



HAL
open science

Étude médico-économique comparant l'utilisation d'un cathéter central à insertion périphérique ou d'une chambre à cathéter implantable chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante

Maxime Duclos

► To cite this version:

Maxime Duclos. Étude médico-économique comparant l'utilisation d'un cathéter central à insertion périphérique ou d'une chambre à cathéter implantable chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante. Sciences pharmaceutiques. 2016. <dumas-01495293>

HAL Id: dumas-01495293

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01495293v1>

Submitted on 24 Mar 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire HAL, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

MÉMOIRE

**DU DIPLÔME D'ÉTUDES SPÉCIALISÉES DE PHARMACIE option
PHARMACIE HOSPITALIÈRE - PRATIQUE ET RECHERCHE**

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 8 avril 2013 tient lieu de

THÈSE

pour le DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le lundi 03 octobre 2016

Par

Maxime DUCLOS

Né le 16 décembre 1988 à Rouen

**Etude médico-économique comparant l'utilisation d'un
cathéter central à insertion périphérique ou d'une chambre
à cathéter implantable chez des patientes atteintes d'un
cancer du sein en situation adjuvante**

Président du jury

Pr Rémi VARIN, Pharmacien, PU-PH, CHU de Rouen

Directeur de thèse

Dr Mikaël DAOUPHARS, Pharmacien, Praticien spécialiste, CRLCC Henri Becquerel

Membres du jury

Dr Isabelle BORGET, Pharmacien, MCU-PH, Institut Gustave Roussy

Dr Florian CLATOT, Oncologue, Praticien spécialiste, CRLCC Henri Becquerel

Dr Mélodie LUCAS, Médecin, AHU, CHU de Rouen

L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs.

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Rémi Varin, pour me faire l'honneur de présider ce jury et d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie pour votre confiance tout au long de l'internat.

A Monsieur le Docteur Florian Clatot, pour me faire l'honneur d'accepter de juger ce travail. Je vous remercie de m'avoir autorisé à travailler sur votre étude clinique.

A Madame le Docteur Isabelle Borget, pour me faire l'honneur de votre présence et d'accepter de juger ce travail.

A Madame le Docteur Mélodie Lucas, pour me faire l'honneur de participer à ce jury. Je te remercie de ta disponibilité et de ton aide précieuse jusqu'à la dernière minute.

A Monsieur le Docteur Mikaël Daouphars, pour m'avoir lancé dans le domaine de la médico-économie. Je vous remercie de m'avoir confié ce sujet. Je vous remercie de m'avoir conseillé tout au long de ce travail.

A Madame le Docteur Lauréline Lefebvre, pour m'avoir confié les clés de l'étude clinique

A Monsieur le Docteur Thomas Vermeulen, pour son aide de dernière minute.

A Madame le Docteur Loeb, du département d'information médicale, pour son aide.

Merci à Andrea.

A mes parents, pour leur présence et leur soutien tout au long de ces études. Merci pour votre joie de vivre et votre simplicité. Merci.

A Etienne, merci de ton soutien. Merci pour toutes les belles randos et celles à venir...

A Gabrielle pour sa gentillesse et son accueil.

A ma grand-mère, merci de ton accueil à chacune de mes visites.

Pensée à ma grand-mère et mon grand-père, pour le temps partagé avec eux.

A la famille Bertrand, Gérard, Huguette, Estelle, Vincent, Clément et Camille pour votre accueil chaleureux et votre gentillesse.

A mes amis du collège, pour leur amitié. Pour les parties de foot à st ex, les vacances, les soirées.....Nico et Gautier. A Rachel pour sa gentillesse.

A mes amis du Lycée, pour les moments de bonheur partagé et pour les vacances au camping....Benoît, Pierre, Romain, Matthieu...Merci à Tawnza et Charline

A mes amis de la fac de pharma, pour les bons moments passés et les prochains...Cédric, Damien, Frédéric, Paul, Rémi, Thibault, Victor, Xavier...

Aux belles rencontres lors de cet internat : Charlotte, Henri et Delphine, Anne-Fleur et Alex, Jennifer, Marie-Olivia, Isabelle, Pierre,....à tous mes co-internes.

A Charlotte, Damien et Anne-Fleur pour votre aide au cours du DU

A Domitille et Baptiste, pour m'avoir supporté sur ce dernier semestre. Merci de votre soutien.

Aux rencontres médicales : Nico, Costas, Caro, Marie, Anne-Claire. A Ludivine, pour le stage à la CRAS.

A toutes les équipes rencontrées au cours de cet internat :

- A l'équipe de la pharmacie du centre Henri Becquerel et au Dr Basuyau. Merci de m'accueillir dans votre service en novembre prochain. Merci à Jean et Mailly pour votre soutien.

- A l'équipe de la pharmacie du CHU de Rouen. Merci Au Dr Dieu, Donnadieu, Coquard. Merci à Marie et Antoine, Constance, Charles.

- A l'équipe de la pharmacie du CH d'Elbeuf. Merci au Dr Boudeweel et au Dr Kalimouttou

-A l'équipe de la pharmacie du CH de Darnétal. Merci au Dr Bazire

- A l'équipe de la CRAS du CHU de Rouen. Merci à Marion Lottin.

Merci à toutes les équipes de préparateurs et préparatrices en pharmacie.

Merci aux autres professionnels de santé rencontrés.

A Emmanuelle, pour ton soutien et ta motivation quotidienne. Merci pour le bonheur que tu m'apportes. Pour ta joie de vivre et ta simplicité.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

TABLE DES FIGURES.....	1
TABLE DES TABLEAUX.....	2
ABREVIATIONS.....	3
INTRODUCTION	5
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	7
1. Le cancer du sein.....	7
2. Dispositifs d'administration : Chambre à cathéter implantable et PICC Line	9
2.1. La chambre à cathéter implantable	9
2.2. Le cathéter central à insertion périphérique	15
2.3. Avantages / Inconvénients des CCI et des PICC Lines.....	21
3. Evaluation médico-économique	23
3.1. Généralités	23
3.2. Evaluations médico-économiques sur les deux dispositifs.....	25
4. Etude clinique au Centre Henri Becquerel	27
DEUXIEME PARTIE : ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE	31
1. Méthode.....	31
1.1. Problème de décision.....	31
1.2. Choix méthodologiques	31
1.3. Paramètre d'efficacité.....	33

SOMMAIRE

1.4. Paramètres de coûts	34
1.5. Coût total et calcul du ratio coût-efficacité	40
2. Résultats	42
2.1. Paramètre d'efficacité.....	42
2.2. Paramètre de coût.....	43
3. Discussion	53
3.1. Le résultat principal.....	53
3.2. Limites et forces de l'étude.....	54
3.3. Les résultats secondaires	57
3.4. Intérêt de l'étude	59
3.5. Perspectives	59
CONCLUSION	61
BIBLIOGRAPHIE.....	62
ANNEXES.....	68

TABLE DES FIGURES

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein, en France, entre 1980 et 2012.....	7
Figure 2 : Image d'une chambre à cathéter implantable.....	10
Figure 3 : Coupe d'une chambre à cathéter implantable	11
Figure 4 : Schéma d'une chambre implantée en sous-clavière	12
Figure 5 : Image d'une aiguille de Huber de type 2 sécurisée	13
Figure 6 : Schéma des veines basilique, brachiale et céphalique	15
Figure 7 : Illustration du positionnement du PICC	16
Figure 8 : Image d'un cathéter central à insertion périphérique.....	17
Figure 9 : Représentation des ratios coût-efficacité dans le plan coût-efficacité	52

TABLE DES TABLEAUX

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différences principales PICC / CCI	22
Tableau 2 : Caractéristiques démographiques des patientes de l'étude clinique. D'après Lefebvre et al, 2015.....	29
Tableau 3 : Description des complications liées au dispositif. D'après Lefebvre et al, 2015 ..	30
Tableau 4 : Paramètre d'efficacité : effectifs	42
Tableau 5 : Coût des séjours pour la pose des CCI et des PICC.....	43
Tableau 6 : L'entretien hebdomadaire du dispositif chez les 154 patientes du bras PICC.....	44
Tableau 7 : Coût total des complications par dispositif	45
Tableau 8 : Nombre total et coût total par type de complication	45
Tableau 9 : Coût des complications majeures	46
Tableau 10 : Coût des complications liées aux cathéters centraux à insertion périphérique .	47
Tableau 11 : Coût des complications liées aux chambres à cathéter implantable	49
Tableau 12 : Coût total et coût par patiente pour chaque dispositif.....	50
Tableau 13 : Résultat du ratio coût-efficacité	51

ABREVIATIONS

ABREVIATIONS

ACB	Analyse Coût-Bénéfice
ACE	Analyse Coût-Efficacité
ACU	Analyse Coût-Utilité
AMI	Acte Médico-Infirmier
ATIH	Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
CCAM	Classification Commune des Actes Médicaux
CCI	Chambre à Cathéter Implantable
CE	Conformité Européenne
CHB	Centre de lutte contre le cancer Henri Becquerel
CIP	Chambre Implantable Percutanée
CTCAE	Common Terminology Criteria for Adverse Event
DIM	Département d'Information Médicale
Fr	French
HAS	Haute Autorité de Santé
IC	Intervalle de confiance
ICER	Incremental Cost-Effectiveness Ratio
IDE	Infirmier diplômé d'Etat
IFD	Indemnité Forfaitaire de Déplacement
GHM	Groupe Homogène de Malade
GHS	Groupe Homogène de Séjour
NABM	Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
NGAP	Nomenclature Générale des Actes Professionnels
OR	Odd Ratio
PAC	Port-A-Cath®
PICC	Peripherally-Inserted Central Catheter
QALY	Quality Adjusted Life Years

ABREVIATIONS

RR	Risque Relatif
SF2H	Société Française d'Hygiène Hospitalière
TFR	Tarif Forfaitaire de Responsabilité
TTC	Toutes Taxes Comprises
UNCAM	Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie

INTRODUCTION

INTRODUCTION

En cancérologie, l'administration des chimiothérapies nécessite un accès au système veineux central. L'abord central limite les toxicités veineuses périphériques. La chambre à cathéter implantable (CCI) est le dispositif médical le plus couramment utilisé. Cette chambre est implantée sous la peau du patient et permet de délivrer de façon sûre et efficace des traitements de longue durée.

Depuis plusieurs années, le cathéter central à insertion périphérique ou PICC Line (Peripherally Inserted Central Cathéter Line) apparaît comme une alternative à la CCI dans des protocoles de courtes durées. Son utilisation est en constante augmentation, liée notamment à la facilité de pose et de retrait. Néanmoins les évaluations récentes de ce dispositif ont montré un taux de complications plus élevé par rapport à la CCI (1–4). Les complications les plus fréquentes sont les thromboses veineuses profondes, les infections et les complications mécaniques.

Au Centre de lutte contre le cancer Henri Becquerel (CHB), une des indications de pose d'un PICC est la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein. Actuellement, dans cette indication, les guidelines n'émettent pas de recommandation sur le choix entre l'un ou l'autre de ces dispositifs (5).

Une étude rétrospective, comparant les complications entre les deux dispositifs, a été réalisée sur le centre entre 2010 et 2012 (6). Cette étude favoriserait le choix de l'utilisation de la CCI par rapport au PICC car elle a montré un taux de complication plus élevé dans le groupe PICC que le groupe CCI. Cependant, la dimension économique semble avantager le PICC, étant décrit comme moins onéreux. Aucune étude médico-économique n'est venue étayer ce propos. Dans une époque où l'optimisation des ressources est devenue un enjeu majeur, la réalisation d'une étude médico-économique nous est apparue nécessaire.

La première partie décrit des généralités sur les deux dispositifs, introduit les notions de médico-économie et présente l'étude clinique. La deuxième partie correspond à l'étude

INTRODUCTION

médico-économique comparant ces deux dispositifs à partir de la cohorte de l'étude clinique.

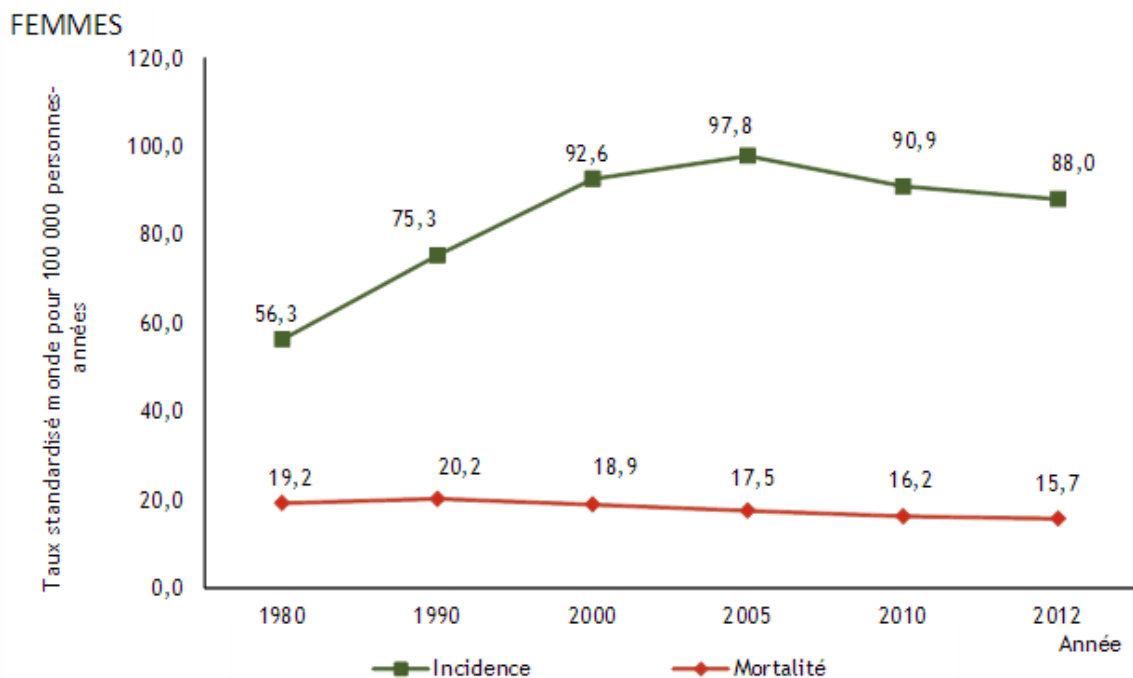
PREMIERE PARTIE

PREMIERE PARTIE : GENERALITES

1. Le cancer du sein

Le cancer du sein est le cancer le plus fréquent chez la femme en France et en Europe. En 2012, le nombre de nouveaux cas en Europe est estimé à 464 000 (7). En 2015, le nombre de nouveaux cas estimés en France métropolitaine est de 54 062. Le taux d'incidence est de 94,7 pour 100 000 femmes (8).

Même si la mortalité baisse depuis 1990 (figure 1), cette maladie représente la première cause de décès par cancer chez la femme. Le nombre de décès est estimé à 11 913 en 2015 en France et le taux de mortalité est de 14,6 pour 100 000 femmes. En Europe, le nombre de décès en 2012 se situe autour de 131 000.



Source : Partenariat Francim-HCL-InVS-INCa [Binder-Foucard F, 2013]. Traitement : INCa 2013

Figure 1 : Évolution de l'incidence et de la mortalité par cancer du sein, en France, entre 1980 et 2012

PREMIERE PARTIE

Le cancer du sein fait partie des cancers de bon pronostic, avec une survie nette à 5 ans de 87 % pour la période 2005-2010 et une survie à 10 ans de 76 % sur la période 1989-2010 (8). Le diagnostic à un stade plus précoce ainsi que l'évolution de la qualité de la prise en charge ont contribué à l'amélioration de la survie depuis 1989 (9). Le taux de survie en France se situe parmi les plus élevés en Europe (8,10).

