

ANNEE 2021

N°

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par
Aurélie GODARD

Présentée et soutenue publiquement le 15 décembre 2021

**Dispositifs médicaux innovants,
Exemple de la radiofréquence pancréatique au CHU de Nantes**

Président : Monsieur le Professeur Johann CLOUET, Pharmacien PU-PH

Directeur : Monsieur le Docteur Valéry-Pierre RICHE, Pharmacien

Membres du jury :

- **Monsieur le Docteur Marc LE RHUN, Gatsro-entérologue**
- **Monsieur le Docteur Nicolas REGENET, Chirurgien viscéral et digestif**

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Johann CLOUET, pour m'avoir fait l'honneur de présider mon jury de thèse ainsi que pour son enseignement à la faculté durant mes études et lors de mon expérience hospitalière.

A Monsieur le Docteur Valery-Pierre RICHE, pour avoir accepté de diriger ma thèse. Merci pour votre disponibilité, votre soutien et votre implication dans la rédaction de ma thèse. Vous m'avez encouragé et guidé durant chaque étape de la réalisation de ce travail, merci pour le temps que vous m'avez accordé et vos précieux conseils.

A Monsieur le Docteur Marc LE RHUN, pour avoir accepté de faire partie de mon jury, pour votre aide, votre regard et expertise sur le sujet et pour m'avoir fait découvrir une nouvelle technique interventionnelle.

A Monsieur le Docteur Nicolas REGENET, pour avoir accepté de faire partie de mon jury, pour votre disponibilité et pour m'avoir permis d'observer l'une de vos interventions.

A mes parents pour leur soutien et leurs nombreux encouragements tout au long de mes études et lors de la rédaction de ma thèse. Victor Hugo a dit « L'amour d'une famille, le centre autour duquel tout gravite et tout brille ». Merci de nous faire briller toutes les trois, chacune d'une lumière différente.

A mes sœurs, Pauline & Manon et à Cyril pour tous ces moments partagés, pour avoir cru en moi, vous pourrez toujours compter sur moi. Remerciement spécial pour l'artiste de la famille, merci d'avoir mis de la couleur dans cette thèse : quand l'Art rencontre la Science.

A mes grands-parents pour leurs nombreux encouragements pendant mes études et lors de la rédaction de ce travail.

A ma meilleure amie Caroline, merci pour ces 15 années avec toi, les 15 prochaines s'annoncent encore plus belles.

A mon amoureux, Steven pour sa patience, son soutien et ses encouragements.

Aux *Officinettes*, six femmes si différentes mais chacune super et superbe et avec qui les études de Pharmacie sont devenues plus faciles et plus jolies.

A L'équipe de la Pharmacie Feydeau, Charlotte, Marc, Karine, Laura & Isabelle pour leurs encouragements et les nombreux souvenirs de travail dans la joie durant mes études.

A l'équipe de la Pharmacie Malherre, à Dominique pour son enseignement et son partage, à Pauline pour tout ce que tu m'as transmis et à mes fantastiques collègues, Manue, Steph, Laïssa, Caro, Aline, Maryse, Nadège, Mémé, Marie-Kiki, Aurélia & Sylvie qui m'ont permis de grandir.

A l'équipe de la Pharmacie du Marché de la Baule, Mme Bertho pour votre gentillesse, votre soutien et vos encouragements, Séverine & Audrey pour ce nouveau départ.

A tous mes copains pharmaciens et médecins qui ont rendu mes études de Pharmacie plus belles.

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	6
LISTE DES FIGURES	8
LISTE DES TABLEAUX	9
I- INTRODUCTION	10
II- TUMEURS PANCREATIQUES ET PRISES EN CHARGES	11
1. LE PANCREAS.....	11
1.1. Anatomie de l'organe.....	11
1.2. Vascularisation.....	12
1.3. Physiologie.....	12
1.3.1. Glande exocrine.....	12
1.3.2. Glande endocrine.....	12
2. TUMEURS DU PANCREAS.....	14
2.1. L'adénocarcinome pancréatique, cancer du pancréas exocrine.....	14
2.2. Les tumeurs neuroendocrines.....	15
2.2.1. Les tumeurs neuroendocrines non fonctionnelles.....	15
2.2.2. Tumeurs neuroendocrines fonctionnelles, exemple de l'insulinome.....	16
2.3. Les tumeurs kystiques pancréatiques.....	18
2.3.1. Les tumeurs intra canalaies pancréatiques mucineuses et papillaires.....	18
2.3.2. Les cystadénomes mucineux.....	19
2.3.3. Les cystadénomes séreux.....	19
2.4. Diagnostic.....	20
2.5. Commissions de bonnes pratiques.....	21
3. TRAITEMENTS CHIRURGICAUX ET MEDICAMENTEUX.....	22
3.1. Prises en charges chirurgicales.....	22
3.1.1. Exérèses chirurgicales.....	23
3.1.1.1. La duodéno pancréatectomie céphalique.....	24
3.1.1.2. La pancréatectomie gauche.....	24
3.1.1.3. La pancréatectomie totale.....	25
3.1.1.4. L'énucléation.....	25
3.1.1.5. Les voies d'abord.....	25
3.1.2. Morbi-mortalité de la chirurgie pancréatique.....	26
3.2. Traitements adjuvants.....	28
4. ÉCHO-ENDOSCOPIE ET RADIOFREQUENCE.....	29
4.1. Écho-endoscopie.....	29
4.2. La radiofréquence.....	30
4.3. Dispositif Médical utilisé au CHU de Nantes.....	31
III- FINANCEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SANTE, DISPOSITIFS MEDICAUX ET SERVICE ATTENDU	33
1. FINANCEMENT DES ETABLISSEMENTS DE SANTE.....	33
1.1. Un peu d'histoire.....	33
1.2. La tarification à l'activité.....	34
1.3. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.....	36
1.3.1. Groupe Homogène de Malades.....	36
1.3.2. Résumé d'Unité Médical.....	37
1.3.3. Résumé Standardisé de Sortie.....	37
1.3.4. Codage des actes et diagnostics.....	38
2. LES DISPOSITIFS MEDICAUX ET LEUR PRISE EN CHARGE EN FRANCE.....	39
2.1. Généralités.....	39
2.2. Prise en charge et financement par LPPR.....	40
2.3. Inscription d'un DM à la LPPR et à la liste en sus.....	41
2.3.1. La Haute Autorité de Santé.....	41
2.3.2. Le Comité Économique des Produits de Santé.....	44
2.3.3. Exemple du Leveen® transposé au STARmed®.....	45

IV- ÉTUDE REALISEE AU CHU DE NANTES	47
1. CONTEXTE	47
2. ÉVALUATION ECONOMIQUE DE LA RADIOFREQUENCE	47
2.1. <i>Population de l'étude</i>	47
2.2. <i>Détermination du coût d'une intervention grâce au micro-costing</i>	49
2.2.1. Méthodologie	49
2.2.2. Résultats	50
2.3. <i>Détermination du coût d'hospitalisation</i>	51
2.3.1. Méthodologie	51
2.3.2. Résultats	52
2.4. <i>Rémunération des séjours hospitaliers</i>	54
2.4.2. Résultats	55
3. COMPARAISON ECONOMIQUE DE LA RADIOFREQUENCE VERSUS LA CHIRURGIE	55
3.1. <i>Chirurgie du pancréas</i>	55
3.1.1. Population et méthodologie	55
3.1.2. Résultats	56
3.2. <i>Comparaison des coûts de chirurgie versus radiofréquence</i>	59
4. RESULTATS CLINIQUES	60
4.1. <i>Radiofréquence</i>	60
4.2. <i>Chirurgie</i>	61
V- DISCUSSION	63
1. POINTS FORTS DE L'ÉTUDE	63
2. LIMITES DE L'ÉTUDE	64
3. ANALYSE DES RESULTATS	65
3.1. <i>Coût de la Radiofréquence</i>	65
3.2. <i>Coût des séjours de la radiofréquence versus chirurgie</i>	66
3.3. <i>Suivi clinique</i>	67
4. POUR ALLER PLUS LOIN	68
4.1. <i>L'immuno-modulation</i>	68
4.2. <i>Amélioration du service attendu</i>	70
VI- CONCLUSION	72
ANNEXES	73
BIBLIOGRAPHIE.....	78

LISTE DES ABREVIATIONS

- ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- ARH : Agence Régionale des Hospitalisations
- ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
- ASA : Amélioration du Service Attendu
- CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
- CCK : Cholécystokinine
- CEPS : Comité Économique des Produits de Santé
- CEESP : Commission d'Évaluation Economique et de Santé Publique
- CIM 10 : International Classification of Diseases 10th Revision
- CNEDiMTS : Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé
- COMEDIMS : Commission du Médicament Et des Dispositifs Médicaux Stériles
- CHU : Centre Hospitalier et Universitaire
- CT : Commission de Transparence
- DG : Dotation Globale
- DGOS : Direction Générale de l'Offre de Soins
- DIM : Département d'Information Médicale
- DM : Dispositif Médical
- DPC : DuodénoPancreatectomie Céphalique
- EBO : EndoBrachyOesophage ou Oesophage de Barrett
- EE : Écho-Endoscopie
- ENC : Étude Nationale de Coûts
- ENETS : European NeuroEndocrine Tumor Society
- GHM : Groupe Homogène de Malades
- GHS : Groupe Homogène de Séjours
- HAD : Hospitalisation A Domicile
- HAS : Haute Autorité de Santé
- INCa : Institut National du Cancer
- IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

- ISGPF : International Study Group for Pancreatic Surgery
- LPPR : Liste des Produits et Prestations Remboursés
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé
- ON : Organisme Notifié
- MCO(O) : Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie
- MIG : Mission d'Intérêt Général
- NGP : NeuroGlucoPénie
- PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
- PSPH : Participant au Service Public Hospitalier
- PTI : Plateau Technique Interventionnel
- RCP : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
- RENATEN : REseau NATional de prise en charge des Tumeurs neuro-ENdocrines malignes rares sporadiques et héréditaires
- RF : RadioFréquence
- RSS : Résumé Standardisé de Sortie
- RUM : Résumé d'Unité Médicale
- SA : Service Attendu
- SR : Service Rendu
- SSR : Soins de Suite et Réadaptation
- T2A : Tarification A l'Activité
- TDM : TomoDensitoMétrie
- TEP : Tomographie par Émission de Positron
- TIPMP : Tumeur Intra canalair Papillaire et Mucineuse du Pancréas
- TNE : Tumeur NeuroEndocrine
- TNEF : Tumeur NeuroEndocrine Fonctionnelle
- TNENF : Tumeur NeuroEndocrine Non Fonctionnelle
- TNEP : Tumeur NeuroEndocrine Pancréatique
- UE : Union Européenne
- UM : Unité Médicale

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : LE PANCREAS (3)	11
FIGURE 2 : REGULATION DE LA GLYCEMIE	13
FIGURE 3 : TEST DE JEUNE A LA SUITE DE SIGNES DE NEUROGLUCOPENIE (NGP), DIAGNOSTIC DE L'INSULINOME (13).....	17
FIGURE 4 : TUMEURS KYSTIQUES DU PANCREAS (11). EN VERT LES TUMEURS BEGNINES, EN BLEU LES TUMEURS AVEC UN POTENTIEL DE DEGENERESCENCE	18
FIGURE 5 : ARBRE DECISIONNEL DE CHIRURGIE OU DE CHIMIOOTHERAPIE EN FONCTION DU STADE DE PRISE EN CHARGE DE LA TUMEUR (14).....	23
FIGURE 6 : SCHEMA D'UNE DUODENO-PANCREATECTOMIE CEPHALIQUE ET DES ANASTOMOSES POUR RETABLISSEMENT DE LA CONTINUTE DU TUBE DIGESTIF (20)	24
FIGURE 7 : SCHEMA D'UNE SPLENO-PANCREATECTOMIE GAUCHE (20).....	24
FIGURE 8 : INTERVENTION D'UNE ENUCLEATION PANCREATIQUE PAR LAPAROSCOPIE AU CHU DE NANTES	26
FIGURE 9 : EE EN POSITION GASTRIQUE (B) ET DUODENALE(A) POUR L'EXPLORATION PANCREATIQUE (31).....	29
FIGURE 10 : DISPOSITIF MEDICAL EUSRA STARMED® UTILISE AU CHU DE NANTES (33)	32
FIGURE 11: GENERATEUR DE RADIOFREQUENCE VIVA COMBO (33).....	32
FIGURE 12 : FINANCEMENT DES MISSIONS HOSPITALIERES	35
FIGURE 13 : CLASSIFICATION EN GHM EN MEDECINE CHIRURGIE ET OBSTETRIQUE (MCO)	37
FIGURE 14 : FINANCEMENT DES DM EN VILLE ET EN MILIEU HOSPITALIER (42)	40
FIGURE 15 : ÉTAPES DE LA DEMANDE D'INSCRIPTION D'UN DISPOSITIF MEDICAL A LA LISTE DES PRESTATIONS ET PRODUITS REMBOURSABLES (43)	42
FIGURE 16 : ÉVALUATION D'UNE DEMANDE SUR LISTE LPPR PAR LA COMMISSION NATIONALE D'ÉVALUATION DES DISPOSITIFS MEDICAUX ET DES TECHNOLOGIES DE SANTE (SA : SERVICE ATTENDU, SR : SERVICE RENDU) (45).....	44
FIGURE 17 : CIRCUIT DU DM EN FONCTION DE LA PROCEDURE DE PRISE EN CHARGE DANS LE SYSTEME DE SANTE FRANÇAIS (45).....	45
FIGURE 18 : LOCALISATION DES TUMEURS TRAITÉES PAR RADIOFREQUENCE	48
FIGURE 19 : TARIF DE CHAQUE GHS, ECN ET ECN MODIFIÉS POUR LES 6 INTERVENTIONS DE RF.....	55
FIGURE 20 : LOCALISATION DES TUMEURS TRAITÉES PAR CHIRURGIE	56
FIGURE 21 : REPARTITION DES DIFFÉRENTES TECHNIQUES D'INTERVENTION EN CHIRURGIE	58
FIGURE 22 : MOYENNE DES COÛTS DE REVIENT DE CHAQUE GHS EN FONCTION DE LA TECHNIQUE D'INTERVENTION, CHIRURGIE OU RADIOFREQUENCE AVEC LEURS ECARTS TYPES.....	59
FIGURE 23 : ACTIVATION DU SYSTEME IMMUNITAIRE DES LYMPHOCYTES T CYTOTOXIQUES APRES TRAITEMENT PAR RADIOFREQUENCE (50).....	69
FIGURE 24 : POTENTIEL DE MALIGNITE EN FONCTION DU TYPE DE TUMEUR KYSTIQUE DU PANCREAS (47).....	70

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1: CRITERES D'OPERABILITE ET DE RESECABILITE DES CANCERS DU PANCREAS	22
TABLEAU 2 : MORTALITE, MORBIDITE IMMEDIATE ET RISQUE D'INSUFFISANCE PANCREATIQUE DE NOVO EN FONCTION DU TYPE DE PANCREATECTOMIE. (PATIENTS OPERES DE LESIONS TUMORALES BEGNINES).(28)	28
TABLEAU 3 : CLASSIFICATION DES DM EN FONCTION DU NIVEAU DE RISQUE	39
TABLEAU 4 : RESUME CHIFFRE DU MICRO-COSTING DE RADIOFREQUENCE	50
TABLEAU 5 : COUT D'INTERVENTION DE RADIOFREQUENCE PANCREATIQUE POUR LES 4 PATIENTS TRAITES EN 2020.....	50
TABLEAU 6 : DONNEES INTERVENTIONNELLES ET POST INTERVENTIONNELLES DES TRAITEMENTS PAR RADIOFREQUENCE	52
TABLEAU 7 : CODE ACTE CCAM POUR CHAQUE PATIENT AVEC TRAITEMENT PAR RADIOFREQUENCE.....	53
TABLEAU 8 : TARIF DE CHAQUE GHS EN RADIOFREQUENCE	53
TABLEAU 9 : DONNEES INTERVENTIONNELLES ET POST-INTERVENTIONNELLES DES CHIRURGIES	57
TABLEAU 10 : TARIF DE CHAQUE GHS EN CHIRURGIE	58

I- Introduction

En France, le cancer du pancréas est la 5^{ème} cause de décès des cancers digestifs. Cependant les symptômes sont peu spécifiques et apparaissent souvent tardivement lorsque la tumeur s'étend en dehors du pancréas. Les évolutions de l'imagerie médicale et de ses performances permettent la découverte de ces tumeurs, le plus souvent de manière fortuite et de plus en plus précoce.

Les masses découvertes, en fonction de leurs caractéristiques et du bilan diagnostique, peuvent être traitées par chirurgie, chimiothérapie ou laissées sous surveillance si le risque de développement malin est faible ou si elles sont inopérables.

Le développement de nouveaux dispositifs médicaux permet aujourd'hui un traitement de ces tumeurs par radiofréquence et représente une alternative intéressante aux stratégies actuelles de prise en charge. Son utilisation au niveau pancréatique se fait lors d'une écho-endoscopie sous anesthésie générale, elle est peu invasive.

Au CHU de Nantes, cette prise en charge innovante a débuté en 2020 grâce à un financement de sous-commission dispositif médical du COMEDiMS pour une durée de 2 ans. Des premiers éléments attestent de la sécurité et de l'efficacité technique de celle-ci, cependant, il est nécessaire de suivre la diffusion de cette nouvelle technologie. Le but est d'évaluer l'impact clinique, économique et organisationnel associés à son utilisation et de statuer à l'issue des 2 années sur l'intérêt de pérenniser son usage au sein de l'établissement.

L'objectif de ce travail est de réaliser une évaluation des coûts d'interventions et des séjours hospitaliers associés à l'utilisation de la radiofréquence sous écho-endoscopie et de les comparer à ceux de la chirurgie. L'étude économique et clinique est réalisée sur les premiers patients ayant bénéficié d'un traitement par radiofréquence pancréatique. Elle apportera à l'institution des éléments pour prendre une décision sur la poursuite de l'usage de cette technologie à l'issue des deux années de financement.

II- Tumeurs pancréatiques et prises en charges

1. Le Pancréas

1.1. Anatomie de l'organe

Le Pancréas est un organe appartenant au système digestif. Il est situé en profondeur dans l'abdomen, entre le duodénum et la rate et en arrière de l'estomac.(1) Le pancréas est un organe plein mesurant 20 cm de long, 5 cm de haut au niveau de la tête et pesant entre 60 et 80 grammes.(2) Il est composé de cinq portions :

- la tête, située dans le cadre duodénal
- l'uncus
- l'isthme ou le col pancréatique positionné en avant de la veine porte
- le corps
- la queue

Le pancréas possède deux conduits excréteurs mesurant entre 2 et 4 mm de diamètre. Le canal pancréatique principal aussi appelé canal de Wirsung, naît dans la queue et transporte le suc pancréatique. Il traverse le pancréas jusqu'à la tête où il s'abouche avec le conduit cholédoque, transportant la bile produite par le foie. Le mélange de bile et du suc pancréatique est ensuite déversé au niveau d'un renflement de la deuxième portion du duodénum : l'ampoule de Vater, ils permettent la digestion. Il existe également le canal pancréatique accessoire ou canal de Santorini drainant la portion supérieure de la tête du pancréas, il se déverse dans le duodénum par la papille duodénale mineure.(2) (Figure 1)

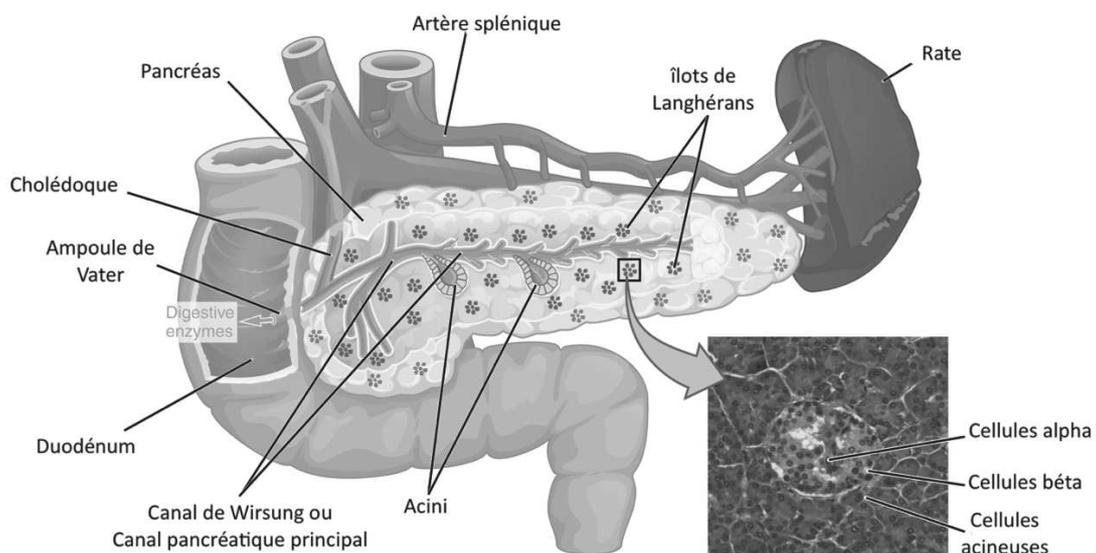


Figure 1 : Le Pancréas (3)

1.2. Vascularisation

Le pancréas est un organe très vascularisé pour assurer au mieux ses fonctions de glande endocrine. Au niveau artériel, les apports sont assurés par deux arcades duodéno-pancréatiques artérielles antérieures et postérieures. Ces artères sont des anastomoses entre les branches du tronc cœliaque et mésentérique supérieur. Le corps et la queue sont majoritairement vascularisés par des rameaux de l'artère splénique et de l'artère mésentérique inférieure.(2)

Le pancréas est drainé par deux veines, la veine porte pour la partie supérieure et la veine mésentérique pour celle inférieure.(1)

1.3. Physiologie

Le pancréas est à la fois une glande endocrine et exocrine du système digestif.

1.3.1. *Glande exocrine*

Le pancréas produit le suc pancréatique, liquide incolore composé d'électrolytes et d'enzymes. Le débit sécrétoire varie en fonction des repas avec, en moyenne, la production d'1,5 litres par jour. Les cellules acineuses sont responsables des sécrétions enzymatiques. Ces enzymes jouent un rôle important dans la digestion, par exemple ; des protides par la trypsine, des glucides par l'amylase et des lipides par la lipase. Certaines enzymes (trypsinogène, procolipase) sont sécrétées sous forme inactives puis activées une fois dans le duodénum et l'intestin grêle.(2) La sécrétion pancréatique exocrine est régulée par la sécrétine et la cholecystokinine (CCK). La CCK stimule la sécrétion des enzymes pancréatiques, elle est sécrétée par les cellules endocrines duodénales et intestinales en réponse à l'arrivée d'acides gras ou d'acides aminés issus de la digestion gastrique.

1.3.2. *Glande endocrine*

Le pancréas joue un rôle majeur dans la régulation de la glycémie ainsi que dans le métabolisme lipidique. Il produit et libère les hormones dans le sang et fait varier la glycémie.

Il est responsable de la synthèse et de la sécrétion de l'insuline et du glucagon, principales hormones de la régulation de la glycémie. Ces hormones sont sécrétées par les cellules des îlots de Langerhans, cellules β pour l'insuline et α pour le glucagon.

