

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 5 octobre 2018

Par

Martine ALMEIDA

Née le 18 mai 1988 à Périgueux

**Utilisation des hémostatiques chirurgicaux :
étude médico-économique au CHU de Limoges**

Thèse dirigée par Mmes les Docteurs Sonia BRISCHOUX
et Voa RATSIMBAZAFY, PH (Limoges)

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD, PU-PH (Limoges) Président de jury
Mme. Le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT, MCU-PH (Toulouse)..... Juge
Mme. Le Professeur Muriel MATHONNET, PU-PH (Limoges) Membre invité
M. le Professeur François CAIRE, PU-PH (Limoges)..... Membre invité
M. le Docteur Dominique PLATS, PH (Brive-la-Gaillarde)..... Membre invité





Faculté de Pharmacie

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 5 octobre 2018

Par Martine ALMEIDA

Née le 18 mai 1988 à Périgueux

Utilisation des hémostatiques chirurgicaux : étude médico-économique au CHU de Limoges

Thèse dirigée par Mmes les Docteurs Sonia BRISCHOUX
et Voa RATSIMBAZAFY, PH (Limoges)

Examineurs :

M. le Professeur Nicolas PICARD, PU-PH (Limoges)Président de jury
Mme. Le Docteur Blandine JUILLARD-CONDAT, MCU-PH (Toulouse).....Juge
Mme. Le Professeur Muriel MATHONNET, PU-PH (Limoges) Membre invité
M. le Professeur François CAIRE, PU-PH (Limoges)..... Membre invité
M. le Docteur Dominique PLATS, PH (Brive-la-Gaillarde)..... Membre invité

Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2017

PROFESSEURS :

BATTU Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
CARDOT Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
DESMOULIERE Alexis	PHYSIOLOGIE
DUROUX Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
FAGNERE Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MAMBU Lengo	PHARMACOGNOSIE
ROUSSEAU Annick	BIOSTATISTIQUE
TROUILLAS Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
VIANA Marylène	PHARMACOTECHNIE

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

PICARD Nicolas	PHARMACOLOGIE
ROGEZ Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
SAINT-MARCOUX Franck	TOXICOLOGIE

ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

CHAUZEIX Jasmine	HEMATOLOGIE (Renouvelé jusqu'au 1 ^{er} novembre 2018)
JOST Jérémy	PHARMACIE CLINIQUE (1 ^{er} novembre 2016 pour 2 ans)

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
BEAUBRUN-GIRY Karine	PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice	PHYSIOLOGIE
CALLISTE Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
CHEMIN Guillaume	BIOCHIMIE FONDAMENTALE
CLEDAT Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
GRIMAUD Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MERCIER Aurélien	PARASITOLOGIE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
MUSUAMBA TSHINANU Flora	PHARMACOLOGIE
PASCAUD Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
VIGNOLES Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

Remerciements

Monsieur le Professeur Nicolas Picard,

je suis très honorée que vous ayez accepté de présider mon jury de thèse et de juger mon travail. Acceptez mon profond respect et mon entière reconnaissance.

Mesdames les Docteurs Sonia Brischoux et Voa Ratsimbazafy,

je vous remercie sincèrement pour votre disponibilité, votre aide et votre soutien tout au long de cette expérience. Vos réflexions et vos commentaires m'ont été précieux pour ce travail, mais aussi tout au long de mon internat. J'espère pouvoir bénéficier de vos conseils encore longtemps. Je n'ai pas assez de ces quelques lignes pour vous exprimer ma profonde gratitude.

Madame le Docteur Blandine Juillard-Condât,

Je suis honorée que vous ayez accepté de juger mon travail. Soyez assurée de mon profond respect.

Madame le Professeur Muriel Mathonnet et Monsieur le Professeur François Caire,

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements et de mon profond respect.

Monsieur le Docteur Dominique Plats,

merci d'avoir accepté de faire partie de mon jury de thèse. Je te suis très reconnaissante également pour tous les bons conseils que tu as su me prodiguer, avec toujours beaucoup d'humour, pendant l'année que j'ai passée à travailler à tes côtés.

Valentin et Julien, merci pour votre relecture minutieuse et bienveillante.

A tous les membres de la PUI du CHU de Limoges,

merci pour tous ces bons moments passés en votre compagnie, que ce soit à la pharmacie ou à la stérilisation. Merci aussi pour votre patience quand je suis arrivée en tant que « bébé interne » ; j'ai grandi grâce à votre accompagnement et à tous les apprentissages que vous m'avez prodigués.

A tous les membres de la pharmacie du CH de Brive-la-Gaillarde,

cette année passée en votre compagnie restera gravée dans ma mémoire, tant elle était parfaite. Vous m'avez accueillie à bras ouverts, et je vous en remercie du fond du cœur.

A mes compagnons d'internat,

merci pour tous ces fous rires, ces soirées durant lesquelles je ne voyais jamais le temps passer, ces parties de babyfoot, et tous les autres bons moments que j'ai passés avec vous.

Merci Valentin et Vincent de me donner chaque jour un peu plus confiance en moi. Vous êtes des personnes exceptionnelles, et votre amitié est une véritable chance.

Merci Jeannette et Béné, vous avez été deux co-internes en or, et deux amies plus précieuses encore. C'est un bonheur de vous avoir dans ma vie, même si vous êtes loin.

Merci Camille et Anne-Laure pour vos encouragements, pour votre présence infaillible dans les moments difficiles, mais aussi pour ces discussions sans fin que l'on a pu avoir.

A l'ensemble de ma famille et à mes amis de longue date,

merci pour votre soutien sans faille, et pour votre présence.

Julien,

merci d'être le petit frère exemplaire que tu es. C'est un vrai bonheur de partager autant de choses avec toi. J'en profite pour te dire à quel point je suis fière de toi pour le parcours que tu as remarquablement accompli jusqu'ici.

Chantal,

merci d'avoir joué à merveille ton rôle de grande sœur depuis toujours. Je n'en serais certainement pas là aujourd'hui si tu ne m'avais pas fait faire mes devoirs pendant toutes ces années. Heureusement que tu as été à mes côtés pour m'accompagner dans les durs moments des révisions. Merci aussi de faire chaque jour de moi une personne meilleure.

Papa, Maman,

enfin les études sont terminées ! Merci de m'avoir toujours encouragée à faire ce qui me plaît, et d'avoir toujours cru en moi même dans mes moments de doutes. Vous êtes des parents exemplaires. Merci aussi pour l'éducation que vous m'avez inculquée, et pour tout l'amour que vous me portez. Ils ont fait de moi la personne que je suis aujourd'hui.

A minha avó,

um dia você me disse que não se deve esquecer de onde a gente vem. Prometo que vou guardar este precioso conselho num cantinho da minha memoria.

Et à tous ceux que j'ai oubliés, j'espère qu'ils ne m'en tiendront pas rigueur...

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Introduction	17
I. Généralités.....	18
I.1. Généralités sur l'hémostase.....	18
I.1.1. Hémostase primaire	18
I.1.1.1. Phase vasculaire.....	18
I.1.1.2. Phase plaquettaire	18
I.1.2. Coagulation	19
I.1.2.1. La voie extrinsèque	20
I.1.2.2. La voie intrinsèque.....	20
I.1.2.3. La voie commune.....	21
I.1.3. La fibrinolyse	22
I.1.4. Régulation de la coagulation	22
I.2. Hémostase chirurgicale lors d'une intervention	23
I.2.1.1. Facteurs de risque liés à la chirurgie.....	24
I.2.1.2. Facteurs de risque liés au patient.....	24
I.3. Classification des hémostatiques chirurgicaux	25
I.3.1. Hémostatiques d'origine naturelle.....	26
I.3.1.1. Hémostatiques d'origine végétale	26
I.3.1.2. Hémostatiques d'origine animale	31
I.3.1.3. Hémostatiques à base de cire d'abeille	37
I.3.1.4. Hémostatiques d'origine minérale	37
I.3.2. Hémostatiques synthétiques.....	38
I.3.2.1. Les aldéhydes.....	38
I.3.2.2. Les polyéthylènes glycols	40
I.3.2.3. Les cyanoacrylates	41
I.3.2.4. Autre	42
I.3.3. Hémostatiques d'origine humaine.....	43
II. Etude économique	45
II.1. Objectif de l'étude	45
II.2. Matériel et méthode	45
II.3. Résultats.....	47
II.3.1. Résultats généraux.....	47
II.3.2. Résultats concernant les médicaments hémostatiques (hors MDS)	51
II.3.3. Résultats concernant les médicaments dérivés du sang hémostatiques.....	53
II.3.4. Résultats concernant les dispositifs médicaux hémostatiques.....	56
II.3.5. Résultats pour les principales unités fonctionnelles	60
II.3.5.1. Détail des consommations de la neurochirurgie	62
II.3.5.2. Détail des consommations de la chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	65
II.3.5.3. Détail des consommations de la chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne	69
II.3.5.4. Détail des consommations de la chirurgie ORL.....	72
II.4. Discussion	74

III. Etude médicale.....	75
III.1. Objectifs de l'étude	75
III.2. Matériel et méthode	75
III.3. Résultats.....	76
III.3.1. Indications	77
III.3.2. Evaluation des hémostatiques chirurgicaux	81
III.3.2.1. Temps d'hémostase.....	81
III.3.2.2. Tisseel®	82
III.3.2.3. Tachosil®	83
III.3.2.4. Algostérial®	84
III.3.2.5. Bioglue®	85
III.3.2.6. Surgiflo Thrombine®	86
III.3.2.7. Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	87
III.3.2.8. Okcel®	88
III.3.2.9. Coseal®	89
III.3.2.10. Collatamp®	89
III.3.3. Evaluation générale de la satisfaction des chirurgiens.....	91
III.4. Discussion	91
III.4.1. Indications	91
III.4.2. Evaluation des hémostatiques	92
III.4.3. Pistes d'amélioration	93
Conclusion	95
Références bibliographiques	96
Annexes	99
Serment De Galien.....	109

Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
AT : Antithrombine
CHU : Centre Hospitalier Universitaire
CMF : Chirurgie Maxillo-Faciale
CTCV : Chirurgie Thoracique Cardiaque et Vasculaire
DM : Dispositif Médical
F II : Facteur II (prothrombine)
F IIa : Facteur II activé (thrombine)
F V : Facteur V
F Va : Facteur V activé
F VII : Facteur VII (proconvertine)
F VIIa : Facteur VII activé (convertine)
F VIII : Facteur VIII
F VIIIa : Facteur VIII activé
F IX : Facteur IX
F IXa : Facteur IX activé
F X : Facteur X
F Xa : Facteur X activé
F XI : Facteur XI
F XIa : Facteur XI activé
F XII : Facteur XII
F XIIa : Facteur XII activé
F XIII : Facteur XIII
F XIIIa : Facteur XIII activé
FT : Facteur Tissulaire
GEF[®] : Gestion Economique et Financière
HAS : Haute Autorité de Santé
HD : Haute Densité
HME : Hôpital Mère-Enfant
HT : Hors Taxes
KHPM : Kininogène de Haut Poids Moléculaire
MDS : Médicament Dérivé du Sang
ORL : Oto-rhino-laryngologie
PAI-1 : Inhibiteur de l'activateur du plasminogène
PC : Protéine C
PCa : Protéine C activée
PCI : Inhibiteur de la protéine C
PK : Prékallitréine
PS : Protéine S
TFPI : Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire
TTC : Toutes Taxes Comprises
t-PA : Activateur tissulaire du plasminogène
Tm : Thrombomoduline
UF : Unité Fonctionnelle
u-PA : *Urokinase-type Plasminogen Activator*

Table des illustrations

Figure 1 : Cascade de la coagulation - Voie extrinsèque	20
Figure 2 : Cascade de la coagulation - Voie intrinsèque	21
Figure 3 : Cascade de la coagulation - Voie commune.....	21
Figure 4 : Régulation de la coagulation	23
Figure 5 : Structure d'un aldéhyde.....	38
Figure 6 : Structure d'un polyéthylène glycol	40
Figure 7 : Structure d'un cyanoacrylate	41
Figure 8 : Montant total des dépenses pour les hémostatiques par année	47
Figure 9 : Répartition des dépenses annuelles pour les hémostatiques par pôle.....	48
Figure 10 : Répartitions du nombre total d'unités d'hémostatiques consommées et des dépenses correspondantes de 2011 à 2017.....	50
Figure 11 : Dépenses annuelles en médicaments hémostatiques (hors MDS)	51
Figure 12 : Répartition du budget annuel des médicaments hémostatiques (hors MDS) par pôle	52
Figure 13 : Dépenses annuelles en MDS hémostatiques	53
Figure 14 : Consommations en MDS hémostatiques de 2011 à 2017	54
Figure 15 : Dépenses annuelles en DM hémostatiques.....	56
Figure 16 : Nombre d'unités consommées par DM hémostatique et par année	59
Figure 17 : Total des dépenses par DM hémostatique et par année.....	59
Figure 18 : Consommations de Tisseel® en neurochirurgie	62
Figure 19 : Consommations en Tachosil® en neurochirurgie	63
Figure 20 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en neurochirurgie.....	63
Figure 21 : Consommations en Okcel® en neurochirurgie.....	64
Figure 22 : Consommations en Cire de Horsley® en neurochirurgie	64
Figure 23 : Consommations en Tisseel® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire....	65
Figure 24 : Consommations en Tachosil® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire..	66
Figure 25 : Consommations en Bioglue® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire ...	66
Figure 26 : Consommations en Coseal® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	67
Figure 27 : Consommations en Collatamp® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	67
Figure 28 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire.....	68
Figure 29 : Consommations en Okcel® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	68

Figure 30 : Consommations en Tisseel® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne.....	69
Figure 31 : Consommations en Tachosil® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne.....	70
Figure 32 : Consommations en Algostérial® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne.....	70
Figure 33 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne	71
Figure 34 : Consommations en Okcel® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne.....	71
Figure 35 : Consommations en Tisseel® en chirurgie ORL	72
Figure 36 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie ORL.....	73
Figure 37 : Consommations en Okcel® en chirurgie ORL	73
Figure 38 : Représentation graphique de la notation du Tisseel®.....	82
Figure 39 : Représentation graphique de la notation du Tachosil®	83
Figure 40 : Représentation graphique de la notation de l'Algostérial®	84
Figure 41 : Représentation graphique de la notation de la Bioglu®	85
Figure 42 : Représentation graphique de la notation du Surgiflo Thrombine®	86
Figure 43 : Représentation graphique de la notation de la Cire de Horsley®.....	87
Figure 44 : Représentation graphique la notation de l'Okcel®	88
Figure 45 : Représentation graphique de la notation du Coseal®	89

Table des tableaux

Tableau 1 : Facteurs de la coagulation.....	19
Tableau 2 : Classification des dispositifs médicaux en fonction de la criticité	25
Tableau 3 : Hémostatiques d'origine naturelle de la famille des alginates	26
Tableau 4 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (1/3) ...	27
Tableau 5 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (2/3) ...	28
Tableau 6 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (3/3) ...	29
Tableau 7 : Hémostatiques d'origine naturelle de la famille des polysaccharides	30
Tableau 8 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (1/3)	31
Tableau 9 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (2/3)	32
Tableau 10 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (3/3)	33
Tableau 11 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (1/4).....	34
Tableau 12 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (2/4).....	34
Tableau 13 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (3/4).....	35
Tableau 14 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (4/4).....	36
Tableau 15 : Hémostatiques chirurgicaux à base de cire d'abeille.....	37
Tableau 16 : Hémostatiques d'origine minérale.....	37
Tableau 17 : Hémostatiques synthétiques de la famille des aldéhydes	39
Tableau 18 : Hémostatiques synthétiques de la famille des polyéthylènes glycols	40
Tableau 19 : Hémostatiques synthétiques de la famille des cyanoacrylates	41
Tableau 20 : Hémostatique synthétique autre	42
Tableau 21 : Hémostatiques d'origine humaine.....	44
Tableau 22 : Hémostatiques pris en compte pour l'extraction à partir de GEF®	46
Tableau 23 : Détail de la répartition des dépenses pour les hémostatiques par année et par pôle	49
Tableau 24 : Proportion du montant des dépenses des médicaments (hors MDS) par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus.....	52
Tableau 25 : Proportion des dépenses des MDS hémostatiques par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus.....	54
Tableau 26 : Détail de la répartition des dépenses pour les MDS hémostatiques par année et par pôle	55
Tableau 27 : Proportion des dépenses des DM hémostatiques par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus.....	57
Tableau 28 : Détail de la répartition du budget des DM hémostatiques par année et par pôle	58

Tableau 29 : Principaux consommateurs d'hémostatiques	61
Tableau 30 : Hémostatiques pris en compte pour l'étude médicale	76
Tableau 31 : Taux de réponse au questionnaire envoyé aux chirurgiens	77
Tableau 32 : Indications en neurochirurgie	77
Tableau 33 : Indications en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	78
Tableau 34 : Indications en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne	79
Tableau 35 : Indications en ORL	80
Tableau 36 : Résultats concernant le temps moyen d'hémostase observé.....	81
Tableau 37 : Résultats des notations des hémostatiques chirurgicaux classés selon la note d'impression générale	90
Tableau 38 : Evaluation de la satisfaction des chirurgiens vis-à-vis du choix des hémostatiques disponibles au CHU de Limoges	91

Introduction

Les hémostatiques chirurgicaux sont couramment utilisés lors d'interventions chirurgicales. De nombreuses références sont disponibles sur le marché, et de plus en plus de nouveautés font leur apparition. Elles apportent de nouvelles solutions thérapeutiques aux chirurgiens pour lutter contre les hémorragies peropératoires. Cependant, peu d'études comparatives existent. Il n'y a donc pas de véritables consensus d'utilisation. Par ailleurs, les hémostatiques chirurgicaux sont actuellement tous remboursés dans les groupes homogènes de séjour. De ce fait, ils représentent un véritable enjeu économique pour les établissements de santé.

Il existe une grande hétérogénéité parmi ces produits. En effet, certains sont considérés comme des dispositifs médicaux, et d'autres comme des médicaments. Ils peuvent également différer de par la législation qui les encadre. Pour certains hémostatiques, une traçabilité est obligatoire. C'est le cas des médicaments dérivés du sang (MDS) (obligation de conserver leur traçabilité pendant 40 ans) (1), mais aussi des dispositifs médicaux (DM) présents dans l'organisme plus de 30 jours (2). Leurs origines, leur structure chimique et leurs formes très diversifiées, expliquent les différents mécanismes d'action. Par conséquent, leurs indications sont nombreuses et variées.

La Haute Autorité de Santé (HAS) a publié en 2011 un rapport d'évaluation afin de favoriser le bon usage des hémostatiques chirurgicaux (3). Dans ce rapport, la HAS rappelle qu'ils doivent être utilisés en cas d'insuffisance des techniques conventionnelles comme la compression, les sutures ou l'électrocoagulation. L'intérêt et la place des hémostatiques dans la stratégie thérapeutique ont également été évalués. Etant donné le peu d'études de haut niveau de preuves existant, cette évaluation s'appuie principalement sur l'expertise des professionnels de santé, mais ne permet pas d'établir une véritable stratégie thérapeutique.

Après avoir rappelé les généralités sur l'hémostase et sur les hémostatiques dans un premier temps, une étude de l'évolution de la consommation de ces médicaments et dispositifs médicaux entre 2011 et 2017 au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges a été réalisée. Dans une dernière partie, un état des lieux de leur utilisation au CHU sera détaillé, afin d'en dégager des axes d'amélioration (consensus d'utilisation, modification de l'arsenal thérapeutique pour un meilleur rapport coût/efficacité).

I. Généralités

I.1. Généralités sur l'hémostase

L'hémostase se définit comme l'ensemble des mécanismes vasculaires, cellulaires et plasmatiques assurant la prévention des saignements spontanés, et l'arrêt des hémorragies lors de la rupture d'une paroi vasculaire (4). Le tissu lésé se répare par formation d'un caillot, puis par la dissolution de ce dernier, tout en maintenant la circulation sanguine. Les différents éléments participant à ce processus sont présents dans le sang circulant dans un état d'équilibre fragile. Différents mécanismes de régulation entrent également en jeu pour maintenir cet équilibre.

Le processus d'hémostase se résume en trois phases : hémostase primaire, coagulation, et fibrinolyse.

I.1.1. Hémostase primaire

I.1.1.1. Phase vasculaire

L'hémostase primaire commence par une phase vasculaire, qui correspond à une étape de vasoconstriction des vaisseaux lésés.

Les cellules de l'endothélium vasculaire vont sécréter différents facteurs [facteur de Willebrand, facteur tissulaire, inhibiteur de l'activateur de plasminogène (PAI-1)] qui contribuent à la formation du thrombus.

I.1.1.2. Phase plaquettaire

Il s'agit de la phase de formation du clou plaquettaire. Elle se fait par adhésion des plaquettes circulantes au sous endothélium, et par la sécrétion de substances favorisant l'agrégation plaquettaire.

Les forces hémodynamiques et la concentration plaquettaire vont influencer sur l'adhésion des cellules à la paroi vasculaire. Elles varient au cours du temps et selon les patients.

I.1.2. Coagulation

La coagulation est un processus impliquant une série de réactions enzymatiques amplifiées aboutissant à la formation de thrombine (médiateur principal de la coagulation), qui convertit le fibrinogène soluble en fibrine (5) (6). Grâce également à l'intervention des plaquettes, un caillot se forme alors au niveau de la lésion, obstruant ainsi la brèche vasculaire. Deux mécanismes différents permettent d'arriver à ce résultat final : les mécanismes de la voie extrinsèque et de la voie intrinsèque, qui se rejoignent en une voie commune.

Ce processus de coagulation implique de nombreux facteurs, détaillés ci-dessous :

Tableau 1 : Facteurs de la coagulation

Numéro	Nom du facteur
I	Fibrinogène
II	Prothrombine
III	Thromboplastine
IV	Calcium
V	Proaccélélerine
VI	Accélélerine, ou Facteur V activé (F Va)
VII	Proconvertine
VIII	Facteur anti-hémophilique A
IX	Facteur Christmas ou facteur anti-hémophilique B
X	Facteur Stuart-Prower
XI	Facteur Rosenthal
XII	Facteur Hageman
XIII	Facteur stabilisant de la fibrine

I.1.2.1. La voie extrinsèque

La voie extrinsèque est déclenchée par l'exposition du facteur tissulaire (FT), protéine non enzymatique liée aux phospholipides des membranes cellulaires. Il y a alors activation du facteur proconvertine (F VII) en convertine (F VIIa), qui se lie au facteur tissulaire, et active directement le facteur X (F X) en F Xa, pour rejoindre la voie commune.

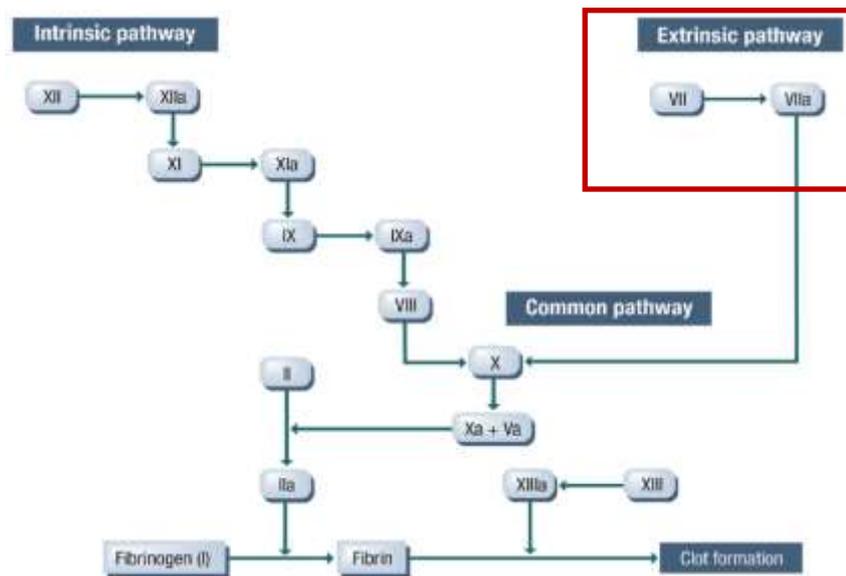


Figure 1 : Cascade de la coagulation - Voie extrinsèque

I.1.2.2. La voie intrinsèque

La voie intrinsèque renforce la voie extrinsèque, mais ne constitue pas l'initiation de la coagulation. Elle est déclenchée par activation du système contact composé de deux facteurs de la coagulation [le facteur XII (F XII), le facteur XI (F XI)], de la prékallicroïne (PK), et du kininogène de haut poids moléculaire (KHPM).