Les traitements du cancer du sein s'organisent autour de différentes approches complémentaires, souvent associées : la chirurgie, la radiothérapie, l'hormonothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées.

Les cancers du sein sont généralement traités par chirurgie et radiothérapie. La chimiothérapie adjuvante, qui a pour but de réduire le risque de récurrence, n'est pas systématique. Elle est proposée en présence de facteurs de mauvais pronostic, comme une tumeur de haut grade et de grande taille, un envahissement ganglionnaire ou encore un cancer triple négatif. Le choix d'un traitement par chimiothérapie tient compte aussi de l'âge du patient, de son état de santé général, de ses comorbidités et de ses préférences. Le traitement débute de préférence 2 à 6 semaines après la chirurgie. Il est administré sur une durée de 12 à 24 semaines (4 à 8 cycles) (11). Il repose généralement sur l'utilisation des anthracyclines et des taxanes.

L'administration de ces chimiothérapies se fait par voie veineuse centrale afin d'éviter les ponctions périphériques répétées ainsi que les toxicités veineuses. L'abord veineux central se fait par l'intermédiaire d'un dispositif d'administration spécifique. Il s'agit soit d'une chambre à cathéter implantable (CCI) soit d'un cathéter central à insertion périphérique (PICC).

Il n'y a actuellement pas de recommandations concernant le choix entre ces deux dispositifs pour l'administration des chimiothérapies en oncologie (5).

PREMIERE PARTIE

2. Dispositifs d'administration : Chambre à cathéter implantable et PICC Line

Il existe actuellement plusieurs voies veineuses centrales à disposition des praticiens : les cathéters veineux centraux, tunnelisés ou non, les cathéters centraux à insertion périphérique et les chambres à cathéters implantables.

Les voies veineuses centrales permettent aussi bien les prélèvements sanguins que l'administration de médicaments (notamment chimiothérapie et antibiothérapie), l'administration de nutrition parentérale ou encore de transfusion de globules rouges.

Dans le traitement adjuvant du cancer du sein, le dispositif classiquement utilisé est la chambre à cathéter implantable. Depuis plusieurs années, la pose d'un PICC Line peut être proposée dans cette indication.

2.1. La chambre à cathéter implantable

Apparue dans les années 1980, la CCI est devenue un abord indispensable dans la prise en charge de nombreux patients. Elle constitue un accès efficace et pratique pour l'administration de traitements répétés et de longue durée.

2.1.1. Définition

La chambre à cathéter implantable est un dispositif stérile placé directement sous la peau. Il existe plusieurs dénominations pour ce dispositif : Port-A-Cath[®] (PAC), chambre implantable percutanée (CIP), chambre implantable pour perfusion, port cathéter, site implantable ou encore dispositif intraveineux de longue durée (Figure 2).

En 2000, l'Agence National d'Accréditation et d'Etablissement en Santé (Haute Autorité de Santé maintenant) définit une chambre à cathéter implantable comme (12) :

PREMIERE PARTIE

- « Un système implantable placé directement sous la peau permettant l'accès cutané au cathéter. Elle peut être utilisée pour des perfusions, des transfusions, des prélèvements sanguins ainsi que l'administration de médicaments.
- Elle concerne essentiellement des traitements de longue durée (habituellement supérieure à 3 mois) exigeant des accès répétés au réseau veineux, de manière continue ou intermittente.
- Le système est conçu pour demeurer des années en place après son implantation. »



Figure 2 : Image d'une chambre à cathéter implantable

2.1.2. Description

La CCI est un dispositif médical implantable respectant le marquage de Conformité Européenne (CE) de classe III, selon la directive européenne 93/42/CE (13). Lors de la première commercialisation en France d'un tel dispositif, le fabricant ou le distributeur doit faire une déclaration à l'Agence Nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

Ce dispositif est constitué d'une chambre d'injection et d'un cathéter (figure 3). La chambre d'injection se compose d'un boîtier [2] en titane (couvert ou non d'un polymère) ou d'un boîtier en polymère (polysulfone, résine epoxy,...) dont la hauteur varie de 7 à 15 mm. Ce boîtier est équipé dans sa partie supérieure d'un septum en silicone [1] permettant le

PREMIERE PARTIE

passage d'une aiguille de Huber pour accéder au réservoir [3]. Le volume mort du réservoir est compris entre 0,15 et 0,8 ml. Un tube de sortie [6] laisse s'écouler les liquides entre la chambre et le cathéter [5] radio-opaque, fabriqué en polyuréthane ou en silicone. Le cathéter peut être fixé à la chambre au moment de la fabrication ou connecté par une bague de verrouillage [4] lors de la pose.

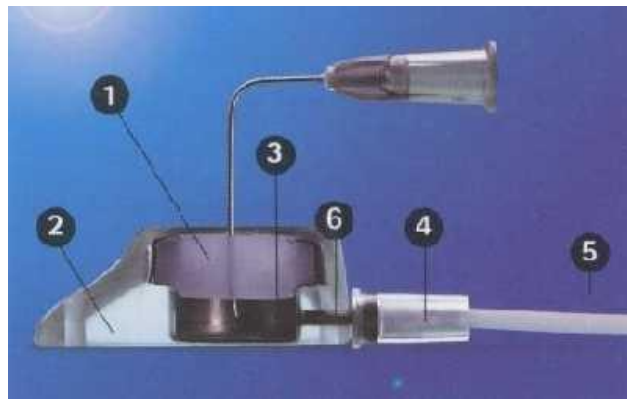


Figure 3 : Coupe d'une chambre à cathéter implantable

Selon les indications la chambre peut être simple ou double. La CCI est compatible avec la pratique d'imagerie par résonance magnétique.

2.1.3. Pose et retrait

La CCI doit être posée après information et accord du patient. L'information est donnée par le médecin prescripteur et complétée par l'opérateur. Elle porte sur le motif de la mise en place, son but, ses modalités pratiques, le type d'anesthésie, les précautions pré- et post-opératoires (dont la gestion des antiplaquettaires et des anticoagulants) et les risques associés à la pose et à son utilisation.

La pose et l'ablation sont des actes opératoires programmés et exécutés dans une salle à empoussièrement contrôlée dans des conditions d'asepsie chirurgicale, comme au bloc opératoire (14).

PREMIERE PARTIE

La pose se fait généralement sous anesthésie locale. Les sites d'implantation les plus fréquents concernent le territoire cave supérieur (les veines jugulaires internes et sous-clavières) (figure 4). Plus rarement, l'insertion s'effectue dans les veines céphaliques, jugulaires externes, brachiales et fémorales. Le site d'implantation dépend de différents facteurs dont l'état de santé du patient. Cela ne doit pas être réalisé en zone irradiée ou prochainement irradiée, à proximité d'une lésion cutanée ou à proximité de métastases cutanées. Dans le cancer du sein, il est recommandé de poser la CCI du côté opposé à la tumeur.

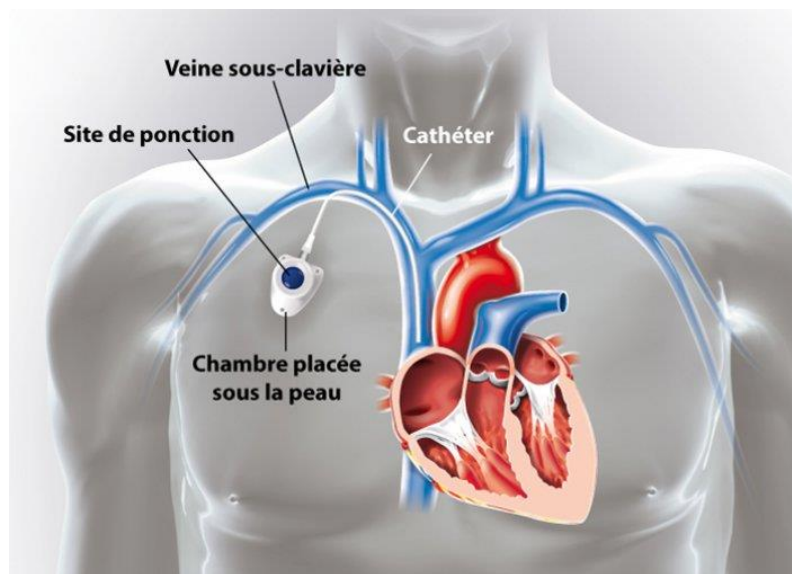


Figure 4 : Schéma d'une chambre implantée en sous-clavière

Il existe deux types de technique de pose, l'abord chirurgical par dénudation et la ponction percutanée. La ponction percutanée se fait le plus souvent en radiologie interventionnelle. Généralement, la pose est réalisée sous guidage échographique. Un contrôle systématique du positionnement de l'extrémité distale du cathéter est fait par radiographie pulmonaire en post-opératoire. La CCI est ensuite immédiatement utilisable.

La première ponction dans la CCI est un acte médical qui a lieu lors de la vérification du reflux, immédiatement après la pose en per-opératoire.

PREMIERE PARTIE

Le retrait de la CCI est un acte de chirurgie programmé devant se réaliser dans les mêmes conditions que la pose. Le retrait peut intervenir en fin de traitement lorsque l'abord veineux central permanent ne se justifie plus ou dans un contexte d'urgence (ou semi-urgence) en cas de complication.

2.1.4. Utilisation et entretien

L'utilisation et l'entretien de la CCI se réalisent dans des conditions aseptiques. Le suivi des règles d'hygiène par l'opérateur ainsi qu'une antisepsie cutanée du patient avant insertion de l'aiguille sont nécessaires. Avant chaque utilisation, le bon fonctionnement de la CCI se vérifie par un test de perméabilité et un contrôle du retour veineux.

Seules des aiguilles de Huber doivent être utilisées car elles possèdent une pointe biseautée évitant ainsi de léser le septum (évite le carottage). Il est recommandé d'utiliser une aiguille de Huber de type 2, c'est-à-dire avec un prolongateur, de préférence sécurisée afin d'empêcher les accidents d'exposition aux virus (figure 5). Plusieurs calibres et longueurs sont disponibles pour ces aiguilles. Le calibre préférentiel est 22 Gauge, même en cas de perfusions de produits visqueux. La longueur va dépendre de la profondeur du boitier au niveau cutané et de la morphologie du patient.



Figure 5 : Image d'une aiguille de Huber de type 2 sécurisée

PREMIERE PARTIE

L'entretien de la CCI par des pansements et des rinçages dépend de son utilisation. Le pansement transparent rend possible la visualisation de l'aiguille de Huber. Il est effectué lors d'une utilisation répétée et/ou sur plusieurs jours. Un rinçage pulsé par rotation avec 10mL de NaCl 0.9% doit être réalisé avant et après une perfusion ou un prélèvement.

Pour le patient, le dispositif est discret. Les douches ou les bains sont possibles sans précaution particulière.

2.1.5. Complications

Les chambres implantables exposent à des complications lors de leur mise en place ou lors de leur utilisation. Le taux de complications est de 10 à 13 %, pour les chambres, qu'elles soient placées par voie chirurgicale ou par voie percutanée (12). Les complications se classent généralement selon le délai de survenu : précoces ou tardives.

Il existe différents types de complication sur chambres implantables :

- Les complications péri-opératoires : l'hématome au point de ponction et le pneumothorax.
- Les complications mécaniques : l'occlusion, la migration du cathéter, le retournement du boîtier ou encore la rupture du cathéter.
- La thrombose veineuse : une complication classique des accès veineux profonds de longue durée. L'incidence des thromboses est d'environ 4 à 5%. Chez les patients atteints de cancer l'incidence varie entre 0 et 20% (15).
- L'extravasation : la nécrose cutanée secondaire à l'injection extra-vasculaire de chimiothérapie, surtout de drogues cytotoxiques, est une complication grave et invalidante pour le malade.
- L'infection : une des complications les plus fréquentes, son incidence chez les adultes varie de 0.026 à 0.86 pour 1000 jours de cathétérisme (14).

PREMIERE PARTIE

- L'ulcération et la nécrose cutanée, liées à la situation sous-cutanée du site d'injection.

2.2. Le cathéter central à insertion périphérique

Le cathéter veineux central à insertion périphérique ou PICC Line (Peripherally Inserted Central Catheter Line) est utilisé depuis plus de 20 ans aux Etats-Unis. Il connaît en France un développement important ces dernières années.

2.2.1. Définition

Le cathéter veineux central à insertion périphérique est une voie veineuse centrale insérée par voie périphérique dans une veine profonde du membre supérieur. Le cathéter est placé préférentiellement dans la veine basilique. Les veines brachiale et céphalique peuvent servir également (figure 6).

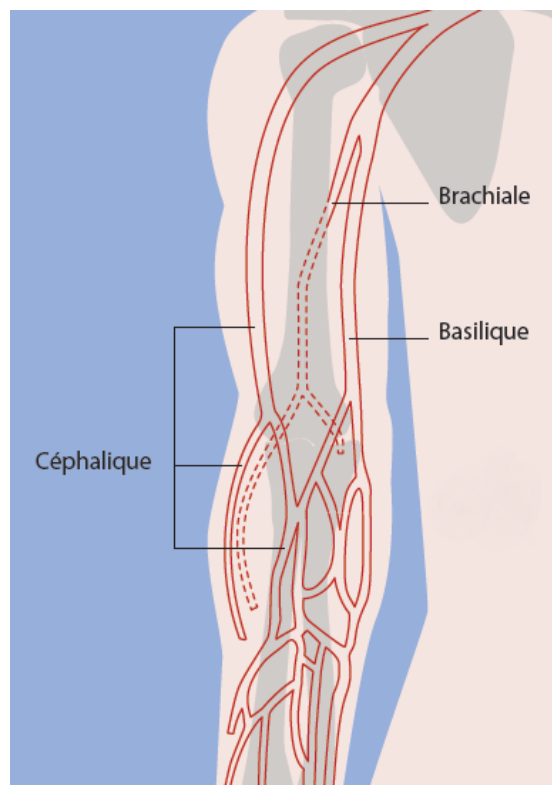


Figure 6 : Schéma des veines basilique, brachiale et céphalique

PREMIERE PARTIE

Son extrémité distale se situe au niveau de la jonction de la veine cave supérieure et de l'oreillette droite. L'insertion s'effectue au-dessus du pli du coude pour ne pas gêner les mouvements de flexion (figure 7).

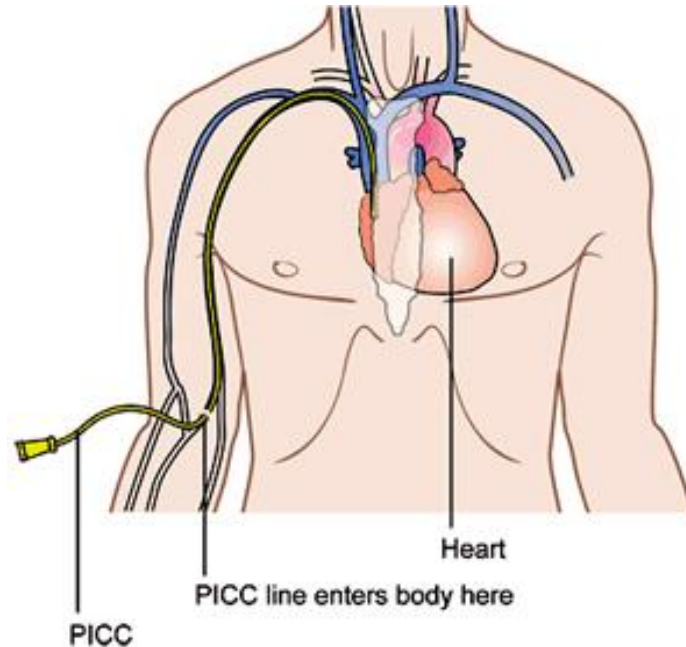


Figure 7 : Illustration du positionnement du PICC

Le PICC Line s'emploie chez l'adulte que chez l'enfant ou le nourrisson. Selon la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) il doit être utilisé pour un traitement intraveineux d'une durée supérieure ou égale à 7 jours (16).