L'insuline est la seule hormone hypoglycémisante de l'organisme. Sous son effet, l'organisme augmente l'utilisation périphérique du glucose et diminue la synthèse hépatique en inhibant la néoglucogenèse et la glycogénolyse. L'augmentation du glucose plasmatique, après un repas stimule les cellules β qui sécrètent l'insuline réduisant la glycémie. (Figure 2)

A l'inverse, le glucagon est une hormone hyperglycémisante, elle stimule la glycogénolyse au niveau hépatique et l'activité lipolytique. A jeun, un taux bas de glucose sanguin active les cellules α sécrétrices de glucagon. Ce dernier stimule le foie pour mobiliser le glucose à partir des réserves intracellulaires de glycogène, avec pour conséquence une élévation de la glycémie. (Figure 2)

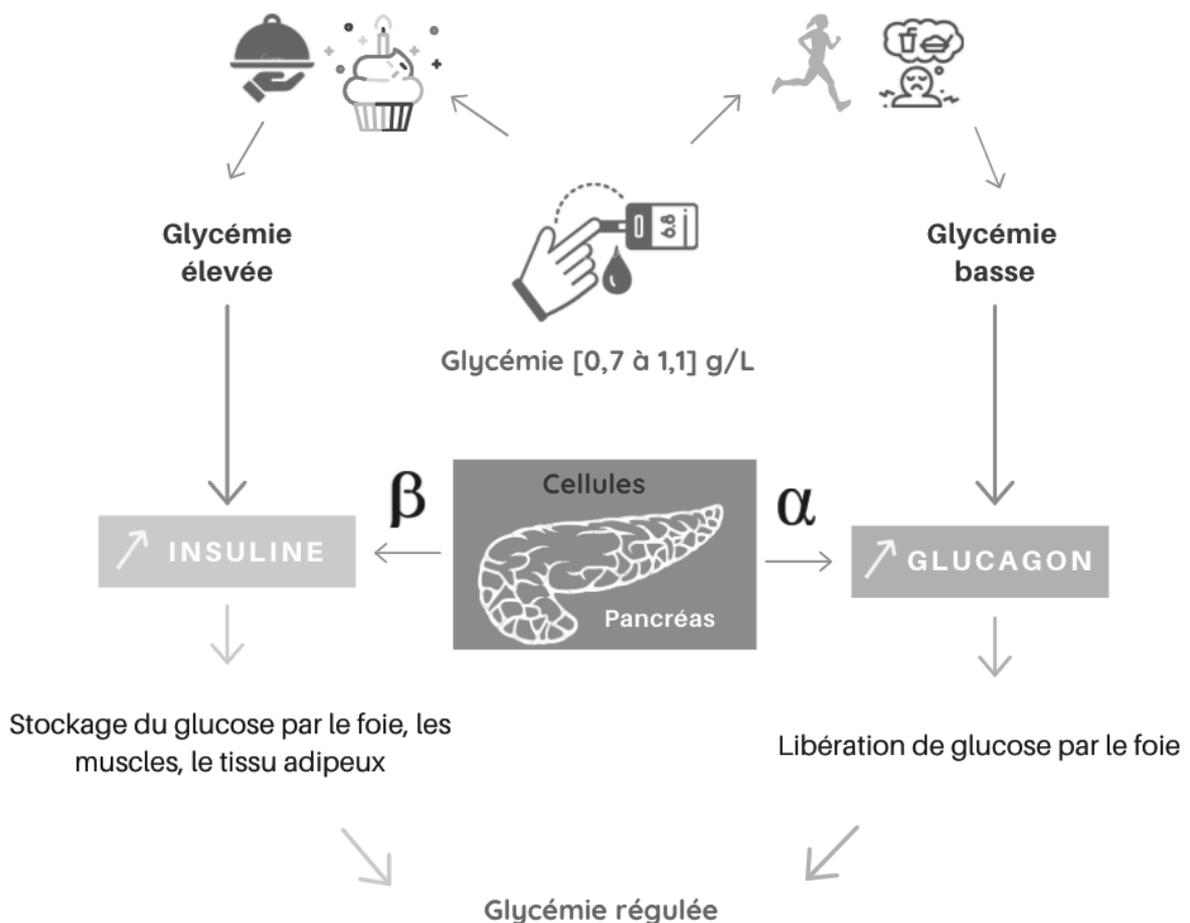


Figure 2 : Régulation de la glycémie

2. Tumeurs du pancréas

Il existe plusieurs types de tumeurs pancréatiques, elles diffèrent par leur développement tissulaire qu'il soit endocrine ou exocrine, leurs caractères solides ou kystiques, bénins ou malins. L'aspect, le pronostic et la prise en charge varient donc beaucoup.

2.1. L'adénocarcinome pancréatique, cancer du pancréas exocrine

Dans 90% des cas, les cancers du pancréas sont des adénocarcinomes canaux pancréatiques.(4) En France, chaque année, il y a 5000 nouveaux cas, il s'agit du 17^{ème} cancer en terme d'incidence en Occident. Il est de mauvais pronostic avec une espérance de vie à 5 ans de moins de 3,5%.(5)

On peut l'expliquer par un diagnostic tardif à cause de symptômes peu spécifiques ou silencieux, un développement tumoral souvent rapide et une absence de dépistage. La répartition géographique des cas de cancer du pancréas exocrine est assez inégale avec des zones de forte prévalence comme en Afrique.

Il existe certains facteurs de risques comme le tabac qui multiplie par 2 le risque, une alimentation riche en graisse ou un antécédent de pancréatite chronique. Entre 5 et 10% des adénocarcinomes pancréatiques apparaissent dans un contexte de prédisposition génétique familiale.(6)

Les cellules cancéreuses se développent dans 75% des cas dans la tête du pancréas et concernent les cellules produisant les sucs pancréatiques : les cellules exocrines. A un stade précoce ce cancer est souvent cliniquement silencieux, les symptômes apparaissent en cas de tumeur localement développée ou en devenant métastatique. Les tumeurs sont souvent volumineuses et mesurent en moyenne 3 à 4 cm de diamètre.(6) Le diagnostic de ces tumeurs est souvent tardif car les symptômes cliniques sont peu spécifiques :

- Un ictère sans fièvre accompagné de prurit
- Une douleur abdominale ou dorsale gagnant en intensité et nécessitant la prise de morphiniques, elle traduit un envahissement local important
- L'altération de l'état général avec une perte de poids importante et une asthénie

L'envahissement des organes proches et leurs symptômes peuvent-être à l'origine du diagnostic, les métastases hépatiques sont souvent révélatrices. Les adénocarcinomes du corps et de la queue du pancréas sont plus rares avec des symptômes plus tardifs.

La chirurgie est le seul traitement curatif avec un taux de survie à 5 ans qui n'est pas bon mais qui reste la seule chance de survie prolongée. Si la tumeur se trouve au niveau de la tête du pancréas une duodéno-pancréatectomie céphalique est réalisée. Une spléno-pancréatectomie gauche sera faite s'il s'agit d'une tumeur de la queue du pancréas. A cette chirurgie peut être associée une chimiothérapie adjuvante pour augmenter l'espérance de vie.

Dans 80% des cas, les patients ne sont pas opérés.(7) La chimiothérapie est un traitement palliatif, seulement 30 à 40% des tumeurs répondent à ce traitement. En cas de réponse tumorale, la survie médiane est d'environ 18 mois. Des prises en charge antalgiques et psychologiques du malade sont également essentielles.

2.2. Les tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines pancréatiques (TNEP) représentent 2 à 3 % des tumeurs pancréatiques. L'incidence des TNEP a été multipliée par 5 ces 20 dernières années à cause des diagnostics par imagerie plus fréquents, performants et généralisés.(8) Dans les pays occidentaux, les TNEP, après celles du rectum et de l'intestin grêle représentent 20 à 30 % des tumeurs neuroendocrines digestives.(9) Les cas restent rares, mais des facteurs de risque se dessinent : antécédent de cancer au premier degré, tabagisme, éthylisme chronique important, diabète.

Les TNEP touchent les cellules endocrines responsables de la production des hormones régulant la glycémie et sont classées en fonction de leur grade. (Annexe 1) Elles peuvent être fonctionnelles ou non fonctionnelles selon la présence ou non de syndrome clinique d'hypersécrétion hormonal. Des variations de glycémie et des taux hormonaux anormaux permettent le diagnostic des tumeurs fonctionnelles à la différence de celles non fonctionnelles.

2.2.1. Les tumeurs neuroendocrines non fonctionnelles

Les tumeurs neuroendocrines non fonctionnelles (TNENF) représentent la majorité des TNEP (90%).(10) Le diagnostic de ces tumeurs est souvent difficile car elles sont asymptomatiques, d'évolution lente et souvent de petites tailles. Les symptômes sont aspécifiques, ictères, pancréatites aiguës, douleurs abdominales, trouble du transit, nausées, perte de poids etc...

Du fait de ce manque de spécificité, la moitié de ces tumeurs sont diagnostiquées au stade métastatique, les symptômes sont alors liés à la tumeur secondaire, dans la majorité des cas hépatique.

2.2.2. Tumeurs neuroendocrines fonctionnelles, exemple de l'insulinome

Les tumeurs neuroendocrines fonctionnelles (TNEF) représentent 10 à 20% des TNEP.(11) A la différence des tumeurs non fonctionnelles, leur diagnostic est dû à des symptômes liés à l'hyperproduction et l'hypersécrétion des hormones pancréatiques. Il existe les tumeurs langerhansienne à sécrétion orthocrine, les insulinomes, glucagonomes et somatostatинomes et les tumeurs pancréatiques à sécrétions inappropriées, les gastrinomes et vipomes. Elles ont un potentiel métastatique élevé à l'exception de l'insulinome.(10)

L'insulinome est la TNEF la plus fréquente, elle représente 70 à 75% de ces tumeurs. En occident, il y a chaque année entre 1 et 4 cas par million d'habitants. Les cellules tumorales se développent à partir des cellules β des îlots de Langerhans, leur prolifération est responsable d'une augmentation de production et de sécrétion d'insuline. L'insuline sécrétée par les cellules tumorales n'a pas d'anomalie qualitative, cependant il n'y a pas de régulation de l'hypersécrétion ce qui crée une concentration plasmatique d'insuline anormalement élevée.

L'hyperinsulinisme va induire une hypoglycémie, les tissus périphériques vont augmenter la captation de glucose et le foie va diminuer sa production. Dans 75% des cas, le diamètre de l'insulinome est inférieur à 3 cm. Ce sont des tumeurs majoritairement bénignes, il existe un caractère malin dans seulement 10 à 15% des cas.(12)

Le diagnostic de ces tumeurs se fait grâce à un bilan biologique par différents dosages :

- Une glycémie $< 0,5$ g/l signe une hypoglycémie organique
- Le rapport insulinémie / glycémie supérieur 0,4
- Le peptide C, issu du clivage de la pro-insuline dans les cellules β . Sa concentration sérique est un bon indicateur d'hypersécrétion de la pro-insuline
- L'hyper pro-insulinémie, précurseur de l'insuline

Des dosages dynamiques peuvent être réalisés notamment par l'épreuve du jeun (ou régime de Conn). Le jeune prolongé est un outil de diagnostic révélateur dans 95% des cas. Un régime hypocalorique et hypoglycémique est imposé pendant 3 jours, puis un jeûne total suivi par des dosages d'insulinémie, de glycémie et du peptide C. (Figure 3)

Une hypoglycémie provoquée par injection d'insuline peut également servir d'outil de diagnostic. Cela permet de mettre en évidence une présence anormalement élevée de peptide C s'il y a une hypersécrétion d'insuline. L'écho-endoscopie et les scanner en coupes fines sont les imageries de références pour le diagnostic et pour estimer une localisation précise.

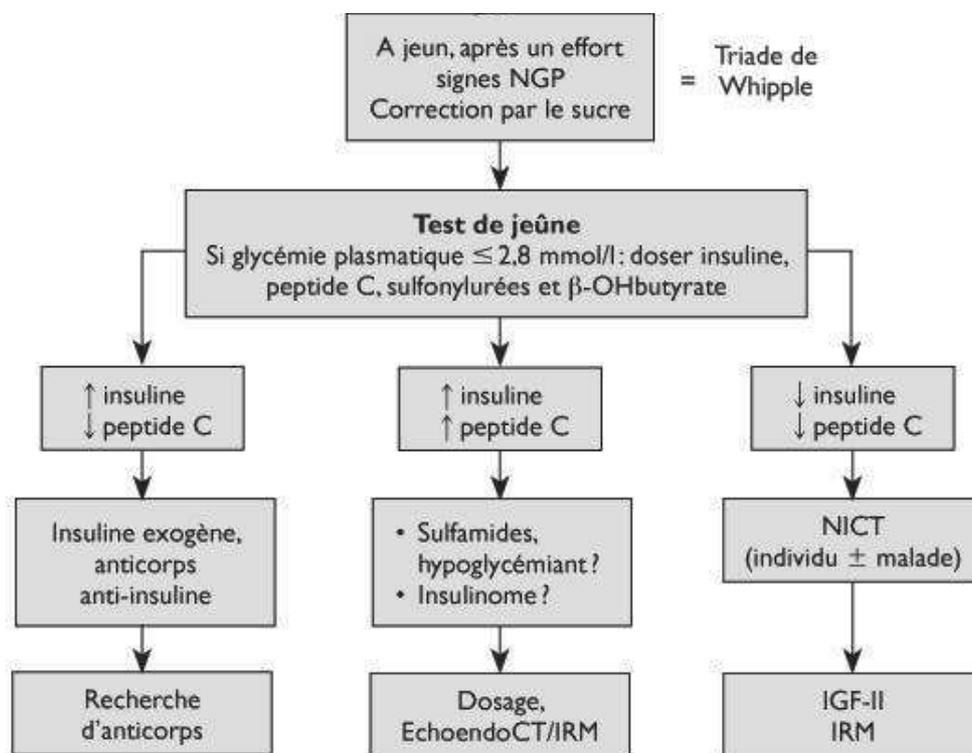


Figure 3 : Test de jeûne à la suite de signes de neuroglucopénie (NGP), diagnostic de l'insulinome (13)

Les hypoglycémies créées par les insulinomes peuvent être traitées par administration per os de sucre ou en IV de sérum glucosé pour contrer les hypoglycémies. Des mesures hygiéno-diététiques, comme le fractionnement des repas, la prise de sucres lents, une activité physique adaptée peuvent également diminuer les risques de crises hypoglycémiques.

Le traitement médicamenteux de référence est le PROGLICEM®. Le DIAZOXIDE bloque l'insulinosécrétion, cet effet hyperglycémiant peut être potentialisé par les diurétiques thiazidiques.

2.3. Les tumeurs kystiques pancréatiques

Ces masses ou nodules se développant sur le pancréas ne sont, pour la majorité, pas responsables de problème de santé et représentent 2% des tumeurs pancréatiques. On les découvre majoritairement de manière fortuite et on estime à une découverte par échographie tous les 1000 examens digestifs.(7) Les cystadénomes séreux sont toujours bénins à la différence des tumeurs mucineuses qui possèdent un potentiel de dégénérescence de 20 à 50 % ou qui sont souvent diagnostiquées à un stade dégénéré. (Figure 4)

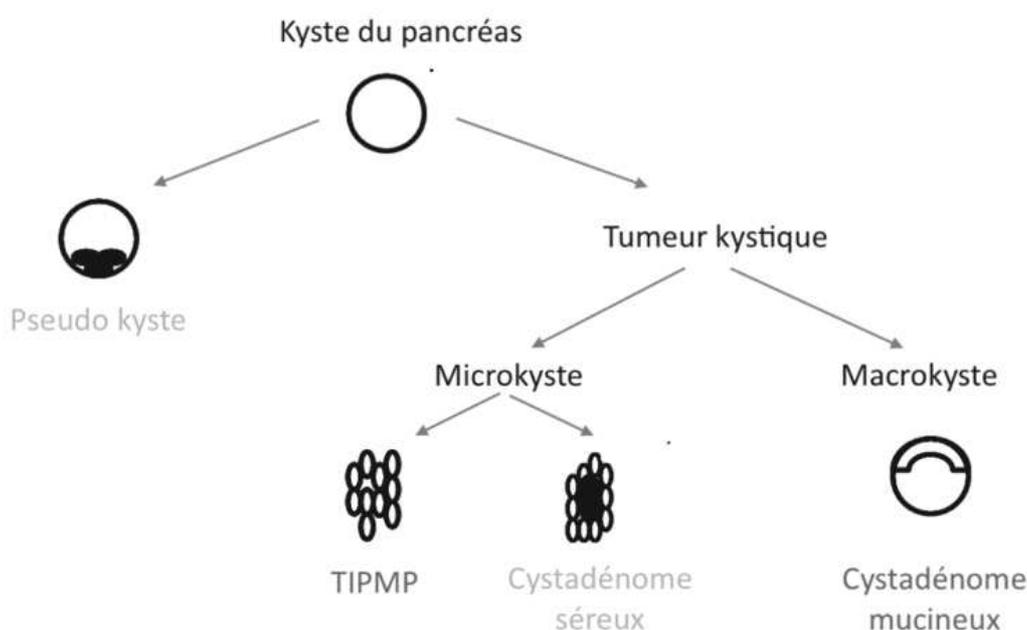


Figure 4 : Tumeurs kystiques du pancréas (11). En vert les tumeurs bénignes, en bleu les tumeurs avec un potentiel de dégénérescence

2.3.1. Les tumeurs intra canalaies pancréatiques mucineuses et papillaires

Les tumeurs intra canalaies pancréatiques mucineuses et papillaires (TIPMP) sont des métaplasies de l'épithélium canalaire pancréatique. Ces tumeurs touchent le canal pancréatique principal ou ses branches secondaires et sont caractérisées par une production excessive de mucine. Leurs découvertes sont dues à des pancréatites aiguës ou lors d'imageries, de manière fortuite. Elles ont un potentiel de dégénérescence de 5 à 50% selon le type d'atteinte canalaire.(7) Elles se situent principalement dans le corps ou la queue du pancréas pour le canal principal et dans la tête du pancréas lors d'atteinte des canaux secondaires.

En cas de TIPMP des canaux secondaires, le risque de dégénérescence est faible (inférieur à 3% à 5 ans), il survient en général pour des lésions de plus de 3 cm avec l'apparition d'irrégularité ou de bourgeon pariétal. Le risque de dégénérescence est plus élevé en cas de TIPMP touchant le canal principal.

Le diagnostic de TIPMP des canaux secondaires impose une surveillance par échographie et IRM, alors que le diagnostic de TIPMP du canal principal impose la chirurgie d'emblée quand elle est possible.

2.3.2. Les cystadénomes mucineux

Le cystadénome mucineux pancréatique est une tumeur primitive du pancréas rare, elle représente 1% des tumeurs pancréatiques et 10% des tumeurs pancréatiques kystiques. Majoritairement bénigne, il existe quand même un risque de dégénérescence. Dans 90% des cas ces tumeurs se trouvent dans la partie caudale du pancréas. Il est dans la majorité des cas asymptomatique, dans le cas contraire, des douleurs épigastriques, une anorexie, ou la palpation de masse peuvent être révélateurs de la pathologie.

Les principales complications sont causées par l'effet de masse entraînant occlusion ou compression des voies biliaires. L'exérèse chirurgicale totale est la seule prise en charge du cystadénome mucineux pancréatique, le taux de survie à 5 ans est de 90%.⁽¹²⁾

2.3.3. Les cystadénomes séreux

Le cystadénome séreux pancréatique est une tumeur micro kystique bénigne touchant les cellules acinaires du pancréas. Il représente 1 à 2% des tumeurs exocrines et 50% de toutes les tumeurs kystiques du pancréas.⁽¹⁴⁾ On le retrouve principalement au niveau de la tête du pancréas. Les lésions séreuses sont souvent asymptomatiques, avec une découverte fortuite dans 10 à 30% des cas.

Lorsque le diagnostic est formel et la découverte fortuite, un suivi ou une prise en charge notamment chirurgicale ne sont pas nécessaires.

2.4. Diagnostic

Le diagnostic de ces tumeurs repose sur plusieurs éléments, des bilans biologiques, des imageries et parfois sur une analyse de la pièce anatomo-pathologique après biopsie. Les imageries permettent de déterminer la localisation mais aussi de faire un bilan d'extension et un suivi d'évolution de la tumeur. En fonction de ces différentes informations une chirurgie ou un simple suivi peuvent être décidés.

Différents types d'imageries sont possibles. L'échographie est un examen non invasif souvent utilisé au niveau abdominal, c'est donc l'examen de première intention. L'émission d'ultrasons permet notamment la recherche de métastases hépatiques. Cependant, la taille de la tumeur (< 2 cm), la localisation (queue du pancréas) et certaines limites (surpoids, obésité, digestion) empêchent souvent une exploration complète du pancréas.(15)

Le scanner ou tomodensitométrie est l'imagerie de référence pour l'évaluation initiale et le suivi des tumeurs pancréatiques.(16) L'utilisation de rayons X après injection intraveineuse d'un produit de contraste, permet de caractériser la tumeur, sa taille, sa localisation, et de faire un bilan d'extension par visualisation des vaisseaux, ganglions, tissus et organes à proximité.

L'imagerie par Résonance Magnétique ou IRM, après injection d'un produit de contraste possède une excellente résolution en contraste. Elle est recommandée pour une meilleure visualisation du foie, foyer récurrent de métastases des cancers primitifs du pancréas et du péritoine. L'IRM est recommandée chez tous les patients avec une lésion primitive non vue en TDM et chez tous les candidats à une chirurgie.

Une scintigraphie des récepteurs de la somatostatine ou Octréoscan® donne une bonne visualisation de la tumeur primitive et un bilan d'extension si la TNE est bien différenciée à l'exception de l'insulinome.

Une Tomographie par Émission de Positons au 18-FDG ou TEP-FDG ou Petscan n'est pas recommandé dans le bilan initial. Son utilisation concerne surtout les patients opérés pour la recherche des localisations à distance notamment extra-abdominales. Lors de l'examen, un traceur radioactif à base de glucose est injecté, il est utile dans le bilan d'extension de la maladie.(16)

2.5. Commissions de bonnes pratiques

La prise en charge de ces tumeurs rares et complexes nécessite une approche spécifique et pluridisciplinaire. Au CHU de Nantes, chaque cas de TNE du pancréas est évalué par une commission RENATEN pour définir la prise en charge optimale pour chaque patient. RENATEN : Réseau National de Référence de prise en charge des Tumeurs Neuro-Endocrines malignes rares sporadiques et héréditaires est un label obtenu par l'institut National du Cancer (INCa) en 2009. Il s'agit d'un réseau de soin incluant 17 centres, l'objectif de RENATEN est d'avoir un maillage d'équipes spécialisées sur l'ensemble du territoire français.(17)

Des réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) régionales et nationales permettent des prises en charges spécialisées et de qualité pour tous les patients atteints de TNE ainsi que l'accès pour tous à des traitements innovants. RENATEN a 3 principales missions :

- Établir un parcours de soins spécifiques et de qualité pour chaque patient et permettre l'accès à des traitements innovants de manière égale sur l'ensemble du territoire
- Développer la recherche clinique, enregistrer les cas dans une base de données nationale, actualiser et rédiger des guides de bonnes pratiques pour chaque tumeur et assurer la formation des professionnels de santé (réunion d'enseignement régionales et nationales)
- Informer les patients et le public avec des journées Patients-Soignants, brochures d'information etc..

Au CHU de Nantes, chaque cas de TNE du pancréas est évalué par une RCP RENATEN pour définir la prise en charge optimale pour chaque patient. Elles ont lieu toutes les deux semaines sous la responsabilité de Dr Maëlle le Bras.

Au niveau européen, l'ENETS : European NeuroEndocrine Tumor Society, fondée en 2004 compte aujourd'hui plus de 1400 membres. Il s'agit d'une société regroupant des intervenants de pointe dans des domaines d'expertises variés concernant les TNE : oncologie, pathologies, radiologie, médecine nucléaire, endocrinologie chirurgie et gastro-entérologie. L'ENETS a des objectifs similaires à RENATEN à une l'échelle Européenne.(18)

3. Traitements chirurgicaux et médicamenteux

3.1. Prises en charges chirurgicales

La chirurgie est reconnue actuellement comme le seul traitement curatif du cancer du pancréas. Il existe différentes chirurgies en fonction de la localisation de la tumeur. Historiquement, les premières résections duodéno-pancréatiques et pancréatectomies gauches ont été réalisées dès la fin du 19^{ème} siècle avec des suites opératoires lourdes et de nombreux décès par fistules anastomotiques. Dès 1940, de nouvelles techniques d'imageries ont permis le développement de la chirurgie pancréatique. La tomodensitométrie et la radiologie interventionnelle ont facilité l'exploration du pancréas, organe rétro péritonéal profond.