L'activation du F XII en F XIIa déclenche à son tour une cascade d'activations : celles du F XI en F XIa, du facteur IX (F IX) en F IXa, et du F X en F Xa [par l'intermédiaire de l'action du facteur VIII (F VIII)], avant de rejoindre la voie commune.

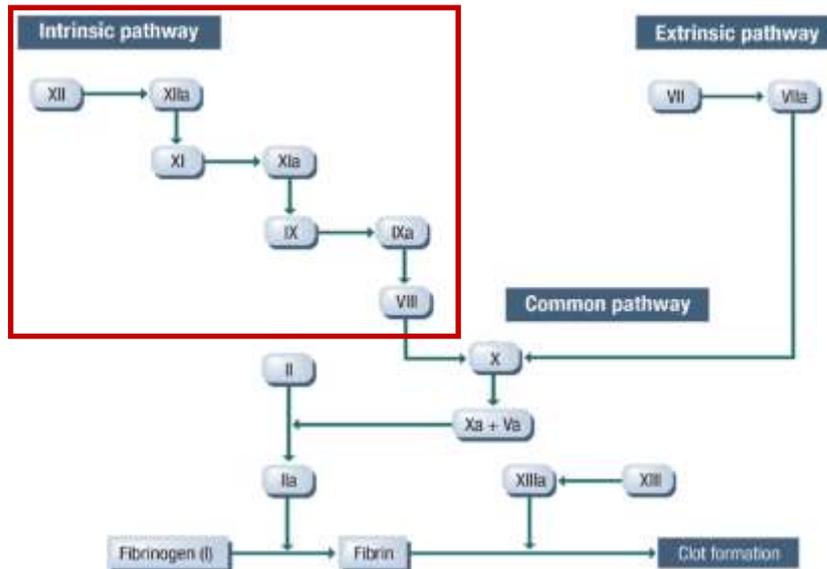


Figure 2 : Cascade de la coagulation - Voie intrinsèque

I.1.2.3. La voie commune

Le F Xa adsorbé à la surface des membranes phospholipidiques plaquettaires se couple avec le F Va (provenant de l'activation du F V par la thrombine) en présence de calcium, et constitue le complexe prothrombinase. Celui-ci convertit la prothrombine (F II) en thrombine (F IIa), forme active induisant la transformation du fibrinogène en fibrine pour la formation du caillot.

L'action conjuguée de la thrombine et des ions calciques convertit alors le facteur XIII (F XIII) en F XIIIa. Son rôle est de stabiliser la fibrine.

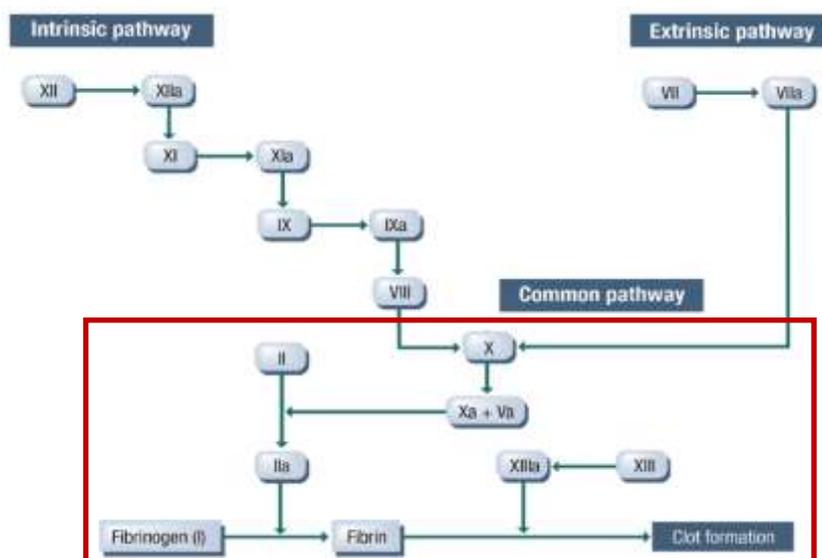


Figure 3 : Cascade de la coagulation - Voie commune

I.1.3. La fibrinolyse

Il s'agit de l'étape de dégradation du caillot de fibrine par la plasmine, activée après action de l'urokinase (u-PA) et de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA) sur le plasminogène.

I.1.4. Régulation de la coagulation

L'inhibition de la thrombine est assurée par trois anticoagulants physiologiques (7) :

- l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI) qui bloque l'activité du complexe FT et F VIIa ;
- l'antithrombine (AT) qui détruit la thrombine de manière irréversible ;
- la protéine C (PC) qui rétroagit sur la thrombine en inhibant le F Va et le F VIIa.

Cela permet une restriction du processus de coagulation à la zone de lésion vasculaire uniquement.

L'AT est une glycoprotéine localisée dans le compartiment intravasculaire à l'état physiologique. Elle neutralise l'action des facteurs XIIa, XIa, Xa, IXa et IIa, de la trypsine, de la kallikréine et de la plasmine. L'AT exerce également une action de régulation de la formation de thrombine, initiée par le TFPI.

La PC est une protéine plasmatique vitamine K dépendante dont la synthèse sous forme inactive est assurée par le foie. La PCa dégrade de façon irréversible les facteurs Va et VIIIa (8). Elle inhibe également l'activité du PAI-1. La PC exerce une rétroaction sur la production de thrombine, grâce au complexe thrombine – thrombomoduline (Tm). L'activité de la PCa dépend de son cofacteur : la protéine S (PS), synthétisée elle aussi par le foie grâce à l'action de la vitamine K.

L'activité de la PCa est physiologiquement régulée par l' α -1 protéinase inhibiteur, par l' α -2 macroglobuline, et par un inhibiteur plasmatique : l'inhibiteur de la protéine C (PCI) à partir du complexe F IIa-Tm.

L'inhibiteur de l'activateur du plasminogène (PAI-1) a pour rôle de limiter l'intensité et la durée de la fibrinolyse.

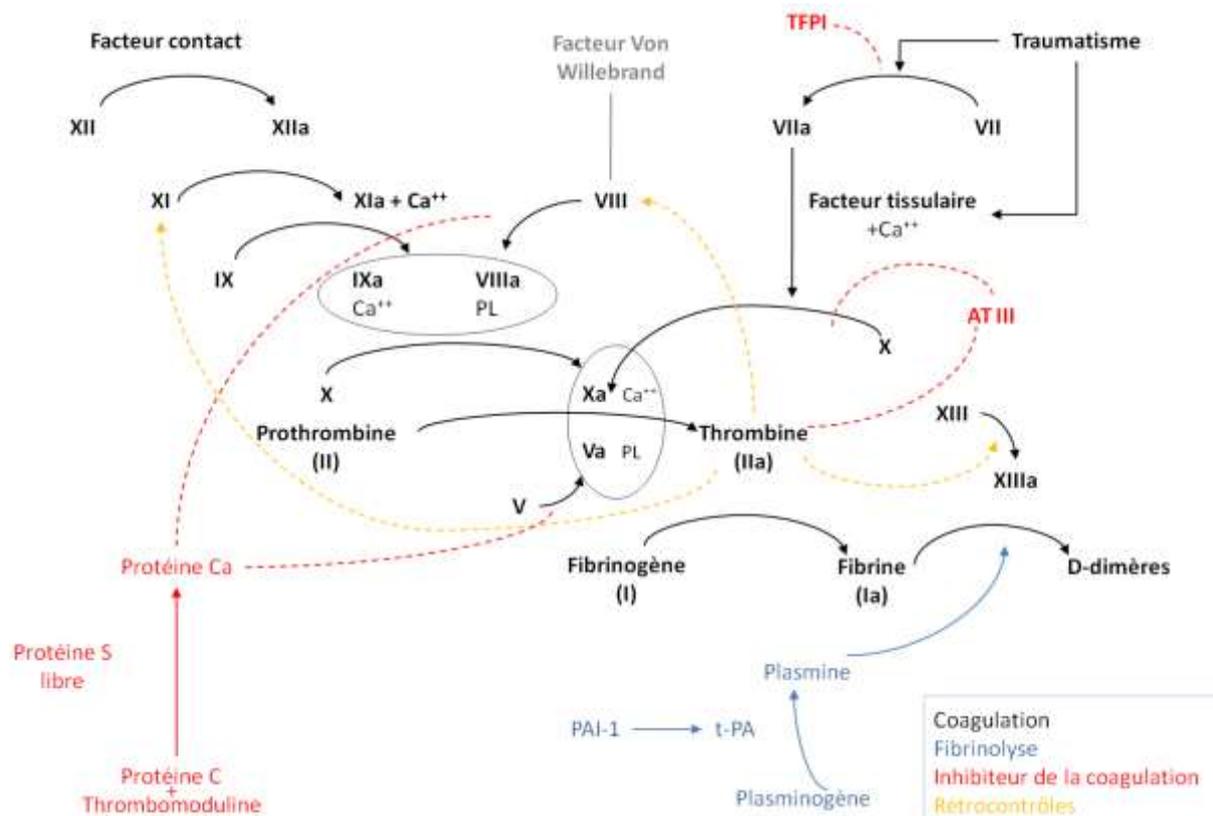


Figure 4 : Régulation de la coagulation

I.2. Hémostase chirurgicale lors d'une intervention

Une hémorragie est définie comme une effusion de sang en dehors d'un vaisseau sanguin. Les conséquences cliniques ou thérapeutiques des saignements varient en fonction du type d'intervention chirurgicale. Différents éléments sont utilisés pour définir le risque hémorragique lié à une chirurgie. Cependant, du fait du nombre et de la variabilité de ces paramètres, ce risque reste tout de même difficile à estimer.

Le contrôle des hémorragies peropératoires est primordial pour la sécurité du patient, car leurs conséquences peuvent s'avérer fatales.

Une hémorragie lors d'une intervention si elle n'est pas très vite maîtrisée peut rapidement augmenter la probabilité d'une transfusion sanguine, et peut mettre en jeu le pronostic fonctionnel ou vital.

Les signes cliniques d'un syndrome hémorragique peuvent être entre autres une bradycardie, une acidose lactique, une hypotension, une défaillance multiviscérale (9).

I.2.1.1. Facteurs de risque liés à la chirurgie

Le niveau de risque hémorragique varie en fonction du type d'intervention du fait de la nature des tissus et de la vascularisation des organes opérés(10). Les principaux types de chirurgie pouvant majorer ce risque sont les suivants :

- les chirurgies partielles d'organe plein ;
- les chirurgies néoplasiques ;
- les chirurgies de tissus fragiles ou friables ;
- les réinterventions.

D'autres facteurs indépendants du type de chirurgie peuvent faire varier ce niveau de risque hémorragique :

- la voie d'abord (chirurgie ouverte, voie endoscopique, voie endovasculaire, *etc.*) ;
- les mesures préventives associées à la chirurgie ;
- la prise en charge par l'anesthésiste (protocole d'héparinisation, *etc.*) ;
- la perfusion tissulaire (circulation extracorporelle, ischémie, reperfusion, clampage) ;
- la température corporelle du patient ;
- l'expérience du chirurgien.

I.2.1.2. Facteurs de risque liés au patient

Les facteurs de risque liés au patient sont (11) (12) :

- les anomalies constitutives de l'hémostase ou de la coagulation (maladie de Willebrand, hémophilies A et B, *etc.*) ;
- les déficits acquis (atteinte plaquettaire, hémodilution, consommation de facteurs de la coagulation, fibrinolyse, hémophilie acquise) ;
- les comorbidités (insuffisance hépatique, insuffisance rénale) ;
- les traitements en cours (antiagrégants plaquettaires, anticoagulants).

Les hémorragies peropératoires peuvent être contrôlées par des techniques chirurgicales dites conventionnelles, telles que la compression, les sutures, ou l'électrocoagulation. Lorsque ces techniques sont insuffisantes ou si elles ne sont pas faciles à mettre en place, le recours aux hémostatiques chirurgicaux est nécessaire.

I.3. Classification des hémostatiques chirurgicaux

Les hémostatiques chirurgicaux peuvent être d'origine naturelle, d'origine synthétique, ou d'origine humaine (13) (14) (15).

Certains hémostatiques sont des médicaments ayant des indications dans l'hémostase, mais puisqu'ils ne sont pas destinés à être utilisés en chirurgie, ils ne seront pas détaillés dans cette classification.

Actuellement, seuls les hémostatiques d'origine humaine sont considérés comme des médicaments dérivés du sang (MDS). Tous les autres sont considérés comme des dispositifs médicaux (DM).

Les dispositifs médicaux sont regroupés en 4 classes établies en fonction de leur criticité (risque potentiel pour le patient, le personnel soignant, ou tout autre personne intervenant lors de l'utilisation) détaillées ci-après (16) (17) :

Tableau 2 : Classification des dispositifs médicaux en fonction de la criticité

Classe	Niveau de risque
I	Faible degré de risque
IIa	Degré moyen de risque
IIb	Potentiel élevé de risque
III	Potentiel très sérieux de risque

I.3.1. Hémostatiques d'origine naturelle

Les hémostatiques d'origine naturelle peuvent être classés en fonction de leur provenance : origine animale (veau, bœuf, porc), végétale (bois, coton, pomme de terre, algues), ou minérale.

Ces hémostatiques chirurgicaux n'apportent pas de facteurs spécifiques à la cascade de la coagulation.

I.3.1.1. Hémostatiques d'origine végétale

Trois grandes familles d'hémostatiques d'origine végétale sont à distinguer : les alginates, les dérivés de cellulose, et les dérivés d'amidon (polysaccharides).

Tableau 3 : Hémostatiques d'origine naturelle de la famille des alginates

COALGAN® (18)		ALGOSTERIL® (19)	
Laboratoire	Brothier	Brothier	
Classe	IIb	III	
Composition	Alginate de calcium	Alginate de calcium	
Présentation	Mèches	Compresse, mèche plate, mèche ronde	
Mécanisme d'action	NC	Libération d'ions calcium (entrant dans la formation du complexe prothrombinase) de l'alginate en présence d'ions sodium du sang et des exsudats	
Indications	Saignements cutanés, buccaux, épistaxis, extractions dentaires Cicatrisation des petites plaies	Suintements hémorragiques en nappe Plaies hémorragiques Hémostase des points de ponction Epistaxis et saignements après chirurgie rhinosinusienne (mèche uniquement)	
Contre-indications	∅	∅	
Effets indésirables	NC	NC	
Résorption	Non résorbable	Non résorbable : à retirer avant fermeture du site chirurgical	

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 4 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (1/3)

	SURGICEL® (20)	OKCEL® (21)	PAHACEL® (22)
Laboratoire	Johnson & Johnson	Chirurgie Ouest	Cormedica
Classe	III	III	III
Composition	Cellulose oxydée régénérée	Cellulose oxydée à base de coton	Cellulose oxydée régénérée (bois)
Présentation	Gaze Tissu fibreux	Gaze hémostatique standard, haute densité, fibrillaire	Gaze hémostatique standard, tissé, fibrillaire
Mécanisme d'action	Une fois saturés de sang, ils se transforment en matière gélatineuse qui participe à la formation du caillot		
Indications	Adjuvant pour le contrôle des hémorragies des capillaires, des veines ou des petites artères lorsque les méthodes conventionnelles sont impraticables ou inefficaces.		
Contre-indications	Implantation dans des défauts osseux A proximité d'un canal osseux, de zones osseuses confinées, de la moelle épinière, du nerf et du chiasma optique à cause du gonflement (peut être utilisé, mais doit être retiré après l'hémostase) Hémorragie des grandes artères	Implantation dans les défauts osseux Association avec des colles à base de méthyle méthacrylate En contact avec les voies nerveuses Plaies contaminées sans drainage En intra-vasculaire	NC
Effets indésirables	Réaction contre un corps étranger Sténose si utilisation en tant qu'enveloppe en chirurgie vasculaire Paralysies Prolongation du drainage dans les cholécystectomies Obstruction de l'urètre après résection rénale Sensations de brûlures, de piqûres Éternuements en cas d'épistaxis	Sténoses Paralysie, lésion des nerfs ou cécité Complication de drainage après opérations de cholécystite et de l'uretère Sensation de brûlures et de picotements, éternuements Risques liés aux procédés d'interventions courantes	NC
Résorption	7-14 jours	Fonction de la quantité utilisée, du patient, du degré de saturation de sang, et du site d'implantation	7-14 jours

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 5 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (2/3)

	EQUITAMP® (23)	TRAUMASTEM® (24)
Laboratoire	Assut	Baxter
Classe	III	III
Composition	Cellulose oxydée régénérée	Cellulose oxydée (coton)
Présentation	Gaze Tissu fibreux	Compresse (tissé ou non tissé) Fibrillaire
Mécanisme d'action	Equitamp® absorbe le sang et gonfle. La cascade de coagulation est activée.	Une fois saturé de sang, il se transforme en gel adhésif conservant les thrombocytes dans la plaie, assurant ainsi l'hémostase. L'oxydation de la cellulose permet d'abaisser le pH pour induire une activation secondaire des plaquettes.
Indications	Complément chirurgical pour le contrôle des hémorragies capillaires, veineuses et des petites artères, lorsque les méthodes conventionnelles sont impraticables ou inefficaces	Saignements au niveau des capillaires, veines ou artéριοles
Contre-indications	Chirurgie ophtalmique Attention aux cavités et aux espaces tissulaires clos (du fait des gonflements)	Saignements veineux ou artériels importants Cavité osseuse, moelle épinière, chiasma optique (sauf si retrait après hémostase)
Effets indésirables	Risque de lésions nerveuses (à cause du gonflement)	NC
Résorption	4-8 jours	8 jours

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 6 : Hémostatiques d'origine végétale de la famille des dérivés de cellulose (3/3)

	GELITA-CEL® (25)	CELLISTYPT® (26)	VERISET® (27)
Laboratoire	Gelita Medical	B Braun	Medtronic
Classe	III	III	III
Composition	Cellulose oxydée (coton)	Cellulose oxydée (fleurs de coton)	Cellulose oxydée régénérée Trilysine Polyéthylène glycol
Présentation	Gaze Poudre avec sel de calcium hydrogéné (Gelitacel-Ca®) Forme fibrillaire Forme haute densité (X-sorb®)	Gaze Comresse fibrillaire	Patch
Mécanisme d'action	Induction de l'hémostase en fournissant une matrice pour l'adhésion et l'agrégation des plaquettes. Le pH bas de ces produits provoque une vasoconstriction localisée, renforçant l'effet hémostatique	NC	Au contact du sang, le patch devient souple et adhère au site. La cellulose absorbe le sang et amorce le processus de coagulation par réduction du pH sanguin. Les composants polymères subissent une réaction de réticulation pour former une barrière d'hydrogel imperméable.
Indications	Hémorragies non contrôlables par les techniques conventionnelles	Adjuvant pour contrôle des hémorragies des capillaires, des veines ou des petites artères lorsque les méthodes conventionnelles sont impossibles à appliquer ou sont inefficaces	NC
Contre-indications	A proximité du nerf optique, du chiasma et des terminaisons nerveuses Dans les cavités ou sur des altérations osseuses	Sur fractures osseuses, autour du nerf et du chiasma optiques, ou des voies nerveuses (à cause du gonflement) Hémorragie de grosses artères Intravasculaire	Chirurgies neurologique, orthopédique, ophtalmiques et respiratoires
Effets indésirables	NC	Sténoses Paralysie, lésions des nerfs ou cécité Complications de drainage après opérations de cholécystite et de l'uretère Sensations de brûlures et de picotements, éternuements	NC
Résorption	5-14 jours	NC	28 jours

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 7 : Hémostatiques d'origine naturelle de la famille des polysaccharides

	ARISTA® AH(28)	PERCLOT®(29)
Laboratoire	Bard	Cryolife
Classe	III	III
Composition	Amidon de plante purifié	Polysaccharide végétal
Présentation	Poudre (dans conteneur à soufflet)	Flacon à soufflet Embout applicateur
Mécanisme d'action	Les particules forment un tamis moléculaire favorisant l'hémostase en concentrant les plaquettes, les globules rouges et les protéines sanguines afin de former une matrice gélifiée. D'autre part, la concentration de facteurs de la coagulation et de plaquettes dans le gel favorise les réactions de coagulation normales.	Agent hydrophile qui absorbe les molécules d'eau du sang pour concentrer les plaquettes, les globules rouges et les protéines de la coagulation afin d'accélérer la cascade de la coagulation. Au contact du sang, il y a formation d'une matrice gélifiée qui adhère et forme une barrière mécanique.
Indications	Aide complémentaire lorsque le contrôle de saignements par les procédures classiques est inefficace ou difficile	Lorsque les techniques conventionnelles d'hémostase sont insuffisantes ou irréalisables
Contre-indications	Injection à l'intérieur des vaisseaux sanguins	Hypersensibilité à l'amidon ou aux substances dérivées de l'amidon Application dans les vaisseaux sanguins Hémorragie du <i>post partum</i> ou ménorragie Injection dans la vessie ou dans la lumière urétrale Ne pas administrer dans les yeux
Effets indésirables	NC	NC
Résorption	Absorbée en 24 à 48h	NC (Dépend de l'indication)

NC : Non communiqué dans les fiches produit

I.3.1.2. Hémostatiques d'origine animale

Il existe 2 grandes familles d'hémostatiques d'origine animale : ceux à base de collagène, et ceux à base de gélatine (composé de dégradation du collagène).