2.2.2. Description

Le PICC respecte le marquage CE selon la directive européenne 93/42/CE (13), il appartient à la classe III.

PREMIERE PARTIE

Ce dispositif (figure 8) se compose de plusieurs parties :



Figure 8 : Image d'un cathéter central à insertion périphérique

2.2.2.1. Le cathéter

– Matériau

Le cathéter, radio-opaque, est en silicone ou polyuréthane.

Le cathéter en silicone présente l'avantage d'être très souple et d'avoir une meilleure tolérance à long terme. Mais il résiste moins à la pression et a une paroi plus épaisse.

Le cathéter en polyuréthane, moins souple, possède une paroi plus fine. Ainsi, à diamètre externe équivalent, il a une plus grande lumière interne autorisant des débits plus élevés. Il présente aussi une meilleure résistance à la pression. Ces propriétés ont permis aux fabricants de créer les cathéters en polyuréthane "haute pression", indiqués en radiologie pour l'injection de produit de contraste à haute pression et à débit élevé.

Dans certains cas le cathéter peut être imprégné de substances antimicrobiennes et/ou anti-thrombotiques.

PREMIERE PARTIE

– Nombre de voies

Il existe des cathéters simples, doubles ou triples voies. Les cathéters multivoies sont intéressants lors de l'administration de médicaments incompatibles. Les voies sont généralement identifiées par des couleurs différentes.

– Longueur et diamètre

La longueur du cathéter varie entre 40 et 60 cm et doit être ajustée à l'anatomie du patient, sauf exception. L'ajustement se fait en coupant la partie distale ou proximale à l'aide des graduations en centimètre présentes sur le cathéter. La longueur implantée est inscrite dans le dossier patient.

Les diamètres externes sont compris entre 2 et 7 French (Fr, 3Fr = 1mm), les standards sont les diamètres 4 Fr, 5 Fr et 6 Fr. Le diamètre augmente avec le nombre de voies.

2.2.2.2. La branche d'extension ou prolongateur

Raccordé au cathéter, il s'agit d'un segment de tubulure plus épais et renforcé qui reste extravasculaire. Il peut être muni d'un clamp et dispose à son extrémité d'un raccord Luer. Sur le prolongateur et/ou le clamp est généralement inscrit le débit et la pression maximale d'injection.

2.2.2.3. L'embase

L'embase, généralement conique, correspond à l'extrémité proximale du cathéter. Elle dispose d'ailettes permettant la fixation du PICC soit par suture soit par un système auto-adhésif spécifique. Il existe deux principaux systèmes de fixation actuellement commercialisés : le STATLOCK[®] et le GRIP-LOCK[®].

PREMIERE PARTIE

2.2.2.4. La valve

Une valve bidirectionnelle peut être intégrée au cathéter ou montée séparément. La valve maintient le PICC en système clos permettant de limiter le risque d'embolie gazeuse ainsi que de contamination bactérienne et d'accident d'exposition au sang. La valve s'ouvre avec la connexion de l'embout Luer-Lock mâle (seringue,...). Elle est dite bidirectionnelle car elle autorise l'injection de médicaments et le prélèvement de sang. Pour réduire le risque infectieux, la SF2H recommande de se servir d'une valve non mécanique (flux complexe), à septum pré-fendue (flux laminaire) et transparente.

Si la valve est intégrée au PICC, elle se positionne à l'extrémité distale (cathéter GROSHUNG®) ou à l'extrémité proximale.

Si la valve n'est pas intégrée au PICC, elle est considérée comme un dispositif médical associé et s'insère au niveau de l'embout Luer.

Selon le déplacement de liquide (flush) lors de la déconnexion de l'embout Luer mâle, la valve est :

- A pression négative ou neutre : le liquide est aspiré vers l'amont. Il faut alors clamper le PICC avant déconnexion pour éviter le reflux de sang.
- A pression positive : le liquide est poussé vers l'aval. Dans ce cas il ne faut pas clamper avant déconnexion.

PREMIERE PARTIE

2.2.3. Pose et retrait

La pose d'un PICC intervient après information et accord du patient.

L'opérateur est soit un anesthésiste soit un radiologue. La délégation de compétences aux infirmiers diplômés d'états (IDE) en France est possible dans les établissements de la région Ile-de-France et Rhône-Alpes (17,18). Elle existe dans plusieurs pays comme les Etats-Unis ou la Grande-Bretagne.

En dehors d'une situation d'urgence, la pose d'un PICC est un acte opératoire programmé et s'exécute en conditions d'asepsie chirurgicale. La pose a lieu dans un bloc opératoire, ou en radiologie interventionnelle ou en réanimation. Elle se réalise sous anesthésie locale (16).

La pose est réalisée sous guidage échographique et surveillance cardiaque. Un contrôle systématique du positionnement de l'extrémité distale du cathéter est fait en fin de procédure (scopie, échographie, guide ECG, radiographie pulmonaire...). Le PICC est ensuite immédiatement utilisable.

L'ablation du PICC line intervient à la fin du traitement ou en cas de complication. Le retrait s'effectue au lit du patient dans des conditions d'asepsie rigoureuse. Il est réalisé par un infirmier à condition qu'un médecin puisse intervenir à tout moment. La longueur du cathéter après retrait est comparée avec la longueur initiale afin d'en vérifier l'intégrité.

2.2.4. Utilisation et entretien

Les manipulations d'entretien et d'utilisation du cathéter central à insertion périphérique s'effectuent de façon aseptique. Le suivi des règles d'hygiène par l'opérateur et une antisepsie cutanée du patient sont nécessaires. La réfection du pansement doit se pratiquer au minimum tous les 8 jours, ou chaque fois que le pansement est souillé ou décollé (16). Ce pansement doit être effectué du point de ponction vers l'extrémité du cathéter, en respectant bien les 4 phases suivantes : détersion, rinçage, séchage par tamponnement et antisepsie.

PREMIERE PARTIE

Un rinçage du dispositif s'impose en même temps que le pansement, mais aussi avant et après chaque utilisation. Ce rinçage consiste en l'injection de 10 ou 20mL de NaCl à 0.9% de manière pulsée par poussées successives.

2.2.5. Complications

Les complications sont semblables à celles des CCI : complications thrombotiques, infectieuses et mécaniques.

- **La thrombose veineuse** : Une revue de la littérature de 2013 montrait un taux global de thromboses veineuses profondes de 4,86% [4,08-5,64], mais avec une forte variation (0,3% à 64,5%). La population de l'étude était un des facteurs de variation: le taux était de 3% chez les patients hospitalisés, de 6,67% chez les patients ayant un cancer et de 10,5% chez les patients hospitalisés en soins intensifs (3).
- **L'infection** : regroupe les infections du site d'insertion et les bactériémies. Le taux d'incidence des bactériémies liées aux PICC varie selon les études de 0,11 à 6,6 pour 1000 jours de cathétérisme (16)
- **Complications mécaniques** : la migration du cathéter, la rupture du cathéter et l'occlusion du cathéter.
- **Complications lors de la pose** : il y a un risque de malposition du cathéter qui se traduit généralement par une arythmie. La ponction artérielle accidentelle, la lésion d'un nerf et le pneumothorax sont des complications qui peuvent survenir.

2.3. Avantages / Inconvénients des CCI et des PICC Lines

Le PICC présente l'avantage d'avoir une facilité de pose et de retrait par rapport à la chambre implantable. Un de ses principaux inconvénients est la nécessité d'un entretien hebdomadaire.

PREMIERE PARTIE

Les différences principales entre les deux dispositifs sont détaillées dans le tableau ci-dessous (tableau 1).

Tableau 1 : Différences principales PICC / CCI

	PICC LINE	CCI
Arrêt des anticoagulants	Non	Oui
Durée d'intervention	15 -30 minutes	30-45 minutes
POSE	Bloc opératoire ou radiologie interventionnelle ou réanimation	Bloc opératoire ou radiologie interventionnelle
Lieu d'intervention		
Localisation	Bras	Sous-claviculaire/jugulaire
Opérateur	IDE	Chirurgien ou radiologue
RETRAIT		
Lieu	Au lit du patient	Bloc opératoire ou radiologie interventionnelle
Durée minimale	7 jours	3 mois
UTILISATION		
Durée maximale	3 mois (voir 6 mois en oncologie)	-
ENTRETIEN	Hebdomadaire	Selon utilisation

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique

PREMIERE PARTIE

La satisfaction des patients est aussi un critère de différenciation entre les deux dispositifs. La CCI présente l'avantage d'être discrète et d'être moins gênante pour les activités quotidiennes(19,20). Dans le cancer du sein la satisfaction esthétique du placement de la CCI était évaluée à 90% (21).

Des données de littérature montrent un taux de complications plus élevés avec un PICC par rapport à une chambre implantable. Une étude randomisée chez des patients atteints de cancer non hématologique présentait un taux de complications de 20% dans le bras PICC et de 6% dans le bras CCI (22).

Le risque thrombotique des PICC Lines apparaît supérieur aux autres voies veineuses centrales (Odd Ratio OR 2,55, IC 95% 1,54–4,23) (2,3).

Le risque infectieux diffère selon que le patient se trouve hospitalisé ou à domicile. Une méta-analyse concluait que les bactériémies survenaient de façon similaire chez les patients hospitalisés avec un PICC ou une CCI (Risque relatif = 0,91, IC 95% 0,46-1,79) (4). Chez les patients en ambulatoire le risque apparaît plus faible avec un PICC (Risque relatif = 0,22, IC 95% 0,18-0,27).

Les complications mécaniques (dont l'occlusion) se révèlent plus fréquentes avec le PICC qu'avec la CCI (16).

3. Evaluation médico-économique

3.1. Généralités

Une évaluation médico-économique est une évaluation économique adaptée au domaine de la santé. Elle se définit comme une analyse comparative de différentes stratégies diagnostiques, thérapeutiques ou préventives, sur la base de leurs coûts et de leurs résultats de santé. Selon la Haute Autorité de Santé (HAS) *"l'objectif de l'évaluation économique est de hiérarchiser les différentes options envisageables en fonction de leur capacité à engendrer les meilleurs résultats possibles à partir des ressources à mobiliser, au service des décideurs*

PREMIERE PARTIE

en vue d'une allocation optimale des ressources. On parle à ce propos de recherche de l'efficience" (23).

Il existe quatre méthodes d'analyses médico-économiques (24,25) :

- Analyse de minimisation des coûts :

Cette analyse compare deux stratégies dont les conséquences cliniques sont supposées équivalentes. Ainsi les deux stratégies ne diffèrent que par les coûts qu'elles mettent en œuvre. La stratégie la plus efficiente est celle qui minimise les coûts.

- Analyse cout-efficacité (ACE) :

L'ACE relie les coûts des stratégies médicales à ses conséquences exprimées en unité physique, comme par exemple les années de vie gagnées ou la survie sans évènement. Ce type d'étude est fréquemment retrouvé dans la littérature.

- Analyse coût-utilité (ACU) :

L'ACU est une étude médico-économique dont les résultats sont ajustés sur la qualité de vie. La qualité de vie est valorisée par un score d'utilité. Cette utilité se réfère à des préférences exprimées par les individus pour des états de santé. Elle est comprise entre 0, la mort, et 1 la santé parfaite. Dans l'ACU l'unité de mesure la plus utilisée est le QALY (Quality-Adjusted Life-Year ou année de vie ajustée par sa qualité).

- Analyse coût-bénéfice (ACB) :

Dans l'analyse coût-bénéfice, les coûts et les conséquences des stratégies de santé sont exprimés en unité monétaire. Ces études ont une application limitée. Il est difficile d'exprimer des résultats de santé en unité monétaire.

Dans son guide méthodologique pour l'évaluation économique de 2011, la HAS recommande les analyses coût-utilité et coût-efficacité. L'ACB n'est en revanche pas recommandée mais peut être un complément d'information (26).

PREMIERE PARTIE

Dans les études médico-économiques, Il est important de définir certains paramètres :

- La perspective ou le point de vue : oriente la comptabilité des ressources consommées et leur valorisation. Exemple de point de vue : patient, payeur, société.
- La population d'analyse : correspond à l'ensemble des individus dont l'état de santé est affecté par les interventions.
- Les interventions à comparer : il s'agit généralement de l'intervention de référence et de l'innovation étudiée.
- L'horizon temporel : correspond à la période permettant d'englober l'ensemble des différentiels de coûts et de conséquences.
- Le taux d'actualisation : permet de rendre comparable les coûts et les conséquences intervenant durant différentes années.

L'évaluation médico-économique fait souvent appel à une technique de modélisation. Le modèle permet la simplification de situations complexes et d'obtenir des résultats à long terme. Les modèles les plus utilisés sont l'arbre décisionnel et le modèle de Markov.

Dans un contexte de maîtrise des dépenses de santé et de maintien d'un accès aux soins équitables, l'évaluation médico-économique est de plus en plus demandée par les différents acteurs du système de santé et notamment les décideurs publics.

3.2. Evaluations médico-économiques sur les deux dispositifs

3.2.1. Chambre à cathéter implantable

Chez des patients atteints d'une tumeur solide et traités par chimiothérapie, le coût global d'utilisation d'une chambre implantable pour une période de 6 mois était de 2000 US\$ (27). Le coût global correspondait à la somme des coûts du dispositif, de la pose, de la prise en charge des complications et de la maintenance. Ce coût global variait en fonction du site de

PREMIERE PARTIE

pose. Le coût est plus faible lorsque la CCI est implantée en sous-clavière que en céphalique ou en jugulaire interne (28). Ces deux études ne montraient pas de calcul de ratio coût-efficacité. La notion d'efficience se traduisait uniquement par la mesure et la valorisation des complications.

3.2.2. Cathéter central à insertion périphérique

Le cathéter central à insertion périphérique apparaissait efficient chez les patients hospitalisés requérant une thérapie intraveineuse d'une durée supérieure ou égale à 5 jours (29). Dans cette étude randomisée, comparant le PICC et le cathéter périphérique, le coût global incluait seulement la maintenance et la pose. Les coûts des complications n'avaient pas été pris en compte. Cette étude apparaît comme une simple comparaison des coûts.

Une autre étude randomisée en nutrition parentérale incluait quant à elle les complications dans le coût global. Le PICC avait un taux de thrombose et un coût moyen journalier (22,32\$) supérieur au cathéter veineux central en sous-clavière (16,20\$) (30). Dans cette indication le PICC n'était pas coût-efficace.

Par ailleurs une étude récente indiquait qu'augmenter l'utilisation des PICC simple lumière diminuait les complications. Ce changement permettait de sauver 119 000\$ par an (31).

Plusieurs études médico-économiques sur les PICC se sont attachées à prouver l'efficience d'une équipe dédiée au PICC dans un établissement de santé (32–35). Les résultats soulignaient une réduction des coûts avec une meilleure sécurité d'utilisation.

3.2.3. Comparaison entre les deux dispositifs

Il existe très peu de données dans la littérature concernant des études médico-économiques comparant les deux dispositifs.

En 2013, une étude randomisée australienne chez des patients atteints de tumeurs non hématologiques ne montrait pas de différence significative du coût total médian par jour

PREMIERE PARTIE

entre le PICC Line et la CCI (US\$12.09, IQ range US \$9,68–25,52 versus US\$23,.63, IQ range US \$10,13–31,77) (22). Le rapport coût-efficacité n'était pas calculé dans cette étude.

Dans une étude rétrospective américaine, le coût des complications augmentait le coût moyen du PICC. La pose était pourtant moins onéreuse (500\$) comparativement aux autres cathéters veineux centraux dont les CCI (2500\$) (36).

Une étude réalisée en 2014 au CH de Valence comparait de manière prospective les coûts de la pose des deux dispositifs. La pose de PICC Line en radiologie interventionnelle (220,2 euros) avait un coût plus faible que la pose d'une chambre implantable (286,6 euros en radiologie interventionnelle et 666,3 euros au Bloc) (37).