Aujourd'hui, la chirurgie ne concerne que 10 à 15% des cas avec un taux de survie à long terme de 15 à 20%.⁽⁵⁾ Ces chiffres s'expliquent du fait d'un diagnostic tardif avec une extension locorégionale (ganglionnaire et vasculaire) et métastatique (hépatique) empêchant un acte chirurgical. La tumeur doit être localisée et résécable pour envisager une chirurgie. Le but de cette intervention est d'obtenir une exérèse complète de la tumeur localisée avec des marges de résection saines. Il n'y a pas d'intérêt à la résection incomplète d'une tumeur ou à celle d'une tumeur métastatique.⁽¹⁵⁾ (Tableau 1)

	État général	Extension métastatique	Traitement envisagé
Patients non opérables	Précaire	Oui indiscutable	Traitement palliatif non chirurgical
Patients opérables non résécables	Bon	Oui tumeur localement avancée	Traitement endoscopique (endoprothèses) chirurgical et chimiothérapie
Patients opérables et résécables	Bon	Non	Résection à visée curative
Patients opérables mais difficilement résécables d'emblée	Bon	Non	Tumeur « limite ou Border line » Chirurgie et traitement néo adjuvant

Tableau 1: Critères d'opérabilité et de résécabilité des cancers du pancréas

La chirurgie peut être contre-indiquée à cause du terrain (défaillance viscérale, métastases viscérales, ascite) ou pour cause de critères de non-résécabilité :

- Envahissement vasculaire
 - Artériel : artère mésentérique supérieure, artère hépatique ou tronc cœliaque.
 - Veineux : veine mésentérique supérieure ou tronc porte si l'envahissement est trop important.
- Atteinte ganglionnaire à distance : hile hépatique, racine du mésentère, rétro-péritonéal, inter-aortico-cave.

La chirurgie est aujourd'hui la seule thérapeutique à visée curative, cependant, 45% des cancers sont métastatiques, 35% localement avancés donc non résécables d'emblée. Il reste environ 20% de patients avec une tumeur considérée comme résécable avec un taux de survie après la chirurgie à 5 ans de 15%.⁽¹⁹⁾ (Figure 5)

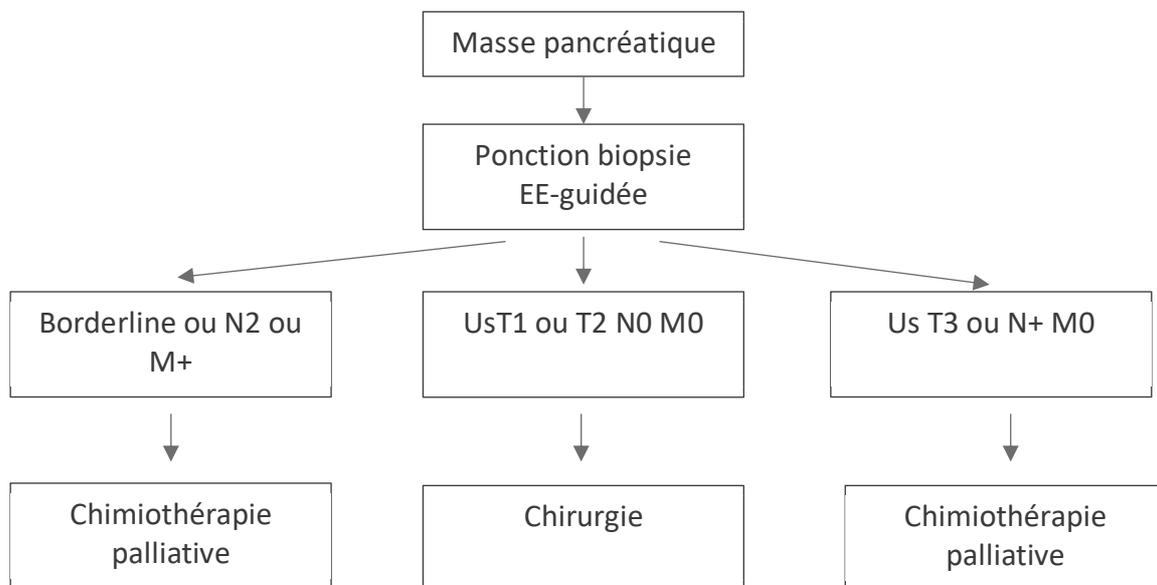


Figure 5 : Arbre décisionnel de chirurgie ou de chimiothérapie en fonction du stade de prise en charge de la tumeur ⁽¹⁴⁾

3.1.1. Exérèses chirurgicales

Le principe de cet acte est une exérèse d'une moitié droite ou gauche du pancréas ou d'une partie tumorale. Les organes attenants au pancréas possédant une vascularisation ou un drainage lymphatique commun peuvent également être enlevés durant cette intervention.

3.1.1.1. La duodéno-pancréatectomie céphalique

La duodéno-pancréatectomie céphalique (DPC) est indiquée pour traiter les tumeurs de la tête du pancréas, c'est la résection pancréatique la plus fréquente mais aussi la plus lourde. Il s'agit d'une ablation de la tête du pancréas, du cadre duodénal et de la voie biliaire principale. La partie restante du pancréas est alors anastomosé à l'estomac ou au jéjunum et la voie biliaire et l'estomac sont anastomosés au jéjunum. (Figure 6) La sauvegarde d'une jonction pancréatico-digestive permet la conservation de la fonction exocrine du pancréas pour éviter la maldigestion. Historiquement réalisée par laparotomie, aujourd'hui elle peut être réalisée dans de rares cas par laparoscopie.

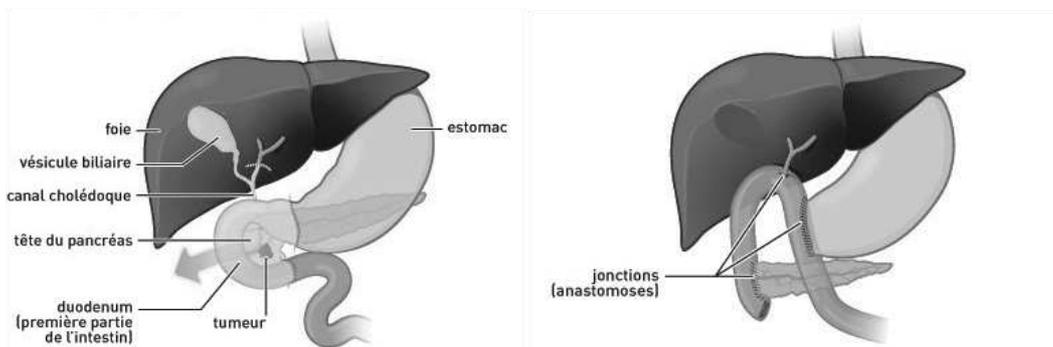


Figure 6 : Schéma d'une duodéno-pancréatectomie céphalique et des anastomoses pour rétablissement de la continuité du tube digestif (20)

3.1.1.2. La pancréatectomie gauche

La pancréatectomie gauche ou distale consiste en l'exérèse de la queue du pancréas ou du pancréas corporéo-caudal. Elle fait partie des chirurgies du pancréas les plus simples et les mieux tolérées. Elle peut être accompagnée de l'ablation de la rate à cause de la proximité des deux organes et du risque de dissémination de métastases dans les ganglions de la rate. La pancréatectomie gauche est majoritairement réalisée par laparoscopie. (Figure 7)

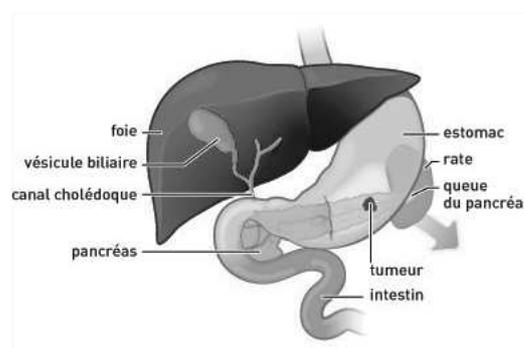


Figure 7 : Schéma d'une spléno-pancréatectomie gauche (20)

3.1.1.3. *La pancréatectomie totale*

La pancréatectomie totale est une troisième alternative. La totalité du pancréas est réséquée ainsi que le cadre duodénal, la voie biliaire principale et la vésicule. La rate et le pylore peuvent également être retirés. Les anastomoses sont alors hépato-jéjunale et gastro-jéjunale. Il s'agit d'une chirurgie rare plutôt réservée aux TIPMP du canal principal très étendues ou évoluant après la réalisation d'une résection chirurgicale.

3.1.1.4. *L'énucléation*

L'énucléation pancréatique consiste en une résection tumorale en séparant la tumeur du parenchyme pancréatique. Les principales indications sont des lésions bénignes ou de faible malignité comme les tumeurs endocrines et kystiques. La zone lésée est ouverte sans anastomose et cicatrise progressivement. L'énucléation peut être réalisée si la tumeur se trouve à distance du canal de Wirsung afin d'éviter au maximum le risque de fistule pancréatique. (Figure 8)

3.1.1.5. *Les voies d'abord*

La laparotomie est la technique d'abord la plus ancienne et implique l'ouverture de l'abdomen par une incision horizontale sous les côtes.

Les premières pancréatectomies sous cœlioscopies, les laparoscopies, ont commencé dans les années 1990.(21) Le chirurgien réalise de petites incisions dans l'abdomen pour y insérer le laparoscope ainsi que des instruments opératoires. Du gaz est injecté dans l'abdomen pour le distendre et améliorer l'observation et l'intervention sur les organes. Cette méthode a permis la diminution des douleurs postopératoires, de la surface cicatricielle, de la durée des séjours ainsi que des pertes sanguines. La chirurgie laparoscopique a progressé grâce au développement des instruments, du traitement de l'image et de l'assistance informatique.



Figure 8 : Intervention d'une énucléation pancréatique par laparoscopie au CHU de Nantes

3.1.2. Morbi-mortalité de la chirurgie pancréatique

Le taux de mortalité des duodéno-pancréatectomies se situe entre 3 et 5% et le taux de morbidité reste élevé, entre 30 et 50%.⁽²²⁾ La fistule pancréatique est la complication post opératoire majeure la plus courante.

En 2005, 37 chirurgiens spécialisés en chirurgie du pancréas se sont réunis en groupe de travail : l'ISGPF, International Study Group of Pancreatic Fistula pour trouver la définition de la fistule pancréatique post opératoire.⁽²³⁾ Ils l'ont définie comme une communication anormale entre l'épithélium canalaire du pancréas et une autre surface épithéliale du pancréas contenant un fluide riche en enzymes. Cet amas pourrait être dû à une fuite d'une anastomose ou un traumatisme du pancréas lors de l'intervention. Il existe différentes catégories de fistules en fonction de la gravité de la complication.

Le grade A : fistule biochimique qui n'est plus considérée comme une complication réelle car il n'y a pas d'impact clinique. Un drain peut être posé et retiré jusqu'à 3 semaines après l'opération sans que cela n'ait d'impact ni sur le patient ni économique.

Le grade B : fistule avec une activité amylase élevée et un retentissement sur la santé du patient. Cette catégorie de fistule nécessite une modification de la gestion de la trajectoire post opératoire attendue. Les drains peuvent être laissés plus longtemps après le geste chirurgical ou bien repositionnés par actes interventionnels guidés par imagerie pour collecter le liquide. Des hémorragies ou pseudo anévrismes peuvent également nécessiter des transfusions ou angiographies. Des signes d'infections, leucocytose et fièvre, entraînent la prise d'antibiotiques. La prise en charge de ces fistules peut inclure une nutrition parentérale et l'injection d'analogues de somatostatine réduisant la production d'enzymes pancréatiques.

Le grade C : si une fistule de grade B conduit à une défaillance d'organes ou à une détérioration clinique nécessitant une nouvelle opération alors elle devient de grade C. Le séjour hospitalier est nettement prolongé avec des conséquences cliniques et économiques importantes.(23)

Les suites d'une fistule non traitée peuvent entraîner un abcès intra-abdominal, une septicémie, des pseudo-anévrismes conduisant à une hémorragie sévère et même une mort.(24) Une fistule est diagnostiquée par la mesure du volume d'un liquide de drainage au troisième jour ou plus en post opératoire, un taux d'amylase au moins trois fois supérieur à la valeur normale haute avec un retentissement clinique. L'incidence de cette complication varie entre 3 et 45 % en fonction des opérations pancréatiques.(23) Le délai moyen de cicatrisation d'une fistule pancréatique est de 35 +/- 20 jours.(25)

Il existe des facteurs de risques peropératoires comme la proximité de la lésion avec le canal de Wirsung, la taille de ce canal ou encore la qualité du parenchyme pancréatique. Le risque de fistule est majoré chez les patients avec un petit canal pancréatique (inférieur à 3mm) ainsi que chez les patients avec un parenchyme peu fibreux (mou).(26)

Il existe également d'autres risques post-opératoire comme les troubles de la vidange gastrique (retard), le risque de diabète de novo, les insuffisances exocrines, les saignements abdominaux, les abcès et infection des plaies. (Tableau 2)

Intervention	Mortalité (J 30)	Morbidité globale	Diabète	Insuffisance exocrine	Troubles digestifs *
Duodéno pancréatectomie céphalique	1-3 %	40-50 %	7-20 %	50-60 %	10-15 %
Duodéno pancréatectomie totale	3-5 %	50-60 %	100 %	100 %	25-30 %
Pancréatectomie gauche	1-2 %	30-40 %	10-20 %	< 5 %	< 5 %
Pancréatectomie médiane	1-3 %	60-70 %	< 5 %	< 5 %	< 5 %
Énucléation	< 1 %	50-60 %	1-2 %	0 %	0 %

* à distance de l'intervention, et pouvant consister en : diarrhée, « dumping syndrome », etc.

Tableau 2 : Mortalité, morbidité immédiate et risque d'insuffisance pancréatique de novo en fonction du type de pancréatectomie. (patients opérés de lésions tumorales bénignes).(27)

3.2. Traitements adjuvants

L'utilisation de traitements adjuvants dépend du type de tumeur et de son stade de prise en charge. Dans 80% des cas d'adénocarcinomes localisés opérés à visée curative, les patients auront une récurrence locale ou métastatique. La chimiothérapie apporte un bénéfice de survie peu importe les statuts T, N et R. Les chimiothérapies sont réalisées sur 6 mois avec du 5-FU (5-fluorouracile) ou de la Gemcitabine. Il existe également une chimiothérapie par FOLFIRINOX modifié pour le traitement des formes métastatiques (5-FU en continu, AF, Irinotécan et oxaliplatine) pendant 6 mois.(15)

La radiothérapie comme traitement adjuvant n'a pas encore démontré son efficacité. La chimio radiothérapie n'est pas recommandée même après résection R1.

Il existe aussi des traitements néo-adjuvants, utilisés pour les tumeurs « borderlines » dans l'espoir de les rendre résécables, ces traitements sont en cours d'évaluation. Les avantages des traitements néo-adjuvants seraient :

- Une diminution de la dissémination tumorale pré-opératoire
- Une facilité du geste chirurgical et une diminution du risque de fistules anastomotiques
- L'identification des patients avec une évolution métastatique rapide (15)

Cependant, ces traitements ne sont toujours pas validés, en cours d'essais thérapeutiques et nécessitent d'obtenir des preuves histologiques. Ces protocoles semblent présenter un intérêt pour les tumeurs de « résécabilité limite », « borderline » à haut risque de résection R1.

4. Écho-endoscopie et radiofréquence

4.1. Écho-endoscopie

En France, plus de 300 centres utilisent l'écho-endoscopie comme méthode de diagnostic, ce développement est dû à des indications à l'écho-endoscopie (EE) de plus en plus nombreuses. Entre 2006 et 2010, les examens bilio-pancréatique ont augmenté de 42%.⁽²⁸⁾ Cette augmentation s'explique notamment par une incidence plus importante des lésions pancréatiques notamment kystiques, par leur surveillance, et par la nécessité fréquente de ponction afin de déterminer leur nature exacte et leur caractère bénin ou malin.

L'échographie couplée à l'endoscopie permet une visualisation et une caractérisation de la tumeur, sa taille, sa localisation, sa distance par rapport à des repères anatomiques. Ces informations seront ensuite utilisées pour l'organisation du geste chirurgical. L'écho-endoscopie est l'examen avec la sensibilité la plus importante (96%) pour l'adénocarcinome pancréatique même si les masses sont inférieures à 2 cm.⁽²⁹⁾ Cependant, sa spécificité est limitée, il est difficile de le différencier de toute autre masse solide ou masse inflammatoire pseudo-tumorale. (Figure 9)

L'EE pancréatique permet la réalisation de ponction trans-gastrique ou trans-duodénale grâce à des aiguilles de 19 à 25 G passant dans le canal opérateur de l'écho-endoscope. Elles franchissent la paroi digestive et accèdent à la lésion suspecte après repérage du canal principal et des structures vasculaires et biliaires pour ne pas les léser. Les prélèvements sont adressés pour une étude cytologique et histologique. Cet examen réalisé sous anesthésie générale est peu invasif. Les complications diagnostiques sont exceptionnelles et celles liées à la ponction sont inférieures à 5%. (Infection, saignement...)

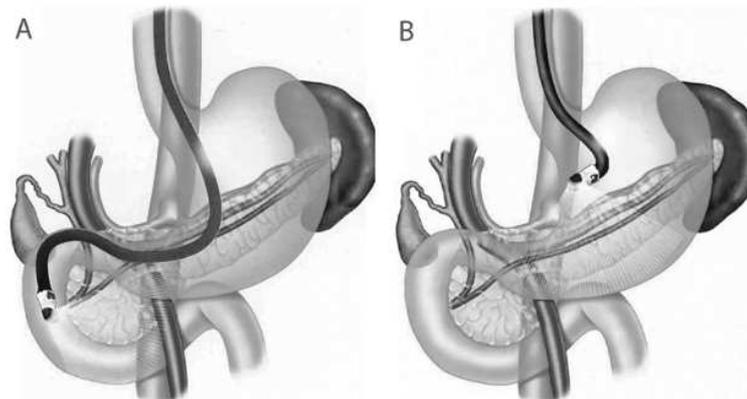


Figure 9 : EE en position gastrique (B) et duodénale(A) pour l'exploration pancréatique (30)

4.2. La radiofréquence

La Radiofréquence (RF) est une technique utilisée dès la fin du 20^{ème} siècle, initialement sur le parenchyme hépatique de souris. Elle a ensuite été développée en médecine sur le foie, les poumons et le rein en radiologie interventionnelle.

On l'emploie aujourd'hui couplée à l'EE, pour traiter des lésions superficielles précancéreuses ou cancéreuses du tube digestif. On retrouve notamment des indications à la radiofréquence pour les tumeurs de l'œsophage mais aussi des voies biliaires et du pancréas. Actuellement, l'indication principale de la radiofréquence est l'ablation de la dysplasie compliquant l'endobrachyoesophage (EBO) ou œsophage de Barrett.(31) De nouvelles études sur l'utilisation de la radiofréquence sur des lésions du pancréas ont été publiées ou sont en cours de publication. Différentes lésions ont déjà été traitées par radiofréquence, des tumeurs neuroendocrines, de lésions kystiques comme les TIPMP ou encore des adénocarcinomes pancréatiques.

La RF est une technique de destruction localisée des tissus par effet thermique. Un courant sinusoïdal est délivré par une électrode à une fréquence de 400 à 500 kHz. Le principe de la radiofréquence est celui utilisé par les micro-ondes avec une puissance dix fois plus élevée pour ces derniers. Le courant provoque, au contact de l'électrode, une agitation ionique avec friction des particules entre elles, entraînant un échauffement. L'électrode délivrant le courant ne chauffe pas mais s'échauffe par rétrodiffusion de la chaleur produite dans les tissus à son contact et provoque une nécrose tissulaire. En médecine, le but de cette technique est de thermo-coaguler les tissus proches de l'électrode en créant une altération irréversible des tissus. L'électrode va exposer les tissus sains adjacents à une température d'environ 60°C durant quelques secondes, l'altération cellulaire dépendra du temps d'exposition ainsi que de la température émise.(31)

La RF a déjà été utilisée dans une approche invasive pour traiter le carcinome pancréatique localement avancé sous laparotomie. Couplée à l'écho-endoscopie, elle offre un guidage par imagerie en temps réel, une localisation précise et un caractère invasif minimal. L'endoscope permet d'amener la sonde de radiofréquence dans l'estomac ou le duodénum à proximité du pancréas. Durant l'examen, l'ensemble de l'intervention est guidé par les images de l'échographe couplé à l'endoscope.

Une aiguille de radiofréquence est insérée dans la tumeur. Le plus souvent, la puissance du courant utilisé est de 50W, la durée de traitement est d'une dizaine de secondes et la zone traitée est d'environ 1cm². Le courant peut être activé à plusieurs reprises après avoir déplacé l'aiguille afin de détruire complètement la lésion. Il semble que le traitement repose à la fois sur la destruction thermique et à distance de l'intervention, sur la stimulation d'une réponse immunitaire qui potentialiserait l'effet thermique.

Les complications de la RF dépendent de l'indication. Pour les traitements des lésions pancréatiques, les complications semblent rares, des douleurs abdominales transitoires sont rapportés dans moins d'un tiers des cas. Quelques cas de pancréatites aiguës ont été rapportés, liées à la ponction ou à une sténose du Wirsung induite par le traitement. Des infections ont été citées notamment après le traitement de lésions kystiques. Les complications sont prévenues par :

- La ponction liquidienne avant traitement en cas de lésions kystique
- L'utilisation systématique d'antibiothérapie IV lors de la procédure
- L'administration d'un suppositoire anti-inflammatoire
- Et une hydratation intraveineuse (limitant le risque de pancréatite aiguë)

4.3. Dispositif Médical utilisé au CHU de Nantes

Au CHU de Nantes, le dispositif médical utilisé pour le traitement de tumeurs du pancréas par radiofréquence est l'électrode EUSRA de 19G (EUS-guided RFA treatment) STARmed®. (Figure 10) C'est une électrode mono polaire à usage unique, cette électrode se connecte au générateur de RF de STARmed Co., Ltd Viva Combo. (Figure 11)

Durant le traitement, une pompe reliée à l'électrode en circuit fermé permet de délivrer de l'eau à l'extrémité de l'aiguille permettant l'action thermique en limitant la diffusion péri-lésionnelle. Le traitement est arrêté lorsque l'impédance tissulaire, contrôlée en permanence, augmente. Le saut d'impédance témoigne de la destruction tissulaire.