Tableau 8 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (1/3)

	AVITENE® (30)	TAURECOL® (31)
Laboratoire	Bard	Taureon
Classe	III	III
Composition	Microfibrille de collagène bovin	Collagène bovin
Présentation	Poudre / Plaque / Seringue / Eponge / Mise en place / endoscope	Fibrillaire Feuille compressée non tissée (<i>Pad</i>)
Mécanisme d'action	En contact avec une surface hémorragique, il attire les plaquettes qui adhèrent aux fibrilles qui s'agrègent dans la masse fibreuse	Gélification après contact avec le sang. Taurecol® agit alors comme une barrière mécanique au niveau de la plaie. Dans un second temps il constitue une surface permettant la liaison des plaquettes et des protéines de coagulation.
Indications	Traitement d'appoint de l'hémostase lorsque le contrôle du saignement par des procédures conventionnelles est inefficace ou inapplicable	Aide à l'hémostase lorsque les méthodes conventionnelles sont insuffisantes ou irréalisables (y compris pour les indications cérébrales et de la colonne vertébrale)
Contre-indications	Fermeture d'incisions cutanées	NC
Effets indésirables	Potentialisation des infections (abcès, hématomes, désunion de plaie, médiastinite) Formation d'adhérences Réaction allergique	Irritation sur le site d'implantation
Résorption	< 12 semaines	4-6 semaines

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 9 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (2/3)

	COLLATAMP® (32)	HEMOPATCH® (33)
Laboratoire	EUSA Pharma	Baxter
Classe	III	III
Composition	Collagène régénéré d'origine bovine Sulfate de gentamicine	Collagène bovin N-hydroxy-succinimide-polyéthylène glycol
Présentation	Eponge	Patch
Mécanisme d'action	Action hémostatique locale initiée par le contact du collagène avec les plaquettes. En complément, le sulfate de gentamicine permet d'agir ou de prévenir localement les infections	Adhésion à la surface tissulaire grâce aux liaisons covalentes entre le N-hydroxy-succinimide-polyéthylène glycol et les groupes aminés des protéines, et activation de l'hémostase intrinsèque sous l'action de la matrice de collagène
Indications	Hémostase locale dans les saignements capillaires et parenchymateux, et dans les suintements hémorragiques au niveau des régions comportant un risque accru d'infection	Étanchéité des tissus Hémostase de plaies peu profondes, avec zone de saignement définie, d'intensité moyenne à soutenue.
Contre-indications	Allergie aux protéines bovines ou intolérance vis-à-vis de la gentamicine Insuffisance rénale (sauf après évaluation stricte du rationnel de l'indication)	Utilisation en intravasculaire Hypersensibilité aux protéines bovines
Effets indésirables	L'éventualité d'effets indésirables liés à la gentamicine ne peut être totalement exclue (insuffisance rénale, posologie maximale dépassée)	Si utilisation autour d'un orifice osseux, de la moelle épinière, du cerveau, ou des nerfs crâniens, veiller à éviter un tamponnement excessif, qui pourrait entraîner des lésions.
Résorption	Résorbé rapidement et complètement	6-8 semaines

Tableau 10 : Hémostatiques d'origine animale à base de collagène (3/3)

	PANGEN® (34)	SURGICOLL® (35)	HEMOBLAST® Bellows (36)
Laboratoire	Urgo Medical	Collin	Biom'up
Classe	III	III	III
Composition	Collagène natif de type I, non dénaturé, lyophilisé, extrait de derme de veau	Collagène natif dermique hautement purifié d'origine porcine	Collagène porcin Sulfate de chondroïtine bovine Thrombine humaine
Présentation	Compresse	Compresse	Poudre sèche (soufflet préchargé avec canule)
Mécanisme d'action	Au contact des plaquettes, il provoque leur agrégation, entraînant la formation du caillot de fibrine	NC	Activation et agrégation des plaquettes, ce qui active la cascade de la coagulation
Indications	Hémostatique local lorsque le contrôle du saignement est inefficace ou impraticable par des moyens conventionnels Arrêt des hémorragies capillaires, veineuses ou artériolaires	Saignements parenchymateux ou des capillaires, écoulements hémorragiques diffus, si les moyens conventionnels de contrôle hémorragique sont insuffisants ou difficiles (chirurgie générale, vaculaire, cardiaque, maxillofaciale, urologique, gynécologique, ORL, neurochirurgie)	Complément pour l'hémostase lorsque le contrôle du saignement par des procédés classiques s'avère inefficace ou impossible (chirurgie cardiaque, vasculaire, abdominale, urologie, gynécologie, orthopédie, rachis, ORL, chirurgies de la tête et du cou)
Contre-indications	Utilisation avec du méthacrylate de méthyle Ne pas auto-transfuser de sang ayant été en contact avec Pangen® en peropératoire. Allergie au collagène d'origine bovine.	Plaies infectées Utilisation avec du méthacrylate de méthyle	Injection directe dans le système circulatoire Saignements artériels sévères ou vifs Site infecté ou nécrosé
Effets indésirables	Formation d'adhérences Réactions allergiques Alvéolite si compresse laissée en place après extraction dentaire	Intolérance Douleur après application Agravation d'infections préexistantes	Hypersensibilité Inflammation, abcès, infection Formation d'adhérences, granulomes Occlusion de l'intestin grêle Hémorragie, anémie
Résorption	< 8 semaines	1-2 semaines	< 1 mois

NC : Non communiqué dans les fiches produit ; ORL : Oto-rhinolaryngologie

L'Hemosnow® du laboratoire Biom'up n'apparaît pas dans ce tableau car il est en interruption de fabrication au moment de la rédaction de ce travail, et ne sera de nouveau disponible qu'à partir de fin 2019 avec une nouvelle fiche technique.

Tableau 11 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (1/4)

	GELITASPON® (37)	GELITA TAMPON® (38)
Laboratoire	Gelita Medical	B Braun
Classe	III	III
Composition	Gélatine porcine	Gélatine
Présentation	Eponge / Poudre / Strip	Tampon
Mécanisme d'action	NC	Eponge très absorbante et qui favorise l'agrégation des thrombocytes
Indications	Hémorragies non contrôlables par les techniques conventionnelles	Hémostase après remplissage rétrograde des racines, après ciselure des dents affectées et les extractions de cystes, en cas de perforation des sinus maxillaires En prophylaxie après extractions dentaires difficiles
Contre-indications	NC	NC
Effets indésirables	NC	NC
Résorption	< 3 semaines	3 semaines

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 12 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (2/4)

	CURASPON® (39)	TUFT-IT® (40)
Laboratoire	Benewmedical	Gelita medical
Classe	III	III
Composition	Gélatine porcine	Gélatine porcine
Présentation	Compresse / éponge / poudre	Fibrillaire
Mécanisme d'action	Transformation en masse gélatineuse	Après application, Tuft-it® se transforme en masse gélatineuse qui adhère au site hémorragique
Indications	Hémorragies non contrôlables par les techniques conventionnelles	Hémorragies non contrôlables par les techniques conventionnelles
Contre-indications	Allergie aux produits porcins. Fermeture de plaies cutanées	NC
Effets indésirables	∅	NC
Résorption	< 4 semaines	< 3 semaines

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 13 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (3/4)

	EQUISPON® (41)	SPONGOSTAN® (42)
Laboratoire	Assut	Johnson & Johnson
Classe	III	III
Composition	Gélatine porcine	Gélatine porcine
Présentation	Eponge / Film / Poudre	Eponge / Poudre
Mécanisme d'action	Adhésion au site hémorragique puis agrégation des plaquettes et activation de la cascade de coagulation	Adhésion au site hémorragique puis agrégation des plaquettes et activation de la cascade de coagulation
Indications	Saignements ou suintements veineux, si l'hémostase traditionnelle est difficile ou impraticable	Saignements ou suintements veineux, si l'hémostase traditionnelle est difficile ou impraticable
Contre-indications	Pour fermeture des incisions cutanées	NC
Effets indésirables	Risques de lésions nerveuses dues au gonflement de l'éponge	NC
Résorption	3-5 semaines	3-5 semaines

NC : Non communiqué dans les fiches produit

Tableau 14 : Hémostatiques d'origine animale à base de gélatine (4/4)

	SURGIFLO® (43)	SURGIFLO THROMBINE® (44)	FLOSEAL® (45)
Laboratoire	Johnson & Johnson	Johnson & Johnson	Baxter
Classe	III	III	III
Composition	Gélatine porcine	Gélatine porcine Thrombine humaine	Matrice de gélatine d'origine bovine Thrombine humaine
Présentation	Seringue pré-remplie de matrice de gélatine à reconstituer	Flacon de thrombine et seringue pré-remplie de matrice de gélatine à reconstituer	Flacon de thrombine et seringue pré-remplie de matrice de gélatine à reconstituer
Mécanisme d'action	Adhésion au site hémorragique puis agrégation des plaquettes et activation de la cascade de coagulation	Adhésion et agrégation des plaquettes, et activation de la cascade de la coagulation. La thrombine endogène du patient convertit le fibrinogène en un caillot de fibrine insoluble. La composante de thrombine du Surgiflo Thrombine® procure un effet auxiliaire aux propriétés hémostatiques innées de la matrice en gélatine.	Les granulés de gélatine sphériques offrent une grande surface de contact avec la thrombine. La thrombine interagit avec le fibrinogène du patient, et le transforme en un caillot de fibrine.
Indications	Saignements capillaires, veineux et artériolaires, lorsque les méthodes conventionnelles d'hémostase s'avèrent difficiles à réaliser ou inefficaces	Complément d'hémostase en vue de contrôler les saignements lorsque les méthodes conventionnelles s'avèrent difficiles à réaliser ou inefficaces.	Adjuvant de l'hémostase lorsque la maîtrise d'une hémorragie, du suintement au jet artériel, par toute autre méthode conventionnelle s'avère peu pratique ou inefficace.
Contre-indications	Chirurgie ophtalmique En intra-vasculaire Pour fermeture des incisions cutanées	Chirurgie ophtalmique En intra-vasculaire Pour fermeture des incisions cutanées	Allergie connue aux substances d'origine bovine
Effets indésirables	Foyer d'infection Granulomes Compression de la moelle épinière et du cerveau Troubles neurologiques Fibrose excessive	Foyer d'infection Granulomes Compression de la moelle épinière et du cerveau Troubles neurologiques Fibrose excessive Anaphylaxie Formation d'adhérences Occlusion de l'intestin grêle	NC
Résorption	4-6 semaines	4-6 semaines	4-6 semaines

NC : Non communiqué dans les fiches produit

I.3.1.3. Hémostatiques à base de cire d'abeille

Une seule spécialité appartient à cette catégorie d'hémostatiques : Bone wax. Son unique utilisation concerne les saignements osseux, elle est donc principalement utilisée en chirurgie thoracique, neurochirurgie, orthopédie, traumatologie, chirurgie dentaire, buccale et maxillaire.

Tableau 15 : Hémostatiques chirurgicaux à base de cire d'abeille

BONE WAX (46)	
Laboratoire	Surgical specialties, B Braun
Classe	Ila
Composition	Cire d'abeille, paraffine, isopropyl palmitate
Présentation	Plaque / Stick
Mécanisme d'action	Obturation mécanique des canalicules osseux contenant des capillaires
Indications	Contrôle des saignements osseux
Effets indésirables	Inflammations, granulomes, hématomes, accumulation séreuse
Résorption	Peu résorbable

I.3.1.4. Hémostatiques d'origine minérale

Tableau 16 : Hémostatiques d'origine minérale

	QUICKCLOT® (47)	HEMOSPRAY® (48)
Laboratoire	Inresa	Cook
Classe	IIb	Ila
Composition	Kaolin (activateur du facteur XII) ; $[\text{SiO}_4]^{4-}$ et $[\text{AlO}_6]^{9-}$	NC
Présentation	Pansement / Mèche / Tampon (avec pansement ou en rouleau)	Dispositif d'hémostase endoscopique
Mécanisme d'action	Les charges négatives du Kaolin se lient aux charges positives des acides aminés du F XII, entraînant son activation en F XIIa, et de ce fait la coagulation	Au contact d'un site hémorragique, la poudre absorbe l'eau, puis exerce un effet cohésif et adhérent en formant une barrière mécanique
Indications	Complément à la pression pour le contrôle temporaire des saignements externes modérés des plaies.	Hémorragies digestives hautes d'origine non variqueuse.
Contre-indications	∅	Fistules gastro-intestinales Risque élevé ou suspicion de perforation gastro-intestinale Mêmes contre-indications que pour une intervention endoscopique majeure.
Résorption	Ne pas laisser en place plus de 24h	NC

NC : Non communiqué dans les fiches produit

I.3.2. Hémostatiques synthétiques

Ces hémostatiques sont classés en fonction de la classe chimique à laquelle ils appartiennent. Nous pouvons ainsi distinguer :

- les aldéhydes ;
- les polyéthylènes glycols ;
- les cyanoacrylates.

Leurs mécanismes d'action sont variés, mais ils aboutissent tous à la formation d'un film assurant l'étanchéité au niveau de la lésion. Ils participent à la prévention du risque hémorragique. Ces hémostatiques chirurgicaux n'ont pas d'action spécifique sur la cascade de la coagulation.

I.3.2.1. Les aldéhydes

Un aldéhyde est une molécule dont la fonction caractéristique est un groupe carbonyle (C=O) situé en bout de chaîne carbonée.

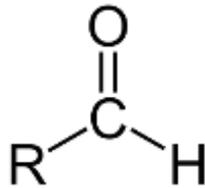


Figure 5 : Structure d'un aldéhyde

Ces aldéhydes créent des liaisons amides avec les protéines des tissus. Ils produisent ainsi un réseau qui favorise l'agrégation plaquettaire, et forment une barrière hémostatique.

Tableau 17 : Hémostatiques synthétiques de la famille des aldéhydes

	GRF®(49)	BIOGLUE®(50)
Laboratoire	Bard	Cryolife
Classe de DM	III	III
Composition	Agent polymérisant (formaldéhyde + glutaraldéhyde) Adhésif (gélatine porcine + résorcinol)	Solution d'albumine de sérum bovin Solution de glutaraldéhyde
Présentation	Solution pour colle (à reconstituer)	Seringue préremplie avec embout applicateur
Mécanisme d'action	Polymérisation de la gélatine et du résorcinol par un durcisseur à base d'aldéhydes. Le résorcinol renforce les propriétés adhésives de la colle.	Polymérisation avec création de liaisons covalentes avec la surface du tissu collé.
Indications	Collage des couches de vaisseaux disséqués et renforcement des sutures dans les cas de dissections aortiques aiguës, et en chirurgie cardiaque et vasculaire	Complément aux méthodes standards de réparation chirurgicale pour coller, sceller et/ou renforcer les tissus mous Utilisation seule pour sceller et/ou renforcer un parenchyme endommagé lorsque les techniques conventionnelles sont inefficaces ou difficilement réalisables Fixation de treillis chirurgicaux pour la réparation des hernies
Contre-indications	Hypersensibilité à la gélatine porcine	Réparations cérébro-vasculaires Zones intraluminales Sensibilité connue aux substances d'origine bovine
Effets indésirables	Nécrose des tissus Embolisation	Réactions inflammatoires et immunitaires Réactions allergiques Minéralisation ou nécrose des tissus Obstruction bronchique ou luminale Thrombose, embolie pulmonaire Lésion de vaisseaux ou de tissus Transmission possible d'agents infectieux provenant de substance d'origine animale
Temps de résorption	NC	NC (Dépend de l'indication)

NC : Non communiqué dans les fiches produit

D'après des informations récentes de la part du laboratoire Cryolife, un arrêt de commercialisation du Biofoam® est prévu pour la fin de l'année 2018. De ce fait, il n'a pas été inclus dans ce tableau.

I.3.2.2. Les polyéthylènes glycols

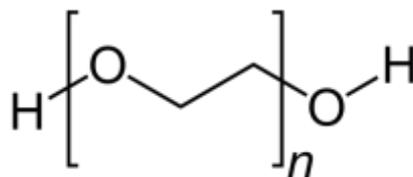


Figure 6 : Structure d'un polyéthylène glycol

Les polyéthylènes glycols, par formation de liaisons covalentes, s'ancrent dans les protéines tissulaires.

Tableau 18 : Hémostatiques synthétiques de la famille des polyéthylènes glycols

COSEAL® (51)	
Laboratoire	Baxter
Classe de DM	III
Composition	2 PEG, 1 solution diluée de chlorure d'hydrogène, 1 solution de phosphate de sodium / carbonate de sodium
Présentation	Seringues préremplies et applicateur
Indications	Etanchéité le long des reconstructions artérielles et veineuses. Renforcement des lignes de suture et d'agrafage au cours de résections pulmonaires. Prévention de la gravité et de l'étendue de la formation d'adhérences, lors d'interventions cardiaques, ou chez les patients subissant une laparotomie ou une intervention laparoscopique.
Contre-indications	Collage de moignons bronchiques Interventions au cours desquelles des adhérences pleurales sont nécessaires
Effets indésirables	Hématome Infection
Temps de résorption	30 jours

*NC : Non communiqué dans les fiches produit ;
PEG : Polyéthylène glycol*

I.3.2.3. Les cyanoacrylates

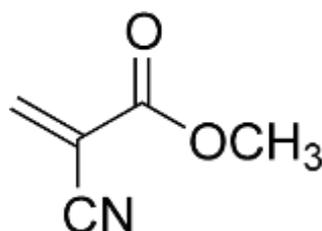


Figure 7 : Structure d'un cyanoacrylate

Les cyanoacrylates se lient aux protéines tissulaires grâce au groupement « cyano », et se polymérisent grâce au groupement « acrylate » pour former un film qui adhère au tissu.

Tableau 19 : Hémostatiques synthétiques de la famille des cyanoacrylates

	GLUBRAN®2(52)	IFABOND®(53)
Laboratoire	Aspide Medical	Peters Surgical
Classe de DM	III	III
Composition	Cyanoacrylate modifié	Cyanoacrylate de n-hexyle
Présentation	Colle prête à l'emploi en flacons unidoses	Colle (solution)
Mécanisme d'action	Au contact du tissu vivant et en milieu humide, il se polymérise et crée une pellicule assurant une bonne adhésion des tissus.	
Indications	Utilisation en chirurgie traditionnelle, laparoscopique et dans les traitements d'endoscopie digestive, radiologie et neuro-radiologie vasculaire interventionnelle Application seule ou avec des points de suture	Fermeture sans tension des plaies superficielles ou profondes Fixation de prothèses aux muscles, tendons, ou autres organes
Contre-indications	Contact direct avec le tissu cérébral Application à l'intérieur d'une lumière de vaisseau (sauf endoscopie digestive, radiologie interventionnelle et neuro-radiologie vasculaire) A l'intérieur des lèvres d'une plaie cutanée Patients hypersensibles, femmes enceintes Varices saignantes sur cirrhose du foie juvénile d'origine inconnue Anastomoses des nerfs périphériques	Chirurgie ophtalmique ou orthopédique, contact direct avec le tissu cérébral Utilisation intravasculaire Infection, diabète non contrôlé Femme enceinte
Effets indésirables	Réactions inflammatoires	NC
Temps de résorption	Variable en fonction de si embolisation ou non	Résorption partielle à 3 mois

NC : Non communiqué dans les fiches produit

I.3.2.4. Autre

Tableau 20 : Hémostatique synthétique autre

PURASTAT® (54)	
Laboratoire	3D Matrix Europe
Classe	III
Composition	Solution de peptides synthétiques
Présentation	Seringue pré remplie
Mécanisme d'action	Au contact avec le sang, la solution se transforme en hydrogel, qui recouvre le point de saignement, ce qui engendre la coagulation dans la partie plus profonde de la paroi vasculaire
Indications	Hémorragie par suintement de vaisseaux sanguins et de parenchyme d'organes pleins, d'anastomoses vasculaires, de petits vaisseaux et de vaisseaux capillaires du tractus gastro-intestinal
Contre-indications	∅
Effets indésirables	Réactions inflammatoires, adhérences
Résorption	> 30 jours

I.3.3. Hémostatiques d'origine humaine

Les hémostatiques d'origine humaine (Artiss[®], Tisseel[®], Evicel[®] et Tachosil[®]) renferment comme substances actives (et séparées) : fibrinogène et thrombine.

Ces spécialités ont une action spécifique sur la coagulation, car dès que le fibrinogène et la thrombine sont mis en présence, ces deux facteurs reproduisent la dernière étape de la coagulation : la fibrinoformation.

Pour rappel, le F XIII présent dans certaines formulations a pour rôle, une fois activé, de stabiliser la fibrine, qui garantit une bonne adhérence de la colle aux tissus (55).

L'aprotine (d'origine bovine) est un antifibrinolytique ajouté à la composition afin de freiner la fibrinolyse induite par les protéases plasmatiques et tissulaires.

La résorption se fait en 15 jours pour Tisseel[®] et en 24 semaines pour Tachosil[®]. Artiss[®] se résorbe totalement pendant la phase de cicatrisation, à une vitesse qui dépend de l'activité fibrinolytique des tissus environnants.

Les indications sont les mêmes pour ces différentes spécialités. Ce sont des traitements adjuvants en chirurgie pour améliorer l'hémostase quand les techniques conventionnelles sont insuffisantes.

Vivostat[®] est un dispositif médical permettant d'obtenir de manière automatisée de la fibrine autologue à partir du sang du patient. Ce procédé présente l'avantage d'avoir une fibrine sans aucun composant d'origine bovine, et également de s'affranchir de tout risque de transmission virale. En revanche le délai de 23 minutes de préparation ne permet pas son utilisation en urgence. Il n'est pas détaillé dans le tableau suivant. N'étant pas une spécialité à proprement parler, il ne sera pas détaillé dans ce travail.

Tableau 21 : Hémostatiques d'origine humaine

	EVICEL®(56)	TISSEEL® (57)	ARTISS® (58)	TACHOSIL® (59)
Laboratoire	Johnson & Johnson	Baxter	Baxter	Takeda
Composition	Fibrinogène Fibronectine Arginine chlorhydrate Glycine Sodium chlorure Sodium citrate Calcium chlorure Thrombine Albumine Mannitol Sodium acétate	Fibrinogène Thrombine Facteur XIII humain Aprotinine synthétique Albumine L-Histidine Sodium citrate Polysorbate Calcium chlorure Sodium chlorure	Fibrinogène Aprotinine synthétique Albumine L-Histidine Nicotinamide Polysorbate Sodium citrate Thrombine Calcium chlorure Sodium chlorure	Fibrinogène humain Thrombine humaine Collagène équin Albumine humaine Riboflavine base Sodium chlorure
Présentation	Solutions pour colle (nécessitant une reconstitution)	Solutions pour colle (nécessitant une reconstitution)	Solutions pour colle (nécessitant une reconstitution)	Matrice pour colle
Indications	Traitement adjuvant en chirurgie pour améliorer l'hémostase quand les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes. Renforcement de suture, afin d'assurer l'hémostase et l'étanchéité.	Amélioration de l'hémostase Colle tissulaire pour améliorer la cicatrisation ou pour renforcer les sutures	Adhésion des tissus sous-cutanés Complément ou remplacement (s'il ne s'agit pas d'une plaie chirurgicale) des sutures ou agrafes Adjuvant de l'hémostase sur les surfaces tissulaires sous-cutanées	Traitement adjuvant en chirurgie pour améliorer l'hémostase, pour favoriser le collage tissulaire et pour renforcer les sutures en chirurgie vasculaire (si techniques conventionnelles insuffisantes), et pour favoriser la fermeture étanche de la dure-mère.
Contre-indications	Application intravasculaire Utilisation comme colle pour la fixation de patchs pour dure-mère, ni si la dure-mère ne peut être suturée.	Application intravasculaire	Application intravasculaire	Application intravasculaire
Effets indésirables	Infections Hématomes Réactions anaphylactiques	Infection de plaie post-opératoire Réactions anaphylactiques	Prurit Réactions anaphylactiques	Occlusion intestinale Thrombose Réactions anaphylactiques

II. Etude économique

Face à la diversité de ces hémostatiques et au manque de visibilité sur les consommations de ces produits , une étude économique a été réalisée sur l'établissement.

II.1. Objectif de l'étude

Une analyse de la consommation par service et une valorisation financière ont été réalisées à partir des données sur les différents hémostatiques référencés au CHU de Limoges (et permettra, dans une deuxième partie, d'argumenter l'étude médicale portant sur l'utilisation et la satisfaction des hémostatiques chirurgicaux).

II.2. Matériel et méthode

L'étude économique est une étude rétrospective conduite entre le 1^{er} janvier 2011 (année de la publication du rapport d'évaluation des hémostatiques chirurgicaux par la HAS) et le 31 décembre 2017 (soit 7 années pleines).

Une extraction des données de consommation a été réalisée à partir du logiciel de gestion des médicaments et des dispositifs médicaux du CHU de Limoges (Gestion Economique et Financière, GEF[®], Maincare Solutions).

La liste de tous les hémostatiques référencés dans l'établissement sur lesquels porte l'étude est présentée ci-après (Tableau 22).

Tableau 22 : Hémostatiques pris en compte pour l'extraction à partir de GEF®

	Spécialités	Présentations
Médicaments	Evicel®	2 mL / 5 mL
	Exacyl® (acide tranexamique)	1 g / 500 mg
	Glypressine® (terlipressine)	1 mg / 5 mL
	Haemopressin® (terlipressine)	1 mg / 5 mL
	Quixil®	2 mL
	Tachosil®	4,8x4,8 cm / 9,5x4,8 cm
	Tisseel®	2 mL / 4 mL / 10 mL
	Tissucol®	1 mL / 2 mL / 5 mL
	Vitamine K1 Roche® (vitamine K1)	10 mg / 1 mL
Dispositifs médicaux	Algostéril®	Mèche ronde 30 cm / mèche plate 40 cm
	Bioglue®	10 mL
	Cire de Horsley®	Plaques / sticks
	Coalgan®	Mèche
	Collatamp®	5x20 cm / 10x10 cm
	Coseal®	8 mL
	Floseal®	5 mL
	Glubran®	1 mL
	Hemospray®	Poudre (dispositif endoscopique prérempli)
	Okcel®	HT 5x7 cm / HT 5x35 cm / HT10x20 cm HD 7x10 cm / HD 14x20 cm fibrillaire : 2,5x5 cm / 5x10 cm / 10x10 cm
	Pangen®	Grand modèle / petit modèle
	Surgicel®	Surgicel® 1 / Surgicel® 2 / Surgicel® fibrillaire
	Surgiflo Thrombine®	8 mL (2 000 UI)

Les données de quantification et de valorisation financière [nombre d'unités consommées et montant correspondants en euros (€) toutes taxes comprises (TTC) *prorata* déduit, par année, par pôle, et unité fonctionnelle (UF)] ont été intégrées dans un tableur Microsoft Excel® (Microsoft Corporation).