4. Etude clinique au Centre Henri Becquerel

La partie clinique de notre étude médico-économique repose sur une étude rétrospective réalisée au sein du Centre régional de lutte contre le cancer Henri Becquerel (CHB). Elle s'est déroulée entre janvier 2010 et août 2012 (6). Elle comparait la survenue de complications liés au PICC ou à la CCI chez des patientes atteintes d'un cancer du sein et traitées par chimiothérapie adjuvante.

Les patientes incluses étaient des femmes âgées de 18 ans et plus, atteintes d'un premier cancer du sein Her2 négatif et nécessitant une chimiothérapie postopératoire par 6 cycles de FEC100 (Fluorouracile, Epirubicine, Cyclophosphamide) ou 3 cycles de FEC100 suivi de 3 cycles de Docétaxel.

Il existait des critères d'exclusion : un antécédent de radiothérapie thoracique, de curage axillaire bilatéral, un traitement anticoagulant curatif, un INR (International Normalized Ratio) >1,5, un taux de plaquettes < 60G/L, un TCA (Temps de Céphaline Activée) >1,5, une insuffisance rénale (MDRD < 60ml/min/1,73m²), une contre-indication à la chimiothérapie, une grossesse, l'allaitement et une maladie psychiatrique.

PREMIERE PARTIE

Le critère principal d'efficacité était la survenue d'une complication majeure liée à l'un ou l'autre des dispositifs.

Le critère secondaire était la survenue d'une complication mineure liée à l'un ou l'autre des dispositifs.

Les complications ont été enregistrées entre la pose et le retrait du dispositif. Le retrait intervenait généralement après la fin du 6ème cycle de chimiothérapie. Les chambres implantables n'étant pas systématiquement retirées à la fin du traitement, les données ont été censurées 6 mois après le dernier cycle de chimiothérapie.

Les complications relevées lors de l'étude étaient les suivantes :

- Complications de placement (pneumothorax, hématome, ponction artérielle, dommage nerveux, échec de pose, infection locale ou bactériémie avant la première utilisation)
- Infection locale ou bactériémie liée au cathéter
- Allergie au pansement
- Thrombose
- Douleur nécessitant un traitement antalgique
- Extravasation
- Ablation accidentelle
- Complications mécaniques (migration du cathéter, retournement du boîtier, occlusion persistante après un protocole héparine ou urokinase)

Des critères différençaient les complications majeures et mineures. La présence d'au moins un des critères suivants était nécessaire pour définir la complication comme majeure : un évènement de grade 3 selon la Common Terminology Criteria for Adverse Event (CTCAE) 4.0,

PREMIERE PARTIE

un décalage d'une cure de chimiothérapie de plus de 7 jours, un changement de dispositif, un événement potentiellement mortel, un évènement requérant une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation et une douleur requérant un traitement morphinique.

Sur les 448 femmes suivies dans l'étude, 290 avaient une CCI et 158 un PICC. Les deux groupes étaient comparables à l'exception du type de chirurgie du sein, de chirurgie des ganglions lymphatiques et l'âge (tableau 2).

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques des patientes de l'étude clinique. D'après Lefebvre et al., 2015.

		CCI n = 290	PICC n=158	Test du Chi ² ou de Fischer
Age (années)	< 60	196 (68%)	91 (58%)	p = 0,04
	≥ 60	94 (32%)	67 (42%)	
IMC (kg/m ²)	< 25	139 (48%)	79 (50%)	p = 0,9
	25 to 30	88 (30%)	48 (30%)	
	≥ 30	63 (22%)	31 (20%)	
Envahissement Ganglionnaire	oui	169 (58%)	80 (51%)	p = 0,1
	non	121 (42%)	78 (49%)	
T	T0	1 (0.3%)	0	p = 0,6
	T1	170 (59%)	102 (65%)	
	T2	102 (35%)	49 (31%)	
	T3	17 (5.8%)	7 (4%)	
	T4	0	0	
Histologie	CCI*	246 (85%)	135 (85%)	p = 0,7
	CLI†	25 (9%)	16 (10%)	
	CCI+CLI	8 (3%)	5 (3%)	
	Autres	9 (3%)	2 (1%)	
Expression RH‡	+	225 (78%)	127 (80%)	p = 0,5
	-	65 (22%)	31 (20%)	
Her 2	+	0 (0%)	0 (0%)	p = 1
	-	290 (100%)	158(100%)	
Chirurgie	Tumorectomie	184 (63%)	116 (73%)	p = 0,03
	Mastectomie	106 (37%)	42 (27%)	
Geste ganglionnaire	Curage axillaire	91 (31%)	99 (63%)	p < 0,002
	Ganglion sentinelle	199 (69%)	59 (37%)	
Chimiothérapie	6FEC	100 (34%)	55 (35%)	p = 0,9
	3FEC-3Docétaxel	190 (66%)	103 (65%)	

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique ; IMC : Indice de Masse Corporelle

*Carcinome Canalaire Invasif ; † Carcinome Lobulaire Invasif ; ‡ Récepteurs Hormonaux

PREMIERE PARTIE

68 complications étaient survenues dont 31 majeures et 37 mineures (tableau 3).

Tableau 3 : Description des complications liées au dispositif. D'après Lefebvre et al., 2015

	CCI n = 290	PICC n=158
Complication de pose	1	5
Majeure	0	0
Mineure	1	5
Infection/inflammation locale	4	10
Majeure	1	2
Mineure	3	8
Bactériémie (Majeure)	1	1
Thrombose (Majeure)	6	10
Thrombophlébite suppurée (Majeure)	1	1
Douleur	2	1
Majeure	1	0
Mineure	1	1
Extravasation	1	0
Majeure	0	
Mineure	1	
Complication mécanique	8	7
Majeure	3	3
Mineure	5	4
Allergie au pansement	0	6
Majeure	0	0
Mineure	0	6
Autres	1	2
Majeure	0	1
Mineure	1	1
Total	25 (8,6%)	43 (27,2%)
Majeure	13 (4,5%)	18 (11,4%)
Mineure	12 (4,1%)	25 (15,8%)

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique

Les analyses univariées et multivariées ont montré que le PICC était le seul facteur de risque significatif de présenter une complication majeure ou mineure.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

DEUXIEME PARTIE : ETUDE MEDICO-ECONOMIQUE

1. Méthode

1.1. Problème de décision

Le problème de décision est celui du choix entre deux dispositifs d'administration des chimiothérapies adjuvantes. Le choix peut être basé sur un critère médico-économique, le ratio coût-efficacité.

1.2. Choix méthodologiques

Il est nécessaire avant de débiter l'évaluation de définir les paramètres généraux communs à toute étude médico-économique. Le choix des paramètres de cette étude a été dirigé par l'étude clinique.

1.2.1. Choix de la méthode d'évaluation médico-économique

Une évaluation coût-efficacité a été choisie, car c'est une des méthodes de référence (26). Ce choix est justifié par le résultat de l'étude clinique. L'absence de mesure de qualité de vie rend impossible la réalisation d'une étude coût-utilité.

Nous faisons l'hypothèse que le PICC Line est plus efficace que la CCI lorsqu'il est utilisé dans le traitement adjuvant du cancer du sein, malgré un résultat clinique défavorable.

Le critère principal d'efficacité retenu est le taux de patientes ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie (les 6 cures) dans la période déterminée.

1.2.2. Choix de l'horizon temporel

L'horizon temporel est de 150 jours à partir de la date de pose du dispositif.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

Cet horizon temporel correspond à la durée moyenne additionné d'un écart-type entre la date de pose et la date de fin de chimiothérapie dans le bras CCI.

L'horizon temporel est suffisant pour intégrer l'ensemble des différentiels de coût et de résultats attendus.

1.2.3. Choix de la perspective

Nous avons fait le choix de prendre le point de vue de l'Assurance Maladie. Cette perspective respecte les recommandations : " l'analyse de référence adopte une perspective collective, suffisamment large pour tenir compte de l'ensemble des parties prenantes concernées par les interventions étudiées " (26).

1.2.4. Choix de la population d'analyse

La population est celle de l'étude clinique, des femmes âgées de 18 ans et plus, atteintes d'un premier cancer du sein Her2 négatif et nécessitant une chimiothérapie postopératoire par 6 cycles de FEC100 (Fluorouracile, Epirubicine, Cyclophosphamide) ou 3 cycles de FEC100 suivi de 3 cycles de Docétaxel.

1.2.5. Choix des interventions à comparer

Les deux interventions à comparer sont :

- La pose et l'utilisation d'un PICC Line
- La pose et l'utilisation d'une chambre à cathéter implantable, considéré comme dispositif de référence.

Il s'agit des deux dispositifs utilisés dans l'indication du traitement adjuvant du cancer du sein.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

1.2.6. Choix du taux d'actualisation

L'horizon temporel étant inférieur à 12 mois, une actualisation des coûts et des résultats futurs n'est pas nécessaire.

1.3. Paramètre d'efficacité

Les données sur les patientes étaient issues du fichier source de l'étude clinique.

Pour répondre au critère d'efficacité, le nombre de cures réalisées à la fin de l'horizon temporel a été mesuré pour chaque patiente.

Certaines patientes ont été exclues : les patientes ayant arrêté la chimiothérapie suite à une toxicité majeure ou une complication non liée au dispositif et les patientes suivies dans un autre centre que le CHB.

La proportion de patientes ayant terminé les 6 cures de chimiothérapie pendant la période de 150 jours, a été déterminée pour chaque bras. Il a été calculé le risque relatif (RR) de bénéficier de l'ensemble des 6 cures dans le bras PICC par rapport au bras CCI.

Un cas particulier a été rencontré : les patientes du bras CCI dont la date de pose n'a pas été retrouvé. La date de pose a été estimée en soustrayant à la date de première cure, la durée médiane entre la date de pose et la date de 1ère cure, calculée chez les patientes du bras CCI dont la date de pose était connue.

Un critère d'efficacité secondaire a été mesuré : le taux de patientes n'ayant pas fait de complications liées au dispositif pendant la période de 150 jours. Il a été calculé d'une part la proportion, dans chaque bras, de patientes n'ayant pas eu de complications et d'autre part le risque relatif du bras PICC par rapport au bras CCI.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

1.4. Paramètres de coûts

Les données sur les patientes étaient issues du fichier source de l'étude clinique.

1.4.1. Coût de pose des dispositifs

Le coût total de pose des dispositifs est le premier élément à prendre en compte dans le coût global.

Dans notre établissement la pose des CCI et des PICC est généralement effectuée lors d'une hospitalisation de jour en chirurgie ambulatoire. Certaines patientes ont pu bénéficier de la pose au cours de l'intervention d'une chirurgie mammaire. Pour simplifier le calcul, nous avons considéré que toutes les poses avaient été effectuées en hospitalisation de jour en chirurgie ambulatoire.

Dans le cadre de la tarification à l'activité, chaque séjour d'un patient est classé dans un Groupe Homogène de Malade (GHM). Celui-ci est lié à un ou plusieurs Groupe Homogène de Séjour (GHS). Le GHS est le tarif applicable à un GHM.

Le tarif de GHS a été utilisé pour calculer le coût total de pose. Il a été appliqué à chaque patiente en fonction de l'année de pose et du type de dispositif. Les séjours pour pose de CCI et pose de PICC sont classés dans un GHM différent. Le coût du dispositif est inclus dans le GHS.

Pour les patientes du bras CCI n'ayant pas de date de pose, l'année de la première cure de chimiothérapie a été utilisée.

Les tarifs, les GHS et les GHM ont été recueillis via le département d'information médicale (DIM) du centre. Les tarifs ont aussi été consultés sur le site internet de l'agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) (38,39). Les données sont dans l'annexe 1.

Pour chaque dispositif, le coût total et moyen de la pose ont été calculés.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

1.4.2. Coût de l'entretien hebdomadaire des PICC Lines

Dans le coût global du PICC Line, il faut prendre en compte son entretien hebdomadaire. Il a été considéré que cet entretien était effectué au domicile du patient par un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'état (IDE) libéral(e).

Dans la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP), l'acte d'entretien du PICC à domicile est ainsi désigné (Titre XVI - Chapitre II - Article 1^{er}) (40) :

- Version modifiée par décision UNCAM du 21/07/2014 : « *Séance d'entretien de cathéter(s) en dehors des perfusions, y compris le pansement : cathéter extériorisé ou site implantable ou cathéter veineux central implanté par voie périphérique* ».

- Version antérieure au 21/07/2014 : « *Séance d'entretien de cathéter(s) en dehors des perfusions, y compris le pansement : cathéter veineux central ou site implantable : héparinisation et pansement* ».

Cet acte correspond à un coefficient de 4 et à la lettre clé AMI : Acte Médico-Infirmier. Pour obtenir le tarif de l'acte, il faut multiplier le coefficient par la valeur de la lettre clé. D'après les tarifs conventionnels applicables au 15 avril 2009 et mis à jour le 27 mai 2012, la valeur en métropole d'un AMI est de 3,15 euros (41,42).

Une indemnité forfaitaire de déplacement (IFD) s'applique « *lorsque la résidence du malade et le domicile professionnel de l'auxiliaire médical sont situés dans la même agglomération, ou lorsque la distance qui les sépare est inférieure à deux kilomètres en plaine ou à un kilomètre en montagne* » (40). Cette indemnité est la tarification la plus basse du déplacement et sa valeur est de 2,30 euros avant le 27 mai 2012 et de 2,50 euros à partir du 27 mai 2012 (41,42).

Cet entretien nécessite un set de soin. Il comprend les dispositifs nécessaires à la réalisation de la préparation de la peau et la réfection du pansement, le changement du système de fixation, la vérification du retour veineux et la réalisation du rinçage pulsé. La part

DEUXIEME PARTIE - METHODE

remboursée par la sécurité sociale des sets sur la base d'un forfait par perfusion avec un code de la Liste des Produits et Prestations (LPP) 1182078 est de 11,43 euros.

La valeur totale d'une séance de soin d'entretien est de 26,33 euros avant le 27 mai 2012 et de 26,53 euros à partir du 27 mai 2012 (Annexe2).

Le coût d'entretien par patiente du bras PICC a été calculé de la manière suivante :

- Le nombre de semaines a été calculé en divisant par sept le nombre de jours total entre la date de pose et la date d'ablation du dispositif. Si une patiente a bénéficié d'un nouveau PICC suite à une complication, le nombre de jours entre la première ablation et la nouvelle pose a été soustrait du nombre de jours total.
- Le nombre de semaines a été multiplié par la valeur de l'entretien selon la date. Pour les patientes ayant eu une maintenance avant et après le 27 mai 2012, le coût a été calculé en fonction du nombre de semaines avant et après cette date.
- Lorsque le nombre de semaines n'est pas un nombre entier, il a été arrondi à l'entier supérieur pour avoir un coût maximal et à l'entier inférieur pour avoir un coût minimal.

1.4.3. Coût des complications

Nous avons valorisé chaque complication relevée dans le fichier source et survenue dans la limite de l'horizon temporel.

1.4.3.1. Recueil de la prise en charge des complications

Tous les actes liés à la prise en charge des complications ont été recueillis. Les actes comprennent : les hospitalisations, les consultations médicales, les imageries, les actes de laboratoires et les médicaments prescrits.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

Le nombre de semaines de maintenance des PICC posés suite à une complication sur chambre implantable ont été comptabilisés.

Les complications survenues sur un nouveau dispositif posé suite à une complication ont aussi été recueillies.

Les actes réalisés au centre et ceux réalisés en dehors ont été relevés.

Le recueil a été fait via le dossier médical informatisé sur le logiciel Crossway® version 7.1.11R1.0 (Maincare Solutions).