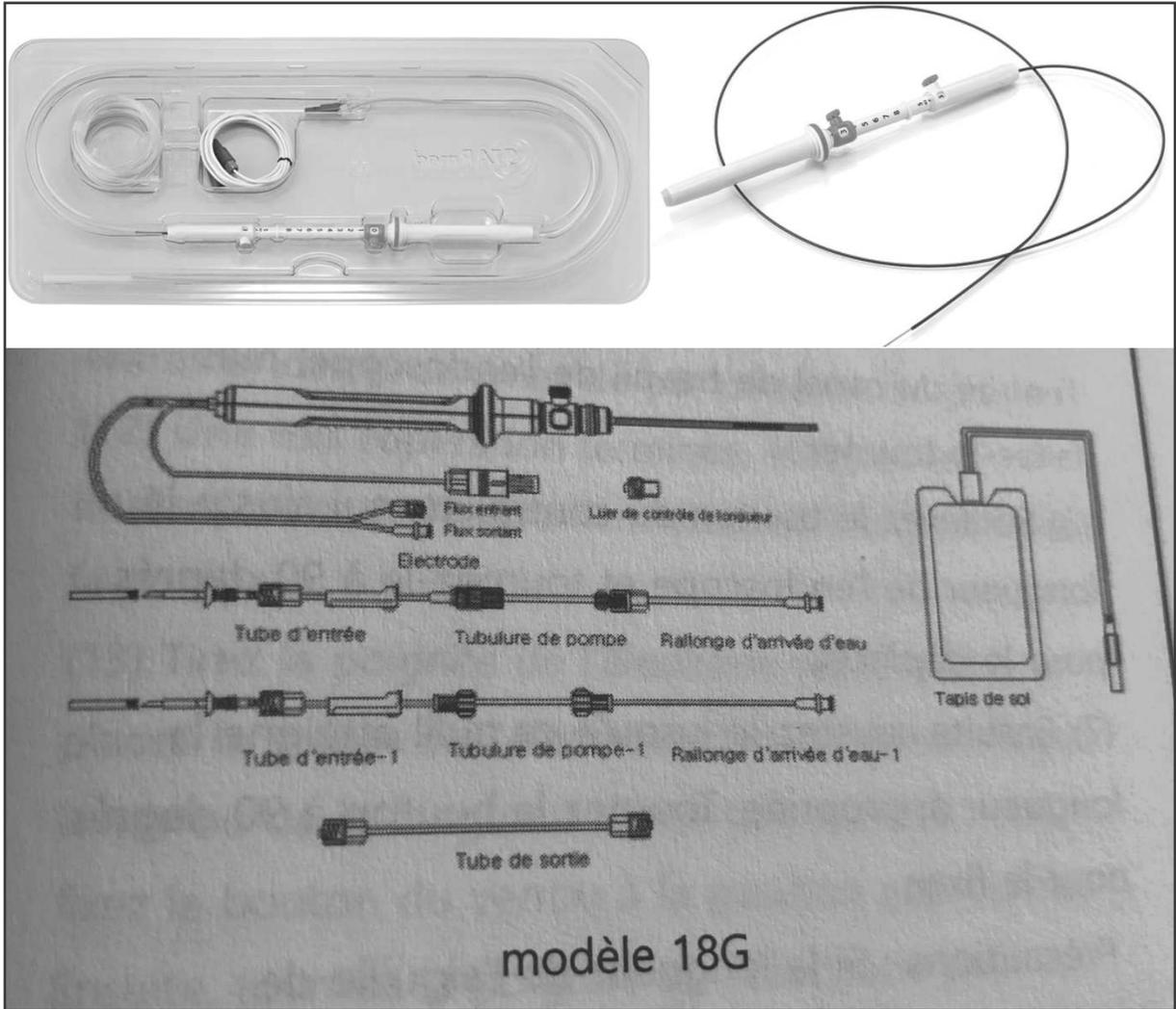


Figure 10 : Dispositif médical EUSRA STARmed® utilisé au CHU de Nantes (32)



Figure 11: Générateur de Radiofréquence VIVA Combo (32)

III- Financement des établissements de santé, dispositifs médicaux et service attendu

1. Financement des établissements de santé

1.1. Un peu d'histoire

La création et la subvention des hôpitaux trouve son origine dans l'histoire de France. Les institutions hospitalières ont toujours été surveillées par les monarques français. Henri II au XVI^{ème} siècle instaure une taxe communale « le droit des pauvres » pour aider les hôpitaux et hospices. Louis XIV au XVII^{ème} siècle, demande la création dans chaque grande ville de France d'un Hôtel-Dieu ainsi que d'hospices pour y recevoir et « renfermer les pauvres, vieillards, vagabonds, enfants orphelins et prostituées ». Necker, ministre de Louis XVI, recense au XVIII^{ème} siècle 700 hôpitaux et estime à 100 000 le nombre de patients en leur sein.(33)

En 1851, le gouvernement reconnaît l'autonomie des hôpitaux et des établissements privés.(33) Un prix de journée est imposé pour permettre le remboursement, ce sont les communes d'origines des patients non-résidents de la commune de l'établissement qui remboursent les frais de séjour.

Entre 1930 et 1940, apparaît la notion de droit aux soins et d'accès aux structures sanitaires pour tous. Plusieurs lois se succèdent, la loi du 21 décembre 1941 dite « Charte hospitalière » tient compte de la naissance des assurances sociales. Plus tard, la loi du 31 décembre 1970, définit notamment le système hospitalier, divisé en deux secteurs : le secteur public principalement en médecine et le secteur privé majoritairement en chirurgie et obstétrique.

La loi et le décret de 1983 instaurent le forfait journalier à la charge de l'assuré et la dotation globale de financement. Jusqu'en 2004, les différences de modes de financements étaient liées au statut juridique de la structure.

Depuis 1983, les établissements publics de santé et les établissements privés participant au service public hospitalier (PSPH) avaient une dotation globale (DG). C'est-à-dire, une enveloppe de fonction annuelle et limitative comme financement. Cette enveloppe était calculée sur la base d'exercice de l'année précédente, le nombre de jours et modulée d'un taux directeur de croissance des dépenses hospitalières.

La DG avait comme principal inconvénient une très faible liaison avec l'activité réalisée et ne couvrait souvent pas le budget consacré. D'une année sur l'autre, une baisse d'activité dans un établissement pouvait entraîner une rente, alors qu'elle était un frein pour ceux en développement.(34)

Au contraire, les établissements de santé privés, à but lucratif, facturaient à l'assurance maladie des forfaits de prestation, afin de rémunérer la structure et des actes pour rémunérer les professionnels de santé libéraux exerçant dans l'établissement. Le montant était basé sur l'historique des tarifs et négocié auprès des agences régionales de l'hospitalisation (ARH) induisant une variabilité géographique.

La rémunération se basait, comme aujourd'hui, sur un financement à l'acte avec des variabilités régionales. Ces disparités aboutissaient également à la constitution de rente et au contraire à des sous-financement en fonction des actes et des régions.

Les différences de rémunérations entre les établissements des deux secteurs rendaient complexes les dispositifs de contrôle de financement et les comparaisons des coûts entre le privé et le public. Pour pallier ces disparités, la loi du 31 juillet 1991 oblige les établissements des deux secteurs à procéder à l'évaluation et à l'analyse de leur activité.

Le plan « hôpital 2007 » lancé en 2002 reprend le lancement de la tarification à l'activité dans le privé comme dans le public, initiée en expérimentation par la loi du 27 juillet 1999.(35) Aujourd'hui, ils sont rémunérés de la même manière, avec une tarification à l'activité.

Le plan hôpital 2007 et la mise en place de la tarification à l'activité (T2A) ont transformé le système de financement des établissements surtout publics. L'objectif de ce plan est de créer un système avec un financement mixte : une dotation pour les Missions d'Intérêt Général (MIG) et un financement lié à l'activité pour les missions de soin. (Figure 12)

1.2. La tarification à l'activité

La tarification à l'activité ou T2A, est initiée par le plan « hôpital 2007 » et débute en 2004. Les établissements sont rémunérés en fonction de la nature et du volume de l'activité médicale qu'ils réalisent en médecine, chirurgie, obstétrique puis odontologie (en 2008) (MCO). Cette réforme intervient pour financer les séjours au plus près de la mobilisation des ressources nécessaires aux soins.

Les objectifs du changement de financement étaient (34) :

- Une dynamisation des structures de soins, notamment des établissements publics
- Une équité de traitement entre les secteurs
- Le développement des outils médico-économiques dans les deux secteurs

A chaque activité correspond un prix fixé par le ministre chargé de la santé via des groupes homogènes de malades (GHM) et des groupes homogènes de séjours (GHS).

La T2A représente 70% des ressources des établissements publics.(36) Cependant, ce n'est pas la seule source de recette des établissements, certains services bénéficient encore de dotation ou de financements mixtes. (Figure 12)

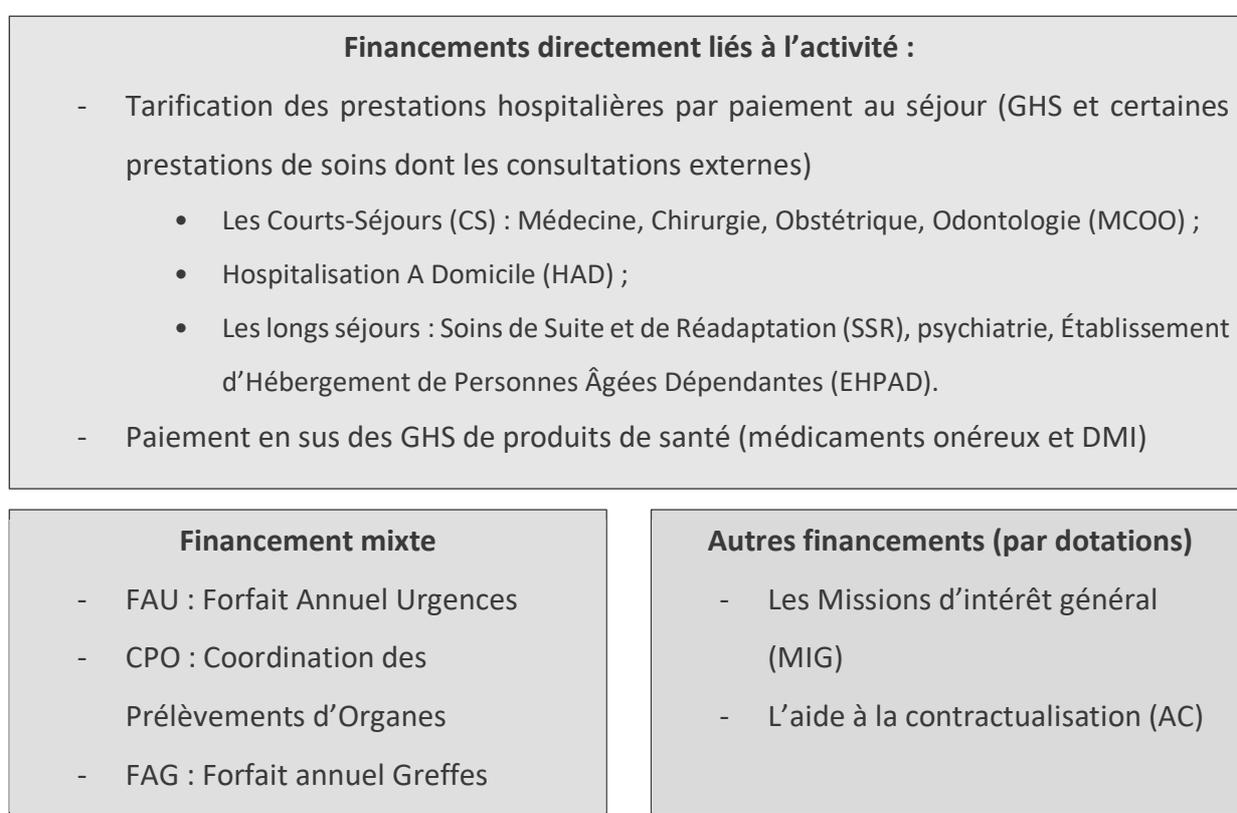


Figure 12 : Financement des missions hospitalières

Une quinzaine d'années après sa mise en place, le bilan de ce nouveau modèle de financement fait débat et on observe des limites à ce système. Le déficit hospitalier en 2017 était compris entre 1,2 et 1,5 milliards d'euros, un montant doublé en dix ans. La T2A est aujourd'hui critiquée notamment pour induire une « course à la rentabilité ».(36) En effet, l'un des objectifs de la T2A était de rationaliser les dépenses, mais aujourd'hui, les hôpitaux sélectionnent les activités bien rémunérées et les multiplient afin d'augmenter leurs recettes.

A partir de 2014, le nombre de séjours d'hospitalisations dans le domaine public a augmenté. Les interventions chirurgicales sont bien mieux rémunérées que les longs séjours de psychiatrie ou les prises en charge des pathologies chroniques. Les établissements publics ne pouvant se soustraire aux missions d'intérêt général doivent multiplier les actes rémunérateurs pour compenser ces services. En dix ans, la dette des établissements de santé a été multipliée par trois (9 milliards d'euros en 2002 à 30 milliards en 2013). Entre 2016 et 2017, le déficit global des hôpitaux publics est passé de 470 millions d'euros à 1,5 milliard. Les comptes des établissements de santé ne s'équilibrent plus, les dépenses sont supérieures aux recettes et le déficit augmente.(37)

1.3. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) est un dispositif intégré à la réforme du système de santé français qui a pour objectif de décrire l'activité de soin d'un hôpital et de le financer. Depuis la loi du 31 juillet 1991, les établissements de santé doivent procéder à l'analyse de leur activité médicale. Ils doivent « mettre en œuvre des systèmes d'information qui tiennent compte notamment des pathologies et des modes de prise en charge » article L.6113-7 et L.6113-8 du code de la santé publique.(38)

Les données du PMSI MCO comprennent des données administratives et médicales de tous les séjours hospitaliers : les informations patient (âge, sexe), la durée de séjour, les modes d'entrée et de sortie, les diagnostics principaux et/ou associés, les actes réalisés. Chaque séjour est classé dans un groupe homogène de malades (GHM). Il permet :

- Le recueil d'informations médicales standardisées codées, du séjour et de ses composantes
- Un système de classification
- Une valorisation grâce à une classification (39)

1.3.1. Groupe Homogène de Malades

Il s'agit d'un système de classification médico-économique des hospitalisations en MCO qui permet de regrouper les séjours présentant une similitude et un coût proche. Un groupe homogène de malades (GHM) rassemble les prises en charge de même nature médicale et économique. C'est la catégorie élémentaire de classification en MCO.

Pour chaque patient, l'hospitalisation est incluse dans un GHM selon un algorithme fondé sur les informations médico-administratives. (Figure 13)

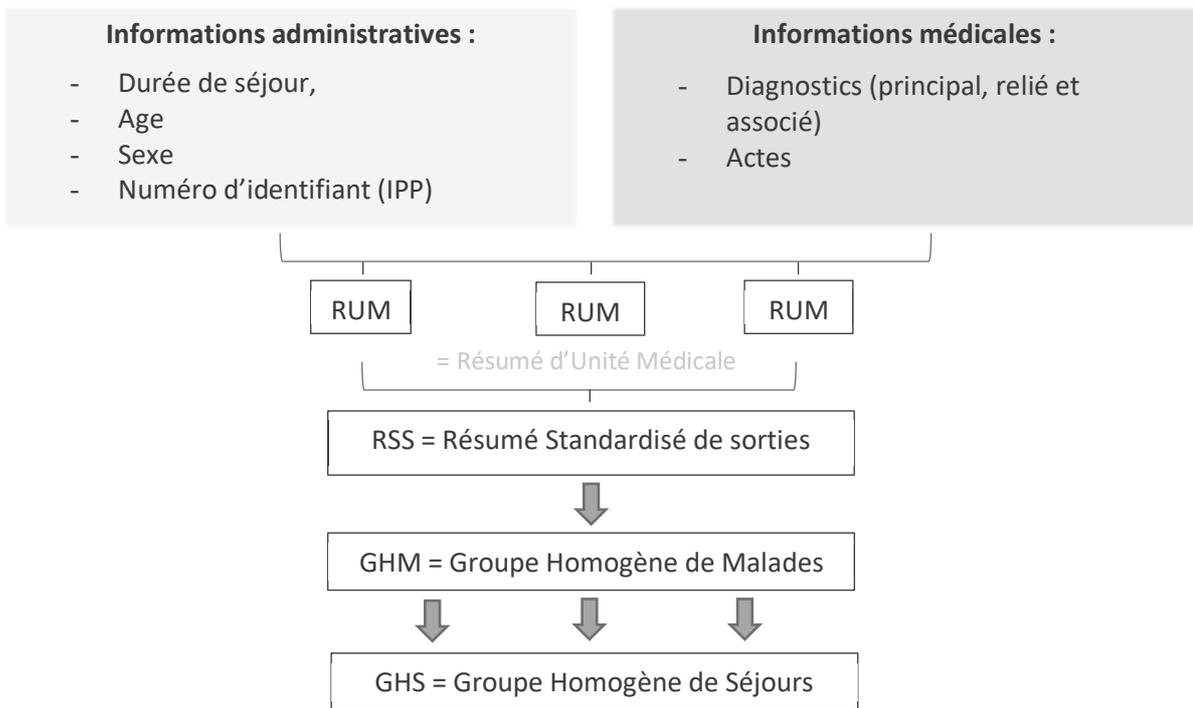


Figure 13 : Classification en GHM en Médecine Chirurgie et Obstétrique (MCO)

1.3.2. Résumé d'Unité Médical

Un Résumé d'Unité Médical (RUM) comporte des données structurées sur le patient, les unités médicales de séjour, les données de diagnostic et de recours, les données sur des actes lourds, de gravité en réanimation et surveillance continue et le nombre de séances. Les séances sont des épisodes identiques d'un même protocole avec les mêmes actes, le même diagnostic principal et associé. Chaque RUM contient forcément un diagnostic principal qui correspond au motif d'entrée dans l'Unité Médicale (UM).

1.3.3. Résumé Standardisé de Sortie

Un Résumé Standardisé de Sortie (RSS) est synthétisé pour chaque patient. Il est composé d'autant de Résumés d'Unité Médicale (RUM) que le patient a fréquenté d'unités médicales de MCO lors de son hospitalisation.(40)

Les informations contenues dans le RSS sont codées pour être traitées automatiquement, la classification dans un GHM ou groupage est le résultat de tests

prédéterminés. L'ensemble des tests effectués sur les données du RSS constitue l'algorithme ou arbre de décision de la classification. Ce classement est exhaustif, chaque séjour en MCO aboutira dans l'un des près de 600 groupes de classification.

1.3.4. Codage des actes et diagnostics

Un codage différent est utilisé pour les actes et les diagnostics :

- Le codage CIM 10 : Classification statistique Internationale des Maladies et des problèmes de santé connexes dans sa 10^{ème} version est géré par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS). On utilise la CIM-10 pour le codage des diagnostics et des motifs de recours aux services de santé.

- Le codage CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux est la liste des actes médicaux techniques, codée, commune aux secteurs privés et public, il permet la description de l'activité médicale. Pour chaque acte, sont précisés sur une même ligne :

- le code de l'acte, composé de quatre caractères, une lettre et trois chiffres,
- le libellé de l'acte,
- l'I.C.R. (Indice de Coût Relatif) composé de trois chiffres,
- la lettre "Y" qui indique le caractère classant de l'acte dans la classification des GHM.

Un fois codées, les données sont exportées vers un logiciel « groupeur ». Ce logiciel permet de regrouper les RUM en un RSS et les RSS en GHM.

Pour chaque GHM regroupant des séjours hospitaliers homogènes tant en contenu médical qu'en mobilisation de ressources, correspond un Groupe Homogène de Séjour (GHS). Le GHS correspond au versant tarifaire du GHM. Il est facturé par l'établissement pour prendre en charge les prestations d'hospitalisation lors du séjour du patient, temps infirmier, médicaments, blanchisserie, dispositifs médicaux etc. De manière générale, un GHM équivaut à un GHS et correspond à un tarif.

Cependant, il existe également des paiements en sus de certains consommables. La prise en charge des médicaments et dispositifs médicaux (DM) sont inclus dans les GHS, mais certains plus onéreux induiraient une hétérogénéité dans les forfaits de séjour et sont donc rémunérés en sus du GHS.

2. Les dispositifs médicaux et leur prise en charge en France

2.1. Généralités

D'après le règlement européen 2017/745, un DM se définit comme : « tout instrument, appareil, équipement, logiciel, implant, réactif, matière ou autre article, destiné par le fabricant à être utilisé, seul ou en association, chez l'homme pour l'une ou plusieurs des fins médicales précises suivantes :

- diagnostic, prévention, contrôle, prédiction, pronostic, traitement ou atténuation d'une maladie
- diagnostic, contrôle, traitement, atténuation d'une blessure ou d'un handicap ou compensation de ceux-ci
- investigation, remplacement ou modification d'une structure ou fonction anatomique ou d'un processus ou état physiologique ou pathologique
- communication d'informations au moyen d'un examen in vitro d'échantillons provenant du corps humain, y compris les dons d'organes, de sang et de tissus

et dont l'action principale voulue dans ou sur le corps humain n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens. »

Chaque DM commercialisé dans l'Union Européenne (UE) doit être porteur du marquage de conformité CE évalué par un Organisme Notifié (ON) choisi par le fabricant. En France, l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) est responsable de la surveillance du marché des DM. Ces derniers sont divisés en 4 classes en fonction de leur niveau de risque prenant en compte le caractère invasif, la durée d'utilisation, la possibilité de réutilisation, la visée thérapeutique diagnostique etc... (Tableau 3)

Classe	Niveau de risque	Exemples
Classe I	Faible degré de risque	Compresse, seringues
Classe IIa	Degré moyen de risque	Tensiomètre, aiguilles
Classe IIb	Potentiel élevé de risque	Implant dentaire, oxymètre
Classe III	Potentiel très sérieux de risque	Prothèse articulaire, neuro-endoscope

Tableau 3 : Classification des DM en fonction du niveau de risque

2.2. Prise en charge et financement par LPPR

En fonction du lieu et du type d'utilisation, les DM n'auront pas les mêmes modalités de prise en charge. Les DM utilisés en ville pour usage individuel chez un patient sont pris en charge par l'assurance maladie s'ils sont inscrits sur la Liste des Produits et des Prestations Remboursables (LPPR). Les DM utilisés en ville par des praticiens pour la réalisation d'actes professionnels sont valorisés dans l'acte codé par l'auteur grâce au codage CCAM. En milieu hospitalier, les DM sont majoritairement financés par les GHS à l'exception de certains DM financés en sus du GHS s'ils sont inscrits sur la LPPR. (Figure 14)

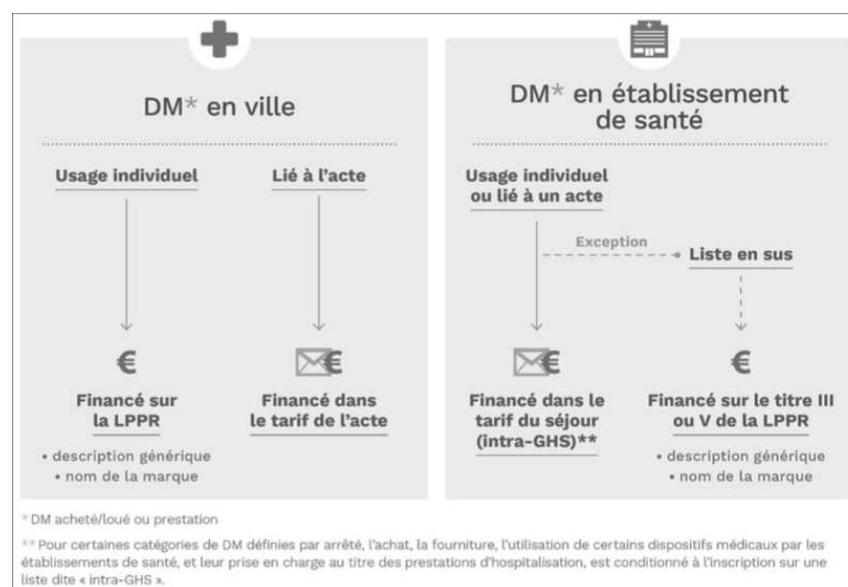


Figure 14 : Financement des DM en ville et en milieu hospitalier (41)

La LPPR est la liste des produits et des prestations remboursables par l'Assurance Maladie, divisée en 5 parties, elle permet le remboursement des DM de ville et ceux en sus des GHS :

- Titre I : Dispositifs médicaux pour traitement et matériel d'aide à la vie, aliments diététiques et articles pour pansements
- Titre II : Orthèses et Prothèses externes
- Titre III : Dispositifs médicaux implantables, implants issus de dérivés d'origine humaine ou en composant et greffons tissulaires d'origine humaine
- Titre IV : Véhicules pour handicapés physiques
- Titre V : Dispositifs médicaux invasifs non éligibles au Titre III de la LPPR

Le Titre V a été créé en 2015 pour pallier l'exclusion de certains DM, le but est de prendre en charge des dispositifs invasifs dans le cadre d'une intervention réalisée par un

médecin et ne répondant pas au Titre III. En effet jusqu'en 2015, la liste servait à la prise en charge des DM utilisés en ville pour les titres I, II et IV ainsi qu'aux DM implantés ou utilisés pendant plus de 30 jours dans le corps au Titre III. Le Titre V a permis l'inscription sur la liste des dispositifs invasifs non éligibles au Titre III avec deux caractères : (41)

- Le caractère invasif : pénétration partiellement ou entièrement à l'intérieur du corps, par un orifice ou à travers la surface du corps
- Le critère de pose : DM utilisé uniquement par un médecin

2.3. Inscription d'un DM à la LPPR et à la liste en sus

Il existe deux types d'inscriptions sur la LPPR afin qu'un DM soit remboursé, en nom de marque ou en ligne générique. Ce dernier est le plus souvent utilisé, le produit est identifié par ses indications et ses spécifications techniques sans utiliser de nom de marque ou de société. Le fabricant peut demander un code individuel identifiant leur produit pris en charge au titre d'une description générique de la LPPR. Si l'inscription en ligne générique n'est pas faisable par exemple pour les produits uniques ou innovants, le fabricant peut demander une inscription sous nom de marque ou nom commercial. (Annexe 2)

Une demande d'inscription sur la liste en sus peut être réalisée par le fabricant, le distributeur ou le prestataire, s'il estime que l'utilisation par l'hôpital de sa prestation ou de son produit est innovant et onéreux et doit être pris en charge en sus des prestations d'hospitalisation. Une liste initiale publiée en mai 2005 et mise à jour par des arrêtés regroupe l'ensemble des DM et des médicaments concernés ainsi que leurs conditions de prise en charge. Le demandeur doit d'abord déposer un dossier pour l'inscription sur la LPPR auprès de la Haute Autorité de Santé (HAS) et du Comité Économique des Produits de Santé (CEPS). Le dossier se divise en trois parties : une identification de demande, un dossier médicotechnique et un dossier économique

2.3.1. La Haute Autorité de Santé

La Haute Autorité de Santé, fondée en août 2004, est une autorité publique indépendante. Elle contribue à la régulation du système de santé par la qualité, elle exerce ses missions dans l'évaluation des produits de santé, des pratiques professionnelles, de l'organisation des soins et de la santé publique.