Les données brutes ont ensuite été analysées après regroupement des hémostatiques par familles : médicaments hors MDS, MDS et dispositifs médicaux.

L'évolution des consommations d'hémostatiques a également été corrélée avec celle du nombre d'interventions chirurgicales obtenue auprès du département de l'information médicale.

II.3. Résultats

II.3.1. Résultats généraux

En 2011 le montant global des dépenses pour les hémostatiques sur l'établissement était de 652 231,35 €, et n'a cessé d'augmenter pour arriver en 2017 à 890 222,00 €, ce qui représente une augmentation de 36,5 % en 7 ans (Figure 8).

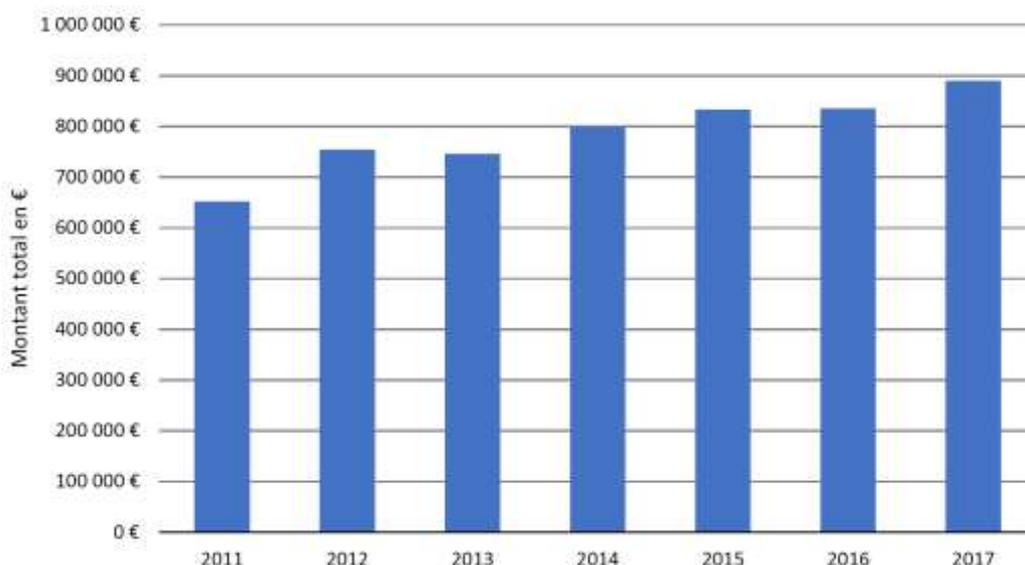


Figure 8 : Montant total des dépenses pour les hémostatiques par année

Ces résultats ont alors été affinés afin d'obtenir les montants des consommations par pôle (Figure 9, Tableau 23 et Annexe 1).

Le pôle « 06 – soins aigus, bloc et imagerie » a été le consommateur d'hémostatiques chirurgicaux le plus important (554 852,82 € en 2011, 773 629,58 € en 2017) avec le même profil d'augmentation au fil des années (augmentation de 39,43 %). Les dépenses pour ce pôle représentent entre 85 % et 90 % du montant total en fonction des années.

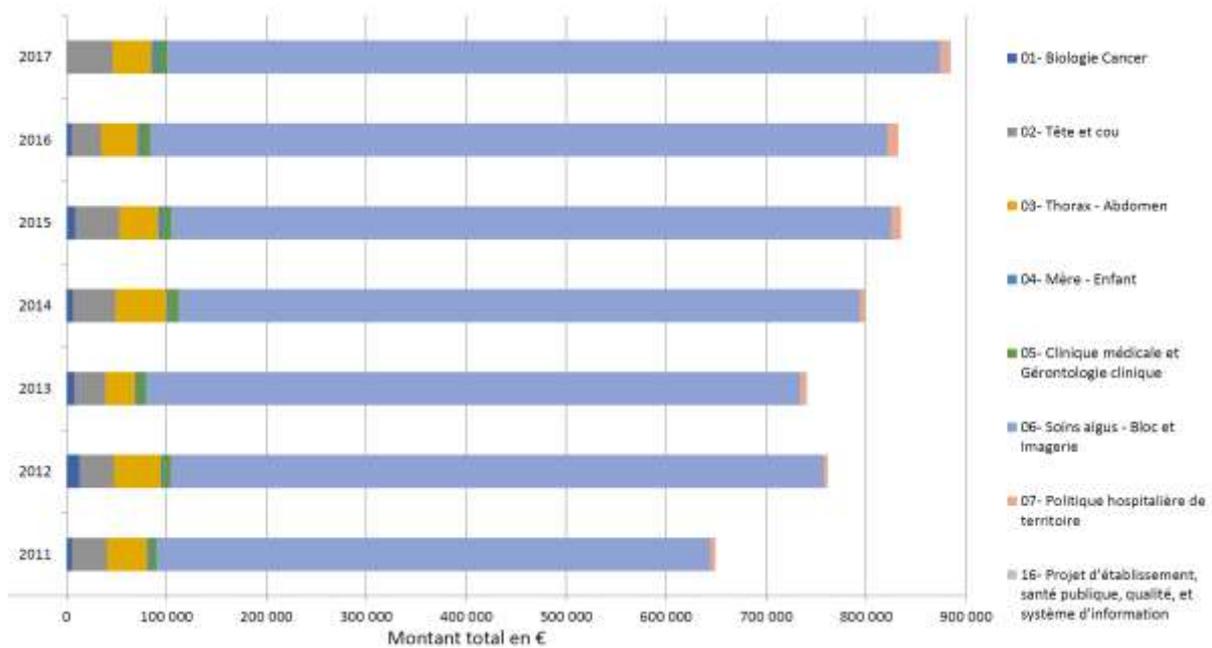


Figure 9 : Répartition des dépenses annuelles pour les hémostatiques par pôle

En ce qui concerne l'activité des blocs opératoires sur la période de l'étude, malgré de légères variations d'une année sur l'autre, elle est restée relativement constante au cours de la période (Annexe 2).

Cependant, nous n'avons obtenu du département de l'information médicale et de l'évaluation de l'établissement que des données concernant les nombres, et non les types d'interventions alors que ces derniers sont particulièrement impactants.

Tableau 23 : Détail de la répartition des dépenses pour les hémostatiques par année et par pôle

Année	Pôle	Montant total par année (€)
2011	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	554852,82
	03- Thorax - Abdomen	40028,08
	02- Tête et cou	35341,30
	01- Biologie Cancer	7886,68
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	5874,06
	07- Politique hospitalière de territoire	4556,97
	04- Mère - Enfant	3243,15
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	424,73
	Total 2011	652207,79
2012	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	654511,08
	03- Thorax - Abdomen	47142,21
	02- Tête et cou	34671,09
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	6597,26
	01- Biologie Cancer	5272,85
	07- Politique hospitalière de territoire	3391,00
	04- Mère - Enfant	2793,03
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-213,90
	Total 2012	754164,62
2013	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	655177,26
	02- Tête et cou	31483,88
	03- Thorax - Abdomen	29348,99
	01- Biologie Cancer	12685,41
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7865,95
	07- Politique hospitalière de territoire	5394,10
	04- Mère - Enfant	2979,94
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	1102,65
	Total 2013	746038,18
2014	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	682210,13
	03- Thorax - Abdomen	50896,28
	02- Tête et cou	42471,65
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	8528,47
	01- Biologie Cancer	7677,00
	07- Politique hospitalière de territoire	4684,19
	04- Mère - Enfant	3358,38
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-912,70
	Total 2014	798913,40
2015	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	721347,80
	02- Tête et cou	44128,44
	03- Thorax - Abdomen	39334,22
	07- Politique hospitalière de territoire	9411,35
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7561,79
	01- Biologie Cancer	6613,76
	04- Mère - Enfant	4796,10
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-239,14
	Total 2015	832954,32
2016	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	738236,40
	03- Thorax - Abdomen	36671,97
	02- Tête et cou	29583,15
	07- Politique hospitalière de territoire	10421,75
	01- Biologie Cancer	8525,19
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7757,08
	04- Mère - Enfant	4332,79
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	19,87
	Total 2016	835548,20
2017	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	773629,58
	02- Tête et cou	46371,86
	03- Thorax - Abdomen	38823,12
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	8846,83
	07- Politique hospitalière de territoire	7461,03
	04- Mère - Enfant	6597,65
	01- Biologie Cancer	5135,46
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	3356,47
	Total 2017	890222,00

La Figure 10 représente le nombre total d'unités d'hémostatiques utilisées de 2011 à 2017, ainsi que les dépenses totales liées à ces consommations.

Après comparaison des deux diagrammes en secteurs, il est évident que certaines spécialités, malgré de grandes quantités utilisées, ne représentent qu'une faible part des dépenses totales. Par exemple, Exacyl®, Vitamine K1 Roche®, Algostéril® et Pangen® représentent à eux seuls 80 % des quantités totales utilisées, alors que leur budget ne représente que 10 % du montant total.

A l'inverse, en ce qui concerne Tisseel®/Tissucol®, Tachosil®, et Floseal®/Surgiflo Thrombine®, la somme des quantités utilisées représente moins de 5 % du total général. En revanche, la somme dépensée pour ces quelques spécialités aura représenté environ 63 % des dépenses totales.

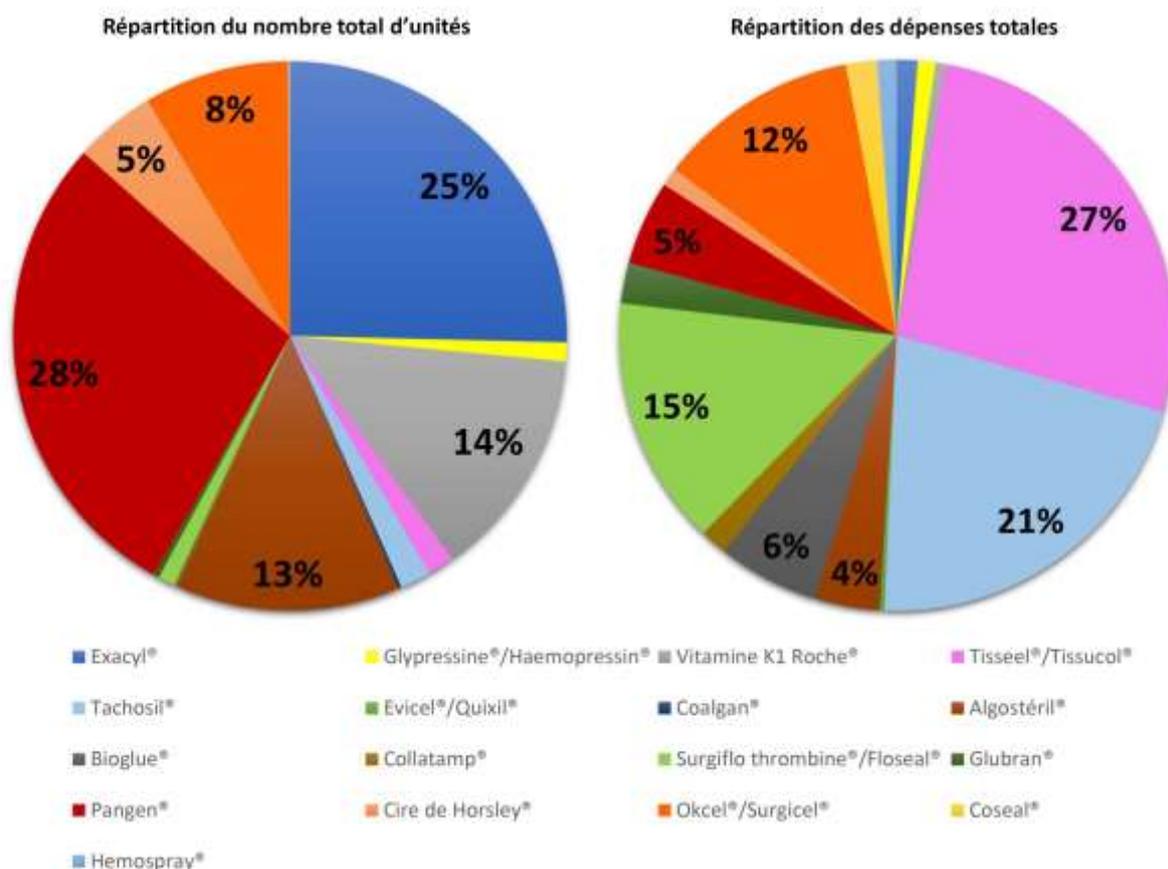


Figure 10 : Répartitions du nombre total d'unités d'hémostatiques consommées et des dépenses correspondantes de 2011 à 2017

II.3.2. Résultats concernant les médicaments hémostatiques (hors MDS)

Ces résultats concernent les spécialités suivantes :

- Exacyl[®] (acide tranexamique) ;
- Glypressine[®] (terlipressine) ;
- Haemopressin[®] (terlipressine) ;
- Vitamine K1 Roche[®] (vitamine K1).

La Figure 11 représente le montant des dépenses de ces médicaments hémostatiques par année. Sur la période de l'étude celui-ci fluctue entre 18 247,92 € et 27 743,57 € en fonction des années.

Cependant, ces montants ne représentent qu'une petite proportion des dépenses totales pour tous les hémostatiques utilisés sur l'ensemble de notre établissement chaque année, soit entre 2 % et 4 % (Tableau 24).

Les médicaments hors MDS n'ont donc pas d'impact significatif sur les dépenses totales pour les hémostatiques. Ils ne seront donc pas pris en compte pour la suite de ce travail.

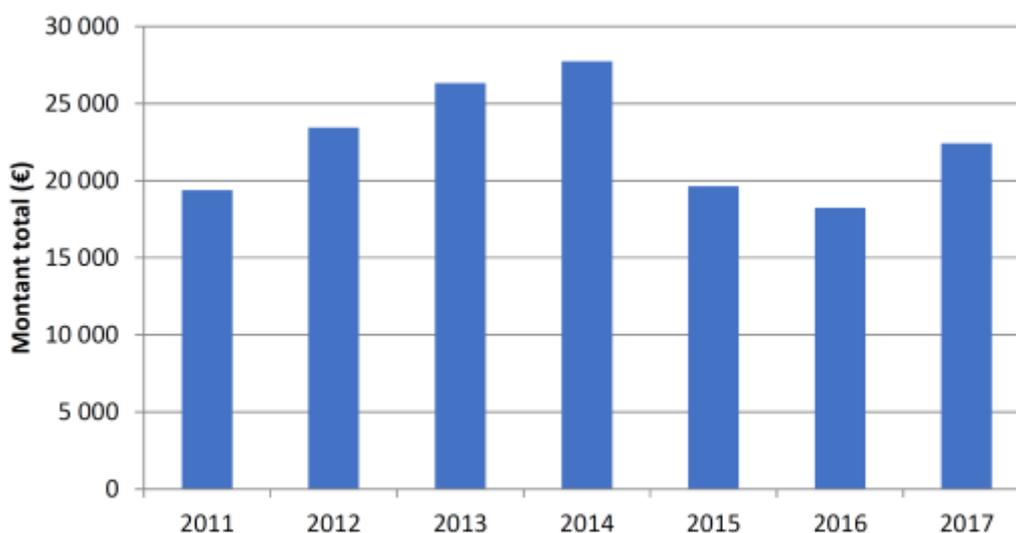


Figure 11 : Dépenses annuelles en médicaments hémostatiques (hors MDS)

Tableau 24 : Proportion du montant des dépenses des médicaments (hors MDS) par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus

Année	Montant total en €	Montant médicaments (hors MDS) en €	Pourcentage
2011	652 231,35	19 379,17	2,97%
2012	754 164,62	23 450,53	3,11%
2013	746 074,33	26 327,74	3,53%
2014	799 000,42	27 743,57	3,47%
2015	832 954,32	19 635,89	2,36%
2016	813 886,69	18 247,92	2,24%
2017	890 222,00	22 427,47	2,52%

En ce qui concerne la répartition de ces dépenses parmi les différents pôles (Figure 12), une certaine homogénéité entre les blocs opératoires (pôle 06), et les services cliniques (pôles 03 et 01 par exemple) peut être soulignée.

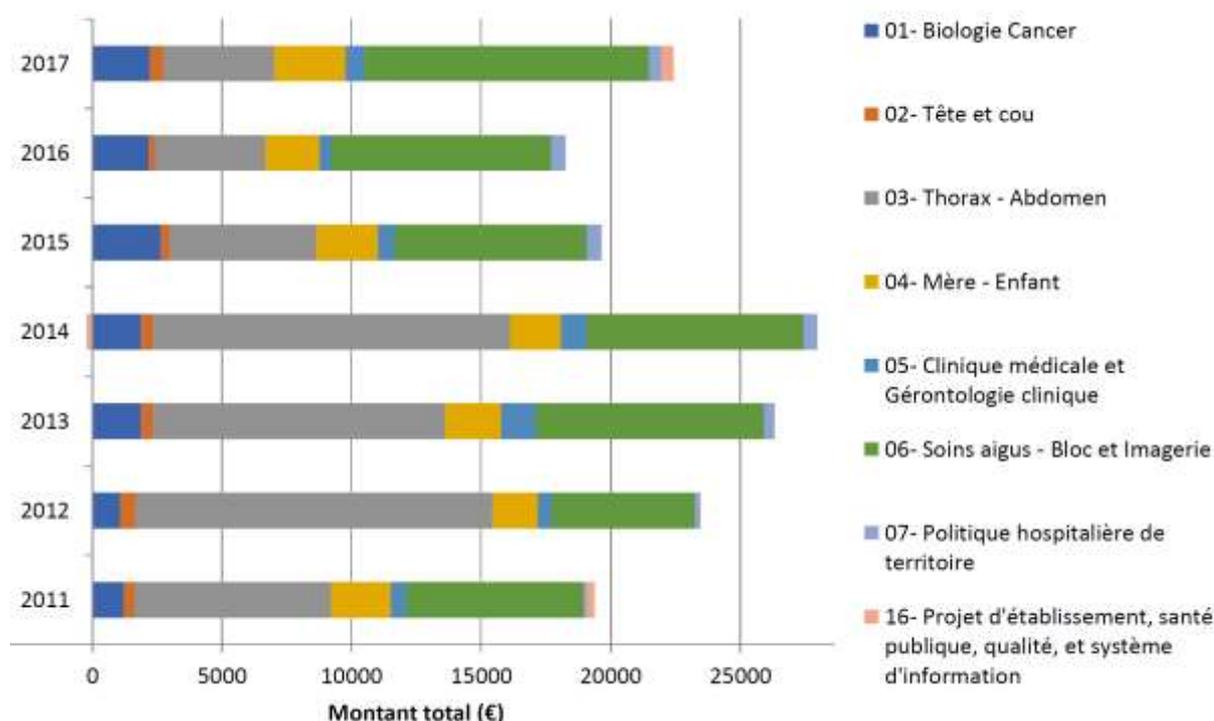


Figure 12 : Répartition du budget annuel des médicaments hémostatiques (hors MDS) par pôle

II.3.3. Résultats concernant les médicaments dérivés du sang hémostatiques

Les MDS au marché dans notre établissement entre 2011 et 2017 sont les suivants :

- Evice[®] 2 mL et 5 mL ;
- Quixil[®] 2 mL ;
- Tachosil[®] 4,8x4,8 cm et 9,5x4,8 cm ;
- Tisseel[®] 2 mL, 4 mL et 10 mL ;
- Tissuocol[®] 1 mL, 2 mL et 5 mL.

La Figure 13 montre l'évolution des dépenses pour les MDS hémostatiques au cours de la période étudiée. Une légère tendance à l'augmentation de celles-ci est à noter. En effet, le montant total était de 333 781,33 € en 2011, pour augmenter régulièrement jusqu'à atteindre 427 890,04 € en 2017 (avec une exception en 2012), ce qui représente une augmentation de 29,20 %.

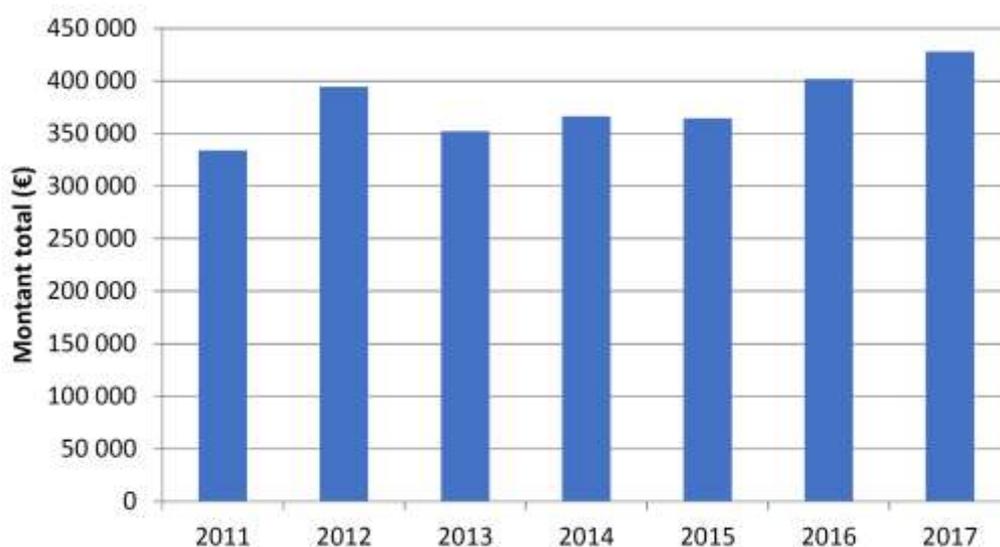


Figure 13 : Dépenses annuelles en MDS hémostatiques

Ces quelques spécialités représentent globalement à elles seules la moitié du montant dépensé chaque année par notre CHU pour l'ensemble des hémostatiques (Tableau 25).

Tableau 25 : Proportion des dépenses des MDS hémostatiques par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus

Année	Montant total en €	Montant MDS en €	Pourcentage
2011	652 231,35	333 781,33	51,18%
2012	754 164,62	394 349,01	52,29%
2013	746 074,33	352 146,40	47,20%
2014	799 000,42	366 489,99	45,87%
2015	832 954,32	364 451,96	43,75%
2016	813 886,69	401 838,24	49,37%
2017	890 222,00	427 890,04	48,07%

Les quantités utilisées de chacune des spécialités étudiées sont détaillées dans la Figure 14. Les plus consommées ont été le Tachosil[®] et le Tisseel[®]¹.

Le détail de ces consommations par présentation est consultable en Annexe 3.

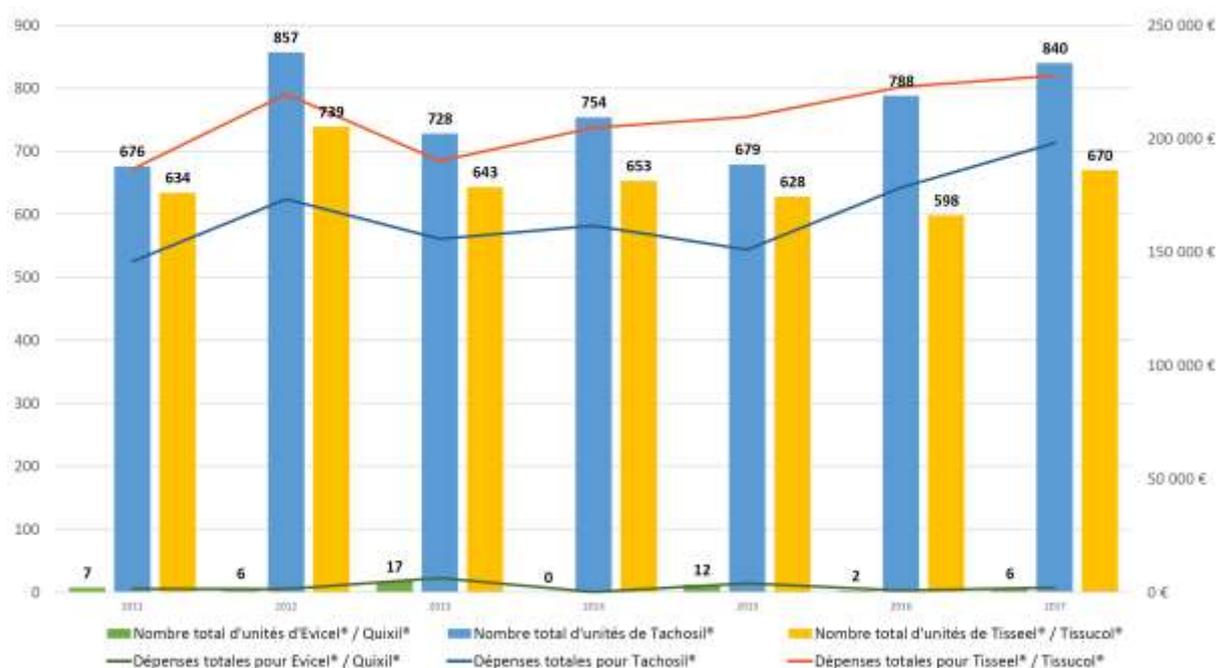


Figure 14 : Consommations en MDS hémostatiques de 2011 à 2017

Par ailleurs, le principal pôle consommateur de ces MDS hémostatiques est le pôle 06 – Soins aigus – Bloc et imagerie (Tableau 26). Sauf exception, il s'agit de produits uniquement utilisés lors d'interventions chirurgicales dans les blocs opératoires.