Dans le dossier médical informatisé de chaque patiente ayant eu une complication, nous avons consulté :

- La partie « synthèse », qui donne accès à tous types de documents (compte-rendu d'hospitalisation, de consultations, d'actes d'imageries, les ordonnances et les comptes-rendus extérieurs importés)
- La partie « Labo » qui donne accès aux résultats de biologie
- La partie « DSI » qui donne accès au dossier de soins infirmiers.

1.4.3.2. Recueil de la codification des actes

Les actes techniques médicaux réalisés sont codés selon la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) (43). Les actes cliniques médicaux et les actes infirmiers sont codés selon la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) (40). Les actes de biologies sont codés selon la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) (44).

Avant de valoriser chaque acte, il a été nécessaire de recueillir la codification de chacun.

La codification des actes effectués sur le centre, en dehors de la biologie, est retrouvée dans le dossier médical informatisé, en appliquant un filtre particulier : « Actes ». Le laboratoire

DEUXIEME PARTIE - METHODE

du centre nous a transmis la codification et la cotation des actes de biologie avec le nombre de dossiers tarifés.

La codification des actes réalisés en dehors du centre n'a pas pu être relevée. La codification a été estimée selon la codification des actes du centre et les référentiels (CCAM, NGAP, NABM).

1.4.3.3. Valorisation de la prise en charge sur le CHB

– **Hospitalisations :**

Le tarif des hospitalisations, complète ou de jour, correspond au tarif de GHS. Il est lié à la classification du séjour dans un Groupe Homogène de Malade. Ces données ont été recueillies via le DIM (Annexes 3 et 4).

– **Analyses biologiques :**

La valorisation correspondait à la multiplication de la somme des cotations des actes et des suppléments par la valeur de la lettre clé B. La valeur de la lettre B était de 0,27 euros (45). La cotation de chaque acte est celle qui s'appliquait à la date de l'acte (Annexe 5).

Les suppléments dépendaient de la date des analyses biologiques et du nombre de dossiers tarifé par patient (Annexe 6).

– **Consultations, actes techniques médicaux, actes cliniques médicaux et actes infirmiers**

La valorisation des consultations reposait sur les tarifs conventionnels des lettres clés retrouvés (Annexe 7) (46–48).

La valorisation des actes techniques médicaux reposait sur les tarifs de la CCAM (Annexe 8) (43). Selon la codification recueillie, des suppléments et des majorations pouvaient s'ajouter. Selon la codification relevée, certains actes de radiographie étaient associés au code

DEUXIEME PARTIE - METHODE

modificateur z : « Radiographie réalisée par un radiologue ». Cela entraînait une majoration égale à 21,8% du montant de l'acte.

Tous les tarifs étaient ceux qui s'appliquaient à la date de l'acte ou de la consultation.

– Actes réalisés en hospitalisation :

Certains actes en lien avec la complication se déroulaient lors d'une hospitalisation dont le motif ne relevait pas de cette complication. Pour éviter une sous-estimation, ces actes ont été valorisés comme s'ils avaient eu lieu hors hospitalisation.

1.4.3.4. Valorisation de la prise en charge en dehors du CHB

Pour coder les actes réalisés en ville, nous nous sommes référés sur ceux codés sur le centre et sur les référentiels (CCAM, NGAP). La codification la plus simple a été appliquée. La valorisation a été réalisée de la même manière que pour les actes faits sur le centre.

Les analyses biologiques étant peu disponibles sur le dossier informatique et difficiles à coter, elles n'ont pas été valorisées.

Les passages aux urgences d'un autre établissement ont été valorisés par un forfait « Accueil et traitement des urgences ». Ce forfait était de 25,28 euros avant le 29/02/2012 et de 25,32 euros à partir du 29/02/2012. Le tarif des actes réalisés a été ajouté à ce forfait.

Concernant les traitements médicamenteux, la durée de chaque traitement a été estimée d'après la prescription et/ou les informations présentes dans le dossier médical. La valorisation reposait sur le tarif toutes taxes comprises (TTC), disponible sur la base des médicaments et des informations tarifaires sur le site internet de l'assurance maladie (49). Pour les génériques soumis au tarif forfaitaire de responsabilité (TFR), c'est le montant de celui-ci qui a été utilisé. La valorisation a été réalisée selon le conditionnement des médicaments et non pas à l'unité. C'est-à-dire comme une dispensation en officine de ville.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

Pour les médicaments en rétrocession, la marge de 22 euros TTC a été ajoutée (22 euros par traitement et par dispensation) (Annexes 9, 11, 12, 13).

Pour les anticoagulants par voie sous-cutanée, l'intervention d'un infirmier diplômé d'état au domicile du patient a été prise en compte. Le tarif appliqué était de 5,45 euros avant le 27/05/2012 et 7,00 euros à partir du 27/05/2012 (Annexe 10).

La valorisation de la maintenance des PICC posés suite aux complications sur CCI, a été faite de la même manière qu'au chapitre 1.4.2.

1.4.3.5. Coût global des complications

Le calcul global de chaque complication correspond à la valorisation de l'ensemble des actes. Il a été inclus dans le coût de la complication initiale : la valorisation de la maintenance des PICC posés suite aux complications sur CCI et la valorisation des complications liées à un nouveau dispositif posé.

Les complications survenues après les 150 jours ont été exclues.

1.5. Coût total et calcul du ratio coût-efficacité

Le coût total par dispositif comprenait le coût des poses, le coût de la maintenance et le coût des complications. Le coût moyen par patiente a été calculé.

Le ratio coût-efficacité ou ICER (Incremental Cost-Effectiveness Ratio) correspondait à la formule suivante :

$$ICER = \frac{\Delta \text{Coût moyen}}{\Delta \text{Efficacité}} = \frac{\text{Coût moyen bras PICC} - \text{Coût moyen bras CCI}}{\text{Risque Relatif}}$$

Le risque relatif est celui mesuré pour le critère d'efficacité.

DEUXIEME PARTIE - METHODE

Le ratio coût-efficacité a aussi été calculé en ajoutant une estimation du coût de la dépose des chambres implantables.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

2. Résultats

Les données sont issues de la cohorte de l'étude clinique présentée dans la première partie au paragraphe 4.

2.1. Paramètre d'efficacité

Le nombre de patientes ayant terminé les 6 cures de chimiothérapie à la fin de l'horizon temporel était de 262 dans le groupe CCI et de 154 dans le groupe PICC. Les effectifs du groupe CCI et du groupe PICC pour l'analyse étaient, après les exclusions de patientes, respectivement de 276 et de 154. Les effectifs sont dans le tableau 4.

Tableau 4 : Paramètre d'efficacité : effectifs

	CCI N = 290	PICC N = 158
Nombre de patientes ayant terminées les 6 cures	262	154
Nombre de patientes n'ayant pas terminées les 6 cures	14	0
Nombre de patientes exclues*	14	4

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique

* Patientes exclues car suivies dans un autre centre ou arrêt de chimiothérapie non lié au dispositif

Le taux de patientes ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie (les 6 cures) dans les 150 jours était de 94,9% dans le bras CCI et de 100% dans le bras PICC.

Le risque relatif de bénéficier des 6 cures de chimiothérapie dans le bras PICC par rapport au bras CCI était de 1,05 IC95% [1,01 - 1,10].

Le nombre de patientes avec une complication était de 22 dans le bras CCI et de 40 dans le bras PICC. Le risque relatif pour une patiente du bras PICC de ne pas présenter de complications par rapport au bras CCI était de 0,80 IC95% [0,74 - 0,87]. Les patientes du bras

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

PICC ont un risque plus élevé, de 20%, d'avoir au moins une complication, par rapport aux patientes du groupe CCI dans les 150 jours.

2.2. Paramètre de coût

2.2.1. Coût des poses des dispositifs

Le coût total des hospitalisations de jour pour la pose de chambre implantable ou pose d'un cathéter central à insertion périphérique était respectivement de 212 745,13 euros et de 82 696,99 euros (tableau 5).

Tableau 5 : Coût des séjours pour la pose des CCI et des PICC

	CCI N = 276	PICC N = 154
Coût total (€)	212 745,13	82 696,99
Coût par patiente (moyenne ± DS) (€)	770,82 ± 26,43	536,99 ± 5,26

DS : déviation standard ; CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter à insertion périphérique

2.2.2. Coût de l'entretien hebdomadaire des PICC Lines

Le coût total de l'entretien hebdomadaire des PICC chez les 154 patientes était de 61 748,49 euros. Le coût moyen par patiente était de 400,96 euros. Les coûts totaux et le coût par patiente sont représentés dans le tableau 6.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Tableau 6 : L'entretien hebdomadaire du dispositif chez les 154 patientes du bras PICC

	Nombre de semaines	Coût (€)
Moyenne par patiente (\pm DS)*	15,18 \pm 3,10	400,96 \pm 81,93
Moyenne minimale par patiente* (\pm DS)	14,81 \pm 3,07	391,29 \pm 81,20
Moyenne maximale par patiente* (\pm DS)	15,60 \pm 3,12	412,05 \pm 82,20
Total*	2 337,43	61 748,49
Total minimal*	2 280,00	60 258,30
Total maximal*	2 403,00	63 456,09

•Le total minimal, le total maximal, la moyenne minimale et la moyenne maximale sont calculés en arrondissant pour chaque patiente le nombre de semaines d'entretien à l'entier inférieur ou supérieur
DS : déviation standard ; PICC : Cathéter central à insertion périphérique

2.2.3. Coût des complications

Soixante-neuf complications ont été valorisées pour notre étude. Elles représentaient un coût total de 93 466,47 euros pour l'Assurance Maladie, soit une moyenne de 1 355 euros par complication. Une complication survenue sur CCI après les 150 jours a été exclue. Le coût des complications sur PICC était de 58 629,18 euros. Il était de 34 837,29 euros pour les complications sur chambre implantable. Les coûts totaux de prise en charge par dispositif, sur le centre et en dehors, sont détaillés dans le tableau 7.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Tableau 7 : Coût total des complications par dispositif

	CCI (n = 24)	PICC (n = 45)
Coût Becquerel (€)	18 660,96	37 320,47
Coût Hors Becquerel (€)	16 176,32	21 308,71
Coût total (€)	34 837,29	58 629,18

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique

Le détail des coûts par type de complication est dans le tableau 8.

Tableau 8 : Nombre total et coût total par type de complication

Type de complication	Nombre de complications	Coût (€)		
		Becquerel	Hors Becquerel	Total
Complication de placement	7	2 927,45	0,00	2 927,45
Infection locale / Inflammation	13	3 182,17	1 261,10	4 443,27
Bactériémie*	1	8 299,92	90,15	8 390,07
Thrombose*	19	20 005,97	28 343,37	48 349,34
Thrombophlébite septique*	2	13 975,82	6 477,09	20 452,91
Extravasation	1	23,00	0,00	23,00
Douleur	3	1 039,34	475,51	1 514,85
Complication mécanique	14	5 849,99	715,34	6 565,33
Allergie au pansement	6	0,00	0,00	0,00
Autre	3	677,78	122,47	800,25
Total	69	55 981,43	37 485,03	93 466,47

* Complication considérée uniquement comme majeure

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Parmi les 63 complications, 33 étaient majeures et 36 mineures. Le coût des complications majeures était de 87 665,89 euros, soit 93,8% du coût total. Les coûts de la prise en charge des complications majeures sur le centre et en dehors étaient respectivement de 50 936,50 euros, (58%) et de 36 729,38 euros (42%). Les coûts des complications majeures par dispositif et par type de complication sont dans le tableau 9. La valorisation des complications mineures était de 5 800,58 euros.

Tableau 9 : Coût des complications majeures

Type de complication	PICC		CCI		Total	
	Nb de C.	Coût (€)	Nb de C.	Coût (€)	Nb de C.	Coût (€)
Complication de placement	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Infection locale / Inflammation	2	1 975,70	1	1 258,72	3	3 234,42
Bactériémie	1	8 390,07	0	0,00	1	8 390,07
Thrombose	12	31 981,40	7	16 367,94	19	48 349,34
Thrombophlébite septique	1	10 073,13	1	10 379,78	2	20 452,91
Extravasation	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Douleur	0	0,00	1	1 490,71	1	1 490,71
Complication mécanique	3	1 611,32	3	3 496,34	6	5 107,66
Allergie au pansement	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Autre	1	640,78	0	0,00	1	640,78
Total	20	54 672,40	13	32 993,49	33	87 665,89

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique ; Nb de C. : Nombre de complications

2.2.3.1. Complications chez les patientes porteuses d'un PICC

Quarante-cinq complications, survenues chez 40 patientes, ont été valorisées. Parmi ces complications, 20 étaient majeures. Deux patientes ont présenté 2 complications majeures sur 2 cathéters différents : une patiente a présenté deux thromboses et une autre patiente a présenté une infection locale et une thrombose. Une patiente a présenté une complication sur une CCI posée après la complication initiale. L'ensemble des complications sur PICC

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

représentait un coût de 58 629,18 euros soit une moyenne de 1 303 euros par complication. La prise en charge sur le centre était valorisée à 37 320,47 euros.

Le coût moyen d'une complication chez les 154 patientes porteuses d'un PICC est de 380,71 euros.

Le coût de prise en charge sur le centre Henri Becquerel des complications majeures était de 33 735,55 euros. Il était de 20 936,85 euros pour la prise en charge en dehors du centre.

La thrombose était la complication la plus fréquente. L'ensemble des thromboses avait un coût de 31 981,40 euros (58,5% du coût des complications). La thrombophlébite septique représentait à elle seule 18,4% du coût des complications sur PICC (10 073,13 euros). Les coûts par type de complication sont représentés dans le tableau 10.

Tableau 10 : Coût des complications liées aux cathéters centraux à insertion périphérique

Type de complication	Nombre de complications	Coût (€)		
		Becquerel	Hors Becquerel	Total
Complication de placement	6	2 927,45	0,00	2 927,45
Infection locale / Inflammation	9	2 209,40	658,90	2 868,30
Bactériémie*	1	8 299,92	90,15	8 390,07
Thrombose*	12	15 301,28	16 680,12	31 981,40
Thrombophlébite septique*	1	6 216,59	3 856,54	10 073,13
Extravasation	0	0,00	0,00	0,00
Douleur	1	0,00	0,00	0,00
Complication mécanique	7	1 688,05	0,00	1 688,05
Allergie au pansement	6	0,00	0,00	0,00
Autre	2	677,78	23,00	700,78
Total	45	37 320,47	21 308,71	58 629,18

* Complication considérée uniquement comme majeure

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

2.2.3.2. Complications chez les patientes porteuses d'une chambre implantable

Vingt-quatre complications, survenues chez 22 patientes ont été valorisées. Parmi ces complications, 13 étaient majeures. L'ensemble des complications sur CCI représentait un coût de 34 837,29 euros soit une moyenne de 1 451,6 euros par complication. La prise en charge sur le centre était valorisée à 18 660,96 euros.

Le coût moyen d'une complication chez les 276 patientes porteuses d'une CCI était de 126,22 euros.

La prise en charge des complications majeures sur le centre Henri Becquerel avait un coût de 17 200,95 euros. Il était de 15 792,53 euros pour la prise en charge en dehors du centre.

Les thromboses et les complications mécaniques étaient les complications les plus rencontrées. Le coût de la prise en charge des thromboses s'élevait à 16 367,94 euros (47% du coût des complications), dont 71% (11 663,25 euros) était lié à la prise en charge en ville. La thrombophlébite septique représentait à elle seule 29,8% du coût des complications sur PICC (10 379,78 euros). Les coûts par type de complication sont dans le tableau 11.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Tableau 11 : Coût des complications liées aux chambres à cathéter implantable

Type de complication	Nombre de complications	Coût (€)		
		Becquerel	Hors Becquerel	Total
Complication de placement	1	0,00	0,00	0,00
Infection locale / Inflammation	4	972,77	602,2	1574,97
Bactériémie*	0	0,00	0,00	0,00
Thrombose*	7	4704,69	11 663,25	16 367,94
Thrombophlébite septique*	1	7 759,23	2 620,55	10 379,78
Extravasation	2	23,00	0,00	23,00
Douleur	1	1039,34	475,51	1514,85
Complication mécanique	7	4 161,94	715,34	4877,28
Allergie au pansement	0	0,00	0,00	0,00
Autre	1	0,00	99,47	99,47
Total	24	18 660,96	16 176,32	34 837,29

* Complication considérée uniquement comme majeure

2.2.4. Coût total et ratio coût-efficacité

Le coût total de l'utilisation d'une chambre implantable pour la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein était de 897 euros par patiente. Le coût pour les 276 patientes du bras CCI était de 247 582 euros. Avec le coût de dépose de la chambre implantable (120,11 euros par ablation), le coût par patiente était alors de 1 017 euros.