Au sein de la HAS, la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (CNEDiMTS) est responsable de l'évaluation du remboursement par l'assurance maladie des DM et technologies de santé en ville et en milieu hospitalier, il émet un avis sur la demande.

La Commission d'Évaluation Économique et de Santé Publique (CEESP) élabore des avis et des recommandations pour la HAS. Il est garant de la validité scientifique, de la méthodologie et de la qualité de déontologie des travaux de la HAS en matière d'évaluation médico-économique. En lien avec la Commission de Transparence (CT) de la HAS et de la CNEDiMTS de la HAS, son but est de mesurer l'intérêt d'un produit de santé ou d'une stratégie afin de déterminer un prix et un remboursement. La CEESP émet un avis sur l'efficacité (rapport coûts / efficacité) attendue ou constatée de la prise en charge d'un produit. Le Comité économique des produits de santé (CEPS) est ensuite chargé de proposer des tarifs de remboursement des produits et prestations. Le demandeur doit déposer le même dossier complet avec l'avis du CNEDiMTS et de la CEESP auprès de la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour l'inscription sur la liste en sus. (Figure 15)

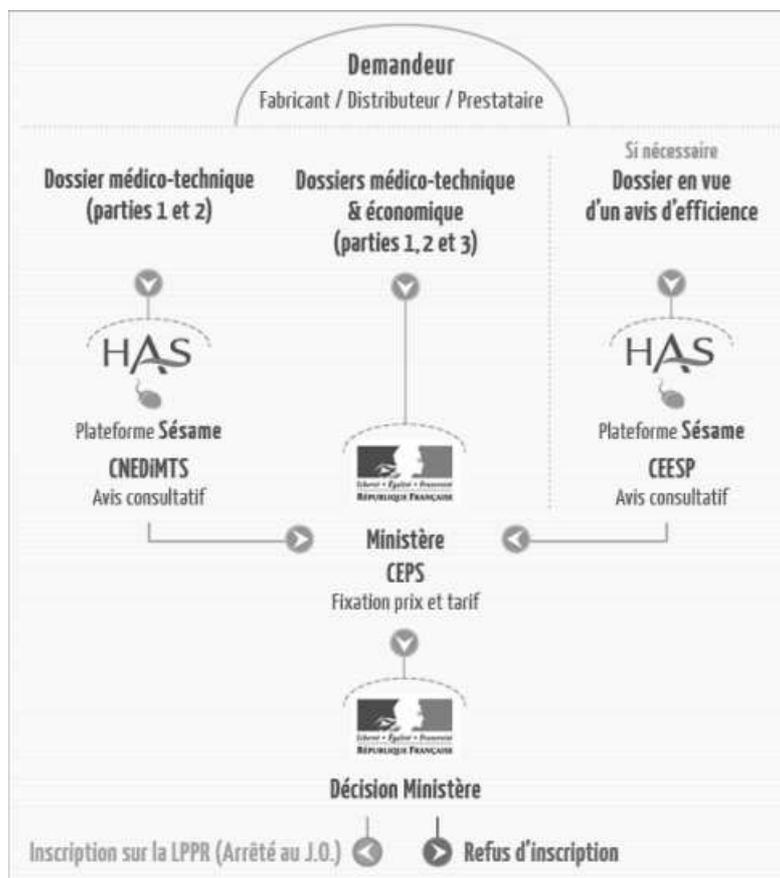


Figure 15 : Étapes de la demande d'inscription d'un dispositif médical à la liste des prestations et produits remboursables (42)

2.3.1.1. Service attendu

a) Évaluation du service attendu

Le Service Attendu (SA) permet de répondre à des besoins de professionnels de santé et patients pour une indication ciblée : pathologie ou handicap. Il est mesuré par une amélioration clinique de l'état du patient.(43) La CNEDiMETS formule un avis pour chaque produit ou prestation étudié en fonction du besoin médical.

Le service attendu est jugé suffisant ou insuffisant en fonction de la stratégie diagnostique et/ou thérapeutique, de l'indication revendiquée, de l'effet clinique en regard des risques d'utilisation, de la pertinence des preuves fournies par le fabricant ou de l'intérêt de santé publique. Si le SA est suffisant, l'avis émis doit inclure la stratégie thérapeutique avec les recommandations d'utilisation, les modalités d'encadrement de prescription et le conditionnement le mieux adapté.

b) Amélioration du service attendu

La CNEDiMETS évalue également l'Amélioration du Service Attendu (ASA) et son niveau. Le but est de comparer le SA du produit étudié au service rendu par les moyens préexistants et comparables dans la stratégie de référence. Le comparateur est une référence clinique pertinente en fonction des données de la science et les critères d'amélioration doivent être cliniquement pertinents : efficacité, (morbidité, mortalité, compensation de handicap, qualité de vie), effets indésirables ou facilité d'emploi.

L'avis de la CNEDiMETS indique les critères concernés par l'ASA ainsi que le comparateur choisi et la population concernée. L'ASA comprend 5 niveaux de I à V, le niveau I étant l'amélioration majeure de prise en charge. (Figure 16)

Ainsi pour un même produit, pour deux indications différentes, il peut y avoir 2 ASA différentes.

L'avis définitif est transmis au CEPS, le produit sera réévalué par la commission au bout de 5 ans ou avant s'il existe une nouvelle étude clinique.

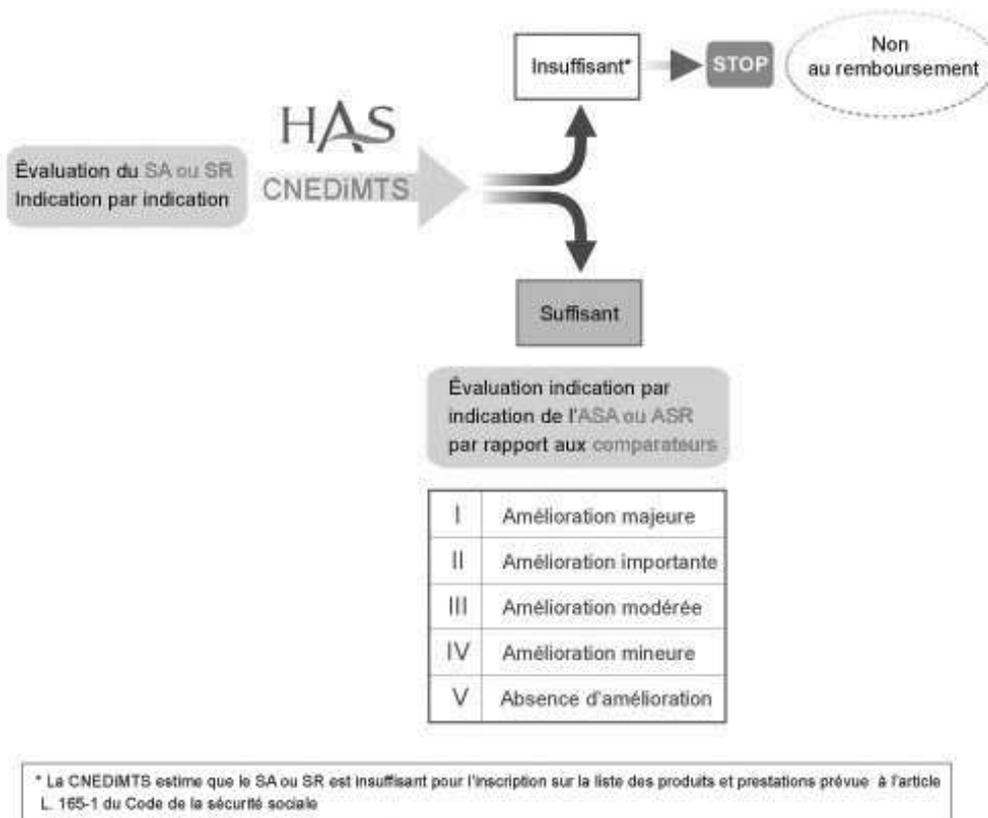


Figure 16 : Évaluation d'une demande sur liste LPPR par la Commission Nationale d'Évaluation des Dispositifs Médicaux et des Technologies de Santé (SA : Service Attendu, SR : Service Rendu) (44)

Si le demandeur revendique une ASA important (I à III) associé à un chiffre d'affaires important prévisionnel sur les 2 premières années de commercialisation, il doit en plus déposer un dossier d'efficience à la CEESP.

2.3.2. Le Comité Économique des Produits de Santé

Le Comité Économique des produits de santé (CEPS) est un organisme interministériel qui agit sous l'autorité conjointe des ministres de la santé, de la sécurité sociale et de l'économie. Il est chargé de proposer des tarifs de remboursement et de fixer les prix des médicaments et des DM à usage individuel pris en charge par l'assurance maladie. Le CEPS se divise en deux sections, une chargée des médicaments et l'autre des DM. Après évaluation clinique de la technologie par la HAS, le CEPS a pour rôle de donner un tarif et un prix avant sa prise en charge par l'Assurance Maladie pour un remboursement par inscription sur la LPPR. (Figure 17)

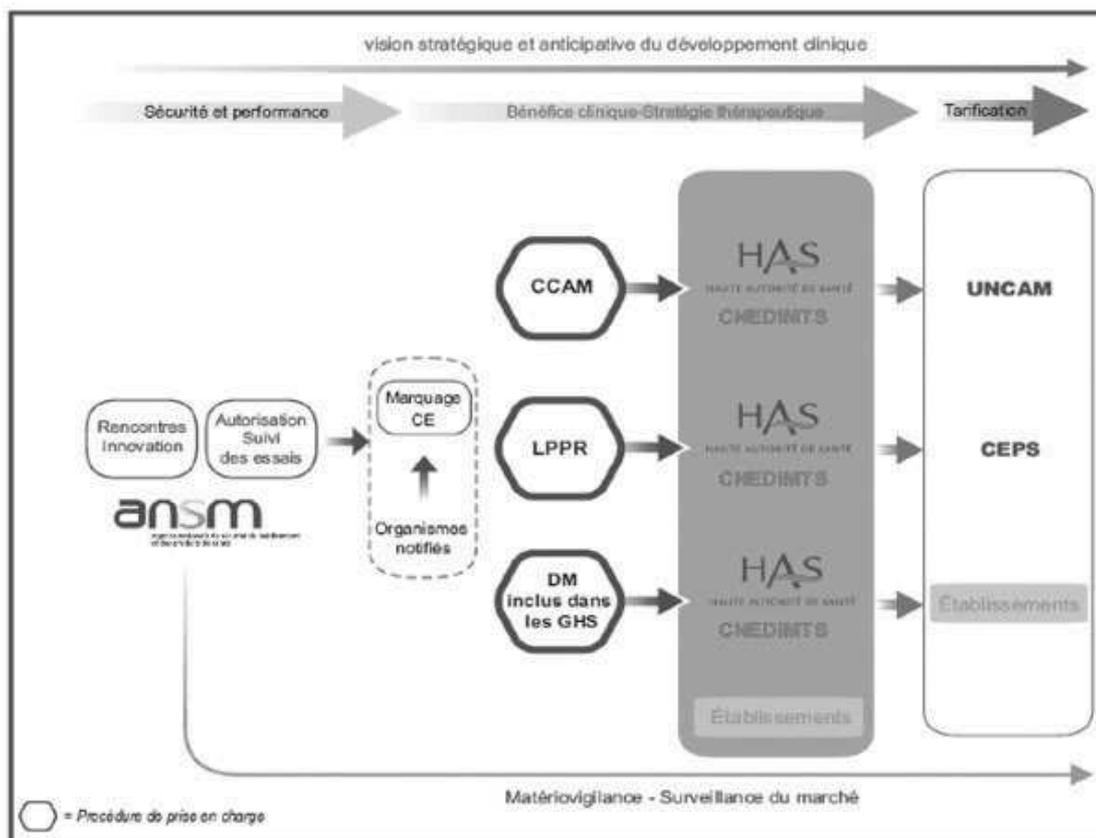


Figure 17 : Circuit du DM en fonction de la procédure de prise en charge dans le système de santé français (44)

Enfin, l'Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie (UNCAM) définit le champ des prestations admises au remboursement et fixe le taux de prise en charge des soins. L'UNCAM créée en 2004 regroupe les trois principaux régimes d'assurance maladie, le régime général, la mutualité sociale agricole et le RSI régime des indépendants.

2.3.3. Exemple du Leveen® transposé au STARmed®

En 2019, la CNEDiMITS a rendu un avis sur le LEVEEN®, un DM de BOSTON SCIENTIFIC pour son inscription sous nom de marque à la LPPR. Il s'agit d'électrodes aiguilles également utilisées en radiofréquence pour le traitement de tumeurs rénales.(45) Le SA a été jugé suffisant en raison de l'intérêt thérapeutique et de l'intérêt de santé publique au vu de la gravité des cancers rénaux. Avec deux ASA, un de niveau II pour l'utilisation du DM lorsque la chirurgie est contre indiquée et de niveau IV comparée aux néphrectomies partielles.

On peut comparer cette demande d'inscription à la LPPR à celle qui pourrait être réalisée pour le DM STARmed® pour une utilisation sur les tumeurs pancréatiques. Notamment sur les insulinomes et les TIPMP. Avec une indication pour un traitement des tumeurs pancréatiques lorsque la pancréatectomie est contre indiquée chez un patient et une indication pour des tumeurs comparée aux pancréatectomies.

Si une demande d'inscription à la LPPR était réalisée, le DM STARmed® pourrait s'inscrire au Titre V : Dispositifs médicaux invasifs non éligibles au Titre III de la LPPR. Plusieurs chapitres et sections pourraient correspondre au DM :

- Chapitre 3 : Dispositifs médicaux utilisés en oncologie
 - Section 2 : Système d'ablation par radiofréquence
- Chapitre 4 : Dispositifs médicaux utilisés dans le Système Gastro-intestinal
 - Section 1 : Système d'ablation par radiofréquence.

Il existe une autre possibilité pour l'inscription d'un DM en liste LPPR lorsqu'il est associé à un acte médical. Si un acte spécifique est nécessaire à l'utilisation d'un DM et qu'il n'est pas prévu à la nomenclature des actes professionnels alors les actes associés au DM font l'objet d'une évaluation interne de la HAS.(46) Les informations du dossier fabricant suffisent, il n'est pas nécessaire de créer une demande spécifique pour l'acte.

Le DM STARmed® actuellement utilisé au CHU de Nantes pour certaines indications de tumeurs pancréatique ne dispose d'aucun remboursement et n'est pas inscrit à la LPPR en France. Ainsi, l'objectif de ce travail est de réaliser une évaluation des coûts d'intervention et des séjours hospitaliers associés à l'utilisation de la radiofréquence sous écho-endoscopie et de les comparer à ceux de la chirurgie. De plus, l'étude pourra apporter des éléments au niveau local pour la décision de poursuite de son usage et contribuera à la reconnaissance de son usage au niveau national.

IV- Étude réalisée au CHU de Nantes

1. Contexte

L'utilisation de la radiofréquence est en plein essor, ses indications se multiplient. Précédemment indiquée dans le traitement des tumeurs rénales, elle est aujourd'hui utilisée chez certains patients au niveau pancréatique. Le développement des générateurs et DM en radiofréquence rendent la technique de plus en plus sûre avec des champs d'actions élargis. D'autres centres hospitaliers, comme l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, commencent la publication d'études sur l'utilisation de la radiofréquence pancréatique, afin de préciser des indications et la positionner dans les différentes stratégies de prise en charge. Grâce à un financement accordé par la sous-commission DM du COMEDIMS, le CHU de Nantes a initié l'utilisation du STARmed® pour la radiofréquence pancréatique depuis 2020 et souhaite suivre l'impact clinique et économique associé à son utilisation.

L'objectif principal de l'étude est de connaître le coût d'une intervention en écho endoscopie avec utilisation de radiofréquence dans le traitement des tumeurs du pancréas. Les résultats seront comparés à la tarification actuelle du séjour.

Nous souhaitons également comparer le coût de la prise en charge hospitalière de cette intervention avec la chirurgie pour des indications identiques.

Nous nous intéressons enfin au suivi clinique sur les trois mois suivant l'intervention.

2. Évaluation économique de la radiofréquence

Cette étude inclut tous les patients ayant reçu un traitement par radiofréquence pancréatique en 2020 au CHU de Nantes.

2.1. Population de l'étude

Cinq patients ont été inclus avec 6 séjours puisque l'un d'entre eux a eu deux traitements de radiofréquence en 2020. Il s'agissait uniquement de femmes avec un âge moyen de 64,4 ans ($\pm 11,2$) et un IMC moyen de 22,8 ($\pm 3,2$). Le score ASA (American Society of anesthesiologists) qualifie l'état de santé préopératoire, il permet d'évaluer le risque anesthésique (la morbidité et la mortalité).

Il varie de 1 « bonne santé » à 6 « mort cérébral, candidat au don d'organes ». Dans cette étude, 4 patients avaient un score ASA 2 (maladie systémique légère) et une seule avait un score ASA 3 (maladie systémique sévère).

La radiofréquence a été proposée à ces 5 patients pour différentes raisons :

- Patient à haut risque interventionnel avec cardiopathie consécutive à une myocardite à éosinophiles et granulomatose éosinophilique avec polyangéite
- Refus de la chirurgie par le patient
- Proposition de la radiofréquence vis à vis de l'anxiété créée chez le patient par la masse avec refus d'une simple surveillance, la radiofréquence a été validée par RCP RENATEN

Dans cette population, deux patients présentaient une TIPMP et 3 des TNE. La taille des tumeurs variait entre 12 et 20mm avec une moyenne de 16,8mm. Au niveau de la localisation, les lésions se trouvaient à 40% dans l'uncus, 40% dans l'isthme et 20% dans la queue du pancréas. (Figure 18) Un patient a bénéficié de deux traitements par radiofréquence à 11 mois d'écart, il a été présenté dans l'étude comme deux interventions distinctes (intervention 1 et 3).

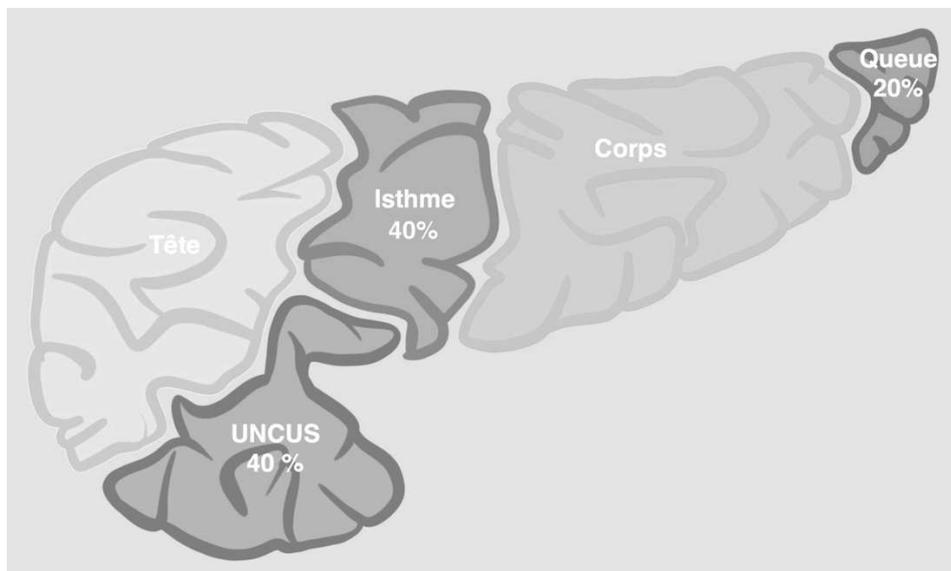


Figure 18 : Localisation des tumeurs traitées par radiofréquence

2.2. Détermination du coût d'une intervention grâce au micro-costing

2.2.1. Méthodologie

Pour déterminer le coût de production d'une intervention en écho-endoscopie avec radiofréquence lors de traitements de tumeurs pancréatiques, nous avons réalisé un micro-costing sur deux des interventions réalisées en 2020 au CHU de Nantes.

Le micro-costing est un outil de recueil des ressources, par observation directe d'un geste, qui une fois valorisé monétairement, permet d'en évaluer le coût. La valorisation est réalisée pour chaque ressource : le personnel, les équipements, les consommables, les médicaments et les dispositifs médicaux. Afin de réaliser le micro-costing de la radiofréquence pancréatique, nous avons développé un outil de recueil de données spécifiques sous la forme d'une fiche présentée en Annexe 3.

Compte tenu du faible nombre d'intervention au CHU de Nantes, nous avons effectué le micro-costing sur deux interventions. Elles nous ont permis de valider l'outil et de réaliser une première estimation du coût de mise en œuvre de la radiofréquence pancréatique.

Les interventions ont eu lieu le 23 novembre 2020 au Plateau Technique Interventionnel (PTI) de l'Hôtel Dieu à Nantes et ont été réalisées par le Dr Marc Le Rhun et le Dr Regenet. Tous les DM utilisés durant l'intervention ainsi que les intervenants et leur temps de présence au bloc ont été comptabilisés grâce au recueil joint en annexe 3 et 4. Les données sont présentées dans le Tableau 4.

Les autres paramètres, notamment le coût de l'anesthésie ou l'utilisation de médicaments est le même que lors d'une endoscopie standard. Nous avons considéré que ces données ne feraient pas varier le coût d'une intervention malgré la petite taille de l'échantillon.

Des interventions ont eu lieu pour 4 patients avant que ne soit développé l'outil de micro-costing. Afin d'introduire plus de variabilité dans les coûts d'intervention, nous avons intégré les durées associées à ces interventions. (Tableau 5) En effet, il s'agit d'éléments recueillis classiquement et associés aux dossiers patients. L'extraction a été réalisée à partir de Millenium® de manière anonyme grâce aux comptes rendus médicaux et d'anesthésie.