¹ Evicel[®] a remplacé le Quixil[®] en 2012, et Tisseel[®] a remplacé le Tissucol[®] en 2016.

Tableau 26 : Détail de la répartition des dépenses pour les MDS hémostatiques par année et par pôle

Année	Pôle	Montant total par année (€)
2011	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	328 673,75
	03- Thorax - Abdomen	2 485,57
	02- Tête et cou	1 936,56
	04- Mère - Enfant	540,79
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	144,66
	01- Biologie Cancer	0,00
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	0,00
	Total 2011	333 781,33
2012	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	390 924,43
	03- Thorax - Abdomen	1 691,95
	02- Tête et cou	575,56
	04- Mère - Enfant	548,06
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	440,67
	01- Biologie Cancer	168,34
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	0,00
	Total 2012	394 349,01
2013	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	346 030,94
	03- Thorax - Abdomen	3 369,30
	02- Tête et cou	1 756,69
	01- Biologie Cancer	550,84
	04- Mère - Enfant	275,42
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	163,21
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	0,00
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	Total 2013	352 146,40
2014	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	360 047,10
	03- Thorax - Abdomen	3 698,73
	02- Tête et cou	3 029,67
	04- Mère - Enfant	280,48
	01- Biologie Cancer	168,31
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	0,00
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-734,30
	Total 2014	366 489,99
2015	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	359 953,37
	02- Tête et cou	3 779,47
	04- Mère - Enfant	719,32
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	275,39
	01- Biologie Cancer	0,00
	03- Thorax - Abdomen	0,00
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-275,59
	Total 2015	364 451,96
2016	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	395 037,38
	02- Tête et cou	2 795,87
	07- Politique hospitalière de territoire	1 579,62
	01- Biologie Cancer	1 427,63
	03- Thorax - Abdomen	997,74
	04- Mère - Enfant	0,00
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	0,00
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	0,00
	Total 2016	401 838,24
2017	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	419 241,95
	02- Tête et cou	3 890,60
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	1 903,92
	04- Mère - Enfant	1 433,85
	03- Thorax - Abdomen	1 134,19
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	285,53
	01- Biologie Cancer	0,00
	07- Politique hospitalière de territoire	0,00
	Total 2017	427 890,04

II.3.4. Résultats concernant les dispositifs médicaux hémostatiques

Les DM réferencés dans l'établissement durant la période de l'étude étaient les suivants :

- Bioglue[®] ;
- Coseal[®] ;
- Glubran[®] ;
- Coalgan[®] ;
- Algostérial[®] ;
- Collatamp[®] ;
- Pangen[®] ;
- Surgicel[®] ;
- Okcel[®] ;
- Floseal[®] ;
- Surgiflo Thrombine[®] ;
- Cire de Horsley[®] ;
- Hemospray[®].

La Figure 15 montre l'évolution des dépenses des DM hémostatiques chaque année durant la période de l'étude. Elle montre également une tendance à l'augmentation de celles-ci, avec une exception en 2016.

Le budget des DM était de 299 047,29 € en 2011 et de 439 904,49 € en 2017, ce qui représente une augmentation sur la période de 47,10 %.

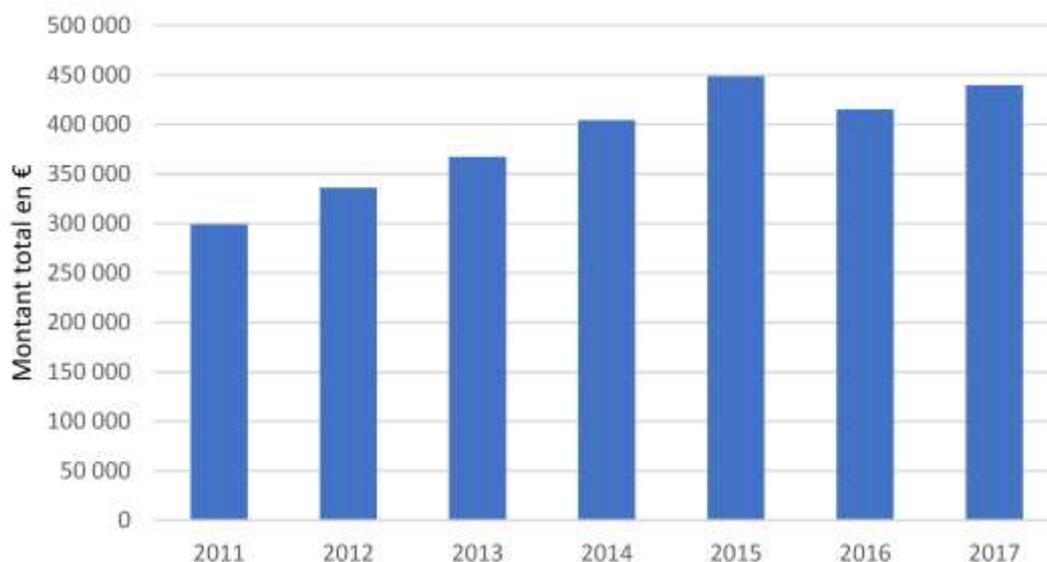


Figure 15 : Dépenses annuelles en DM hémostatiques

Ces spécialités représentent globalement l'autre moitié du montant dépensé chaque année par le CHU de Limoges pour l'ensemble des hémostatiques (Tableau 27).

Tableau 27 : Proportion des dépenses des DM hémostatiques par rapport aux dépenses annuelles tous hémostatiques confondus

Année	Montant total en €	Montant DM en €	Pourcentage
2011	652 231,35	299 047,29	45,85%
2012	754 164,62	336 365,08	44,60%
2013	746 074,33	367 564,04	49,27%
2014	799 000,42	404 679,84	50,65%
2015	832 954,32	448 866,47	53,89%
2016	813 886,69	415 462,04	51,05%
2017	890 222,00	439 904,49	49,42%

Par ailleurs, le principal pôle consommateur de ces DM hémostatiques est à nouveau le pôle 06 – Soins aigus – Bloc et imagerie (Tableau 28). En effet, ce sont également des produits principalement utilisés lors d'interventions chirurgicales, donc dans les blocs opératoires. Chaque année, le montant dépensé par le pôle 06 pour les DM hémostatiques se situe entre 73 % et 82 % des dépenses totales annuelles de ces produits, tous pôles confondus.

Tableau 28 : Détail de la répartition du budget des DM hémostatiques par année et par pôle

Année	Pôle	Montant total par année (€)
2011	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	219345,58
	02- Tête et cou	32985,10
	03- Thorax - Abdomen	29965,91
	01- Biologie Cancer	6675,31
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	5122,12
	07- Politique hospitalière de territoire	4430,10
	04- Mère - Enfant	401,48
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	121,69
	Total 2011	299047,29
2012	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	258034,65
	02- Tête et cou	33484,93
	03- Thorax - Abdomen	31684,82
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	5633,97
	01- Biologie Cancer	4042,29
	07- Politique hospitalière de territoire	3204,37
	04- Mère - Enfant	494,47
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	-214,42
	Total 2012	336365,08
2013	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	300334,15
	02- Tête et cou	29239,84
	03- Thorax - Abdomen	14717,14
	01- Biologie Cancer	10268,16
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	6527,93
	07- Politique hospitalière de territoire	4972,42
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	948,15
	04- Mère - Enfant	556,25
	Total 2013	367564,04
2014	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	313762,69
	02- Tête et cou	38966,41
	03- Thorax - Abdomen	33417,23
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7548,51
	01- Biologie Cancer	5641,02
	07- Politique hospitalière de territoire	4156,93
	04- Mère - Enfant	1129,18
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	57,87
	Total 2014	404679,84
2015	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	353971,46
	02- Tête et cou	40000,75
	03- Thorax - Abdomen	33655,20
	07- Politique hospitalière de territoire	8852,83
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	6636,85
	01- Biologie Cancer	3985,33
	04- Mère - Enfant	1722,53
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	41,52
	Total 2015	448866,47
2016	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	334727,17
	03- Thorax - Abdomen	31436,37
	02- Tête et cou	26513,62
	07- Politique hospitalière de territoire	8295,47
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7296,13
	01- Biologie Cancer	4928,25
	04- Mère - Enfant	2254,36
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	10,67
	Total 2016	415462,04
2017	06- Soins aigus - Bloc et Imagerie	343412,93
	02- Tête et cou	41967,28
	03- Thorax - Abdomen	33408,64
	05- Clinique médicale et Gériatrie clinique	7816,70
	07- Politique hospitalière de territoire	6987,53
	01- Biologie Cancer	2913,64
	04- Mère - Enfant	2413,54
	16- Projet d'établissement, santé publique, qualité, et système d'information	984,23
	Total 2017	439904,49

Les quantités utilisées de chacune des spécialités étudiées, et pour chaque présentation, ont été détaillées dans l'Annexe 4 et dans l'Annexe 5.

De grandes disparités entre les consommations (que ce soit en nombre d'unités ou en termes de dépenses) de ces DM peuvent être observées (Figure 15 et Figure 16).

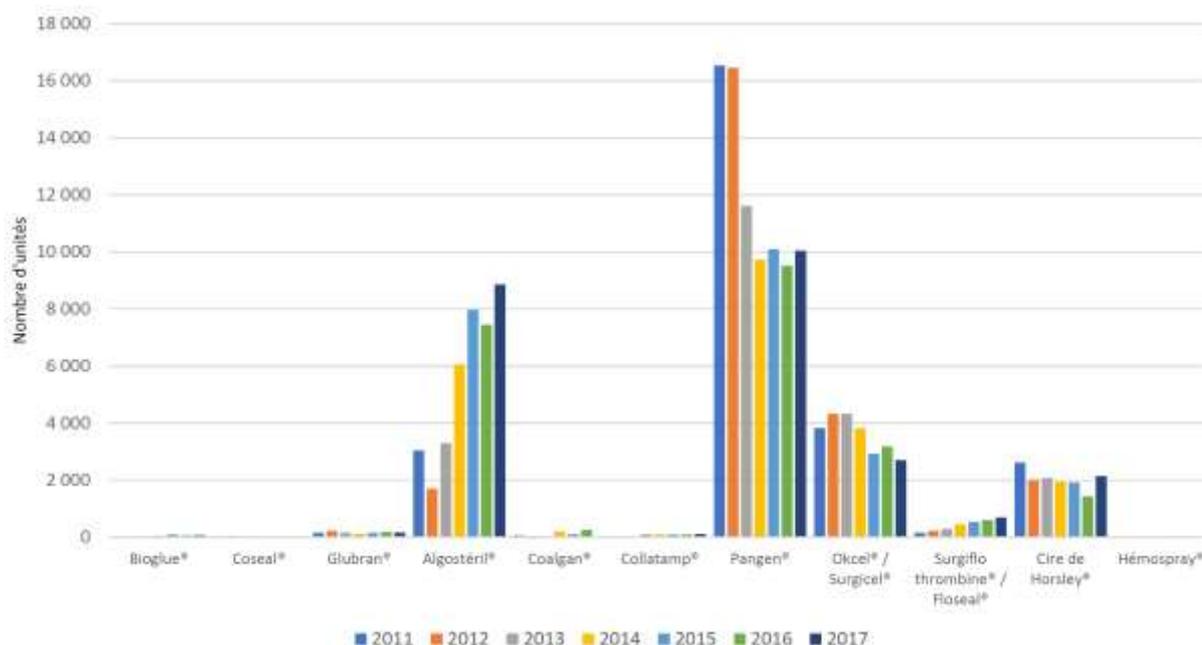


Figure 16 : Nombre d'unités consommées par DM hémostatique et par année

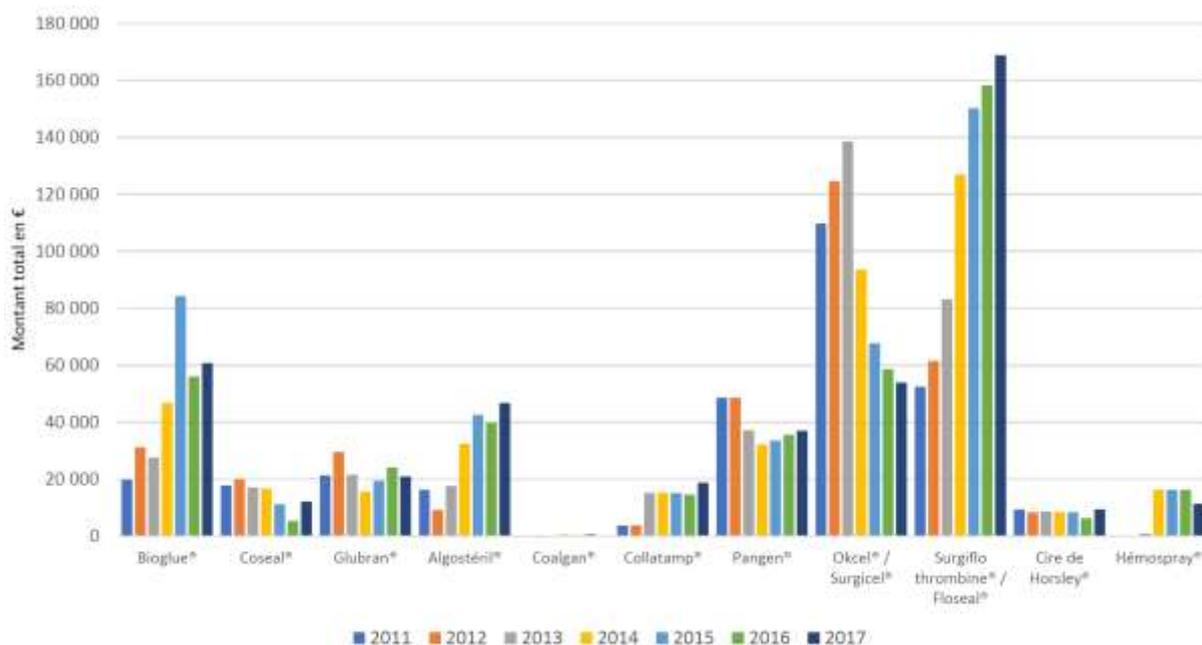


Figure 17 : Total des dépenses par DM hémostatique et par année

Une forte diminution de consommation de Coseal® est observée en 2016.

Le Surgicel® a commencé à être substitué par la gamme Okcel® en 2013. Une nette diminution des consommations (environ 25 %) peut être objectivée lors du changement de marché, puisque la consommation annuelle moyenne du Surgicel® était de 4 000 unités environ, et qu'elle a chuté à environ 3 000 unités.

L'étude ne dispose que de deux années de recueil de données pour Floseal®, du fait de son remplacement au CHU de Limoges en 2012 par Surgiflo Thrombine®. En 2011, 152 unités de Floseal® ont été consommées. En 2012, avec le cumul des quantités de Floseal® et de Surgiflo Thrombine®, le total atteignait 221 unités. L'année 2013 est la première année pleine pour laquelle seul Surgiflo Thrombine® a été utilisé (290 unités). La quantité consommée n'a cessé d'augmenter chaque année jusqu'à atteindre 692 unités en 2017, soit une augmentation de 313 % de la consommation de 2013.

II.3.5. Résultats pour les principales unités fonctionnelles

Les résultats précédents ont mis en évidence que les plus grands consommateurs des principales spécialités commerciales d'hémostatiques (MDS et DM) influençant le total des dépenses au niveau du CHU sont les UF du pôle 06 – Sains aigus – Bloc et imagerie. Les consommations de chacune d'entre elles ont été détaillées par ordre décroissant dans le Tableau 29.

Tableau 29 : Principaux consommateurs d'hémostatiques²

UF	Nom du service	Montant total de 2011 à 2017 (€)
8590	Neurochirurgie	1 514 124,00
8580/8581	Chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire	1 381 082,57
8570/8505/8515	Chirurgie urologique, digestive générale et endocrinienne	1 029 779,61
5400	Ressources communes	211 054,06
8562	ORL chirurgie cervico-faciale	208 269,97
8540	Orthopédie traumatologie	95 646,18
8655	Gynécologie	86 891,90
8814	Radiologie vasculaire interventionnelle	53 055,58
8650	Chirurgie pédiatrique	45 855,77
2050	Réanimation polyvalente	40 720,13
8568	Stomatologie, Maxillo-facial	37 414,11
0900	Urgence accueil hospitalisation	13 717,07
8565	Ophtalmologie	9 515,84
8660	ORL HME	8 421,82
8900	Anesthésie	5 929,02
8569	Odontologie	5 638,29
8600	Anesthésie HME	5 341,56
8640	Odontologie HME	5 064,55
2604	Ressources communes HME	4 580,07
5503	Salles de réveil	2 049,07
3080	Plateau chirurgie ambulatoire	1 180,65
0902	Urgences déchocage	1 021,74

Les quatre UF les plus consommatrices d'hémostatiques ont ensuite été étudiées plus en détail, à savoir les blocs opératoires de neurochirurgie ; de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire ; de chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne ; et enfin d'ORL.

Les consommations de ces UF sont détaillées ci-après, avec l'activité de ces blocs opératoires en parallèle. Il est cependant important de rappeler que ces données d'activité sont purement quantitatives, et ne prennent pas en compte le type d'intervention, très impactant en particulier pour les consommations d'hémostatiques chirurgicaux.

Les médicaments hors MDS n'ayant pas d'impact significatif sur le budget total des hémostatiques (Cf. partie II.3.2), la suite de cette analyse ne portera que sur les MDS et sur les DM.

A noter que l'UF 5400 (ressources communes) n'a pas été prise en compte car il était impossible de ventiler en juste proportion le volume d'hémostatiques (Surgicel[®]1 puis Okcel[®], et Pangen[®]) emprunté par chaque bloc opératoire dans cette réserve commune.

² Pour des raisons pratiques, les blocs d'urologie et de chirurgie digestive ont une réserve commune. Leurs deux UF ont donc été associées pour être au plus près de la réalité.

II.3.5.1. Détail des consommations de la neurochirurgie

Les consommations des principaux hémostatiques chirurgicaux utilisés en neurochirurgie sur la période de l'étude ont été synthétisées ci-après. Le détail de ces données est consultable en Annexe 6 et Annexe 7.

Les consommations de Tisseel® varient globalement de manière proportionnelle à l'activité du bloc opératoire de neurochirurgie (Figure 18).

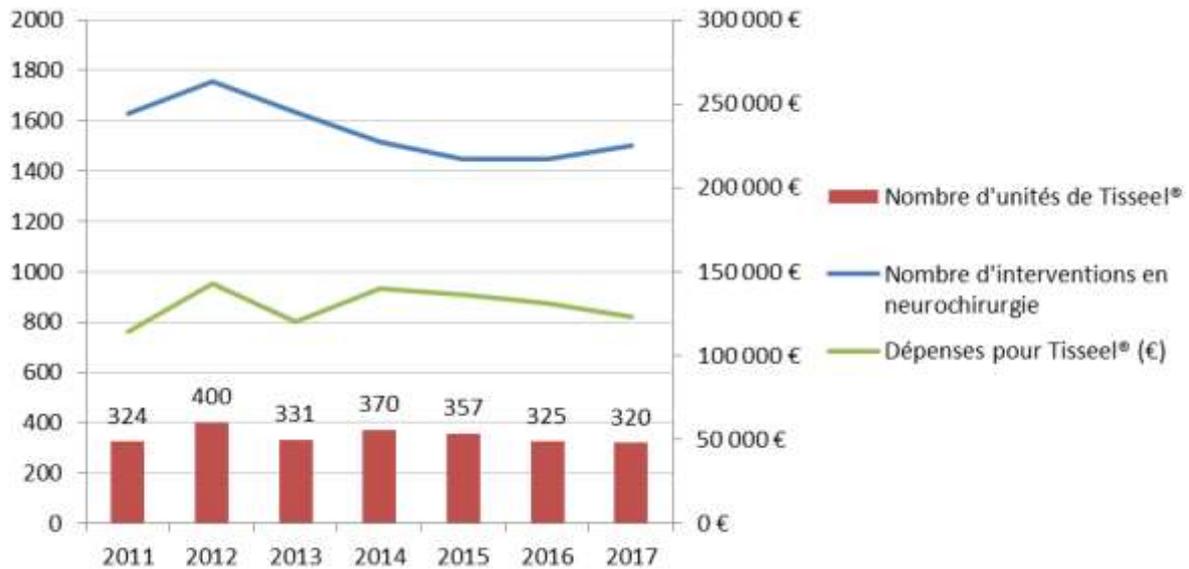


Figure 18 : Consommations de Tisseel® en neurochirurgie

La quantité de Tachosil® utilisée en 2017 a très nettement augmenté par rapport au reste de la période d'étude, où elle avait tendance à rester globalement constante. (Figure 19).

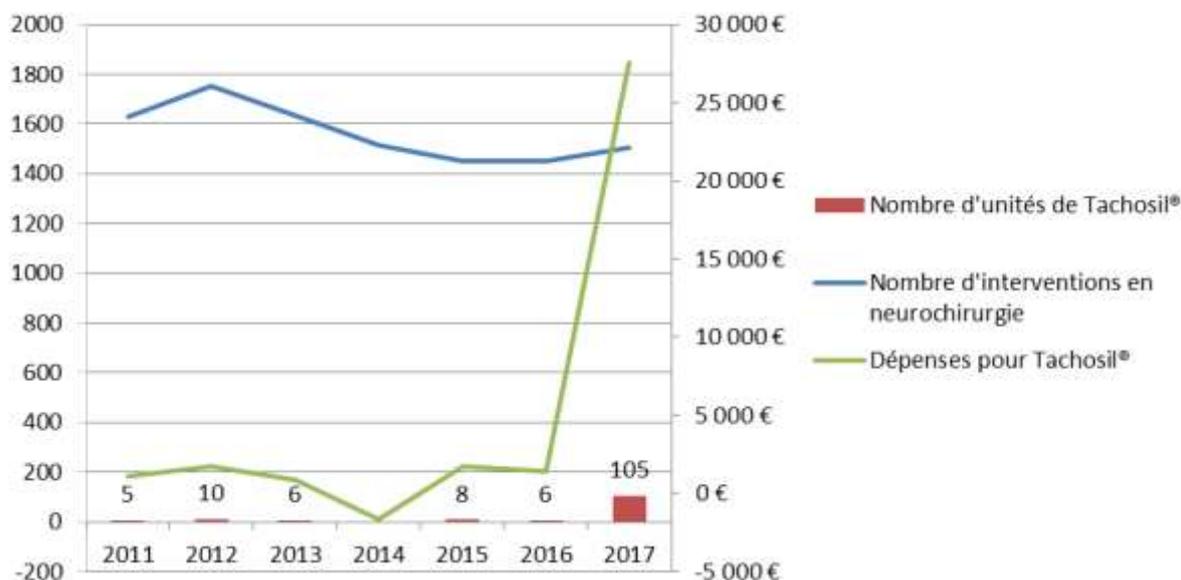


Figure 19 : Consommations en Tachosil® en neurochirurgie

Bien qu'une légère tendance à la diminution du nombre d'interventions en neurochirurgie soit observée, les consommations de Surgiflo Thrombine® ont nettement augmenté à partir de 2013 (Figure 20).