Pour l'utilisation d'un cathéter central à insertion périphérique le coût était de 1 319 euros par patiente. Le coût pour les 154 patientes du bras PICC était de 203 074 euros.

Le coût total et le coût moyen sont représentés dans le tableau 12.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Tableau 12 : Coût total et coût moyen pour chaque dispositif

	CCI N = 276	PICC N = 154
Coût total des poses (€)	212 745	82 697
Coût total d'entretien (€)	0	61 748
Coût total des complications (€)	34 837	58 629
Coût total (€)	247 582	203 074
Coût moyen de pose ± DS (€)	771 ± 26	537 ± 5
Coût moyen d'entretien ± DS (€)	0	401 ± 82
Coût moyen des complications ± DS (€)	126 ± 834	381 ± 1 386
Coût moyen total ± DS (€)	897 ± 836	1 319 ± 1320

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique ; DS : déviation standart

La différence de coût moyen entre le bras PICC et le bras CCI était de 421,63 euros.

Le ratio-coût efficacité avec le critère d'efficacité principal (taux de patiente ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie dans les 150 jours après la pose) était de 400,24 euros pour un risque relatif de 1,05. Une patiente du bras PICC a 1,05 fois plus de chance de terminer les 6 cures de chimiothérapie dans les 150 jours qu'une patiente du bras CCI, pour un coût supplémentaire de 400,24 euros. Les résultats sont présentés dans le tableau 13.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

Tableau 13 : Résultat du ratio coût-efficacité

	variable	Différence (PICC – CCI)	Ratio coût efficacité (ICER)
Cas standard*	Coût moyen par patiente (€)	421,63	400,24
	Risque relatif	1,05	
Cas standard avec dépose†	Coût moyen par patiente (€)	301,52	286,22
	Risque relatif	1,05	

CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter à insertion périphérique ; ICER : incremental cost-effectiveness ratio

* Dans le cas standard, le critère d'efficacité est le taux de patientes ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie (les 6 cures) dans la période déterminée

† le coût de la dépose a été ajouté dans le groupe CCI

Le ratio-coût efficacité avec le critère d'efficacité secondaire (taux de patientes n'ayant pas présenté de complication pendant les 150 jours) était de 524,17 euros pour un risque relatif de 0,80. Une patiente du bras PICC a 20% de « chance » en plus d'avoir une complication par rapport à une patiente du bras CCI, pour un coût additionnel de 524,17 euros. Avec ajout du coût de la dépose dans le bras CCI, l'ICER était de 374,85 euros.

Les ratios coût-efficacité sont représentés dans le plan coût-efficacité de la figure 9.

DEUXIEME PARTIE - RESULTATS

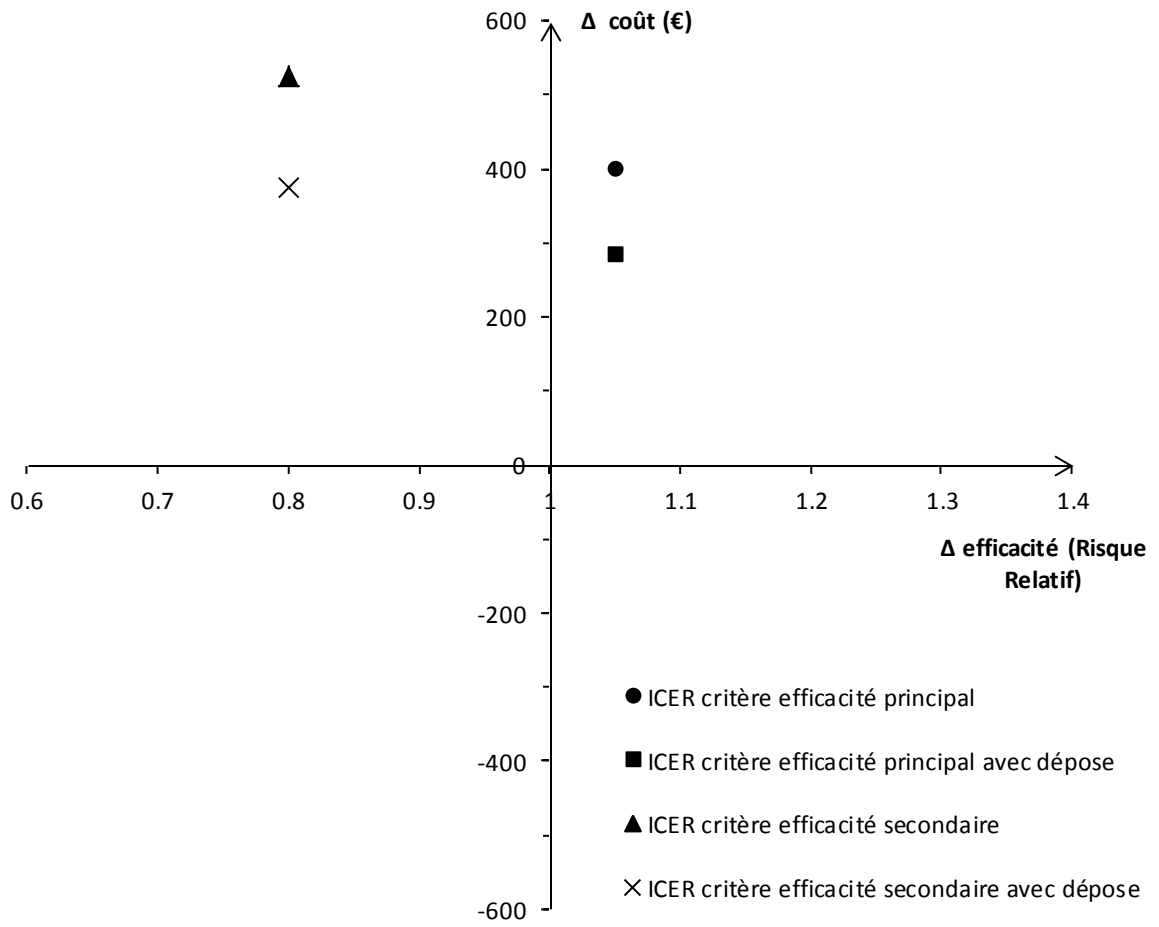


Figure 9 : Représentation des ratios coût-efficacité dans le plan coût-efficacité.

Δ : différentiel ; ICER : incremental cost-effectiveness ratio

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

3. Discussion

3.1. Le résultat principal

Notre étude montre une meilleure efficacité du PICC par rapport à la chambre mais avec un coût plus important. Ainsi une patiente bénéficiant d'un PICC pour une chimiothérapie post-adjuvante dans le cancer du sein a plus de chance (1,05 fois plus) de finir ses 6 cures dans les 150 jours qu'une patiente ayant une CCI, sous condition d'un coût additionnel de 400 euros. Le coût d'utilisation du PICC reste supérieur même en tenant compte de l'ablation de la CCI. Néanmoins, la meilleure efficacité démontrée est minime. L'utilisation du PICC dans l'indication de chimiothérapie post-adjuvante du cancer du sein semble donc être plus onéreuse. Si on compare avec le critère secondaire d'efficacité, l'intervention PICC line est la stratégie dominée. Les patientes du bras PICC Line ont plus de risque (20%) d'avoir au moins une complication, par rapport aux patientes du groupe CCI, pour un coût additionnel de 520 euros. Le coût reste supérieur même en incluant la dépose de la chambre. Ainsi notre étude montre que le PICC représente une dépense supplémentaire pour l'Assurance Maladie. Dans la chimiothérapie post-adjuvante du cancer du sein, il est préférable de poser une chambre implantable selon le point de vue de l'Assurance Maladie.

Peu d'études existent dans la littérature pour comparer ce résultat. Dans l'étude de *Patel et al.* de 2014, le PICC présentait un taux de complications plus élevé que la CCI, comme l'étude clinique de notre centre. Le coût moyen par jour n'était pas différent entre les deux dispositifs (US\$12.09, IQ range US \$9.68–25.52 versus US\$23.63, IQ range US \$10.13–31.77) (22). Les coûts étaient calculés du point de vue hospitalier. Par ailleurs, aucun coût n'a été rapporté à une efficacité, contrairement à notre étude.

Notre étude présente l'avantage que la mesure des coûts reflète la réalité d'utilisation des dispositifs médicaux dans l'indication. En effet, le coût comprend toutes les interventions : la pose, la maintenance et les complications. Le coût de la dépose n'a pas été pris en compte : le retrait du PICC n'a pas de valeur pour l'Assurance Maladie et la dépose de la CCI intervient après les 150 jours. La prise en compte de toutes ces composantes est cohérente avec la littérature. Dans l'étude de *Patel et al.*, le coût correspond au coût de la pose, de l'entretien,

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

des complications et du retrait (22). La même composante de coût était retrouvée dans deux études de *Biffi et al.*, une de 1998 et une de 2014, sur les chambres implantables. Dans ces deux études, le coût du dispositif était pris en compte, car le point de vue était hospitalier.

3.2. Limites et forces de l'étude

- Evaluation coût-efficacité

Le choix de la méthode d'évaluation est un point fort de notre étude puisqu'il s'agit d'une méthode de référence dans l'analyse médico-économique (26). Le résultat du risque relatif du critère d'efficacité principal étant proche de 1, l'analyse s'approche d'une analyse de minimisation des coûts.

- Horizon temporel

Nous avons choisi un horizon temporel qui présente à la fois une force et une faiblesse pour notre analyse. Il est identique entre les deux groupes et répond au référentiel méthodologique de médico-économie (26). Il permet de couvrir l'ensemble des différentiels de coût de la période active de chimiothérapie. La majorité des complications se trouve dans cette période, seule une complication sur CCI survenue après la période a été exclue. Dans l'étude clinique, la médiane de survenue d'une complication majeure est de 30 jours après la pose. 81% des complications sont survenues avant la quatrième cure (environ 60 jours) (6). Par rapport à la littérature, notre horizon temporel couvre les complications sur PICC de 23 à 45 jours, et sur CCI de 88 jours à 125 jours (50–53).

L'horizon temporel est très long par rapport à la durée du protocole de chimiothérapie des patientes du bras PICC. En effet, nous avons choisi un horizon temporel qui surestime l'efficacité du PICC. Les décalages de cures liées aux complications dans le bras PICC ne sont pas visibles, la période étant trop longue. Ainsi toutes les patientes du bras PICC ont fini les 6 cures sur la période analysée. La durée de cet horizon temporel a une signification uniquement pour le bras CCI. L'écart type de la durée entre la pose et la fin de la chimiothérapie est important dans le groupe CCI (18 jours contre 5 dans le bras PICC). Un

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

horizon temporel suffisamment long permet au critère d'efficacité de ne pas être dépendant de celui-ci.

La difficulté du choix d'un horizon temporel équivalent pour les deux dispositifs traduit la difficulté de comparer deux dispositifs dont nous savons qu'ils ne sont pas posés pour une même durée.

– Valorisation selon l'année

Notre étude valorise les actes aux dates de l'étude clinique, ce qui permet de rendre compte de la réalité des coûts au moment de chaque prise en charge. Cependant la majorité des chambres implantables ont été posées en 2010 alors que la majorité des PICC ont été posés en 2012. La tarification des actes et des GHS évoluant régulièrement, cette différence joue sur la comparabilité des coûts entre les deux groupes.

– Biais

Notre étude comporte certains biais liés au caractère rétrospectif de l'étude clinique. Le plus important est le biais de recueil dû aux données manquantes. Ce risque de biais est limité par l'informatisation des dossiers des patients. Il est possible que la valorisation des complications mineures soit sous-estimée. Les informations ne sont probablement pas renseignées de façon aussi détaillée que les complications majeures. Par ailleurs, les informations sur la prise en charge en ville sont probablement non exhaustives, provenant uniquement du dossier du centre. La valorisation est probablement sous-estimée.

Un autre biais est celui du codage. Des erreurs de codifications ont pu se produire. Cependant, la valorisation est en accord avec la réalité puisqu'il s'agit de ce qui a été facturé à l'Assurance Maladie.

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

– Critère d'efficacité

Le critère d'efficacité de notre étude, obtenir la complétude de son traitement, a l'avantage de répondre à l'objectif de la pose du cathéter central. Il est cohérent car il remplit l'objectif de l'usage du dispositif : avoir bénéficié du protocole entier de chimiothérapie (soit 6 cures). Ce critère s'adapte aux deux dispositifs. Cependant, la quasi-équivalence d'efficacité retrouvée entre les deux ne traduit pas le résultat de l'étude clinique. Les complications sont intégrées uniquement dans le coût. Le second critère d'efficacité qui évaluait le taux de patientes n'ayant pas présenté de complications, va dans le sens de l'étude clinique. Un autre critère, que nous avons évoqué, était le nombre de jours de cathétérisme sans complications. Il n'a pas été retenu car l'horizon temporel variait entre les deux groupes. Il semble difficile de trouver un critère d'efficacité qui traduit la différence de durée de cathétérisme de chaque dispositif tout en restant dans un horizon temporel identique. L'idéal serait de connaître jour après jour la fonctionnalité du dispositif. Ainsi, on aurait le nombre de jour exact où le dispositif serait utilisable.

Dans les études sans ratio-coût efficacité, les résultats s'exprimaient en coût par patient ou en coût médian total par jour (22,27,28) ou en coût par jour (54). Des études coût-efficacité évaluant l'intervention d'une équipe dédiée pour les PICC exprimaient des résultats en coûts sauvés par unité de temps ou en coût sauvé par cathéter (33,35). Une étude comparant des cathéters imprégnés et conventionnels rapportait une différence de coût pour 1000 cathéters (55). Une étude américaine évaluant l'efficacité d'un programme de réduction des bactériémies sur voies centrales utilisait comme efficacité un ratio d'incidence (56).

Il existe une grande hétérogénéité du critère d'efficacité et de l'expression du résultat dans les évaluations médico-économique sur les voies veineuses centrales. Le critère d'efficacité est fonction de l'objectif recherché.

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

– Point de vue

Nous avons choisi le point de vue de l'Assurance Maladie car il permet d'avoir une vision collective de l'utilisation des deux dispositifs médicaux. L'avantage de ce point de vue est de prendre en compte la prise en charge extérieure au centre contrairement au point de vue hospitalier. L'importante part de la prise en charge des thromboses en ville confirme le choix de ce point de vue. Ce point de vue large permet aussi une transposabilité à d'autres centres hospitaliers français. Cependant, dans l'objectif de choisir l'un ou l'autre dispositif au niveau institutionnel le point de vue de l'Assurance maladie semble moins approprié que le point de vue hospitalier. De plus, notre valorisation rend difficile la comparaison avec d'autres études de la littérature. En effet les coûts ont été calculés d'un point de vue hospitalier (22,27,28,37).

– Statistiques

L'analyse statistique de notre étude est limitée. L'absence d'analyse de sensibilité sur plusieurs paramètres ne permet pas d'influencer le choix d'utilisation de l'un ou l'autre des dispositifs. L'absence de mesure de l'intervalle de confiance du ratio coût-efficacité ne permet pas de connaître sa dispersion sur le plan coût-efficacité.