Nous avons récupéré le temps de présence des intervenants pour les 4 traitements par RF, nous avons pris en compte deux infirmières de bloc (IBODE), avec un temps de présence équivalent à l'occupation de la salle d'intervention. Les résultats sont présentés dans le Tableau 5.

Enfin, nous avons intégré le coût d'achat du générateur de radiofréquence et la maintenance associée pour estimer le coût total d'intervention.

2.2.2. Résultats

D'après notre micro-costing, les coûts des DM utilisés lors des deux interventions sont sensiblement identiques avec un écart mineur de quelques euros. L'utilisation du DM STARmed® représente 97% du coût total des DM utilisés, ce qui induit une reproductibilité du coût des DM utilisés lors d'une intervention de radiofréquence pour traiter les tumeurs pancréatiques. Nous avons donc considéré dans la suite de l'étude un coût monétaire des DM de 2 610 € pour ce type d'intervention.

	Intervention 1		Intervention 2	
Opérateurs	Chirurgien	IBODE (x2)	Chirurgien	IBODE (x2)
Temps de présence en min	52	154	55	178
Coût monétaire en €	54,06	90,12	57,18	104 ,16
Coût DM en €	2 610,56		2 608,98	
Cout total en €	2 754,74		2 770,32	

Tableau 4 : Résumé chiffré du micro-costing de radiofréquence

Les résultats des coûts des interventions estimés pour les 4 patients opérés avant le micro-costing sont présentés dans le Tableau 5 avec l'estimation du coût des DM déterminé lors du micro-costing soit 2 610 €.

	Intervention 3		Intervention 4		Intervention 5		Intervention 6	
Opérateurs	Chirurgien	IBODE (x2)						
Temps de présence en min	64	142	42	126	103	236	48	99
Coût monétaire en €	66,54	83,09	43,66	73,73	107,09	138,1	49,9	57,93
Coût DM en €	2 610							
Cout total en €	2 759,63		2 727,39		2 855,19		2 717,83	

Tableau 5 : Coût d'intervention de radiofréquence pancréatique pour les 4 patients traités en 2020

Finalement, sur les 6 interventions, la moyenne de coût total, soit les intervenants et les dispositifs médicaux réunis, était de 2 764,18 € ± 48,85 €. Nous observons un écart-type très faible, signe d'une intervention reproductible avec une faible variation du coût.

Lors du micro-costing, le coût d'achat du générateur de radiofréquence n'a pas été pris en compte. Le générateur Viva Combo, distribué par Cousin, a été acquis en juin 2021 par le CHU de Nantes pour un montant de 37 440 € TTC. Une maintenance préventive annuelle est également prévue, elle est tarifée à 1 440 € TTC. Nous estimons qu'il s'agit d'un amortissement linéaire sur 5 ans et qu'en moyenne une dizaine de patients par an pourront bénéficier de la radiofréquence.

Pour l'amortissement de la console :

- $3\,7440 \times 1/5 = 7\,488$ € par an
- $7\,488 / 10 = \mathbf{748,8}$ € par intervention

Pour la prise en charge des coûts de maintenance annuelle :

- $1\,440 / 10 = \mathbf{144}$ € par intervention

Si nous considérons 10 patients par an pour la radiofréquence pancréatique, le coût total d'amortissement et de prise en charge de la maintenance était de 892,80 € pour chaque intervention. Finalement, nous avons obtenu un coût moyen par intervention de 3 656,98 € ± 48,85 €.

2.3. Détermination du coût d'hospitalisation

2.3.1. Méthodologie

Sur la même population, nous nous sommes également intéressés pour cette étude à d'autres données susceptibles de faire varier les coûts de séjour, en plus des caractéristiques patients présentées précédemment :

- Des données pré-interventionnelles : l'âge, la pathologie, l'ASA, la taille de la tumeur et sa localisation
- Des données interventionnelles : le temps d'intervention pour chaque intervenant
- Des données post interventionnelles : la durée du séjour hospitalier, les complications post opératoires notamment les fistules pancréatiques et les injections de Somatulines, les transfusions et médicaments ou DM en sus

Les résultats de l'étude sont présentés ci-dessous.

2.3.2. Résultats

▪ Données interventionnelles

En moyenne, le temps d'occupation du bloc opératoire était de 1h04 ± 0h20 avec un temps de présence du chirurgien au bloc de 1h00 ± 0h22. Le nombre de traitement par radiofréquence variait entre 3 et 6 impacts à 50 Watts en fonction de la tumeur, de sa taille et de sa localisation. Pour chaque intervention, nous comptons deux infirmières de bloc avec un temps de présence équivalent à l'occupation de la salle d'intervention. (Tableau 6)

▪ Données post-interventionnelles

La durée moyenne de séjour pour ce type d'intervention était de 2,6 jours ± 1,9 jours. Il a existé un cas de complication dans les 3 mois suivant l'intervention pour des douleurs liées à une pancréatite aiguës avec lésions tissulaires et liquidiennes à proximité du canal de Wirsung. Aucune injection de Somatuline ou Sandostatine n'a été réalisée pour traiter une fistule pancréatique. (Tableau 6)

	Moyenne	Écart-type
Données interventionnelles		
Temps en salle intervention	1h04	± 0h20
Temps de présence du chirurgien	1h00	± 0h22
Temps de présence des infirmières	2h33	± 0h47
Nombre d'impact radiofréquence	4 impacts	± 1,4 impacts
Données post interventionnelles		
Durée de séjour	2,6 jours	± 1,9 jours
Transfusion	0	0
DM ou médicaments en sus	0	0
Complications dans les 3 mois		1 cas
Fistule pancréatique avec injection Somatuline ou Sandostatine		0
Séjours en soins intensifs		0

Tableau 6 : Données interventionnelles et post interventionnelles des traitements par radiofréquence

Les extractions des données PMSI, nous ont permis de connaître les actes codés pour chaque intervention et chaque patient. Actuellement, il n'existe aucun code acte CCAM spécifique pour la radiofréquence pancréatique.

Les actes codés pour ces interventions correspondaient à une écho-endoscopie biliaire/pancréatique avec ou sans biopsie transbiliopancréatique. (Tableau 7)

Interventions	Code Acte CCAM	Libellé Acte CCAM	Prix de l'acte en €	Code regroupement
1, 3, 4 & 5	HMQJ002	« échoendos bil.pancr. + biopsie transbilio-pancréatique guidée »	62,68	ADA – Acte d'anesthésie
2	HMQJ001	« échoendos bil.pancr. sans biopsie »	245,94	ATM – Acte technique médical

Tableau 7 : Code acte CCAM pour chaque patient avec traitement par radiofréquence

L'extraction PMSI nous donne aussi les codes GHM des séjours hospitaliers de chaque patient ainsi que la recette perçue par le CHU de Nantes. Elle varie en fonction de la durée de séjour, de la pathologie et de son niveau de gravité. En moyenne, le CHU a perçu 2 036,7 € ± 1 349 € pour la prise en charge de ces patients avec une variation assez importante de rémunération en fonction du patient. (Tableau 8)

Code GHM	Libellé GHM	Tarif GHS (en €)
17M171	Autres affections et tumeurs de siège imprécis ou diffus, niveau 1	1 456,2
07M06T	Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, très courte durée	796,44
07M06T	Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, très courte durée	721,03
07M061	Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 1	2 528,2
07M062	Affections malignes du système hépato-biliaire ou du pancréas, niveau 2	4 295,6
10M162	Troubles métaboliques, âge supérieur à 17 ans, niveau 2	2 422,8
Moyenne		2 036,7
Écart-type		1 349

Tableau 8 : Tarif de chaque GHS en radiofréquence

2.4. Rémunération des séjours hospitaliers

2.4.1. Méthodologie

Nous avons aussi comparé le coût de production des séjours hospitaliers utilisant la radiofréquence pancréatique à la rémunération qu'ils entraînaient pour l'établissement. Nous nous sommes alors intéressés au groupe homogène de malades générés à partir du codage des différents actes et diagnostics saisis durant le séjour hospitalier.

Une fois ces GHM connus, nous avons recensé les rémunérations des séjours (les GHS), que nous avons ensuite comparé aux données de l'Étude Nationale des coûts (ENC). L'ENC est une enquête menée par l'ATIH (Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation) dans les établissements de santé publics et privés sur les activités de MCO, SSR et HAD. L'objectif est la création de référentiels de coûts de production des séjours hospitaliers et l'obtention de valeurs nationales de coûts.

En y intégrant les données issues du micro-costing, spécifiques à la radiofréquence pancréatique, nous obtenons une estimation du coût de production de celle-ci. La comparaison des coûts de production et des tarifs GHS est présentée dans la Figure 19.

Les tarifs GHS ont été extraits par le médecin DIM du PMSI local et les tarifs ENC correspondaient aux derniers coûts publiés de 2018. Pour les tarifs ENC modifiés, les données issues du micro-costing (le coût des intervenants, des DM, le coût de maintenance et d'achat de la console) ont été intégrées. De plus, les coûts variables en fonction de la durée de séjour (blanchisserie, restauration, pharmacie etc..) ont été recalculés pour chaque patient en fonction de leur temps d'hospitalisation. (Figure 19)

2.4.2. Résultats

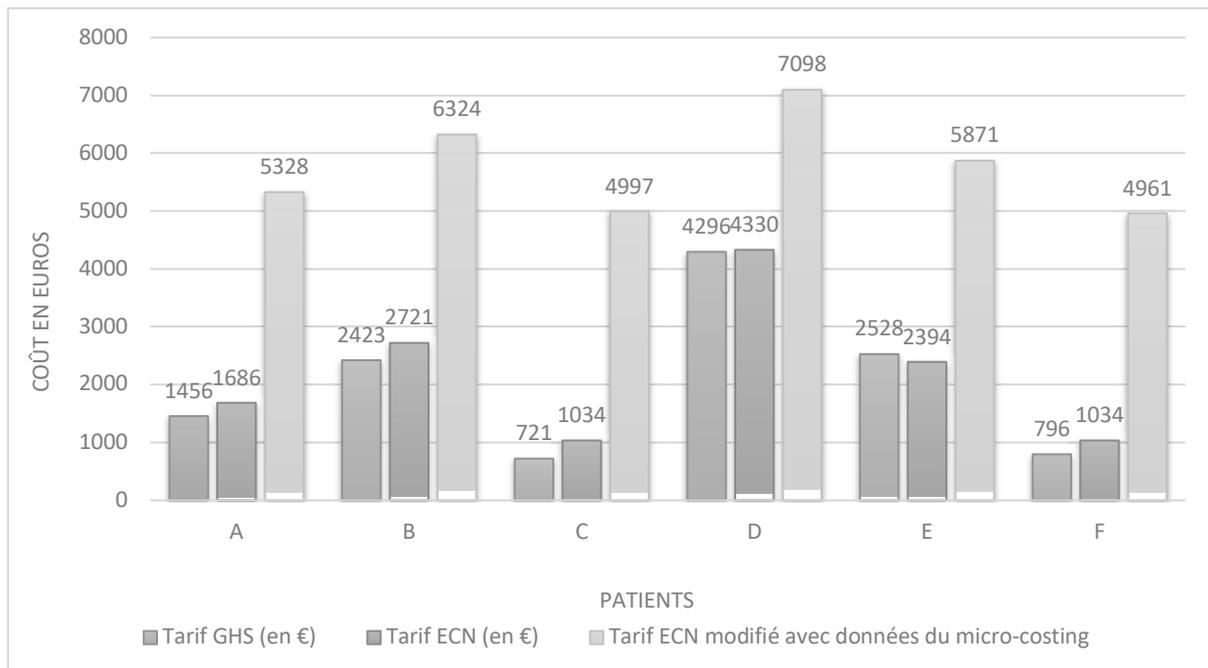


Figure 19 : Tarif de chaque GHS, ECN et ECN modifiés pour les 6 interventions de RF

Nous observons que la rémunération du CHU de Nantes pour chacun de ces patients était inférieure aux montants calculés grâce au micro-costing dans l'ENC modifié.

3. Comparaison économique de la radiofréquence versus la chirurgie

3.1. Chirurgie du pancréas

3.1.1. Population et méthodologie

La population est composée de patients opérés par chirurgie du pancréas pour certaines pathologies afin de la comparer au mieux à la radiofréquence. Les indications retenues pour la chirurgie étaient des tumeurs neuroendocrines du pancréas différenciées entre 2012 et 2020 au CHU de Nantes, dont les insulinomes. Les données ont été extraites et rendues anonymes de la même manière que pour l'étude de la radiofréquence. Le coût de chaque séjour hospitalier a été extrait de la base PMSI locale. Pour chaque type d'intervention et chaque voie d'abord, la moyenne et les écart types des coûts des GHS ont été calculé pour la population étudiée à partir des données extraites du PMSI.

- Données pré-interventionnelles

Cette étude incluait 14 patients entre 2012 et 2020 avec une moyenne d'âge de 60,6 ans ($\pm 15,0$) et une population à 29% féminine. L'IMC moyen de la population était de $29,8 \pm 6,8$ et sur les 14 patients, 5 ont eu un score ASA à 3 et les autres un score à 2. Les tumeurs opérées étaient des TNE de différents grades dont 29% d'insulinomes et 7% de glucagomes. Elles se situaient à 43% dans la queue du pancréas, 14% dans la tête, 14% dans le corps et la queue, 7% uniquement dans le corps, 14% dans l'uncus et 7% dans l'isthme. La taille des tumeurs variait entre 10 et 30mm. (Figure 20)

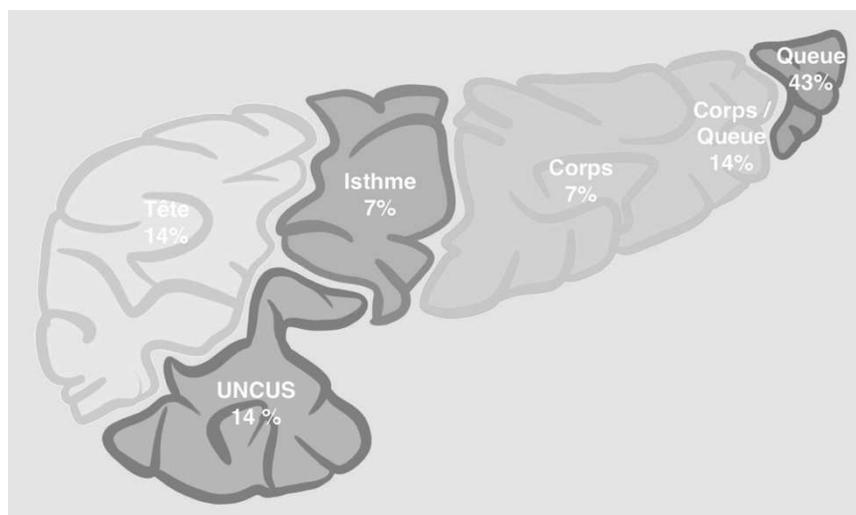


Figure 20 : Localisation des tumeurs traitées par chirurgie

3.1.2. Résultats

- Données interventionnelles

Le temps d'occupation moyen du bloc opératoire était de $4h03 \pm 0h52$ et le temps moyen de présence du chirurgien était de $3h17 \pm 1h29$. Nous avons compté deux infirmières de bloc (IBODE) avec un temps de présence équivalent à l'occupation du bloc opératoire, plus 30 min de préparation et de libération du bloc opératoire soit en moyenne $8h36 \pm 1h44$ par intervention. (Tableau 9)

- Données post-interventionnelles

La moyenne de durée de séjour hospitalier pour ces chirurgies était de 16,43 jours avec un écart type de 22,80 jours. Cet écart type était lié à la ré-hospitalisation de deux patients à la suite de complications dans les trois mois suivant la chirurgie. Ce patient a également bénéficié de 14 transfusions et d'un séjour de 15 jours aux soins intensifs lors de sa ré-hospitalisation. A la suite des interventions, 71% des patients ont été traités par Somastatine ou Somatuline pour traiter les fistules pancréatiques. (Tableau 9)

Données	Moyenne	Écart-type
Données interventionnelles		
Temps salle intervention	4h03	± 0h52
Temps de présence du chirurgien	3h17	± 1h29
Temps de présence des infirmières	8h36	± 1h44
Données post interventionnelles		
Durée de séjour	16,43 jours	± 22,80 jours
Transfusion	1 cas (18 perfusions)	
DM ou médicaments en sus	3 pour un patient ré-hospitalisé	
Complications dans les 3 mois avec ré-hospitalisation	2 cas	
Fistule pancréatique avec injection Somatuline ou Sandostatine	71,4 % (soit 10 patients)	
Séjours en soins intensifs	42,9 % (soit 6 patients)	

Tableau 9 : Données interventionnelles et post-interventionnelles des chirurgies

- Détermination des coûts

En moyenne, un séjour hospitalier pour ce genre d'intervention était facturé 12 430 € ± 6 569,1 €. Deux patients ont eu des complications importantes impliquant une ré-hospitalisation avec 10 et 71 jours d'hospitalisation supplémentaire. Pour les séjours initiaux, les GHS étaient facturés en moyenne 10 949 € ± 5 259,5€. (Tableau 10)

Nombre de séjours	Code GHM	Tarif GHS (en €)	Remarque
2	10C081	2 916,5	
3	10C082	7 741,2	
1	10C083	12 617,0	
1	10C084	18 209,0	Ré-hospitalisation
2	07C092	11 922,0	
3	07C093	15 433,0	
1	07C094	21 804,0	
1	06M094	8 454,3	
1	08M194	8 339,4	
1	17C064	27 383,0	Ré-hospitalisation
Moyenne		12 430,0	
Écart-type		6 569,1	
Moyenne sans ré-hospitalisation en €			10 949,0
Ecart-typé sans ré-hospitalisation en €			5 259,5

Tableau 10 : Tarif de chaque GHS en chirurgie

Il existe différents types de chirurgies pour opérer les TNE. Dans cette étude, 43% des interventions étaient des énucléations et 57% des pancréatectomies partielles avec des voies d'abord différentes, dans 43% des cas par laparotomie et dans 57% des cas par laparoscopie. (Figure 21)

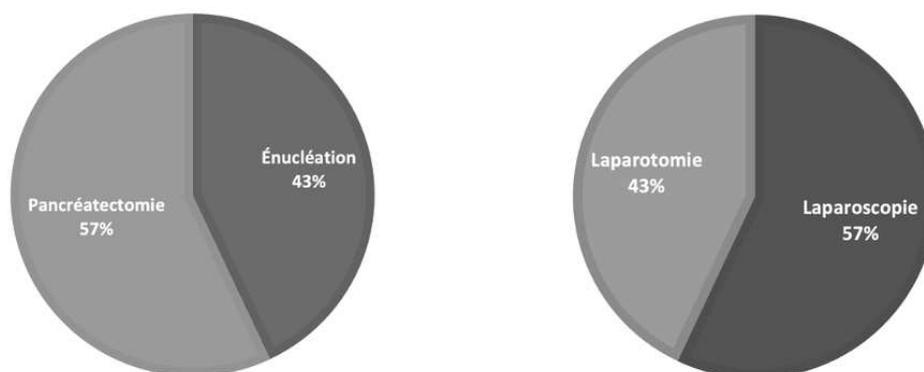


Figure 21 : Répartition des différentes techniques d'intervention en chirurgie

3.2. Comparaison des coûts de chirurgie versus radiofréquence

Les résultats des coûts de chirurgie et de radiofréquence sont rassemblés dans le graphique ci-dessous. (Figure 22)

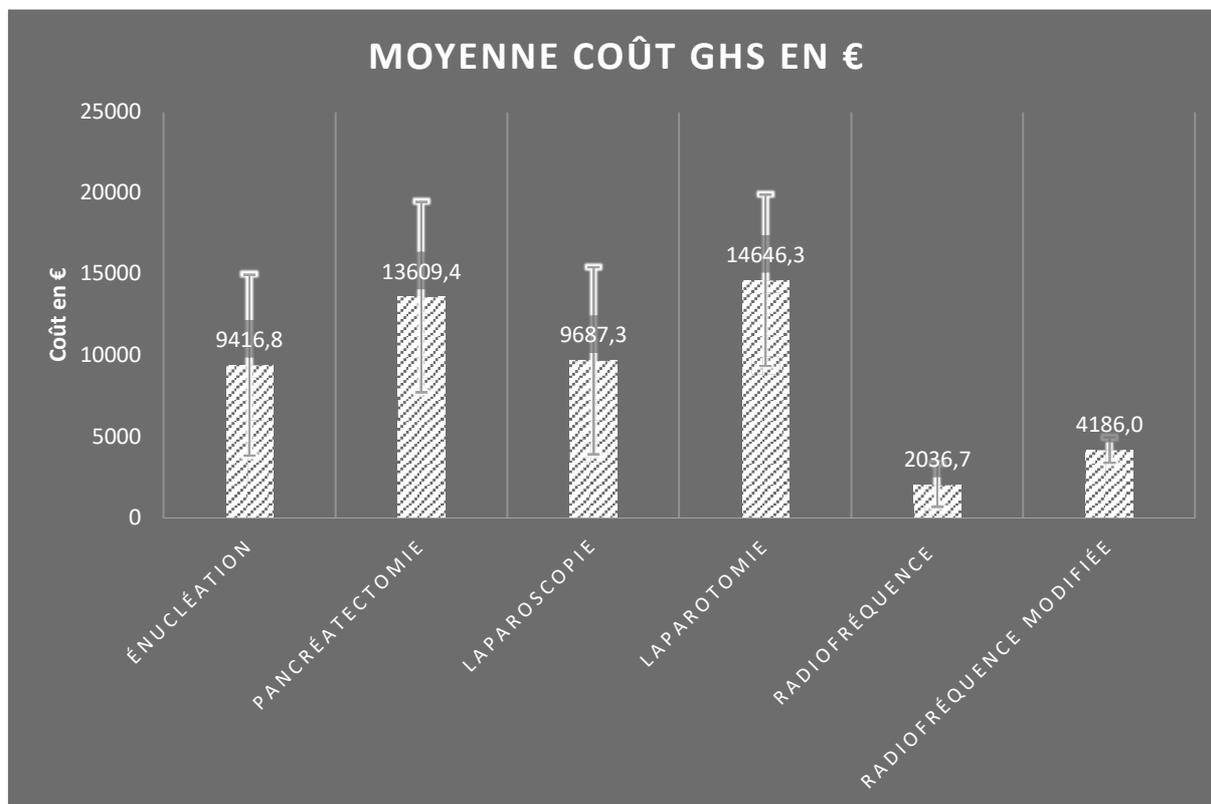


Figure 22 : Moyenne des coûts de revient de chaque GHS en fonction de la technique d'intervention, chirurgie ou radiofréquence avec leurs écarts types

Dans un premier temps, nous pouvons remarquer la différence de coûts entre les chirurgies et la radiofréquence. Cette différence se distingue aussi avec la moyenne de coût des interventions de radiofréquence modifiées grâce aux données issues du micro-costing. Malgré un coût calculé plus élevé, l'utilisation de la radiofréquence était moins coûteuse.

On note aussi une différence de coûts entre les différents types/abords de chirurgies. Les énucléations et les laparoscopies avaient un coût de séjour moins élevé que les chirurgies par laparotomie ainsi que les pancréatectomies.

4. Résultats cliniques

Pour la radiofréquence comme pour la chirurgie, nous avons réalisé un suivi à 3 mois post-opératoire afin d'avoir les premiers résultats ainsi que les complications directes des interventions.

4.1. Radiofréquence

Pour la radiofréquence, un schéma de suivi a été mis en place avec un premier rendez-vous à 1 mois en post-opératoire afin d'observer la tolérance de l'intervention. Ce rendez-vous s'inscrivait dans notre étude. A plus long terme, un rendez-vous à 6 mois et 1 an post-opératoire avec imagerie, IRM ou scanner, permettrait de voir la réponse au traitement par radiofréquence. Ils ne faisaient pas parti du suivi de l'étude.