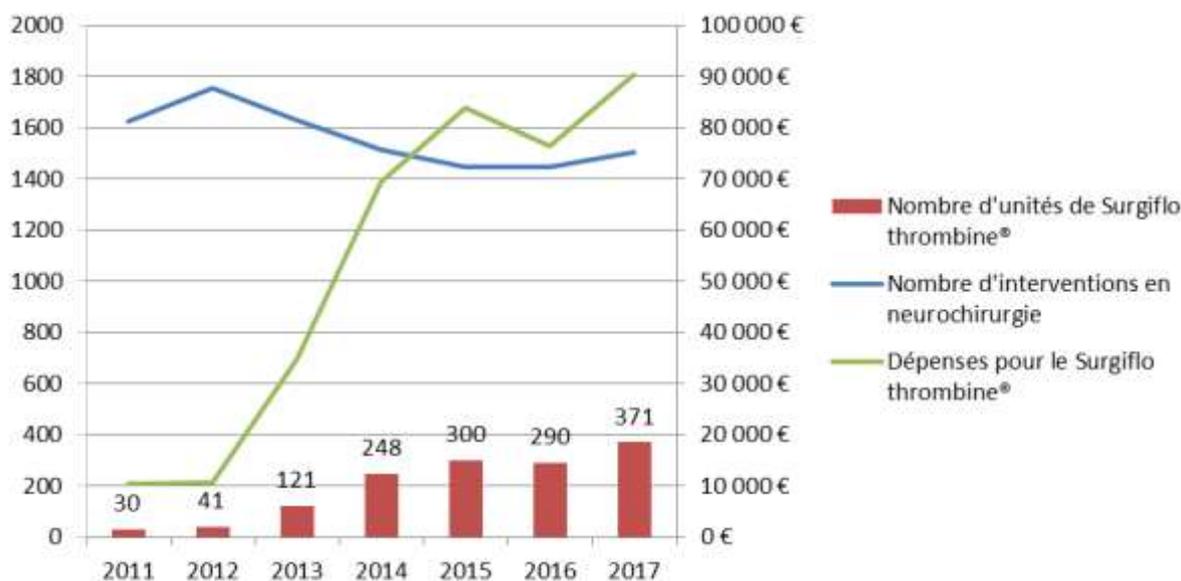


Figure 20 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en neurochirurgie

En parallèle, les consommations en Okcel® (Surgicel® dans l'ancien marché) ont nettement diminué à partir de 2013 (Figure 21).



Figure 21 : Consommations en Okcel® en neurochirurgie

Les consommations en Cire de Horsley® varient de manière proportionnelle à l'activité du bloc opératoire de neurochirurgie sur la période de l'étude (Figure 22).



Figure 22 : Consommations en Cire de Horsley® en neurochirurgie

II.3.5.2. Détail des consommations de la chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

Les consommations des principaux hémostatiques chirurgicaux utilisés en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire sur la période de l'étude ont été synthétisées ci-après. Le détail de ces données est consultable en Annexe 8, Annexe 9 et Annexe 10.

La Figure 23 met en évidence une consommation de Tisseel® globalement proportionnelle à l'activité du bloc opératoire, à l'exception de l'année 2017 durant laquelle la consommation a légèrement augmenté malgré une tendance à la diminution du nombre d'interventions.

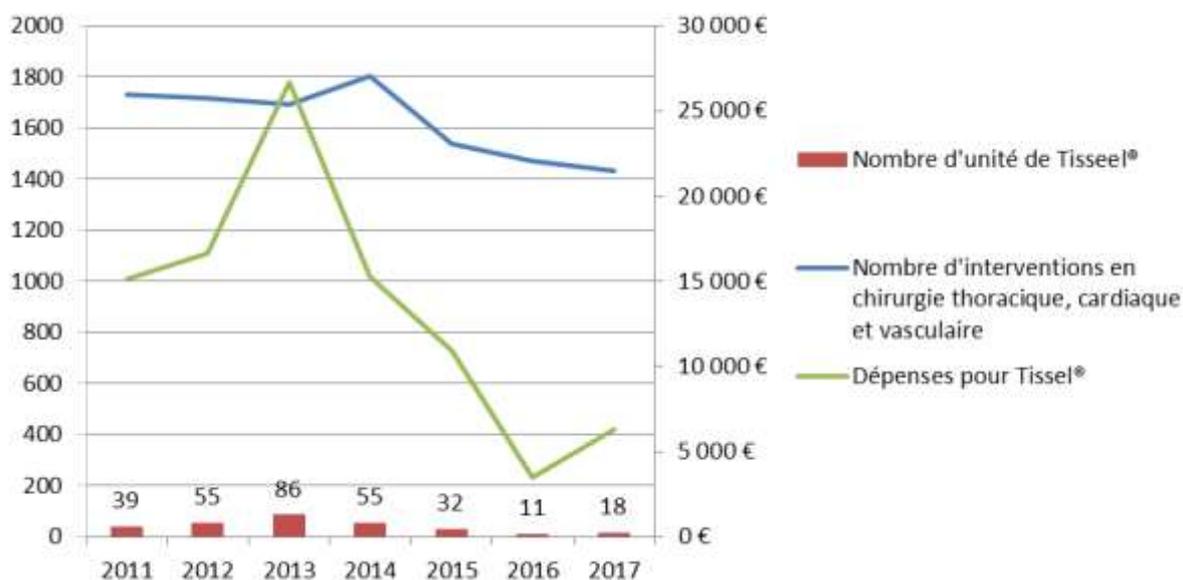


Figure 23 : Consommations en Tisseel® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

La quantité consommée de Tachosil[®] est relativement proportionnelle à l'activité du bloc opératoire sur la période étudiée (Figure 24).

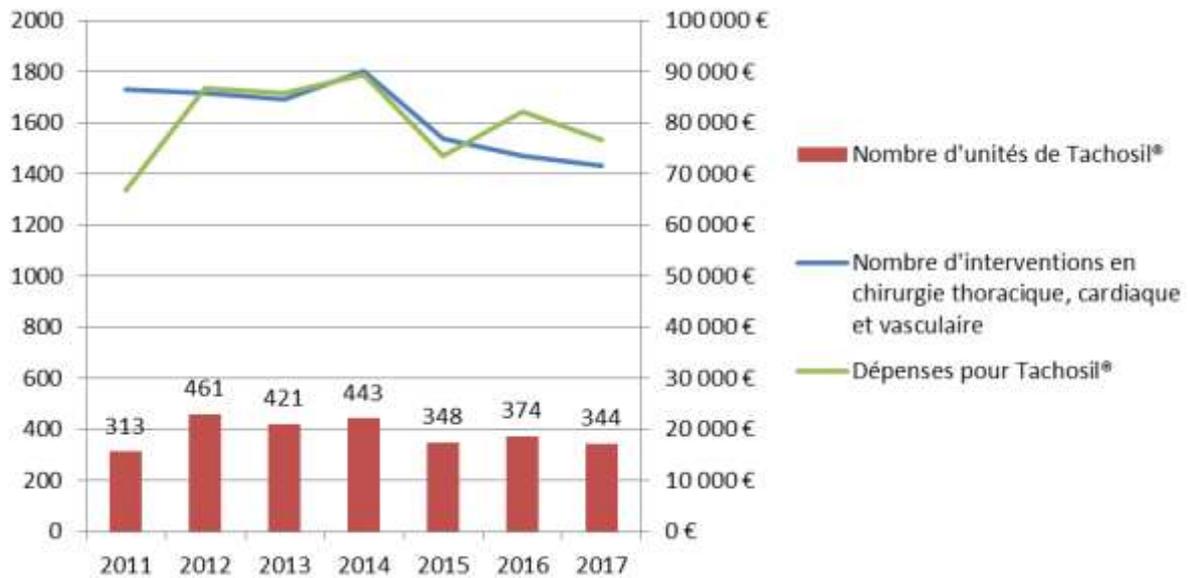


Figure 24 : Consommations en Tachosil[®] en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

La consommation de Bioglue[®] a varié au cours de la période d'étude selon le même modèle que le nombre d'interventions (Figure 25).

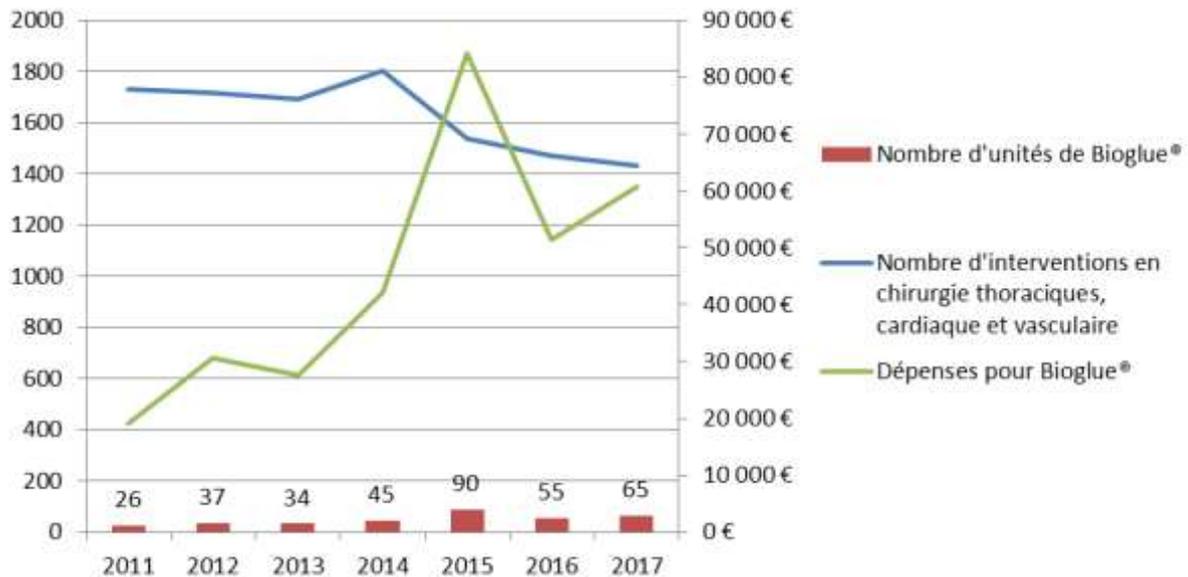


Figure 25 : Consommations en Bioglue[®] en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

Une nette diminution des consommations en Coseal[®] est observée en 2016 (Figure 26).



Figure 26 : Consommations en Coseal[®] en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

La consommation de Collatamp[®] a augmenté de 480 % entre 2012 et 2017, malgré une diminution de 27 % du nombre d'interventions (Figure 27).

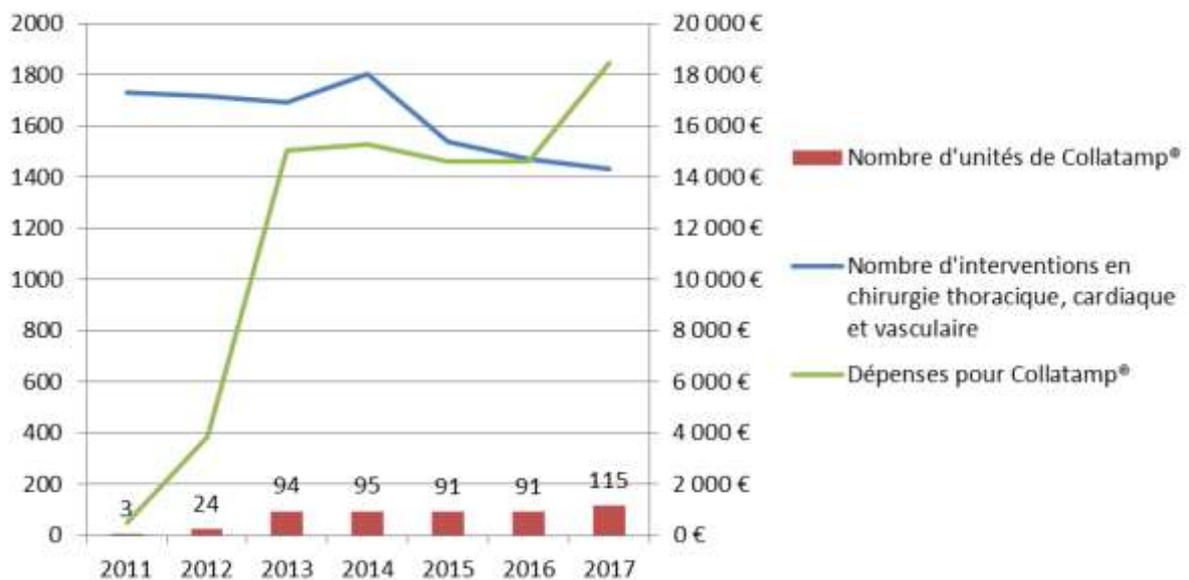


Figure 27 : Consommations en Collatamp[®] en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

Les consommations de Surgiflo Thrombine® ont varié dans le même sens que le nombre d'interventions au bloc opératoire, jusqu'en 2015, année à partir de laquelle une forte augmentation de l'utilisation de cet hémostatique est observée malgré une diminution de l'activité opératoire (Figure 28).

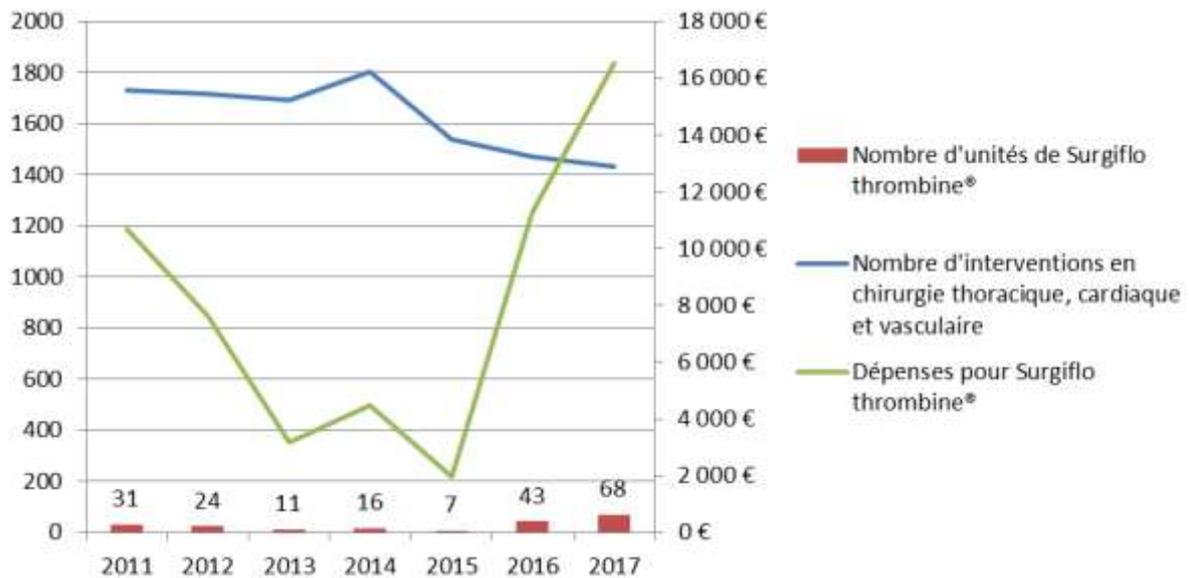


Figure 28 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

Une tendance à la diminution des consommations d'Okcel® (Surgicel® dans l'ancien marché) est observée à partir de 2013 (Figure 29). Cette observation reste valable en 2014 malgré une augmentation de l'activité cette année-là.

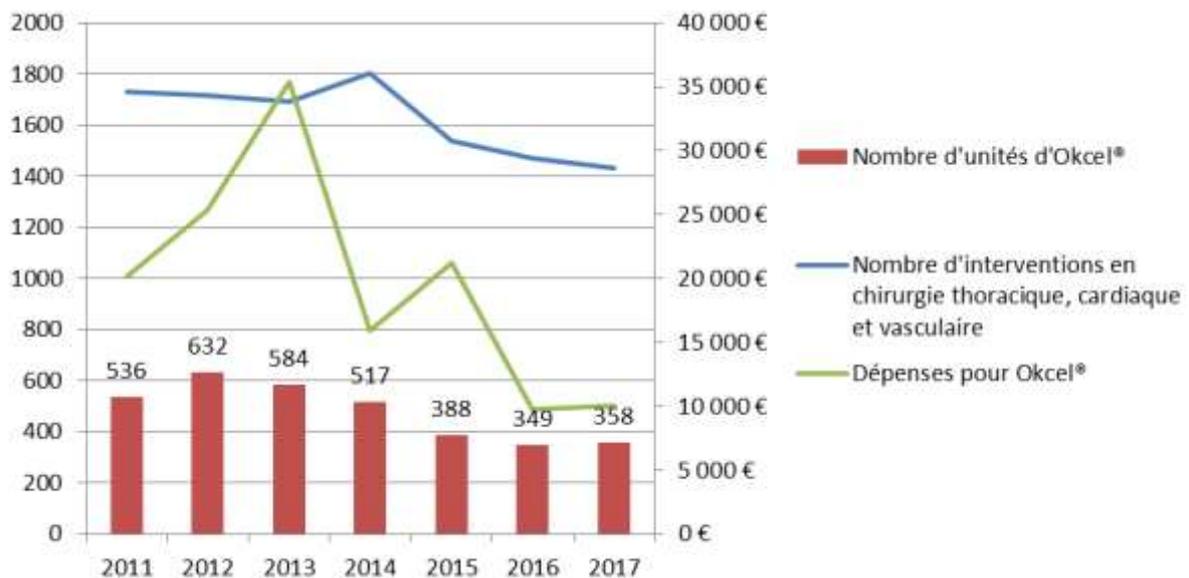


Figure 29 : Consommations en Okcel® en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

II.3.5.3. Détail des consommations de la chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

Les consommations des principaux hémostatiques chirurgicaux utilisés en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne sur la période de l'étude ont été synthétisées ci-après. Le détail de ces données est consultable en Annexe 11 et Annexe 12.

La Figure 30 met en évidence une importante augmentation de la consommation de Tisseel® entre 2016 et 2017 (+ 73 % par rapport à 2016). En parallèle l'activité du bloc opératoire augmente également, mais seulement de 3 %. Il est cependant important de rappeler qu'il s'agit de données quantitatives, et non qualitatives sur les types d'interventions réalisées, et qui pourraient expliquer cette augmentation de consommation.

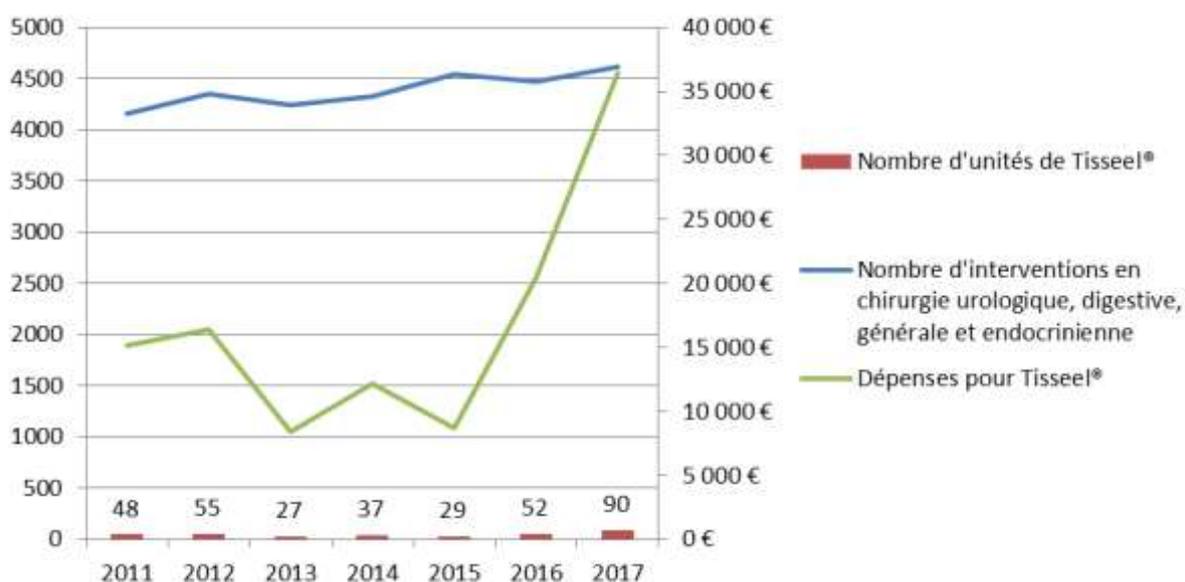


Figure 30 : Consommations en Tisseel® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

En ce qui concerne le Tachosil[®], les quantités utilisées suivent globalement les variations d'activité au bloc opératoire sur la période de l'étude (Figure 31).

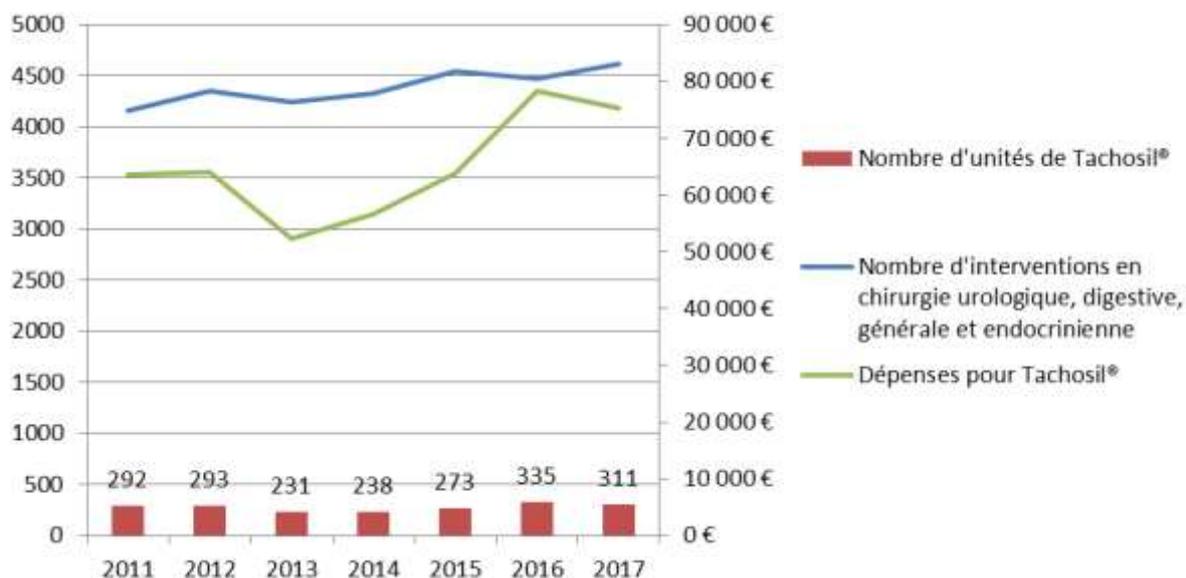


Figure 31 : Consommations en Tachosil[®] en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

Le nombre d'unités consommées d'Algostérial[®] sur la période de l'étude évolue globalement de la même manière que l'activité opératoire (Figure 32).