3.3. Les résultats secondaires

– Coût de pose

La différence du coût de pose entre les dispositifs est déjà visible entre les tarifs des GHS. Néanmoins, nous indiquons que malgré un coût de pose plus élevé, la chambre présente un coût total moyen moins important que le PICC. La différence étant compensée par le coût de la maintenance et des complications dans le bras PICC. Les coûts de pose sont difficilement comparables à la littérature car la plupart sont des coûts hospitaliers. En 2014, *Viart et al.* valorisait le coût hospitalier de la pose d'une chambre au bloc opératoire à 666,30 euros. Ce qui provoquerait un bénéfice pour l'hôpital. On retrouve un coût supérieur de pose pour la chambre par rapport au PICC dans l'étude de *Patel et al.*, soit US\$ 3,925.83 pour une

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

chambre contre US \$957.14. En appliquant le taux de change au 01 janvier 2010, date de fin de l'étude : 2748 euros pour la chambre contre 669 euros pour le PICC (22). De même la pose de CCI est moins chère qu'en Italie (1492€) (28).

– Coût de maintenance

Seul le PICC nécessite une maintenance. Son coût a donc un rôle important dans le coût global du dispositif. Le coût moyen de la maintenance retrouvé est beaucoup plus important que dans la littérature (1 US\$≈0,89€, 2016): 26,36 US\$ en Australie et de 18 US\$ (matériel) plus 165US\$ (infirmier) en Suisse (22,29). Dans ces deux études, on retrouve des coûts de maintenance pour les chambres implantables.

– Coût des complications

Le coût des complications est plus important dans le bras PICC que dans le bras CCI. Ce qui est cohérent avec les résultats de l'étude clinique. Notre étude montre que le coût est lié à la gravité de la complication. Les complications majeures représentent la quasi-totalité du coût. Les thrombophlébites septiques qui ont nécessité une hospitalisation de longue durée sont les complications les plus onéreuses. Nous montrons via la valorisation que la prise en charge des complications sur chambre est équivalente sur le centre et en dehors. Alors que les complications sur PICC semblent être majoritairement prises en charge sur le centre. Cette différence s'explique par le nombre d'hospitalisations plus important dans le bras PICC.

On retrouve aussi dans la littérature un coût des complications plus élevé avec le PICC qu'avec la chambre implantable (US \$1,567 versus US \$12,317.20 PICC) (22).

Les thromboses, complications les plus fréquentes, représentent plus de la moitié du coût des complications. Le coût d'une thrombose sur CCI est plus élevée dans notre étude que dans l'étude italienne (2338€ versus 1024€) (28). Le coût d'une bactériémie sur PICC est moins élevée que dans une étude irlandaise (8390€ versus 13775€) (35).

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

3.4. Intérêt de l'étude

Notre étude est la première étude médico-économique comparant les PICC et les chambres implantables avec le calcul d'un ratio coût-efficacité. Elle montre une meilleure efficacité du PICC mais pour un coût plus élevé. Cette évaluation donne de premiers arguments médico-économiques pour le choix entre l'un ou l'autre des dispositifs dans notre indication.

Le point de vue de l'Assurance Maladie rend intéressant l'analyse car il prend en compte la prise en charge réalisée en ville. Les patientes de l'étude sont des patientes traitées en ambulatoire. Il est donc normal d'avoir valorisé la partie extérieure au centre. Le résultat du coût en ville nous conforte dans le choix de cette démarche. La valorisation de la prise en charge en ville et au centre montre quelles complications sont traitées en majorité sur le centre (comme la thrombophlébite septique) et quelles complications ont un impact sur les coûts extra-hospitaliers.

Notre étude est la première étude médico-économique française comparant les deux dispositifs. Elle rend compte d'une certaine façon des pratiques en France. Le caractère monocentrique de l'étude limite tout de même cette notion.

3.5. Perspectives

Pour affiner le résultat de ce travail, nous envisageons de réaliser une analyse de sensibilité univariée et multivariée. Il serait intéressant de faire varier les paramètres de coût en fonction des taux de complications retrouvés dans la littérature. Il serait aussi intéressant d'appliquer un taux d'actualisation pour homogénéiser les coûts entre les années. Ce travail supplémentaire permettra de renforcer l'analyse et ainsi intervenir dans le choix de l'un ou l'autre des dispositifs.

D'autre part une perspective intéressante est de conforter ce travail avec une évaluation médico-économique sur l'étude prospective randomisée NCT02095743 en cours dans notre Centre (Protocole EPIC « Etude de phase II randomisée, comparant la tolérance des PICC et des Chambres implantables chez les patientes opérées d'un cancer du sein et recevant une chimiothérapie adjuvante »). Les critères d'inclusion et d'exclusion sont similaires à ceux de

DEUXIEME PARTIE - DISCUSSION

l'étude rétrospective. Le protocole inclut un questionnaire sur la qualité de vie permettant de réaliser une étude coût-utilité. Cette perspective ajoute la dimension de la satisfaction du patient, critère manquant dans notre étude. Le début des inclusions de cette étude prospective a commencé en février 2014.

CONCLUSION

CONCLUSION

Dans la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein, le PICC est une alternative intéressante à la chambre implantable. Sa durée de vie s'adapte bien à la durée du protocole et il présente une facilité de pose et de retrait. Le manque de recommandations pose le problème du choix entre l'un ou l'autre des dispositifs. Actuellement, pour influencer ce choix, des données d'efficacité clinique et de coût existent dans la littérature, mais de façon séparée. Notre étude est la première étude coût-efficacité en France sur la comparaison des deux dispositifs.

La partie clinique de notre travail correspond à une étude rétrospective réalisée sur le centre. Cette étude montrait le PICC comme un facteur de risque d'avoir une complication. Notre critère d'efficacité était le taux de patientes ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie à la fin de l'horizon temporel (150 jours après la pose). Le résultat principal de notre étude montre que le PICC line a un coût supérieur pour une efficacité quasi-identique à la chambre implantable. Ainsi, au vu de ce résultat la chambre implantable est le dispositif le plus efficient.

Dans un premier temps ce travail sera à améliorer par une analyse de sensibilité. Dans un second temps, l'étude prospective EPIC, en cours sur le centre, permettra de poursuivre l'évaluation médico-économique, en incluant la satisfaction des patientes.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

1. Chopra V, Anand S, Krein SL, Chenoweth C, Saint S. Bloodstream Infection, Venous Thrombosis, and Peripherally Inserted Central Catheters: Reappraising the Evidence. *Am J Med.* 2012;125:733-41.
2. Johansson E, Hammarskjöld F, Lundberg D, Arnlinde MH. Advantages and disadvantages of peripherally inserted central venous catheters (PICC) compared to other central venous lines: A systematic review of the literature. *Acta Oncol.* 2013;52:886-92.
3. Chopra V, Anand S, Hickner A, Buist M, Rogers MA, Saint S, et al. Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 2013;382:311-25.
4. Chopra V, O'Horo JC, Rogers MAM, Maki DG, Safdar N. The risk of bloodstream infection associated with peripherally inserted central catheters compared with central venous catheters in adults: a systematic review and meta-analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2013;34:908-18.
5. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, et al. Central Venous Catheter Care for the Patient With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol.* 2013;31:1357-70.
6. Lefebvre L, Noyon E, Georgescu D, Proust V, Alexandru C, Leheurteur M, et al. Port catheter versus peripherally inserted central catheter for postoperative chemotherapy in early breast cancer: a retrospective analysis of 448 patients. *Support Care Cancer.* 2016;24:1397-403.
7. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer.* 2013;49:1374-403.
8. ©Les cancers en France, Les Données, INCa, édition 2015.
9. Cowppli-Bony A, Uhry Z, Remontet L, Guizard A-V, Voirin N, Monnereau A, et al. Survie des personnes atteintes de cancer en France métropolitaine, 1989-2013. Partie 1 – Tumeurs solides. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire ; 2016. 274 p.
10. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE--5-a population-based study. *Lancet Oncol.* 2014;15:23-34.

BIBLIOGRAPHIE

11. Senkus E, Kyriakides S, Penault-Llorca F, Poortmans P, Thompson A, Zackrisson S, et al. Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2013;24:vi7-vi23.
12. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Evaluation de la qualité de l'utilisation et de la surveillance des chambres à cathéter implantables. Décembre 2000.
13. Directive 93/42/CEE du conseil relatif aux dispositifs médicaux. (JO L 169 du 12 juillet 1993, p. 1-43).
14. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Prévention des infections associées aux chambres à cathéter implantable pour un accès veineux: recommandations professionnels par consensus formalisé d'experts. 2012;XX :1-87.
15. Klerk CPW, Smorenburg SM, Büller HR. Thrombosis prophylaxis in patient populations with a central venous catheter: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2003;163:1913-21.
16. Société Française d'Hygiène Hospitalière. Recommandations par consensus formalisé: bonne pratiques et gestion des risques associés au PICC (cathéter central à insertion périphérique). 2013;XXI :1-124.
17. Arrêté n°2013-2656 portant autorisation du protocole de coopération « transfert de compétence : pose de voie veineuse centrale par l'infirmière. » (Recueil des actes administratifs - Préfecture Région Rhône-Alpes – le 22 août 2013).
18. Arrêté autorisant l'application en Ile-de-France du protocole de coopération entre professionnels de santé - transfert de compétence : pose de voie veineuse centrale par l'infirmière - ARS Ile-de-France -N°DOSMS 2014/116.
19. Gallieni M, Pittiruti M, Biffi R. Vascular access in oncology patients. *CA Cancer J Clin*. 2008;58:323-46.
20. Johansson E, Engervall P, Björvell H, Hast R, Björkholm M. Patients' perceptions of having a central venous catheter or a totally implantable subcutaneous port system-results from a randomised study in acute leukaemia. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2009;17:137-43.
21. Liberale G, El Houkayem M, Viste C, Bouazza F, Moreau M, El Nakadi I, et al. Evaluation of the perceptions and cosmetic satisfaction of breast cancer patients undergoing totally implantable vascular access device (TIVAD) placement. *Support Care Cancer*. 2016;

BIBLIOGRAPHIE

22. Patel GS, Jain K, Kumar R, Strickland AH, Pellegrini L, Slavotinek J, et al. Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. 2014;22:121-8.
23. Haute Autorité de Santé - Evaluation & Recommandation - Portail - Évaluation Médico-économique. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/fc_1250026/fr/evaluation-medico-economique. consulté le 14 août 2016.
24. Marie-Christine Woronoff-Lemsi, Samuel Limat, Marie-Caroline Husson Approche pharmaco-économique : évaluation pharmaco-médico-économique de stratégies thérapeutiques : éléments de méthodologie. Dossier du CNHIM, 2000 - n°1.
25. Riche V-P et al., Fiche d'économie de la santé n°1 : L'évaluation médico-économique. R de R echerche : La recherche clinique du CHU de Nantes n°14, janvier 2014.
26. Haute Autorité de Santé. Guide méthodologique - Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Octobre 2011.
27. Biffi R, de Braud F, Orsi F, Pozzi S, Mauri S, Goldhirsch A, et al. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy. A prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol ESMO*. 1998;9:767-73.
28. Biffi R, Pozzi S, Bonomo G, Della Vigna P, Monfardini L, Radice D, et al. Cost effectiveness of different central venous approaches for port placement and use in adult oncology patients: evidence from a randomized three-arm trial. *Ann Surg Oncol*. 2014;21:3725-31.
29. Periard D, Monney P, Waeber G, Zurkinden C, Mazzolai L, Hayoz D, et al. Randomized controlled trial of peripherally inserted central catheters vs. peripheral catheters for middle duration in-hospital intravenous therapy. *J Thromb Haemost JTH*. 2008;6:1281-8.
30. Cowl C. Complications and cost associated with parenteral nutrition delivered to hospitalized patients through either subclavian or peripherally-inserted central catheters. *Clin Nutr*. 2000;19:237-43.
31. Ratz D, Hofer T, Flanders SA, Saint S, Chopra V. Limiting the Number of Lumens in Peripherally Inserted Central Catheters to Improve Outcomes and Reduce Cost: A Simulation Study. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2016;37:811-7.

BIBLIOGRAPHIE

32. Robinson MK, Mogensen KM, Grudinskas GF, Kohler S, Jacobs DO. Improved care and reduced costs for patients requiring peripherally inserted central catheters: the role of bedside ultrasound and a dedicated team. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29:374-9.
33. Hernández PR, López JLG, Martín JG, Eguía BR. Care and cost-utility indicators for high-flow PICC catheters: a study. *Br J Nurs Mark Allen Publ.* 2011;20:22-7.
34. Pernar LIM, Wolf LL, Seshadri A, Patel V. Impact of a Surgeon-Led Peripherally Inserted Central Venous Catheter Team on Peripherally Inserted Central Venous Catheter-Related Complications and Costs. *Surg Infect.* 2016;17:352-6.
35. Fraher MH, Collins CJ, Bourke J, Phelan D, Lynch M. Cost-effectiveness of employing a total parenteral nutrition surveillance nurse for the prevention of catheter-related bloodstream infections. *J Hosp Infect.* 2009;73:129-34.
36. Smith JR, Friedell ML, Cheatham ML, Martin SP, Cohen MJ, Horowitz JD. Peripherally inserted central catheters revisited. *Am J Surg.* 1998;176:208-11.
37. Viart H, Combe C, Martinelli T, Thomas J, Hida H. Comparaison entre le coût d'une pose de cathéter veineux central d'insertion périphérique et d'une chambre implantable. *Ann Pharm Fr.* 2015;73:239-44.
38. Tarifs MCO et HAD. Publication ATIH. <http://www.atih.sante.fr/tarifs-mco-et-had>, consulté le 03 septembre 2016.
39. Prestations, tarifs et autres textes officiels. Publication ATIH. <http://www.atih.sante.fr/prestations-tarifs-et-autres-textes-officiels>, consulté le 5 septembre 2016.
40. ameli.fr - Nomenclature générale des actes professionnels - NGAP. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/directeurs-d-etablissements-de-sante/codage/ngap.php>, consulté le 4 septembre 2016.
41. ameli.fr - Les tarifs conventionnels. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/infirmiers/votre-convention/les-tarifs-conventionnels.php>, consulté le 4 septembre 2016.
42. ameli.fr - Avenant n° 1. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/infirmiers/votre-convention/avenant-n-1.php>, consulté le 4 septembre 2016.
43. CCAM en ligne - CCAM. <http://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>, consulté le 7 septembre 2016.

BIBLIOGRAPHIE

44. ameli.fr - Codage des actes biologiques - NABM, <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/directeurs-d-etablissements-de-sante/codage/codage-des-actes-biologiques-nabm.php>, consulté le 8 septembre 2016.
45. ameli.fr - Les tarifs conventionnels. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/directeurs-de-laboratoires-d-analyses-medicales/votre-convention/les-tarifs-conventionnels.php>, consulté le 7 septembre 2016.
46. ameli.fr - Tarifs conventionnels des médecins généralistes en France métropolitaine. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/tarifs/tarifs-conventionnels-des-medecins-generalistes/tarifs-des-medecins-generalistes-en-metropole.php>, consulté le 7 septembre 2016.
47. ameli.fr - Les tarifs des médecins spécialistes. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/tarifs/tarifs-conventionnels-des-medecins-specialistes/les-tarifs-des-medecins-specialistes/tarifs-des-medecins-specialistes-en-metropole.php>, consulté le 7 septembre 2016.
48. ameli.fr - Convention médicale. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/medecins/votre-convention/convention-medicale.php>, consulté le 7 septembre 2016.
49. ameli.fr - Base des médicaments et informations tarifaires. <http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/directeurs-d-etablissements-de-sante/codage/medicaments/base-des-medicaments-et-informations-tarifaires.php>, consulté le 8 septembre 2016.
50. Yap Y-S, Karapetis C, Lerosé S, Iyer S, Koczwara B. Reducing the risk of peripherally inserted central catheter line complications in the oncology setting. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2006;15:342-7.
51. Al Raiy B, Fakhri MG, Bryan-Nomides N, Hopfner D, Riegel E, Nenninger T, et al. Peripherally inserted central venous catheters in the acute care setting: A safe alternative to high-risk short-term central venous catheters. *Am J Infect Control*. 2010;38:149-53.
52. Beckers MMJ, Ruven HJT, Seldenrijk CA, Prins MH, Biesma DH. Risk of thrombosis and infections of central venous catheters and totally implanted access ports in patients treated for cancer. *Thromb Res*. 2010;125:318-21.
53. Garajová I, Nepoti G, Paragona M, Brandi G, Biasco G. Port-a-Cath-related complications in 252 patients with solid tissue tumours and the first report of heparin-induced delayed hypersensitivity after Port-a-Cath heparinisation. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2013;22:125-32.