Sur l'ensemble des séjours, 5 suites d'hospitalisation à 1 mois post-opératoire n'ont présenté aucune complication avec une bonne tolérance de l'intervention. Les patients n'étaient pas douloureux, sans réaction inflammatoire de voisinage. Un patient a cependant présenté des douleurs abdominales dans les trois mois suivant l'intervention, il s'agissait de douleurs liées à une pancréatite aiguë avec des lésion tissulaires et liquidienne à proximité immédiate du canal de Wirsung. Le patient a été hospitalisé à st Nazaire pour les douleurs créées par l'œdème du pancréas sans dilatation canalaire et sans possibilité de suivi dans l'étude.

Pour le patient avec un insulinome, à 48h post opératoire, il existait une persistance d'hyper sécrétion insuliniq. A 3 jours post-opératoire, il présentait des chiffres glycémiques normaux. Le patient a réalisé une nouvelle épreuve de jeun à 6 semaines post-opératoire. L'examen à mis en évidence un hyperinsulinisme contrôlé avec suspicion d'insuffisance thérapeutique ou bien de seconde localisation d'un insulinome. Cependant, une perte de poids de 5Kg (pris lors du re-sucrage) a été observée avec une absence de malaises malgré l'arrêt du PROGLICEM (50mg 3x/ jour).

Pour le reste des interventions, un suivi à 3 mois n'a pas permis de conclure sur l'efficacité de l'intervention par radiofréquence à cause de l'imagerie non concluante, ainsi que l'immuno-modulation qui n'intervient que plusieurs mois après l'utilisation de la radiofréquence.

4.2. Chirurgie

Pour les suites des chirurgies, les patients ont été examinés en consultation à 1 mois, 3 mois, 6 mois et de manière générale à 12 mois post-opératoire. Notre étude se limitait à un suivi de 3 mois post-opératoire.

Sur les 14 patients traités, 3 n'ont eu aucune complication. La complication la plus fréquemment retrouvée en post-opératoire des chirurgies était la fistule pancréatique, elle concernait 10 patients sur l'étude, soit 71% de la population. Cependant, les grades des fistules n'ont pas été identifiés. Par exemple, un patient n'a pas eu de symptômes cliniques mais son bilan biologique et l'échographie abdominale montraient la collection de liquide en faveur d'une fistule. Ils ont été traités par Sandostatine ou Somatuline, dans un cas plus grave la prise en charge a nécessité la collection par ponction de l'abcès et un traitement antibiotique.

Le patient avec la complication la plus importante à nécessité une ré-hospitalisation de 71 jours avec une embolisation de l'artère gastro-duodénale et hémorragie intra-péritonéale. Cette complication a engendré la transfusion du patient à 18 reprises ainsi que le retour au bloc pour pose de différents DM, 3 implants vasculaires inscrits sur la liste en sus. De cette complication a découlé beaucoup de prises en charge dont une pneumopathie d'inhalation à la suite de la ré-intubation, une iléostomie liée une thrombose avec nécroses iléales. Les complications de cette chirurgie vont au-delà des 3 mois de suivi de l'étude.

Des patients ont également présenté des complications graves, dont un cas de thrombose partielle de la veine et de l'artère splénique traitée par anticoagulants, LOVENOX® puis PREVISCAN®. Un patient a fait un œdème aigu du poumon qui a nécessité 2 jours de soins intensifs, un autre des vomissements post-opératoire avec pneumopathie d'inhalation traitée par antibiothérapie. A la suite d'une pancréatectomie, un patient a présenté un diabète traité par insulino-thérapie puis metformine deux mois en post-opératoire. Un des effets indésirables retrouvé à 3 mois en post opératoire chez un patient était des diarrhées traitées par CREON®.

D'autres complications plus légères ont été retrouvées chez plusieurs patients comme des douleurs abdominales, des pertes sanguines durant l'intervention. Certains de ces effets indésirables ont impliqué des enjeux cliniques et économiques importants.

A trois mois de suivi post-opératoire, le recul n'est pas assez important pour conclure à l'efficacité de la chirurgie, même s'il est probable que la chirurgie permette de retirer la tumeur dans sa totalité.

Seul un bilan d'extension par imagerie à 12 mois permettraient de conclure sur la réussite des chirurgies.

V- Discussion

La radiofréquence pancréatique est un traitement peu invasif représentant une alternative de prise en charge intéressante face aux stratégies actuelles pour les pathologies pancréatiques. Au CHU de Nantes, ce traitement innovant a été introduit en 2020 grâce à un financement de sous commissions dispositif médical du COMEDiMS pour une durée de 2 ans. Nous avons décidé de suivre la diffusion de cette innovation au sein de notre établissement et de recueillir les premières données cliniques et économiques associées à son utilisation.

Nous avons d'abord évalué le coût de production d'une intervention de RF sous écho-endoscopie grâce au DM STARmed®. En moyenne, l'intervention s'élevait à 3 656,98 € ± 48,85€.

Nous avons ensuite évalué le coût du séjour hospitalier pour ces patients, il était supérieur à la rémunération perçue actuellement par le CHU de Nantes.

Nous avons aussi comparé le coût du séjour hospitalier de ces patients à un échantillon de patients traités conventionnellement par chirurgie, le coût des séjours était supérieur pour les patients traités par chirurgie.

Enfin, nous avons réalisé un suivi clinique sur 3 mois post-opératoire des patients traités par RF et chirurgie et avons observé plus de complications avec des suites d'intervention plus lourdes pour la chirurgie.

1. Points forts de l'étude

Il s'agit de la première étude française permettant d'évaluer le coût économique d'une intervention de radiofréquence sous écho-endoscopie. C'est également la première fois que le coût de séjour pour ce type d'intervention est évalué. Au vu de la nouveauté et du financement actuel de cette technique, il est important de connaître le coût de production afin d'élaborer une stratégie de prise en charge et de pérenniser son utilisation dans le futur.

Dans cette étude, nous avons réalisé et validé un outil d'évaluation des coûts de production des DM et des intervenants lors de deux procédures de radiofréquence sous écho-endoscopie. Cette fiche de recueil créée lors du micro-costing est un outil qui pourrait être réutilisé.

Tous les patients ayant bénéficié de cette innovation au CHU de Nantes ont pu être inclus dans l'étude, ce qui a permis d'augmenter la variabilité.

En complément de l'évaluation économique de cette procédure, nous avons également positionné cette étude face aux stratégies de prise en charge actuelles. Nous avons comparé le coût et les conséquences cliniques immédiates de la RF face aux chirurgies pratiquées pour traiter les TNE.

2. Limites de l'étude

Il existe aussi des points de faiblesse dans cette étude, notamment la taille de l'échantillon de la population des patients traités par radiofréquence. Le développement récent de la RF pancréatique au CHU de Nantes implique un faible nombre de patients depuis sa mise en place en 2020. Cependant, ils ont tous été inclus, soit 6 traitements. Un patient a bénéficié de deux traitements à quelques mois d'intervalle, il a été considéré dans l'étude comme deux interventions distinctes.

Au sein du CHU de Nantes, le coût d'intervention semble reproductible, l'étude menée est mono-centrique, les résultats pourront donc varier suivant d'autres établissements de santé. Nous pouvons nous interroger sur la répétabilité des coûts observés et calculés notamment du fait des salaires des personnels et des coûts d'achat des DM qui peuvent différer d'un établissement à l'autre. Il serait intéressant d'utiliser l'outil de recueil de micro-costing dans une étude multicentrique.

Les données des séjours hospitaliers extraites du PMSI ont été comparées aux dernières valeurs publiées de l'ENC, il s'agit des valeurs de 2018. Une variabilité des coûts peut être liée aux données de 2018 moins actuelles.

Enfin, la durée de suivi des patients à 3 mois post-opératoire peut être discutée. Nous avons fait le choix d'uniformiser les suivis post-opératoires de RF avec la chirurgie pour comparer au mieux les complications directement liées aux interventions. De plus, les traitements par radiofréquence ayant tous eu lieu en 2020, un recul de plus de 3 mois n'était pas réalisable au vu du délai de publication de l'étude. Il serait intéressant de réaliser une étude avec un suivi plus long, sur 12 mois, afin d'obtenir les conclusions sur la réponse des tumeurs aux traitements par RF.

3. Analyse des résultats

3.1. Coût de la Radiofréquence

Le coût d'un traitement par radiofréquence sous écho-endoscopie a été évalué grâce à la création d'un outil de recueil des DM ainsi qu'au recueil des temps d'intervention des intervenants pour deux patients lors d'un micro-costing. Lors de ces deux procédures, le coût des DM utilisés durant l'intervention étaient très proche et le DM STARmed® représentait 97% du coût total des DM. Étant donné la reproductibilité entre les deux interventions, nous avons considéré pour les interventions antérieures un coût total de 2 610 € pour les DM. Grâce aux données enregistrées dans Millenium, les temps d'intervention de tous les intervenants ont également été comptabilisés pour les 4 procédures de RF ayant eu lieu avant novembre 2020.

Pour être le plus précis possible, nous avons calculé le coût d'amortissement du générateur de RF ainsi que le coût de maintenance pour chaque intervention. Au vu du nombre de procédures en 2020, nous avons considéré une population cible de 10 patients par an pour la radiofréquence avec un coût de maintenance et d'amortissement de 892,80€ par patient. Cependant, en fonction des indications de prise en charge et de la place que prendra la radiofréquence dans le traitement de différentes pathologies du pancréas, ce coût peut être amené à diminué. Si nous considérons 30 patients par an, le coût d'amortissement et d'entretien diminue à 297,6€ par intervention.

Nous avons considéré que le cout d'amortissement de la console d'endoscopie était déjà calculé pour chaque GHM et retrouvé dans l'ENC « amortissement exploration fonctionnelle ». Il en est de même pour la stérilisation de l'écho-endoscope, nous avons décidé d'utiliser les données ENC « Logistique médicale Stérilisation ».

Lors de cette étude, plusieurs données n'ont pas été prises en compte. Le coût de présence en salle d'endoscopie des anesthésistes était difficilement calculable. En effet, ils étaient le plus souvent en charge de plusieurs patients en même temps et les comptes rendus d'intervention n'indiquaient pas leur temps de présence. Ensuite, les consommables comme les produits d'anesthésie et médicaments n'ont pas non plus été comptabilisés. Le coût d'un médicament injecté est difficilement calculable, une ampoule pouvant faire plusieurs administrations à différents patients.

Sur les 6 interventions étudiées, le coût moyen d'une écho-endoscopie avec utilisation de la radiofréquence est de 2 764,18 € ± 48,85. L'écart type est faible et signe d'une reproductibilité interventionnelle importante. Une étude multicentrique permettrait d'avoir plus de patients traités par RF et pourrait augmenter la variabilité.

Du fait de l'utilisation récente de la RF en EE au CHU de Nantes, l'augmentation du nombre d'interventions pourrait induire une diminution du temps en salle d'endoscopie avec une diminution du coût des interventions. L'étude étant effectuée lors de l'apprentissage de la technique interventionnelle, les coûts peuvent être surestimés.

3.2. Coût des séjours de la radiofréquence versus chirurgie

Les coûts de séjour entre les différentes chirurgies du pancréas et les interventions de RF pancréatiques étaient très différents. Nous avons remarqué que les coûts de GHM pour la chirurgie étaient plus élevés que pour la radiofréquence indifféremment de la voie d'abord utilisée (laparotomie ou laparoscopie) et de l'intervention réalisée (énucléation, pancréatectomie). Même lorsque les coûts de séjour des patients ayant subi un traitement par radiofréquence étaient modifiés par nos données issus du micro-costing, induisant une augmentation des coûts de séjour, les coûts de revient des GHS restaient moins élevés pour la radiofréquence.

Ces disparités s'expliquent de différentes manières, notamment par la durée de séjour. En moyenne pour les chirurgies, elle était de 16,43 ± 22,80 jours alors qu'elle n'était que de 2,6 ± 1,9 jours pour les traitements par radiofréquence. De plus, deux patients ont eu des complications importantes à la suite de chirurgies entraînant des ré hospitalisations de 10 et 71 jours. Le temps d'intervention était également beaucoup moins élevé en RF, 1h04 ± 0h20 contre 4h03 ± 0h52 en chirurgie.

Dans un deuxième temps, nous avons pu mettre en évidence dans cette étude le nombre de patients traités pour des fistules par injection de Somatuline ou de Sandostatine à la suite des interventions, 71% en post-chirurgie et 0% en post-radiofréquence.

Cependant, une patiente traitée par RF n'a pas eu de suivi au CHU de Nantes mais a tout de même été ré-hospitalisée à St Nazaire pour des douleurs liées à une pancréatite aiguës avec lésions tissulaires et liquidiennes à proximité du canal de Wirsung. Le suivi de cette patiente n'a pas pu être réalisé.

Les fistules n'ont pas été gradées, il serait intéressant de les connaître. Pour rappel, les fistules de grade A peuvent être asymptomatiques avec une détection simplement par bilan biologique sans répercussions cliniques ni économiques.

D'autres complications importantes ont été décrites pour les interventions chirurgicales. D'après cet échantillon de patients, il semblerait que les chirurgies du pancréas présentent plus de risques de complications que les traitements par radiofréquence.

Malgré un coût moins important d'hospitalisation pour les traitements par RF, il faut aussi noter que la première patiente a bénéficié d'un second traitement par radiofréquence, un peu moins d'un an après la première intervention. Se pose alors la question de l'efficacité du traitement par RF sur les lésions TIPMP ou alors de l'apprentissage et de la mise en place de la procédure au vu de l'innovation et de l'absence de protocole précis.

3.3. Suivi clinique

Le suivi clinique de cette étude était de 3 mois, l'objectif était d'apporter des éléments de réponse et de comparaison entre les complications directes des traitements par radiofréquence et par chirurgie.

Pour la RF, la seule patiente qui a présenté des douleurs et une pancréatite a été prise en charge au centre hospitalier de St Nazaire sans possibilité de suivi. A la suite de la RF, aucun patient ne s'est plaint de douleurs abdominales et le retour s'est fait à domicile du patient entre 1 et 5 jours après l'intervention.

Pour les suites de chirurgie, les complications sont plus variées avec des suites en soins intensifs dans 43% des cas (2 à 15 jours) ainsi que des ré-hospitalisations pour deux patients. Sur cet échantillon de patients, la chirurgie peut induire des complications plus graves et des suites d'hospitalisations plus lourdes.

Un suivi plus long de 12 mois serait intéressant afin de voir d'autres types de complications comme le risque de diabète de novo à la suite de pancréatectomies partielles ou totales décrites dans la littérature.

Une étude multicentrique menée à Marseille en 2019 décrit les résultats de 30 patients traités par radiofréquence pour des tumeurs du pancréas. (47) Le suivi est réalisé à 1 mois pour l'état général après intervention et à 6 mois et 12 mois avec IRM pour le suivi des lésions kystiques et scanner pour les TNE. Le traitement est considéré comme un échec à 6 mois et 1 an s'il n'y a pas de changement de taille ou une diminution de plus de 50% de la tumeur. Ce modèle de suivi pourrait-être intéressant pour réaliser un suivi plus long lors d'une prochaine étude.

4. Pour aller plus loin

4.1. L'immuno-modulation

Lors d'un traitement par radiofréquence, la destruction tumorale se déroule en deux phases, de manière directe et indirecte.(48) Le premier processus est immédiat, au-dessus de 60°C, la radiofréquence provoque une dénaturation immédiate des protéines qui est cytotoxique et qui induit une nécrose.

De manière indirecte, une réponse cellulaire inflammatoire se caractérise ensuite par l'infiltration au niveau de la zone traitée de cellules neutrophiles, dendritiques, macrophages et lymphocytes B et T. Une étude menée en 2017, avec utilisation de la RF sur des tumeurs pancréatiques en peropératoire après laparotomie décrit la réponse immunitaire. A 3 jours post-opératoire, le traitement par RF induit une concentration de toutes les populations leucocytaires due à une immunosuppression suggérant l'activation d'une réponse immunitaire adaptative.(48) Suite au traitement par radiofréquence des tumeurs, un grande quantité de débris tumoraux sont libérés dans l'environnement tissulaire permettant une activation et la maturation de lymphocytes T cytotoxiques.

Dans cette même étude, une prolongation de l'activité immunitaire a été observé plusieurs semaines après la procédure impliquant une immunité à médiation cellulaire plutôt qu'une simple réaction inflammatoire.

Une autre étude menée au niveau hépatique en 2018 explique également ce processus d'activation du système immunitaire. Lors de la destruction tumorale, les débris cellulaires favorisent la présentation d'antigènes tumoraux autrement cryptiques induisant une réponse des cellules T spécifiques de la tumeur.(49) (Figure 23)

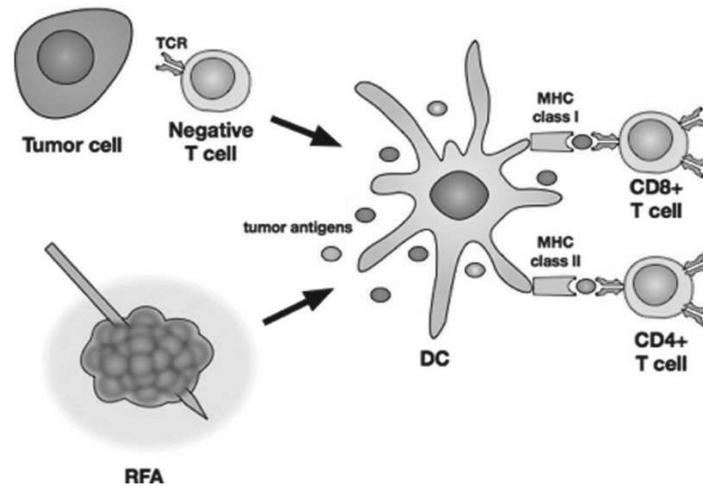


Figure 23 : Activation du système immunitaire des lymphocytes T cytotoxiques après traitement par radiofréquence (49)

Dans une étude multicentrique menée en 2018 à Marseille, 30 patients avec des TNE ou des tumeurs kystiques du pancréas, ont été traités par radiofréquence sous EE. Le traitement est considéré comme un échec à 6 mois et 1 an s'il n'y a pas de changement de taille ou une diminution de plus de 50% de la tumeur.(47)

Le suivi par imagerie à 6 mois et 1 an ont montré des résultats différents dont l'immuno-modulation pourrait-être responsable. Pour les TNE, le taux de réponse complète était de 71% à 6 mois et de 86% à 1 an post-opératoire. Pour les tumeurs kystiques, les mêmes résultats se dessinaient avec un taux de réponse au traitement de 65% à 6 mois puis 71% à 1 an.(47) L'immuno-modulation induite par la radiofréquence pourrait être la source de cette réponse plus tardive.

De plus, en activant le système immunitaire lors de la destruction de la tumeur, ce traitement pourrait induire une immunité anti-tumorale systémique. Cette réponse immunitaire pourrait potentiellement éliminer les métastases distales, responsables de récurrences tumorales, qui peuvent échapper à la destruction par RF.(50)

4.2. Amélioration du service attendu

L'étude réalisée a mis en évidence que la rémunération actuellement perçue par le CHU de Nantes pour les patients traités par radiofréquence ne permettait pas de couvrir les dépenses effectuées lors de leur prise en charge.

Il serait intéressant qu'une demande d'inscription à la LPPR soit faite pour ce DM afin de couvrir au mieux les dépenses étant donné son coût réel. Deux types de tumeurs ont fait l'objet de l'étude, les tumeurs neuro-endocrines et les tumeurs intra-canalaires papillaires et mucineuses.

Le potentiel de malignité des tumeurs kystiques varie en fonction du type de tumeurs.(51) (Figure 24) Certaines tumeurs ont un risque de malignité élevé comme les TIPMP notamment celles proches des principaux canaux pancréatiques ou un risque plus faible pour les cystadénomes mucineux.

PCN	Age (decade)	Gender, female, %	Location (body/tail), %	Malignancy rate (from surgical series), %
MCN	4th–5th	>95	95	10–15
SCN	6th	70	50	0.1
SPT	3th	80	60	10–16
BD-IPMN	6th–7th	55	30	3–25
Mix-IPMN	6th–7th	55	–	33–60
MD-IPMN	6th–7th	55	–	33–60

MCN, mucinous cystic neoplasm; SCN, serous cystic neoplasm; BD-IPMN, branch duct intraductal papillary mucinous neoplasm; MD-IPMN, main duct intraductal papillary mucinous neoplasm; SPT, solid pseudopapillary tumor; Mix-IPMN, mixed type intraductal papillary mucinous neoplasm; PCNs, pancreatic cystic neoplasms.

Figure 24 : Potentiel de malignité en fonction du type de tumeur kystique du pancréas (47)

La principale difficulté entre un simple suivi ou une prise en charge chirurgicale est due à l'incapacité de déterminer avec précision le diagnostic histo-pathologique uniquement avec des imageries et sans biopsie ou résection. Il est complexe pour les chirurgiens de trouver l'équilibre entre le risque de sur-traitement chirurgical, lourd pour les patients, et le risque de laisser des lésions malignes non traitées sous surveillance.

De plus, un simple suivi entraîne un risque de ne pas traiter la tumeur à temps et la perte de suivi du patient. La RF permettrait d'offrir une alternative avec une morbidité moins importante et une intervention moins lourde.

Lors du dépôt d'un dossier de demande d'inscription à la LPPR pour le traitement de TNE et TIPMP, la CNEDiMTS pourrait évaluer l'amélioration du service attendu pour les deux indications. La radiofréquence semble apporter une diminution des coûts d'intervention, d'hospitalisation et des complications post-opératoires.

Plusieurs possibilités se dessinent, l'utilisation du STARmed® lorsque la chirurgie est contre indiquée, lorsqu'un simple suivi est préconisé ou son utilisation comparée à une pancréatectomie avec des ASA différentes.

VI- Conclusion

Le succès de la radiofréquence pour le traitement des tumeurs hépatiques ainsi que le besoin d'alternatives non chirurgicales pour les tumeurs pancréatiques ont incité à l'utilisation de la radiofréquence dans le traitement des tumeurs du pancréas. Le guidage, en temps réel, d'une aiguille a transformé l'échographie endoscopique en procédure interventionnelle. De récentes publications ont permis de renseigner la sécurité d'utilisation ainsi que des indications de prise en charge des tumeurs neuroendocrines et kystiques pancréatiques. La radiofréquence représente aujourd'hui une réelle alternative à la prise en charge chirurgicale.

Dans cette étude, nous avons décidé d'évaluer la radiofréquence pancréatique sous un angle économique. Le micro-costing a permis d'apporter des résultats de coût de production d'une intervention avec utilisation de la radiofréquence par voie écho-endoscopique.

Nous avons également déterminé et comparé les coûts de séjour des patients traités par RF aux chirurgies. Il apparaissait que sa prise en charge était moins coûteuse à court terme pour le CHU de Nantes qu'une pancréatectomie ou une énucléation par laparotomie ou par laparoscopie.

Elle a aussi mis en évidence que la rémunération actuelle pour les séjours des patients traités par radiofréquence ne couvrait pas les dépenses réalisées par l'hôpital. Il est primordial que le laboratoire effectue une demande d'inscription du STARmed® à la LPPR pour permettre une meilleure prise en charge. Il existe plusieurs possibilités, soit par la création d'un code Acte CCAM lors de son inscription à la LPPR ou par inclusion dans la liste en sus.

Un essai contrôlé randomisé à 12 mois associant un volet médico-économique permettrait de valider la place de cette innovation dans la stratégie thérapeutique.

L'évaluation de l'amélioration de service attendu par la CNEDIMTS pourrait être différente en fonction de l'indication d'utilisation du DM. Elle serait potentiellement plus élevée pour les traitements par radiofréquence quand la chirurgie est contre indiquée que lorsqu'elle est comparée à une chirurgie.

Cette étude apporte des premiers éléments de réponse économiques et cliniques qui permettraient une rémunération future ajustée au coût de production réel de la radiofréquence pancréatique au CHU de Nantes.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification des TNE par l'ENETS

Les TNE sont classées selon le stade TNM : « Tumeur » = Taille, « Node » = ganglions lymphatiques et Métastase. Il existe deux classifications, celle de l'ENETS et AJCC/UICC2010.