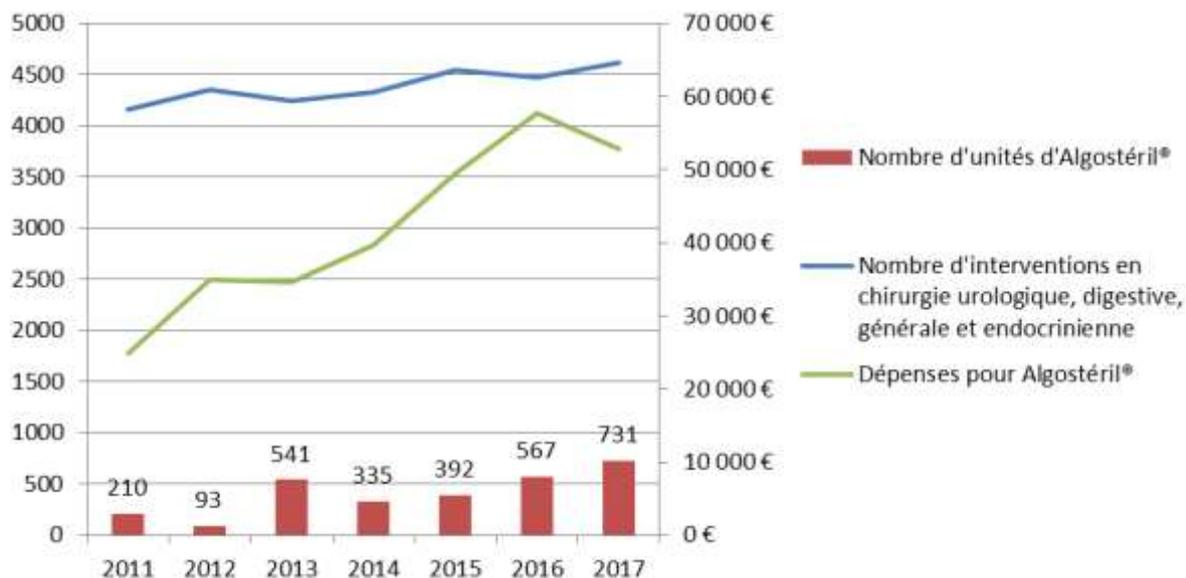


Figure 32 : Consommations en Algostérial[®] en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

Les consommations de Surgiflo Thrombine® augmentent de manière plus importante (+ 78 % entre 2013 et 2017) que le nombre d'interventions réalisées (+ 9 % entre 2013 et 2017) durant la période de l'étude (Figure 33).

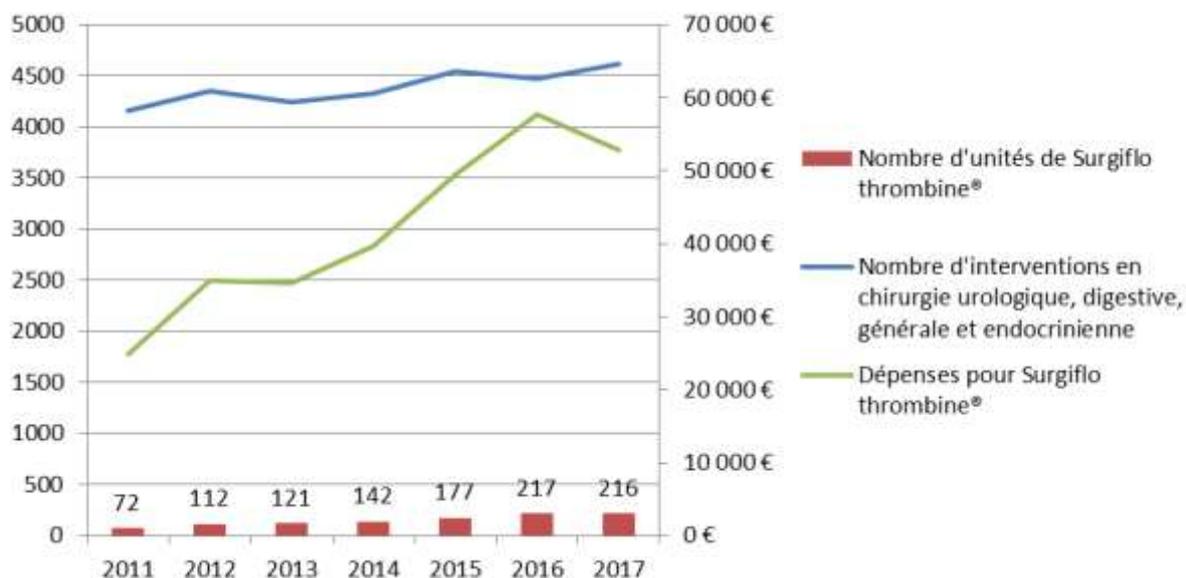


Figure 33 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

Une nette diminution des consommations d'Okcel® (Surgicel® dans l'ancien marché) est observée sur la Figure 34 à partir de 2013, et ce malgré une tendance à l'augmentation du nombre d'interventions en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne.

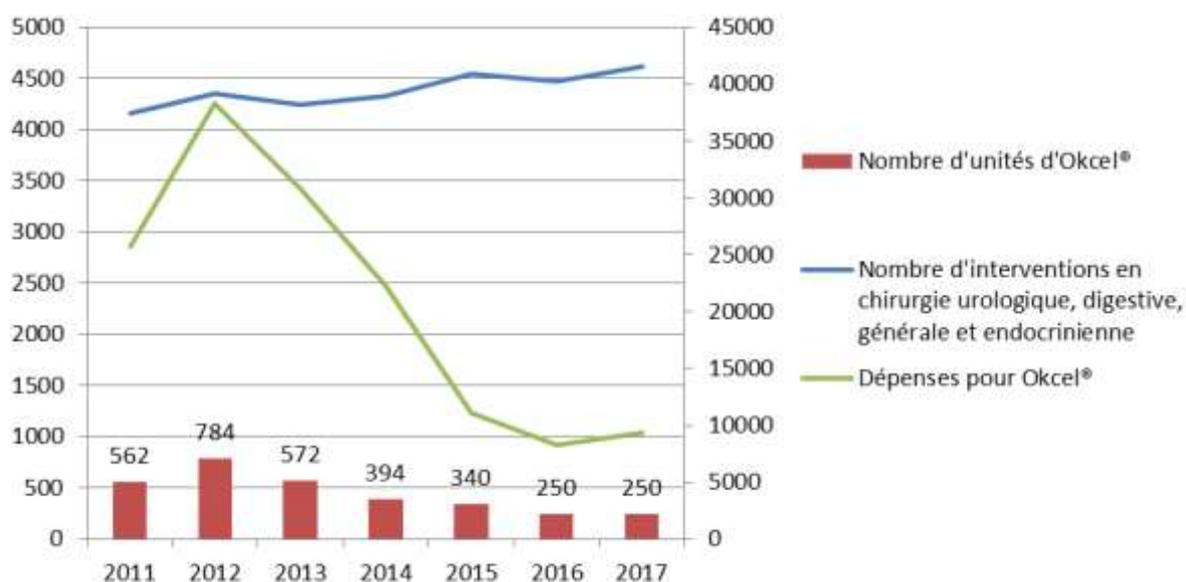


Figure 34 : Consommations en Okcel® en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

II.3.5.4. Détail des consommations de la chirurgie ORL

Les consommations des principaux hémostatiques chirurgicaux utilisés en chirurgie ORL sur la période de l'étude ont été synthétisées ci-après. Le détail de ces données est consultable en Annexe 13 et Annexe 14.

La Figure 35 suggère une diminution des consommations en Tisseel® en chirurgie ORL, en accord avec la diminution de l'activité au niveau du bloc opératoire.

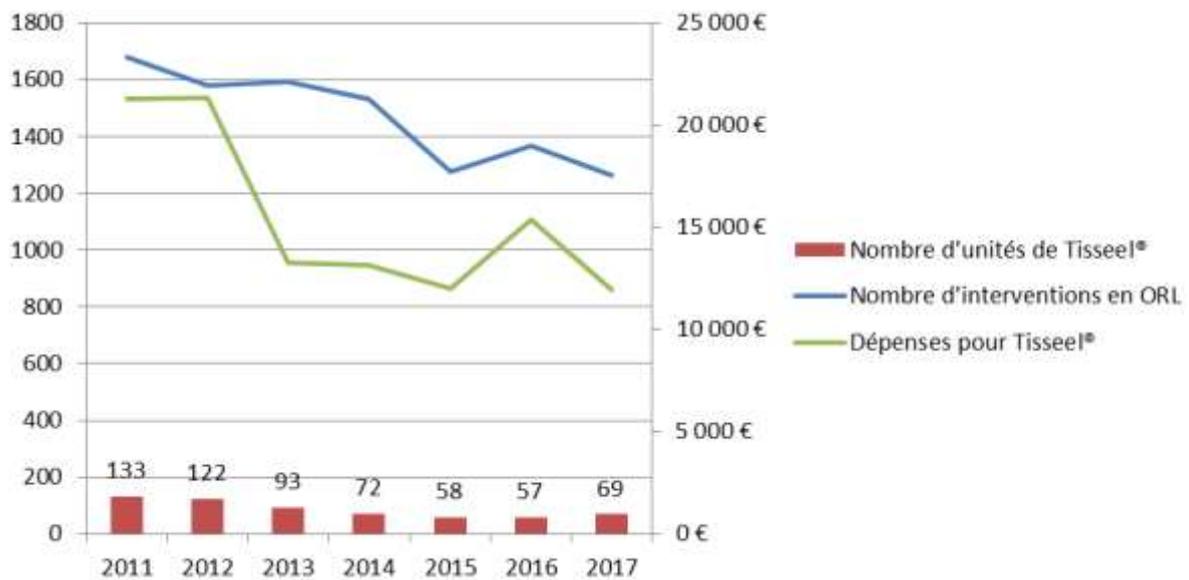


Figure 35 : Consommations en Tisseel® en chirurgie ORL

La Figure 36 montre que malgré une tendance à la diminution du nombre d'interventions en chirurgie ORL, les consommations en Surgiflo Thrombine® ont augmenté sur la période de l'étude (avec une exception en 2017).

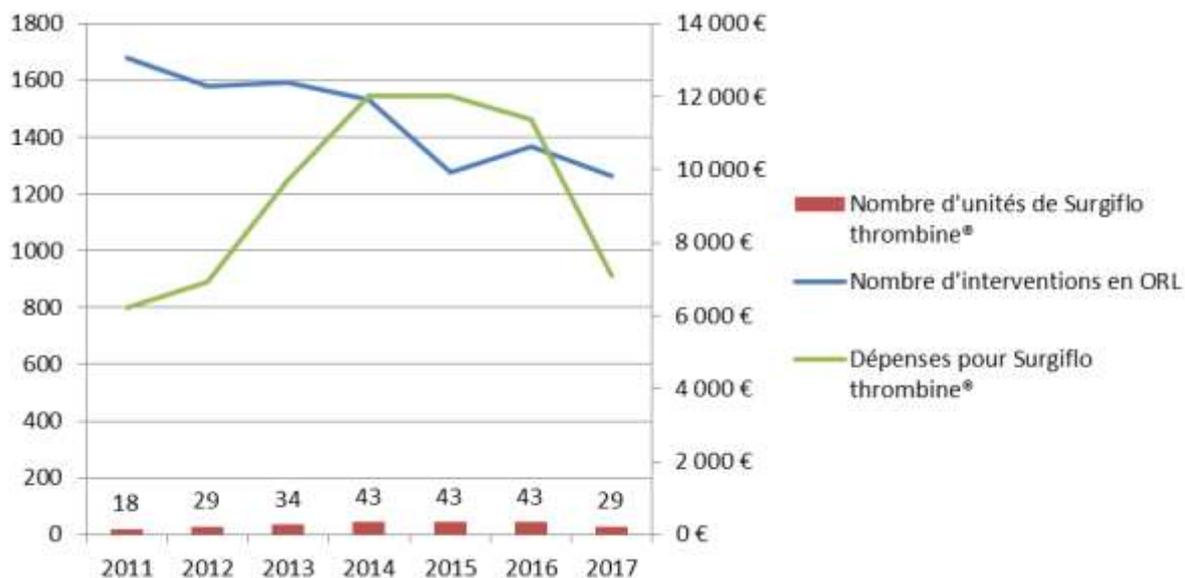


Figure 36 : Consommations en Surgiflo Thrombine® en chirurgie ORL

En chirurgie ORL les consommations en Okcel® suivent globalement la même évolution que l'activité opératoire, avec une exception entre 2013 et 2014 (Figure 37).

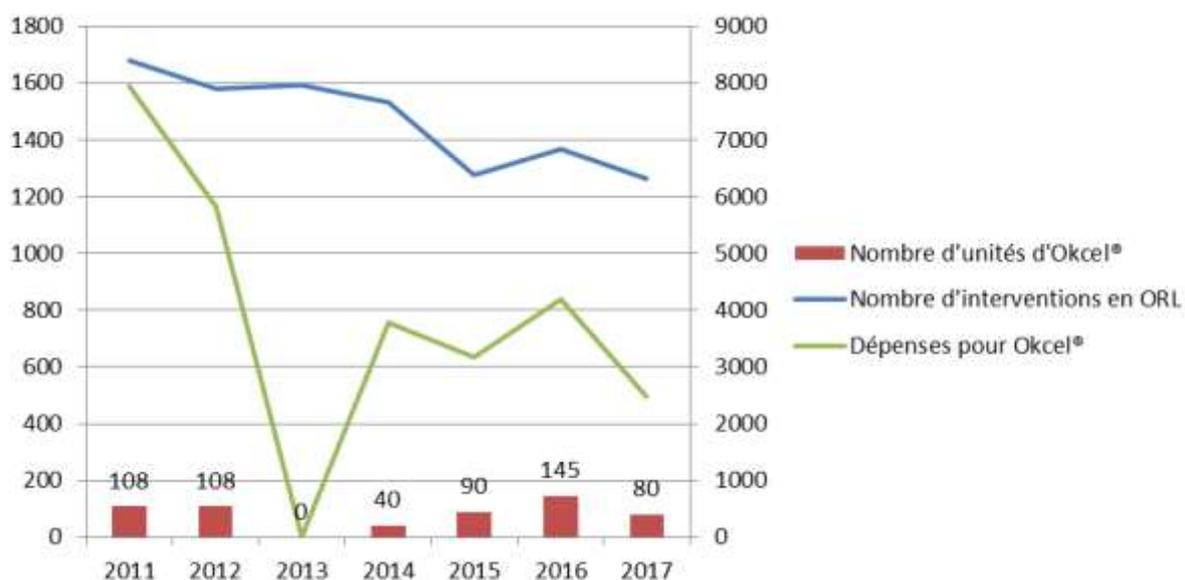


Figure 37 : Consommations en Okcel® en chirurgie ORL

II.4. Discussion

Les hémostatiques représentent un budget important pour le CHU de Limoges. Il existe une importante hétérogénéité du coût unitaire de chacune des spécialités référencées. Par ailleurs, l'ensemble de ces produits étant remboursé dans le cadre des groupes homogènes de séjour, leur utilisation est susceptible d'engendrer un surcoût pour le CHU. De ce fait, il est primordial d'avoir du recul sur le volume, tant quantitatif que financier, qu'ils représentent à l'échelle de l'établissement.

C'est pourquoi l'analyse économique a dans un premier temps été réalisée de façon globale, puis par famille de produits (médicaments hors MDS, MDS, et DM) et enfin par spécialité, en prenant en compte l'activité des blocs opératoires sur la période. Cependant, il est important de noter que cette dernière n'a pu être fournie qu'en termes de nombre d'interventions chirurgicales, et non en termes de type d'interventions, ce qui impacte le plus l'utilisation ou non d'hémostatiques.

La plus grosse consommation d'hémostatiques chirurgicaux est réalisée par les blocs opératoires. En raison de l'hétérogénéité des coûts, certains produits très onéreux mais peu utilisés ont un impact financier majeur (Tachosil[®], Tisseel[®], Surgiflo Thrombine[®] par exemple), comparé à d'autres spécialités peu onéreuses mais utilisées beaucoup plus largement (Okcel[®] ou Algostérial[®] par exemple).

Depuis 2013, une franche diminution des consommations d'Okcel[®] est observée dans les 4 spécialités étudiées (Figure 21, Figure 29, Figure 34 et Figure 37). En parallèle à cela, une augmentation des consommations en Surgiflo Thrombine[®] a été mise en évidence à partir de 2013.

L'importante diminution des consommations de Coseal[®] observée en 2016 (Figure 26) s'explique par une diminution cette année-là de l'activité de chirurgie pulmonaire au CHU de Limoges. Une quantification n'a pas pu être obtenue pour cette activité puisqu'elle est comprise dans le total du nombre d'interventions de la chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire.

En neurochirurgie, une importante consommation de Tachosil[®] a été mise en évidence en 2017 (Figure 19) : cela s'explique par l'arrivée d'un chirurgien ayant pris l'habitude de l'utiliser dans un autre établissement, et qui a initié cette pratique au CHU de Limoges.

Par ailleurs, le Tachosil[®] a également obtenu en 2016 une modification de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) dans le cadre d'une indication en neurochirurgie (favorisation de la fermeture étanche de la dure-mère en prévention de fuites post-opératoires de liquide céphalorachidien après une chirurgie neurologique).

Cette étude économique aura également servi de point de départ pour cibler les destinataires de l'étude médicale détaillée dans la prochaine partie.

III. Etude médicale

III.1. Objectifs de l'étude

L'objectif principal de l'étude médicale a été de réaliser un état des lieux qualitatif de l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux proposés au CHU de Limoges, *via* le recueil de la satisfaction des utilisateurs.

L'objectif secondaire était de pouvoir proposer des alternatives aux produits les plus coûteux, tout en conservant un rapport coût/efficacité et une qualité des soins optimaux.

III.2. Matériel et méthode

L'étude médicale prospective d'évaluation de la satisfaction des chirurgiens quant à l'utilisation des hémostatiques chirurgicaux s'est déroulée entre juillet et août 2018.

Elle s'est basée sur les résultats de l'étude économique ayant permis d'identifier les blocs opératoires les plus consommateurs : neurochirurgie (UF 8590) ; chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire (UF 8580 / 8581) ; chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne (UF 8570 / 8505 / 8515) ; chirurgie ORL (UF 8562).

L'enquête concernait tous les produits hémostatiques référencés au marché en cours (2018) et utilisés par ces blocs opératoires, à l'exception des médicaments hors MDS pour lesquels il a été montré précédemment qu'ils impactaient peu le budget global (Cf. partie II.3.2).

Un questionnaire (Annexe 15) a été envoyé aux chirurgiens (assistants, chefs de clinique et médecins séniors) des blocs opératoires sélectionnés pour recueillir :

- les indications dans lesquelles ils utilisent habituellement chaque hémostatique ;
- l'ordre préférentiel d'utilisation parmi ceux disponibles dans le bloc opératoire concerné ;
- la notation de critères d'évaluation de l'efficacité et de la maniabilité pour chacun d'entre eux ;
- la satisfaction générale de l'opérateur quant au choix d'hémostatiques proposé dans l'établissement.

Les différents critères d'évaluation des hémostatiques chirurgicaux étaient : résorption, maniabilité, performance *in vivo*, facilité d'utilisation en chirurgie ouverte et chirurgie laparoscopique. Il a également été demandé aux chirurgiens de noter la qualité de l'hémostase, le choix des dimensions proposées, l'évaluation clinique, ainsi que leur impression générale. Chaque critère était à noter de 0 à 10, 10 étant la meilleure note. Pour chaque item, une moyenne des notes obtenues a ensuite été réalisée.

Il leur a également été demandé d'estimer le temps moyen d'hémostase observé pour chacun d'entre eux.

En ce qui concerne la satisfaction générale des chirurgiens, une réponse par « oui » ou par « non » était demandée. Un champ libre était également disponible pour des suggestions d'amélioration de l'arsenal thérapeutique.

Les données ont ensuite été colligées et traitées à l'aide du logiciel Microsoft Excel® (Microsoft Corporation).

III.3. Résultats

Les spécialités prises en compte pour l'étude médicale sont listées dans le Tableau 30 :

Tableau 30 : Hémostatiques pris en compte pour l'étude médicale

	Spécialités	Présentations	Prix unitaire hors taxes (€ HT)
Médicaments	Tachosil®	4,8x4,8 cm	142,74
		9,5x4,8 cm	279,95
	Tisseel®	2 mL	84,05
		4 mL	165,12
		10 mL	412,88
Dispositifs médicaux	Algostérial®	Mèche ronde 30 cm / plate 40 cm	45,43
	Bioglue®	2 mL	337,25
		5 mL	458,85
		10 mL	786,60
	Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	Plaque	3,89
	Collatamp®	5x20 cm	139,05
		10x10 cm	135,00
	Coseal®	8 mL	408,00
	Okcel®	HT 5x7 cm	4,50
		HT 5x35 cm	8,89
		HT10x20 cm	10,88
	Surgiflo Thrombine®	8 mL (2 000 UI)	199,00

Sur les 43 questionnaires envoyés, 15 ont été retournés, ce qui représente un taux de réponse de 35% (Tableau 31).

Tableau 31 : Taux de réponse au questionnaire envoyé aux chirurgiens

Spécialité	Nombre de questionnaires envoyés	Nombre de réponses	Pourcentage de réponses
Neurochirurgie (8590)	7	2	29%
Chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire (8580/8581)	10	1	10%
Chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne (8570/8505/8515)	18	7	39%
ORL (8562)	8	5	63%
Total	43	15	35%

III.3.1. Indications

En ce qui concerne les rangs d'utilisation renseignés par les chirurgiens, même si une moyenne a été réalisée, ils sont très dépendants de l'expérience et des habitudes de chacun. Par ailleurs, ils peuvent varier pour un même produit en fonction de l'indication. Les résultats obtenus ne permettent donc pas d'interprétation. Ils ont été néanmoins reportés dans les tableaux détaillant les indications.

Les indications neurochirurgicales dans lesquelles sont utilisés les hémostatiques au CHU de Limoges sont détaillées dans le Tableau 32. Pour cette spécialité chirurgicale, seulement deux réponses (29 %) ont été obtenues. Ces données ne sont donc pas exhaustives.

Tableau 32 : Indications en neurochirurgie

Spécialité	Neurochirurgie (8590)	Rang d'utilisation
Tisseel®	Agent d'étanchéité de la dure-mère	1
Tachosil®	Agent d'étanchéité de la dure-mère	1
Surgiflo Thrombine®	Saignements majeurs en cas d'échec des techniques hémostatiques de 1 ^{ère} ligne de type Surgicel®	1
Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	Hémostase des saignements osseux	1
Okcel®	Hémostatique polyvalent "de base". Utilisation de la forme fibrillaire si une hémostase plus rapide est nécessaire.	1

En ce qui concerne la chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire, une seule réponse (10 %) a été retournée : ces données ne sont donc ni exhaustives, ni interprétables. Elles sont néanmoins détaillées ci-après dans le Tableau 33.

Tableau 33 : Indications en chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire

Spécialité	Chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire (8580 / 8581)	Rang d'utilisation
Tachosil®	Saignements diffus au niveau des sites anastomotiques vasculaires (pontage, patchs d'élargissement, fermeture d'artériotomies) surtout après endartériectomie ou lorsque la paroi artérielle paraît fragile Saignements diffus au niveau du hile rénal en transplantation rénale en fin d'intervention	1
Algostéril®	Saignements diffus au niveau d'un site de dissection ou de suture vasculaire sur artères ou tissus ne paraissant pas fragiles Pansement primaire de plaies d'amputations ouvertes (orteils, transmétatarsiennes)	1
Bioglue®	Encollage du faux chenal au cours de la prise en charge des dissections aiguës de l'aorte	1
Surgiflo Thrombine®	Saignements diffus au niveau d'un tissu lésé ou au niveau d'une anastomose	2
Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	Hémostase de la tranche de section sternale au cours des sternotomies ou des manubriotomies	1

Les indications en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne sont colligées dans le Tableau 34 à partir des 7 réponses retournées (39 %).