BIBLIOGRAPHIE

54. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Cabrera J, Santacreu R, Lorenzo L, et al. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters are efficient even at subclavian sites without tracheostomy. *Am J Infect Control*. 2016;
55. Frank U, Chojnacki T, Dettenkofer M, Daschner F. Cost-effectiveness of an antiseptic-impregnated central venous catheter in the ICU. *Intensive Care Med*. 2003;29:139-139.
56. Herzer KR, Niessen L, Constenla DO, Ward WJ, Pronovost PJ. Cost-effectiveness of a quality improvement programme to reduce central line-associated bloodstream infections in intensive care units in the USA. *BMJ Open*. 2014;4:e006065.

ANNEXES

ANNEXES

Annexe 1 : GHM, libellé, GHS et tarif par année des hospitalisations de jour pour la pose d'une chambre implantable ou d'un cathéter central à insertion périphérique

Dispositif	GHM	Libellé	GHS	Tarif (€)			
				2009	2010	2011	2012
		Mise en place de certains accès vasculaires pour des affections de la CMD 05, séjours de moins de 2 jours					
CCI	05K14Z		1721	701,49	754,34	798,93	800,42
PICC	05M17T	Autres affections de l'appareil circulatoire, très courte durée	1794	574,00	519,67	529,94	540,69

GHS : groupe homogène de séjour ; GHM : groupe homogène de malade ; CMD : catégorie majeure de diagnostic ; CCI : chambre à cathéter implantable ; PICC : cathéter central à insertion périphérique

Annexe 2 : Tarif d'une séance d'entretien hebdomadaire d'un cathéter central à insertion périphérique

	Tarif (€)	
	Avant le 27/05/2012	A partir du 27/05/2012
AMI 4	12,60	12,60
Indemnité forfaitaire de déplacement	2,30	2,50
Set de soin – code LPP 1182078	11,43	11,43
Total	26,33	26,53

AMI : acte médico-infirmier ; LPP : liste des produits et prestations

ANNEXES

Annexe 3 : Les hospitalisations complètes : GHM, libellé, GHS et tarif

GHM	Libellé	GHS	Année de l'hospitalisation	Tarif* (€)
18M073	Septicémies, âge supérieur à 17 ans, niveau 3	6783	2012	7 759,23
05M122	Troubles vasculaires périphériques, niveau 2	1768	2012	3 622,00
05M123	Troubles vasculaires périphériques, niveau 3	1769	2012	5 190,36
05M122	Troubles vasculaires périphériques, niveau 2	1768	2012	3 510,89
05M121	Troubles vasculaires périphériques, niveau 1	1767	2011	1 792,14
18M073	Septicémies, âge supérieur à 17 ans, niveau 3	6783	2012	7 759,23
18M071	Septicémies, âge supérieur à 17 ans, niveau 2	6782	2012	5 137,21

GHS : groupe homogène de séjour ; GHM : groupe homogène de malade

*Tarif applicable à la date (année) de l'hospitalisation

ANNEXES

Annexe 4 : Les hospitalisations de jour : GHM, libellé, GHS et tarif

GHM	Libellé	GHS	Année de l'hospitalisation	Tarif* (€)
05C18J	Autres interventions sur le système circulatoire, en ambulatoire	1498	2010	1 159,59
			2012	1 329,12
05M17T	Autres affections de l'appareil circulatoire, très courte durée	1794	2010	519,67
			2011	529,94
			2012	540,69
05K14Z	Mise en place de certains accès vasculaires pour des affections de la CMD 05, séjours de moins de 2 jours	1721	2010	754,34
			2011	798,93

GHS : groupe homogène de séjour ; GHM : groupe homogène de malade ; CMD : catégorie majeure de diagnostic

*Tarif applicable à la date (année) de l'hospitalisation

ANNEXES

Annexe 5 : Actes de biologie : code, désignation et cotation

Code acte	Désignation	Cotation (nombre de B) à partir du		
		19/01/2010	11/02/2011	31/01/2012
5216	Examen microbiologique prélèvements divers : cathéter, cambre implantable, prothèse, valves	150	150	150
5219	Examen microbiologique Héemoculture qualitative	85	85	80
5214	Examen microbiologique peau, phanères	110	110	110
0269	Antibiogramme bactérie aérobie (sauf mycoplasme)	40	40	40
0270	Antibiogramme bactérie anaérobie (sauf mycoplasme)	60	60	60
1804	CRP (Protéine C Réactive) (Dosage) (Sang)	21	20	15
1104	Hémogramme y compris plaquettes	34	32	31

Annexe 6 : Suppléments pour les dossiers de biologie médicale

Code	Libellé	Mode d'application	Cotation (nombre de B) à partir du		
			19/01/2010	11/02/2011	31/01/2012
9005	Forfait de prise en charge pré-analytique du patient	1 forfait par patient et par jour	7	12	13
9105	Forfait de sécurité pour échantillon sanguin	1 forfait par dossier	5	5	5
9106	Forfait de sécurité pour échantillons bactériologiques, mycologiques et parasitologiques		5	5	5

ANNEXES

Annexe 7 : Les consultations : tarifs conventionnels

Acte	Lettre clé	Tarif* (€)		
		Avant le 01/01/2011	A partir du 01/01/2011	A partir du 26/03/2012
Consultation au cabinet	C	22,00	23,00	23,00
Consultation au cabinet par le médecin spécialiste qualifié et le médecin spécialiste qualifié en médecine générale	CS	23,00	23,00	23,00
Consultation pour les psychiatres, neuro-psychiatres, neurologues	CNPSY	34,30	34,30	37,00

*Tarif applicable en France métropolitaine

ANNEXES

Annexe 8 : Actes et suppléments de la CCAM

Code	Libellé	Tarif* (€)
EFQM001	Échographie-doppler des veines des membres supérieurs	75,60
EBQM001	Échographie-doppler des artères cervicocéphaliques extracrâniennes, sans mesure de l'épaisseur de l'intima-média	75,60
EJQM003	Échographie-doppler des veines des membres inférieurs et des veines iliaques, pour recherche de thrombose veineuse profonde	75,60
ZBQK002‡	Radiographie du thorax	21,28
ZBQH001‡	Scanographie du thorax, avec injection intraveineuse de produit de contraste	25,27
ZBQK001‡	Scanographie du thorax, sans injection intraveineuse de produit de contraste	25,27
EZMH001‡	Contrôle radiologique secondaire de perméabilité et/ou de position d'un dispositif d'accès vasculaire ou d'une endoprothèse vasculaire, par injection de produit de contraste	21,28
ZZQP004	Restitution tridimensionnelle des images acquises par scanographie	0,00
LCQH001‡	Scanographie des tissus mous du cou, avec injection intraveineuse de produit de contraste	25,27
ECQH010‡	Scanographie des vaisseaux du thorax et/ou du coeur [Angioscanner thoracique]	25,27
EBGA001‡	Ablation d'un système diffuseur implanté et du cathéter relié à une veine profonde du membre supérieur ou du cou	59,50
YYYY028	Guidage échographique	37,8
YYYY033‡	Guidage radiologique	19,29
YYYY030‡	Supplément pour réalisation d'un examen radiographique à images numérisées	2,66
YYYY467	Supplément pour injection intraveineuse de produit de contraste au cours d'un examen radiographique ou scanographique	9,6

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

*Tarif applicable sur la période de l'étude, de 2010 à 2012

† A l'acte EBGA001, s'ajoute un forfait SE2 « sécurité environnement » d'une valeur de 60,61 euros avant le 28/02/2012 et de 60,71 euros à partir du 28/02/2012

‡ Possibilité d'application du code modificateur z : « radiographie réalisée par radiologue » : majoration du tarif de 21,8% du montant de l'acte

ANNEXES

Annexe 9 : Les traitements anticoagulants : Désignation, conditionnement et prix

Désignation	Conditionnement	Prix TTC (€)	
		A partir du 07/03/2008	A partir du 01/01/2012
INNOHEP 10 000 U.I. ANTI-XA/0,5 ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 2, seringue preremplie de 0,5 ml, solution injectable (S.C.)	24,90	24,32
INNOHEP 10 000 U.I. ANTI-XA/0,5 ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 10, seringue preremplie de 0,5 ml, solution injectable (S.C.)	109,07	108,76
INNOHEP 14 000 U.I. ANTI-XA/0,7 ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 2, seringue preremplie de 0,7 ml, solution injectable (S.C.)	30,81	30,08
INNOHEP 14 000 U.I. ANTI-XA/0,7ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 10, seringue preremplie de 0,7 ml, solution injectable (S.C.)	134,29	134,12
INNOHEP 18 000 U.I. ANTI-XA/0,9 ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 2, seringue preremplie de 0,9 ml, solution injectable (S.C.)	38,00	37,27
INNOHEP 18 000 U.I. ANTI-XA/0,9 ML (Tinzaparine sodique)	1 Boîte de 10, seringue preremplie de 0,9 ml, solution injectable (S.C.)	169,07	169,11
LOVENOX 4 000 UI ANTI-XA/0,4 ML (Enoxaparine sodique)	1 Boîte de 2, solution injectable, 0,4ml en seringue preremplie avec système de sécurité	15,69	15,33
LOVENOX 4 000 UI ANTI-XA/0,4 ML (Enoxaparine sodique)	1 Boîte de 6, solution injectable, 0,4ml en seringue preremplie avec système de sécurité	43,94	43,25

S.C. : Sous-cutanée

Annexe 10: Tarif d'une injection sous-cutanée par un(e) IDE au domicile d'une patiente

	Tarif (€)	
	Avant le 27/05/2012	A partir du 27/05/2012
AMI 1	3,15	3,15
Indemnité forfaitaire de déplacement	2,30	2,50
Indemnité d'acte unique*	-	1,35
Total	5,45	7,00

AMI : acte médico-infirmier ; IDE : Infirmier(e) diplômé (e) d'état

* L'indemnité d'acte unique s'applique sur les actes infirmiers cotant AMI 1 et AMI 1,5, depuis le 27/05/2012.

ANNEXES

Annexe 11 : Les traitements anti-infectieux : Désignation, conditionnement et prix

Désignation	Conditionnement	Prix TTC (€)	
		A partir du 07/03/2008	A partir du 01/01/2012
CIFLOX 250 MG (Ciprofloxacin)	1 boîte de 12, comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées	8,31	8,12
CIFLOX 500 MG (Ciprofloxacin)	1 boîte de 12, comprimés pelliculés sous plaquettes thermoformées	21,6	21,09
CIPROFLOXACINE 500MG	1 boîte de 12, comprimés pelliculés	15,48	15,16
PYOSTACINE 500MG (Pristinamycine)	1 Boîte de 16, comprimés pellicules secables	24,90	24,32
AMOXICILLINE* 1G	1 Boîte de 3, comprimés dispersibles	1,75	1,97
AMOXICILLINE* 1G	1 Boîte de 6, comprimés dispersibles	2,62	2,78
AMOXICILLINE* 1G	1 Boîte de 14, comprimés dispersibles	5,28	5,24
AUGMENTIN 1G/125MG (Amoxicilline/Acide Clavulanique)	1 Boîte de 12, poudre pour suspension buvable en sachets	9,24	9,03

* Groupe soumis au Tarif forfaitaire de responsabilité

Annexe 12 : Les traitements en rétrocession : Désignation, conditionnement et prix

Désignation	Conditionnement	Prix TTC (€)
		A partir du 01/01/2010
TARGOCID 400 mg	lyophilisat et solution pour usage parenteral IV-IM	47,25

TTC : Toutes Taxes Comprises

ANNEXES

Annexe 13 : Les autres traitements : Désignation, conditionnement et prix

Désignation	Conditionnement	Prix TTC (€)	
		A partir du 07/03/2008	A partir du 01/01/2012
TOPALGIC 50MG (Chlorhydrate de tramadol)	1 Boite de 30, gelules	5,35	5,30
DAFALGAN 500MG (Paracetamol)	1 Boite de 16, gelules	1,74	1,95
IBUPROFENE 400MG	1 Boite de 20, comprimés pellicules	2,12	2,31
BETADINE DERMIQUE 10% (Polyvidone iodée)	1 Flacon de 125ml, solution pour application locale	2,43	2,60
BETADINE SCRUB 4% (Polyvidone iodée)	1 Flacon de 125ml, solution pour application cutanée	2,22	2,41

SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



DUCLOS Maxime

Etude médico-économique comparant l'utilisation d'un cathéter central à insertion périphérique ou d'une chambre à cathéter implantable chez des patientes atteintes d'un cancer du sein en situation adjuvante.

Th. D. Pharm., Rouen, 2016.

RESUME

Depuis 2010, au Centre de lutte contre le cancer Henri Becquerel, le cathéter central à insertion périphérique ou PICC line est devenu une alternative à la chambre à cathéter implantable (CCI) dans la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein. Une étude rétrospective comparant les deux dispositifs, a été réalisée entre janvier 2010 et août 2012. Elle a montré que le PICC était un facteur de risque de complication. Actuellement, aucune recommandation n'est émise sur le choix du dispositif. Cette étude médico-économique a pour but d'éclairer ce choix.

L'évaluation médico-économique était de type coût-efficacité. Les données ont été recueillies de façon rétrospective à partir de la cohorte de l'étude clinique. Le critère d'efficacité principal était le taux de patientes ayant bénéficié de l'ensemble du protocole de chimiothérapie à la fin de l'horizon temporel (150 jours après la pose). Le point de vue était celui de l'Assurance Maladie. Pour chaque patiente, la pose, la maintenance et les complications ont été valorisés.

Le nombre de patiente porteuses d'une chambre implantable et d'un PICC était respectivement de 276 et de 154. Le coût total d'utilisation d'une CCI est de 897 euros par patiente et celui d'un PICC est de 1319 euros par patiente. Les patientes du bras PICC avaient plus de chance de bénéficier de la totalité de la chimiothérapie par rapport aux patientes du bras CCI, risque relatif à 1,05 (IC95% [1,01 – 1,10]). L'ICER pour ce risque relatif était de 400,24 euros. Une patiente porteuse d'un PICC représente un coût supplémentaire de 400 euros par rapport à une patiente porteuse d'une CCI, pour une efficacité quasi-identique.

L'optimisation des ressources étant un enjeu majeur, l'argument médico-économique joue un rôle important dans les décisions. Dans notre indication, le choix entre les deux dispositifs se porte préférentiellement sur la chambre implantable.

MOTS CLES : Analyse coût-efficacité – Chambre à cathéter implantable – Cathéter central à insertion périphérique – Cancer du sein

JURY

Président : Pr VARIN Rémi, Pharmacien, PU-PH, CHU de Rouen

Membres : Dr BORGET Isabelle, Pharmacien, MCU-PH, Institut Gustave Roussy

Dr CLATOT Florian, Oncologue, Praticien spécialiste, CRLCC Henri Becquerel

Dr LUCAS Mélodie, Médecin, AHU, CHU de Rouen

Dr DAOUPHARS Mikaël, Pharmacien, Praticien spécialiste, CRLCC Henri Becquerel

DATE DE SOUTENANCE : Lundi 3 octobre 2016