	ENETS 2009		AJCC/UICC 2010	
T1	Limitée au pancréas et T ≤ 2 cm		Limitée au pancréas et T ≤ 2 cm	
T2	Limitée au pancréas et T de 2 à 4 cm		Limitée au pancréas et T > 2 cm	
T3	Envahit le duodénum ou la voie biliaire ou T > 4 cm		Dépasse le pancréas mais n'envahit pas le tronc cœliaque ni l'artère mésentérique supérieure	
T4	Envahit les vaisseaux (axe cœliaque, artère mésentérique supérieure) ou les organes adjacents		Envahit le tronc cœliaque et/ou l'artère mésentérique supérieure	
N0	Absence de métastase ganglionnaire			
N1	Présence de métastases ganglionnaires			
M0	Absence de métastase à distance			
M1	Présence de métastases à distance			
	Stade I	T1, N0, M0	Stade Ia	T1, N0, M0
	Stade Ia	T2, N0, M0	Stade Ib	T2, N0, M0
	Stade IIb	T3, N0, M0	Stade Iia	T3, N0, M0
	Stade IIIa	T4, N0, M0	Stade IIb	T1-2-3, N1, M0
	Stade IIIb	Tout T, N1, M0	Stade III	T4, tout N, M0
	Stade IV	Tout T, tout N, M1	Stade IV	Tout T, tout N, M1

Classification TNM des TNEP selon ENET et AJCC/UICC (52)

Missions et composition

La CNEDIMTS est la commission de la HAS qui évalue en vue de leur remboursement par l'assurance maladie, et de leur bon usage, les **dispositifs médicaux (DM) et les technologies de santé**, y compris ceux financés dans le cadre des prestations d'hospitalisation. Depuis juillet 2010, elle participe à l'évaluation des **actes professionnels**.

Elle contribue, sur le champ vaste des dispositifs médicaux et des technologies de santé, à la mission d'évaluation et de recommandation de la HAS. Lorsque cela est nécessaire, la CNEDIMTS travaille en collaboration avec la Commission de la transparence pour les questions liées au médicament, ou avec la Commission d'évaluation économique et de santé publique, pour les questions liées à l'efficacité.

Missions

- **Éclairer les pouvoirs publics** sur les décisions de remboursement et contribuer à l'amélioration de la qualité des pratiques professionnelles et des soins aux patients.
- **Formuler des recommandations sur des bases scientifiques et rendre des avis** en vue du remboursement par l'assurance maladie des dispositifs médicaux à usage individuel ou d'autres produits à visée diagnostique, thérapeutique ou de compensation du handicap (à l'exclusion des médicaments) et des prestations associées, soit à la demande des fabricants, soit en réponse à des saisines.
- **Évaluer certaines catégories de dispositifs médicaux financés** dans les prestations d'hospitalisation (Intra-GHS).
- **Examiner toute autre question relative à l'évaluation et au bon usage des dispositifs médicaux et des technologies de santé**, y compris ceux qui sont financés dans le cadre des prestations d'hospitalisation.
- **Préparer les délibérations du Collège de la HAS sur les évaluations relatives aux actes professionnels** notamment en vue de leur inscription à l'une des nomenclatures : Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM), Nomenclature des Actes de Biologies Médicales (NABM) ou Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP), leurs conditions d'inscription ou leur radiation.
- **Élaborer des documents d'information** à destination des professionnels de santé.

Composition

- **15 membres titulaires** choisis en raison de leur compétence scientifique et professionnelle dans différents domaines de spécialités médicales, qui ont une voix délibérative (Code de la Sécurité Sociale, article R165-18), dont le président nommé parmi les membres du Collège de la HAS et deux vice-présidents. Leur activité clinique généraliste ou de spécialité diversifiée permet d'appréhender toute thématique. Il y a également 4 suppléants. La durée du mandat de ces 19 membres est de trois ans renouvelable deux fois.
 - **9 membres qui ont une voix consultative** : Représentants de la Direction de la sécurité sociale, la Direction générale de la santé, la Direction générale de l'offre de soins, l'Assurance maladie obligatoire, l'Agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé, des industriels et prestataires de services.
- Peuvent également participer aux travaux de la commission 4 représentants d'usagers qui ont une voix consultative.

La composition de la CNEDIMTS a été fixée par décision du Collège de la HAS. Retrouvez la [liste nominative des membres de la CNEDIMTS](http://www.has-sante.fr) sur le site www.has-sante.fr.

Fonctionnement

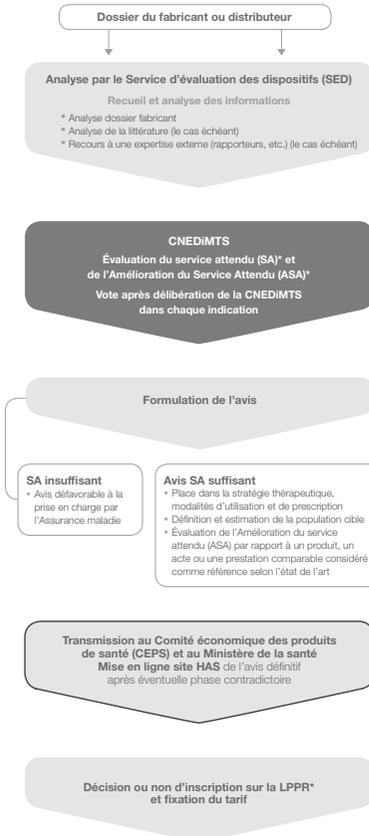
Au sein de la Haute Autorité de santé, le **Service d'évaluation des dispositifs (SED)** et le **Service d'évaluation des actes professionnels (SEAP)** appuient la CNEDIMTS dans ses missions. Grâce aux compétences scientifiques de leurs équipes (médecine, pharmacie, ingénierie biomédicale, etc.), ils assurent l'expertise interne de tous les thèmes examinés. Chaque dossier ou thème instruit par les services concernés fait l'objet d'une délibération et d'un vote en séance. Les avis et recommandations sont ainsi fondés sur le principe de la collégialité.

Trois types d'activité sont assurés :

- évaluation des dossiers de demande de remboursement de DM avec production d'avis ;
- évaluation des catégories homogènes de produits notamment descriptions génériques avec production de rapports et avis le cas échéant ;
- évaluation de technologies de santé (hors médicament) avec production de rapport.

Demande d'inscription sous nom de marque

- **Produits concernés** : produits présentant un caractère innovant, et/ou dont l'impact sur les dépenses d'assurance maladie, les impératifs de santé publique, ou le contrôle des spécificités techniques nécessitent un suivi particulier.
- **Dépôt du dossier de demande d'inscription** par le fabricant ou le distributeur.
- **Durée d'inscription limitée** à 5 ans maximum.



* Voir Lexique

Évaluation des descriptions génériques

- **Description générique** : catégorie des dispositifs médicaux admis au remboursement dans les mêmes indications sur la base de spécifications techniques communes.
- **Auto-inscription par le fabricant** des dispositifs médicaux répondant aux spécifications techniques.
- **Évaluation tous les 5 ans maximum**.



Annexe 3 : Fiche de recueil micro-costing

Tenue du personnel :		
Gants non stériles	GVB1200PM	
Surblouse		
Préparation du geste :		
Compresses sterilux ES 10x10 sachet de 10	418045	
Bouchon pour canal opérateur Asept InMed	400060024/222387	
Champ (halyard)	89101	
Ouvre bouche (ppi medical)	FS10018002	
Bouchon (Vygon)	9888.0	
Cupule plastique 120ml blanc tetrabasic	9018	
Couverture simple usage unique	Couv1915	
Plastipak seringue simple 20 ml	300629	
Couverture pour générateur à air chaud : bair	A62200/30000A/52500A	
Haricot à usage unique		
Radiofréquence		
EUSRA TM (sonde RF, électrodes)	REF-A9-10E	
Sonovue® Bracco international BV		
Anesthésie		
Cathéter périphérique IV sécurisé avec ailettes KT	3819**(11/12/23/34/44/4754)	
Film adhésif transp 7x9cm opsite IV3000 (smith)	4006	
Perfuseur + rob 3V + prolong + valve AR + rob 3V +	103.1851	
Ostopus 3	841.361	
Valve anti-retour INFLUVALVE (bbraun)	4094000N	
Compresses stériles n/tissées 7,5/ 7,5 cm sachet 5	70271	
Électrodes ECG adulte gel solide support mousse	250961	
Plateau UU	478005	
Seringue stérile 2 pièces luer usage unique 20ml	300296	
Seringue stérile 2 pièces luer usage unique 10ml	309110	
Seringue stérile 2 pièces luer usage unique 5ml	309050	
Aiguille de transfert de sécurité biseau 45° 18G 40 mm (BD)	303129	
Mini spike plus (bbraun)	4550560	
Set de transfert (Bbraun)	16401	
Masque d'anesthésie UU (intersurgical)	151*000(2/3/4/5/6/7)	
Filtre pour respirateur +C/M 3504 Clear guard midi (is)	1644035	
Sonde d'intubation anesthésie ball. 7mm (smith médical)	100/199/0**(50/55/60/65/70/75/80)	
Lame Green Lite Mac Intosh UU (Teleflex)	00455100*(1/2/3/4)	

- Chirurgie

	Patient A			Date de naissance	
Date :					
Salle					
Heure d'entrée en salle		Heure de sortie de salle		DELTA	0:00
Personnel dans la salle :	Heure d'entrée	Heure de Sortie	Heure d'entrée	Heure de Sortie	DELTA
IBODE					0:00
IBODE					0:00
Gastro-enterologue					0:00

BIBLIOGRAPHIE

1. Lacaine F, Sauvanet A, Delpero J-R. Chirurgie du pancréas et de la rate. Elsevier Masson. Issy-les-Moulineaux; 2009. 147 p. (Techniques chirurgicales. Digestif; vol. 1).
2. Laurent Beaugerie, Sokol Harry. Les fondamentaux de la pathologie digestive : enseignement intégré, appareil digestif / sous l'égide de la CDU-HGE, Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie; coordonné par Laurent Beaugerie, Harry Sokol. Vol. 1. Issy-les-Moulineaux: Elsevier-Masson; 2014. 262 p.
3. J. Gordon Betts, Kelly A. Young, James A. Wise, Eddie Johnson, Brandon Poe, Dean H. Kruse, Oksana Korol, Jody E. Johnson, Mark Womble, Peter DeSaix. The Endocrine Pancreas - Anatomy and Physiology [Internet]. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://openstax.org/books/anatomy-and-physiology/pages/17-9-the-endocrine-pancreas?query=pancreas&target=%7B%22index%22%3A0%2C%22type%22%3A%22search%22%7D#fs-id1907359>
4. Institut National du Cancer. Cancers et tumeurs du pancréas - Cancer du pancréas [Internet]. [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Cancers-et-tumeurs-du-pancreas>
5. Palazzo L, Barthet M, Boustière C, Giovannini M, Napoléon B, Roseau G. Echo-endoscopie digestive. Springer. Paris, Berlin, Heidelberg [etc.]; 2011. 393 p.
6. Manfredi S, Michel P, Seitz J-F. Traité de Cancérologie Digestive. Lavoisier Médecine sciences. Vol. 1. Paris; 2019. 337 p.
7. UMFV Université Médicale Virtuelle Francophone. Item 155 : Tumeurs du pancréas [Internet]. 2008 [cité 26 nov 2021]. Disponible sur: <http://campus.cerimes.fr/hepato-gastro-enterologie/enseignement/item155/site/html/cours.pdf>
8. Larghi A, Rizzatti G, Rimbaş M, Crino SF, Gasbarrini A, Costamagna G. EUS-guided radiofrequency ablation as an alternative to surgery for pancreatic neuroendocrine neoplasms: Who should we treat? *Endosc Ultrasound*. 2019;8(4):220-6.
9. Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive. Tumeurs du pancréas [Internet]. Centre Lyonnais de Chirurgie Digestive. 2019 [cité 1 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.chirurgien-digestif.com/tumeurs-du-pancreas>
10. Halfdanarson TR, Rabe KG, Rubin J, Petersen GM. Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs): incidence, prognosis and recent trend toward improved survival. *Ann Oncol*. oct

2008;19(10):1727-33.

11. Ruszniewski P. Tumeurs neuroendocrines pancréatiques [Internet]. FMC-HGE. 2019 [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2019-paris/prise-en-charge-des-tumeurs-neuro-endocrines-pancreatiques/>
12. Khayat E. Tumeurs neuroendocrines digestives et médecine nucléaire. Éd. médicales internationales. Cachan; 2001. 284 p.
13. Dufey A, Köhler Ballan B. Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge [Internet]. Revue Medicale Suisse. [cité 25 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2013/revue-medicale-suisse-389/hypoglycemie-non-diabetique-diagnostic-et-prise-en-charge>
14. Delabrousse E, Valmary-Degano S, Aubry S, Dietsch E, Badet N, Regent D. TDM des tumeurs abdominales. Paris: Elsevier Masson; 2013. 331 p. (Imagerie médicale, formation).
15. Sauvanet A. Traitement du cancer du pancréas [Internet]. FMC-HGE. 2019 [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2019-paris/traitement-du-cancer-du-pancreas-recommandations-en-cours-de-labellisation-inca-2019/>
16. Zins M, Corno L, Béranger S, Silvera S, Boulay-Coletta I. Bilan d'imagerie d'un cancer du pancréas: du diagnostic à l'extension. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. janv 2017;201(1-3):237-43.
17. Lombard-Bohas C. Nouveau thésaurus des Tumeurs Endocrines Pancréatiques [Internet]. FMC-HGE. 2012 [cité 2 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/postu-main/archives/postu-2012-paris/textes-postu-2012-paris/nouveau-thesaurus-des-tumeurs-endocrines-pancreatiques/>
18. ENETS Objectifs [Internet]. ENETS European neuroendocrine tumor society. [cité 5 avr 2021]. Disponible sur: https://www.enets.org/aims_misson.html
19. Lecomte T, Cellier C. Endoscopie et cancérologie digestive. Lavoisier Medecine sciences. Paris; 2017. 303 p. (Oncologie; vol. 1).
20. Institut National du Cancer. Comment se déroule l'intervention ? - Chirurgie [Internet]. Institut National du Cancer. [cité 17 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-du-pancreas/Chirurgie/Comment-se-deroule-l-intervention>
21. Sa-Cunha A. Les pancréatectomies sous coelioscopie [Internet]. Centre Hépatobiliaire Paul Brousse. 2014 [cité 16 mai 2021]. Disponible sur: <https://www.centre-hepato->

biliaire.org/soin-traitement/interventions/pancreatectomie-coelioscopie.html

22. Butturini G, Daskalaki D, Molinari E, Scopelliti F, Casarotto A, Bassi C. Pancreatic fistula: definition and current problems. *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery*. 2008;15(3):247-51.
23. Bassi C, Marchegiani G, Dervenis C, Sarr M, Hilal MA, Adham M, et al. The 2016 update of the International Study Group (ISGPS) definition and grading of postoperative pancreatic fistula: 11 Years After. *Surgery*. 1 mars 2017;161(3):584-91.
24. Pedrazzoli S. Pancreatoduodenectomy (PD) and postoperative pancreatic fistula (POPF). *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 12 mai 2017 [cité 6 mai 2021];96(19). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428612/>
25. Sauvanet A, Dousset B, Proye C, Gigot JF, Partensky C, Jaeck D, Arnaud JP, Leborgne J, Letoublon C, Fagniez PL, Berdah Stéphane, Le Treut YP. Enucléation pancréatique : risques immédiats et résultats à distance [Internet]. Société savante médicale française d'hépatogastroentérologie et d'oncologie digestive. [cité 31 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.snfge.org/content/enucleation-pancreatique-risques-immediats-et>
26. Yang Y-M, Tian X-D, Zhuang Y, Wang W-M, Wan Y-L, Huang Y-T. Risk factors of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy. *World J Gastroenterol*. 28 avr 2005;11(16):2456-61.
27. Sauvanet A. La chirurgie du pancréas. *Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine*. déc 2012;196(9):1803-17.
28. Nouvelles modalités de l'exploration écho-endoscopique du pancréas [Internet]. FMC-HGE. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/textes-postus/postu-2014/nouvelles-modalites-de-lexploration-echo-endoscopique-du-pancreas/>
29. Palazzo L. Nouvelles modalités de l'exploration écho-endoscopique du pancréas [Internet]. FMC-HGE. [cité 15 mai 2021]. Disponible sur: https://www.fmcgastro.org/textes-postus/no-postu_year/nouvelles-modalites-de-lexploration-echo-endoscopique-du-pancreas/
30. Etablissements Saintes Marguerite. Fiche d'information : l'échoendoscopie [Internet]. Centre d'Endoscopie Digestive Interventionnelle. [cité 11 avr 2021]. Disponible sur: <http://www.centre-endoscopie.info/fiche-dinformation-lechoendoscopie-26.html>
31. Vanbiervliet G. Utilisation de la radiofréquence en endoscopie digestive [Internet]. FMC-HGE. 2017 [cité 15 oct 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/textes->

postus/no-postu_year/utilisation-de-la-radiofrequence-en-endoscopie-digestive/

32. STARmed Co., Ltd. STARmed [Internet]. STARmed. 2019 [cité 29 juin 2021]. Disponible sur: http://www.starmed4u.com/product_view.php?idx=4
33. Safon M-O. Historique des réformes hospitalières en France [Internet]. 2011 [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: https://sofia.medicalistes.fr/spip/IMG/pdf/Historique_des_reformes_hospitalieres_en_France.pdf
34. Mesures Plan hopital 2007 [Internet]. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.isncca.org/Dossier/19/20021120%20Mesures%20Plan%20hopital%202007.pdf>
35. Direction générale de l'offre de soins. Financement des établissements de santé [Internet]. Ministère des Solidarités et de la Santé. 2020 [cité 15 nov 2020]. Disponible sur: <https://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>
36. Pommiers E. Qu'est-ce que la T2A, qui cristallise les tensions à l'hôpital ? Le Monde.fr [Internet]. 13 févr 2018 [cité 17 nov 2020]; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/sante/article/2018/02/13/qu-est-ce-que-la-t2a-qui-cristallise-les-tensions-a-l-hopital_5256264_1651302.html
37. Vie Publique. Entre T2A et Ondam, quel financement pour l'hôpital ? [Internet]. Vie publique.fr. [cité 19 oct 2021]. Disponible sur: <https://www.vie-publique.fr/eclairage/272716-entre-t2a-et-ondam-quel-financement-pour-l-hopital>
38. Agence technique de l'information sur l'hospitalisation. Présentation MCO ATIH [Internet]. ATIH. [cité 1 déc 2020]. Disponible sur: <https://www.atih.sante.fr/mco/presentation>
39. Quantin C, Kohler F, Toussaint E, Musat A. Outils de la régulation à l'hôpital : PMSI – T2A [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: <https://slideplayer.fr/slide/1207334/>
40. Manuel des groupes homogènes de malades [Internet]. [cité 18 nov 2020]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/2708/volume_1.pdf
41. Haute Autorité de Santé. Parcours du dispositif médical en France [Internet]. 2020 [cité 14 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-12/guide_pratique_dm.pdf
42. Haute Autorité de Santé. LPPR : Dépôt d'un dossier auprès de la Commission nationale

- d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé [Internet]. 2020 [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2016-01/guide_fabricant_2016_01_11_cnedimts_vd.pdf
43. cepp_fonctionnement.pdf [Internet]. [cité 4 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/cepp_fonctionnement.pdf
44. Bloch G, Delrieu C. Dispositif médical : remboursement [Internet]. Aviesan hébergemnt INSERM/DSI. [cité 24 oct 2021]. Disponible sur: <https://aviesan.fr/fr%27%20%20%20%20%20%20/aviesan/accueil/menu-header/vademecum-reglementaire/dispositif-medical-remboursement>
45. CNEDIMTS-5723_LEVEEN_23_avril_2019_(5723)_avis_occultation.pdf [Internet]. [cité 17 juill 2021]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5723_LEVEEN_23_avril_2019_\(5723\)_avis_occultation.pdf](https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CNEDIMTS-5723_LEVEEN_23_avril_2019_(5723)_avis_occultation.pdf)
46. Foire aux questions-CNEDiMITS [Internet]. HAS. [cité 20 juill 2021]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_1766352/fr/foire-aux-questions-faq-cnedimts
47. Barthet M, Giovannini M, Lesavre N, Boustiere C, Napoleon B, Koch S, et al. Endoscopic ultrasound-guided radiofrequency ablation for pancreatic neuroendocrine tumors and pancreatic cystic neoplasms: a prospective multicenter study. *Endoscopy*. sept 2019;51(09):836-42.
48. Giardino A, Innamorati G, Ugel S, Perbellini O, Girelli R, Frigerio I, et al. Immunomodulation after radiofrequency ablation of locally advanced pancreatic cancer by monitoring the immune response in 10 patients. *Pancreatology*. nov 2017;17(6):962-6.
49. Minami Y, Nishida N, Kudo M. Radiofrequency ablation of liver metastasis: potential impact on immune checkpoint inhibitor therapy. *Eur Radiol*. sept 2019;29(9):5045-51.
50. Slovak R, Ludwig JM, Gettinger SN, Herbst RS, Kim HS. Immuno-thermal ablations – boosting the anticancer immune response. *J immunotherapy cancer*. déc 2017;5(1):78.
51. Neri V. Management of Pancreatic Cystic Lesions. In: Seicean A, éditeur. *Challenges in Pancreatic Pathology* [Internet]. InTech; 2017 [cité 11 oct 2021]. Disponible sur: <http://www.intechopen.com/books/challenges-in-pancreatic-pathology/management-of-pancreatic-cystic-lesions>
52. Tumeurs neuroendocrines pancréatiques [Internet]. FMC-HGE. [cité 26 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.fmcgastro.org/texte-postu/postu-2019-paris/prise-en-charge-des-tumeurs-neuro-endocrines-pancreatiques/>

Nom - Prénoms : GODARD Aurélie, Émilie, Marie

Titre de la thèse : Dispositifs médicaux innovants, exemple de la radiofréquence pancréatique au CHU de Nantes

Résumé de la thèse :

Les cancers du pancréas sont souvent diagnostiqués tardivement lorsqu'ils sont étendus aux organes voisins, ils sont de mauvais pronostic. Le développement des techniques de diagnostic, notamment des imageries ont permis la détection des masses au niveau du pancréas de manière plus précoce. Actuellement, la chirurgie est la seule stratégie curative, cependant, un grand nombre de patients ne sont pas éligibles. Le développement de dispositifs médicaux comme le STARmed® permet l'utilisation de la radiofréquence par voie écho-endoscopique au CHU de Nantes. La radiofréquence pancréatique offre une alternative de prise en charge moins lourde qui permettrait le traitement de patients non opérables. Nous avons réalisé une étude médico-économique au CHU de Nantes pour connaître le coût d'une intervention utilisant la radiofréquence pancréatique par voie écho-endoscopique grâce à la réalisation d'un micro-costing. Nous avons ensuite calculé le coût de séjour pour les six patients traités par radiofréquence au CHU de Nantes en 2020 que nous avons comparé à la tarification qui avait été réellement faite. Les coûts de séjour ont ensuite été comparés à ceux de patients traités par chirurgie pour des tumeurs neuroendocrines entre 2012 et 2020 au CHU de Nantes. Enfin, un suivi clinique de 3 mois post-opératoire a été réalisé pour les traitements par radiofréquence et par chirurgie pour comparer les complications directement liées aux interventions et leurs conséquences économiques.

MOTS CLÉS

RADIOFREQUENCE, PANCREAS, ECHO-ENDOSCOPIE, TUMEUR, MEDICO-ECONOMIQUE, CHIRURGIE

JURY :

PRESIDENT : M. Johann CLOUET, Pharmacien PU-PH

ASSESEURS : M. Valery-Pierre RICHE, Pharmacien
M. Marc LE RHUN, Gastro-entérologue
M. Nicolas REGENET, Chirurgien viscéral et digestif

Adresse de l'auteur : 3 bis route de Quesquello, 44500 La Baule Escoublac