Tableau 34 : Indications en chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne

Spécialité	Chirurgie urologique (8570)	Chirurgie digestive, générale et endocrinienne (8505 / 8515)	Rang d'utili- sation
Tisseel®		Renforcement de l'hémostase capillaire, une tranche de section (hépatique par exemple) qui ne pose pas <i>a priori</i> de problème hémostatique Anastomose à risque	2
Tachosil®	Tranche de section de néphrectomie partielle Néphrectomie totale pour hémostase du psoas si très inflammatoire Cystoprostatectomie ou pelvectomie antérieure Saignement en nappe sur organe plein	Hémostase complémentaire en chirurgie hépatique (tranche d'hépatectomie, lit vésiculaire si cholécystite aiguë grave) Prévention des fistules en chirurgie pancréatique (tranche de pancréatectomie gauche, anastomose pancréatico-jéjunale) Hémostase complémentaire des zones de dissection cruentées Suintement hémorragique simple Tranches de sections parenchymateuses hémorragiques, saignement non contrôlé au niveau du lit de résection	1
Algostéril®	Méchage abcès, plaque sur prélèvement peau mince après utilisation de dermatome	Méchage des évacuations d'abcès, des résections de kystes sacro-coccygiens, des pertes de substances pariétales Renforcement d'hémostase dans les espaces de dissection en cours d'intervention, puis retiré Possibilité d'utilisation à distance si plaie hémorragique	2
Bioglue®		Efficace sur saignement artériel	5
Surgiflo Thrombine®	Néphrectomie partielle Prostatectomies radicales : application sur anastomose et bandelettes vasculonerveuses Zone surrénale qui saigne après néphrectomie	Renforcement de l'hémostase capillaire, une tranche de section (hépatique par exemple) qui ne pose pas à priori de problème hémostatique Lors de coelioscopie sur lit vésiculaire si hémorragie ou sur méso	3
Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	Sur lombotomies quand section de côte (rare)	Pour saignement d'origine osseux (sacrum par exemple)	5
Okcel®	Cystectomies (ailerons vésicaux)	Lymphostase et hémostase des loges de thyroïdectomie ou de curage ganglionnaire Hémostase peropératoire des hépatectomies Renforcement d'hémostase dans les espaces de dissection	4
Coseal®		Saignement important artériel ou veineux Si Surgiflo Thrombine® indisponible	3

Les réponses des 5 questionnaires retournés (63 %) par les chirurgiens ORL concernant les indications dans lesquelles ils utilisent les hémostatiques chirurgicaux sont détaillées dans le Tableau 35.

Tableau 35 : Indications en ORL

Spécialité	ORL (8562)	Rang d'utilisation
Tisseel®	Cancérologie Chirurgie otologique (évidement radical oreille moyenne) Chirurgie de la base du crâne (ethmoïde) Brèche Chirurgie du septum nasal	3
Tachosil®	Rarement cancérologie sur nodule de perméation cervicale hémorragique Chirurgie otologique Chirurgie de la base du crâne Brèche ostéoméningée Pharyngostomie Certaines plasties dures	4
Algostéril®	Otologie, rhinologie Cancérologie cervicale (pharyngostome, trachéotomie...) Plaie et cicatrisation dirigée Fosse nasale et drainage abcès	2
Surgiflo Thrombine®	Chute d'escarre (amygdales) Rhinologie chez des patients à risque Reprise cancérologie pour hémorragie (oro, rhino, hypopharynx) Chirurgie endoscopique des voies aéro-digestives supérieures robot assistée Fosse nasale + pharynx	3
Cire de Horsley® (ou Bone Wax)	Otologie (cavité d'évidement) Os maxillaire, mandibule, rocher Chirurgie de l'oreille moyenne et interne, oto-neurochirurgie Hémorragie des veines trans-osseuses	2
Okcel®	Rhinologie, épistaxis avec cautérisation Chirurgie sinusienne Cervicotomie	2

III.3.2. Evaluation des hémostatiques chirurgicaux

III.3.2.1. Temps d'hémostase

Les résultats concernant l'évaluation du temps moyen d'hémostase observé par les chirurgiens sont récapitulés dans le Tableau 36.

Pour certains hémostatiques peu de réponses ont été relevées. Cependant ces résultats permettent de constater que les temps moyens d'hémostase observés au bloc opératoire sont relativement conformes aux données annoncées dans les documentations fournies par les laboratoires.

Tableau 36 : Résultats concernant le temps moyen d'hémostase observé

	Temps d'hémostase attendu d'après la littérature (minutes)	Temps moyen d'hémostase évalué par les chirurgiens		
		M	n	EC
Tisseel®	< 5	2,75	2	2,25
Tachosil®	5,3	2,50	6	1,17
Algostéril®	> 5	4,00	4	2,25
Bioglue®	2	1,25	2	0,25
Surgiflo Thrombine®	> 2	4,50	5	3,60
Cire de Horsley®	NC	1,25	4	0,75
Okcel®	1 à 8	6,90	5	3,32
Coseal®	1	2,00	1	-

NC : Non communiqué ; M : Moyenne en minutes ; n : Nombre de réponses ; EC : Ecart-type

III.3.2.2. Tisseel®

Les résultats de la notation de Tisseel® ont été reportés dans le Tableau 37.

Malgré le fait qu'il ait obtenu une des moins bonnes notes par rapport aux autres hémostatiques pour l'impression générale (6,8/10), ce MDS a obtenu une très bonne moyenne pour sa facilité d'utilisation à la fois en chirurgie ouverte, et en laparoscopie (respectivement 8,8/10 et 8,3/10).

Cependant Tisseel® n'a obtenu qu'un 6,8/10 pour le critère de la maniabilité.

La Figure 38 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

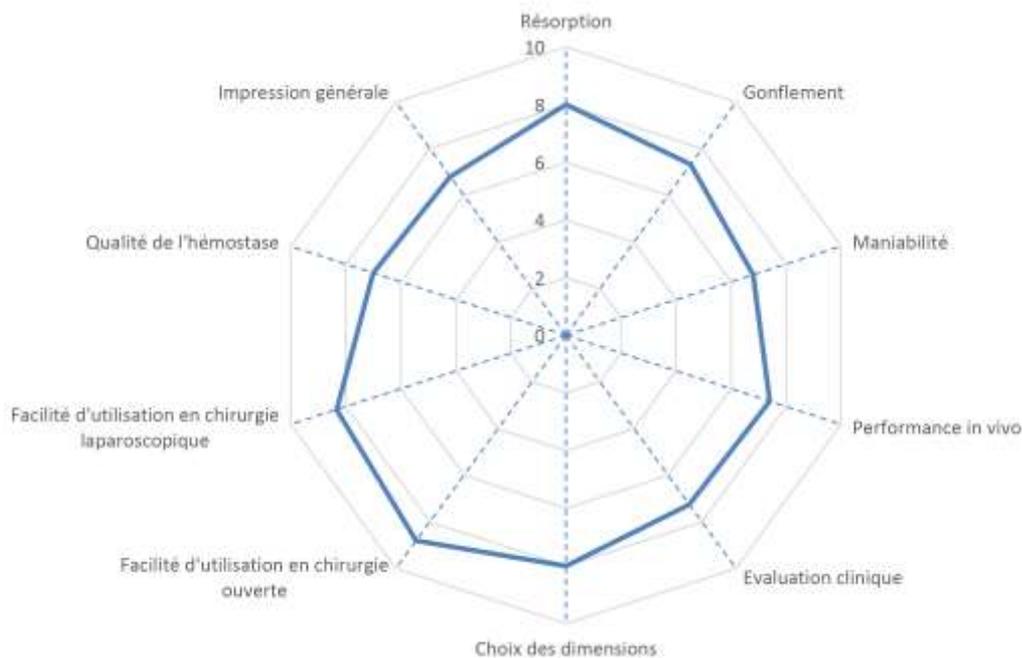


Figure 38 : Représentation graphique de la notation du Tisseel®

III.3.2.3. Tachosil®

Les résultats des notations du Tachosil® sont résumés dans le Tableau 37.

Parmi tous les hémostatiques pris en compte pour l'étude médicale, Tachosil® est celui qui a obtenu la meilleure note pour l'impression générale. Il a également obtenu de très bonnes notes pour la qualité de l'hémostase, les performances *in vivo*, et l'évaluation clinique. En revanche, en ce qui concerne la facilité d'utilisation en chirurgie laparoscopique, Tachosil® (4,8x4,8 cm et 9,5x4,8 cm) n'a obtenu qu'une moyenne de 2,9/10 pour 7 avis recueillis.

La Figure 39 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

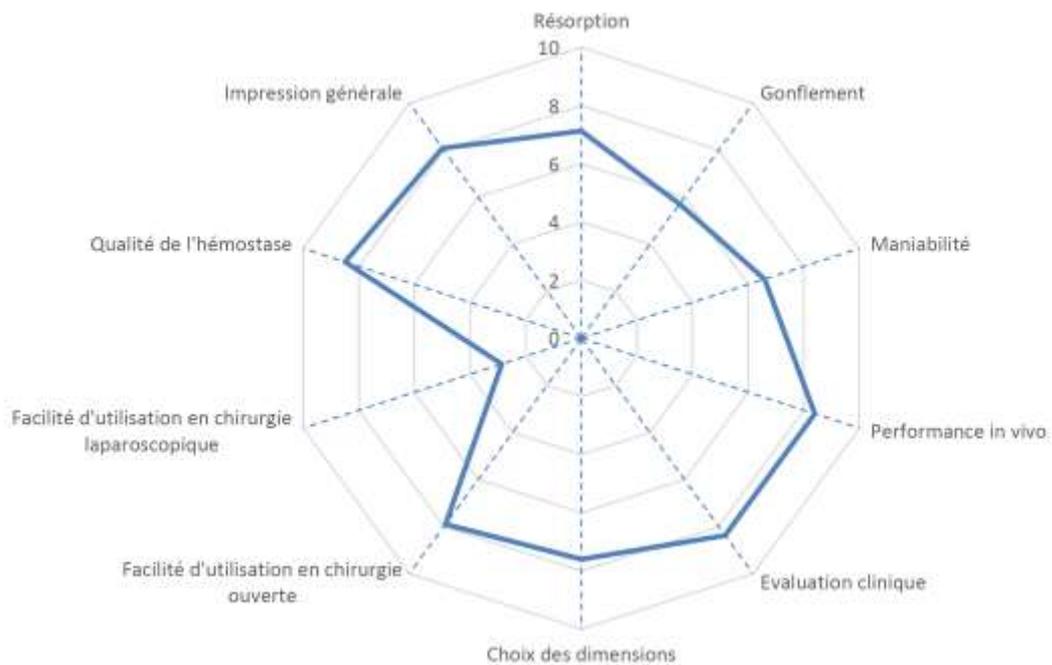


Figure 39 : Représentation graphique de la notation du Tachosil®

III.3.2.4. Algostéril®

Les résultats des notations de l'Algostéril® sont résumés dans le Tableau 37.

Ce DM a obtenu la deuxième meilleure moyenne pour l'impression générale (7,7/10 pour 7 avis recueillis). Il a eu également de très bonnes notes pour les critères concernant la maniabilité, la qualité d'hémostase, ainsi que pour l'utilisation en chirurgie à la fois ouverte et laparoscopique. D'autre part, les chirurgiens semblent satisfaits de la gamme de tailles qui leur est proposée (8,3/10).

L'Algostéril® n'étant pas résorbable et devant être retiré après l'hémostase, le critère de résorption n'est pas applicable.

La Figure 40 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

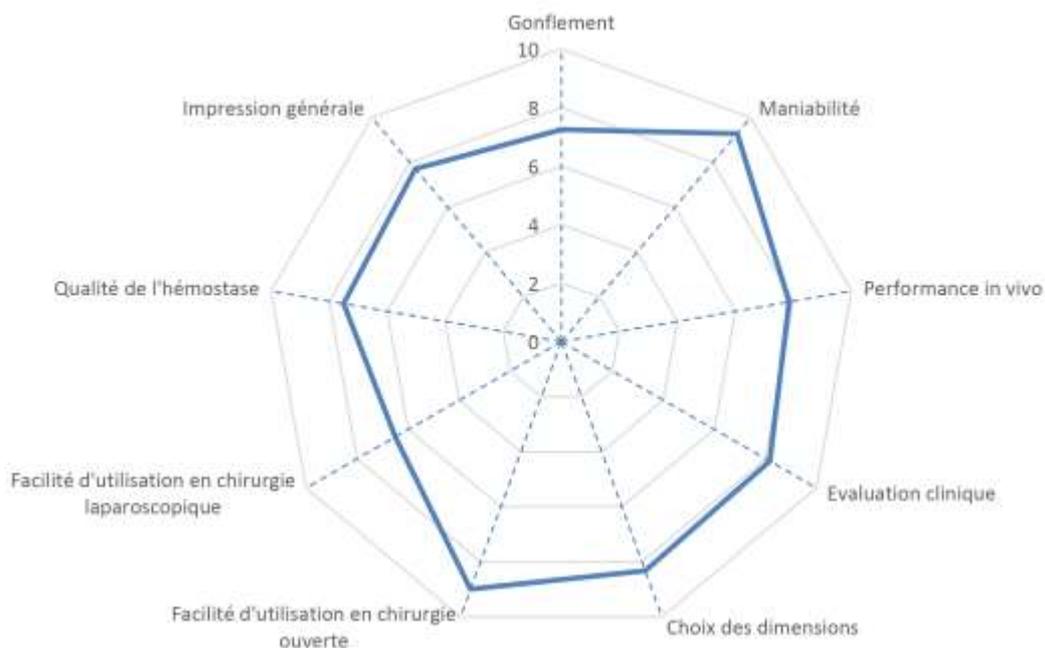


Figure 40 : Représentation graphique de la notation de l'Algostéril®

III.3.2.5. Bioglue®

Les résultats des notations de la Bioglue® sont résumés dans le Tableau 37.

Ce DM a obtenu une bonne note pour l'impression générale (7,0/10). Il en va de même pour la qualité de l'hémostase et la facilité d'utilisation en chirurgie ouverte. Au contraire, son utilisation n'est pas aisée en chirurgie laparoscopique (5,0/10).

La note obtenue pour le critère de résorption n'est que de 3,0/10, car celle-ci se fait extrêmement lentement. D'autre part, il s'agit d'un produit qui ne gonfle presque pas.

La Figure 41 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

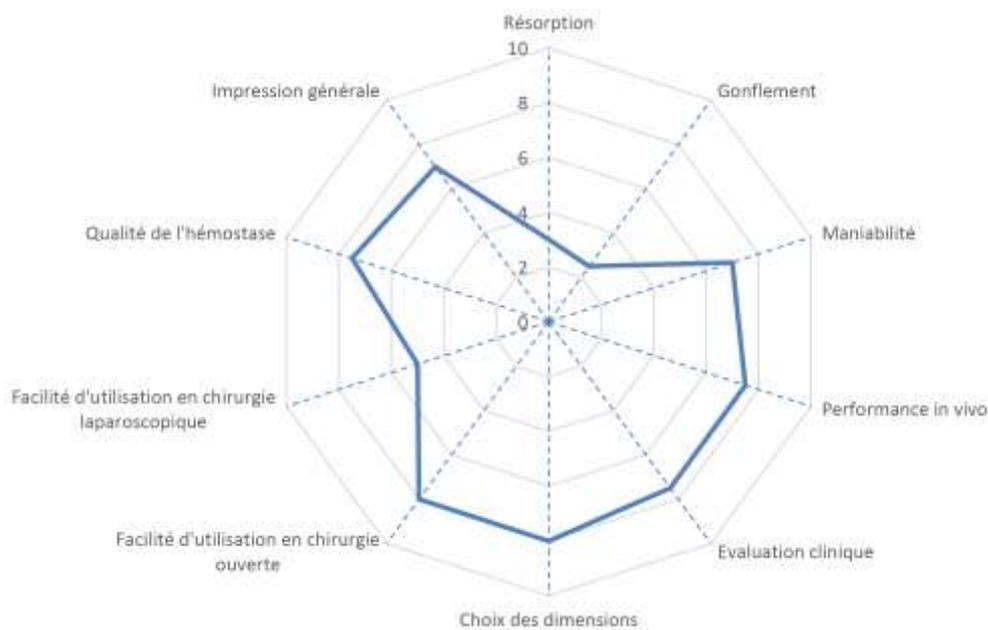


Figure 41 : Représentation graphique de la notation de la Bioglue®

III.3.2.6. Surgiflo Thrombine®

Les résultats des notations du Surgiflo Thrombine® sont résumés dans le Tableau 37.

Globalement les chirurgiens interrogés sont satisfaits par ce DM (7,3/10 pour 12 avis recueillis sur l'impression générale). En effet, les notes moyennes de chaque critère sont toutes supérieures à 6,8/10. Les critères les mieux notés ont été la maniabilité du Surgiflo Thrombine®, ainsi que sa facilité d'utilisation (8,9/10 en chirurgie ouverte et 7,7/10 en chirurgie laparoscopique).

La Figure 42 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

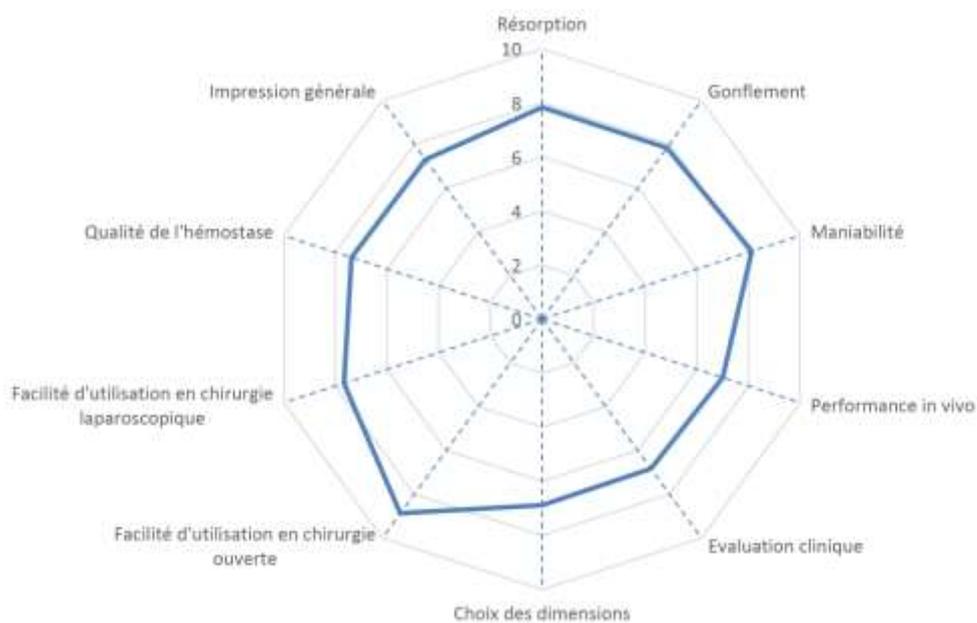


Figure 42 : Représentation graphique de la notation du Surgiflo Thrombine®

III.3.2.7. Cire de Horsley® (ou Bone Wax)

Les résultats des notations de la Cire de Horsley® ont été résumés dans le Tableau 37.

La note moyenne atteinte par ce DM en ce qui concerne l'impression générale est 7,3/10, pour 7 avis recueillis. Les points forts de la Cire de Horsley® sont sa facilité d'utilisation en chirurgie ouverte, sa maniabilité, ses performances *in vivo* et la qualité d'hémostase.

La Cire de Horsley® n'étant pas résorbable et ne gonflant pas, les critères de résorption et de gonflement ne sont pas applicables. N'étant pas indiqué en chirurgie laparoscopique, le critère de facilité d'utilisation dans ce cadre là n'est pas non plus applicable.

La Figure 43 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

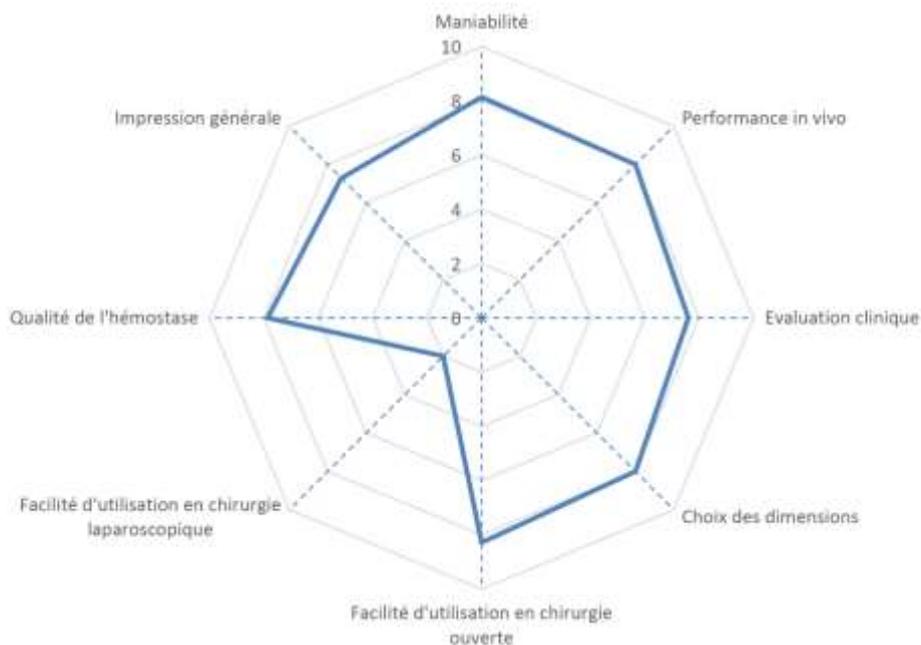


Figure 43 : Représentation graphique de la notation de la Cire de Horsley®

III.3.2.8. Okcel®

Les résultats des notations de l'Okcel® sont résumés dans le Tableau 37.

Parmi les hémostatiques évalués, l'Okcel® a obtenu la plus mauvaise moyenne pour l'impression générale (5,8/10 pour 10 avis recueillis). Malgré une grande facilité d'utilisation en chirurgie ouverte (8,6/10) et une maniabilité correcte (6,6/10), les chirurgiens semblent peu satisfaits vis-à-vis de cet hémostatique concernant les autres critères. En effet, la qualité de l'hémostase obtient une moyenne de 5,1/10 et l'évaluation clinique ne semble pas bonne (4,8/10).

La Figure 44 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

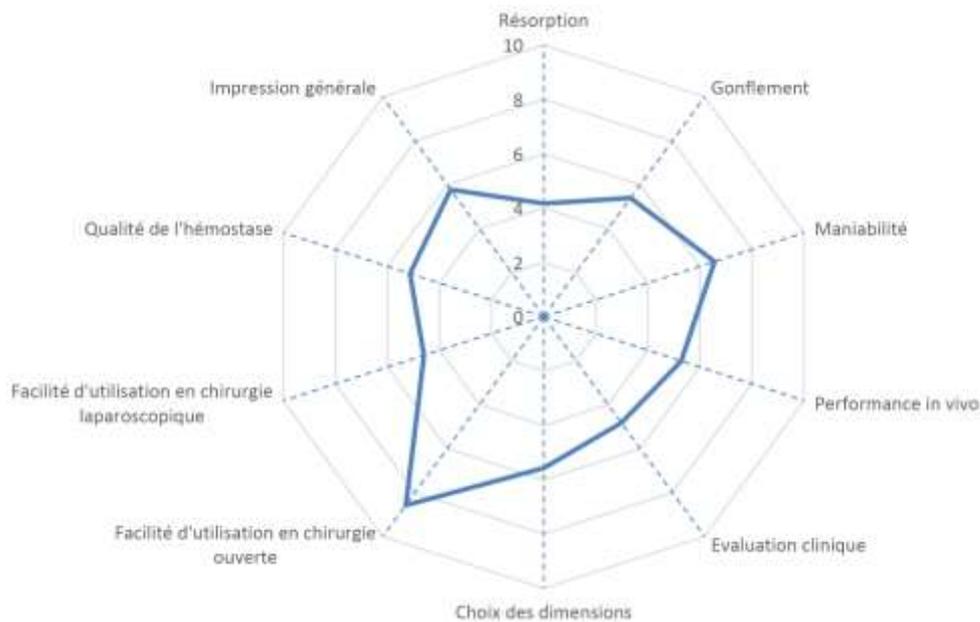


Figure 44 : Représentation graphique la notation de l'Okcel®

III.3.2.9. Coseal®

Les résultats des notations du Coseal® sont résumés dans le Tableau 37.

La moyenne obtenue pour la notation de l'impression générale concernant le Coseal® est de 7,5/10. Les chirurgiens ayant évalué cet hémostatique lui ont attribué de bonnes notes pour les critères de facilité d'utilisation en chirurgie ouverte (9,0/10), de maniabilité (8,5/10), de performance *in vivo* (8,5/10), et de qualité d'hémostase (7,5/10).

La Figure 45 ci-dessous représente les moyennes des notes obtenues pour les différents critères étudiés.

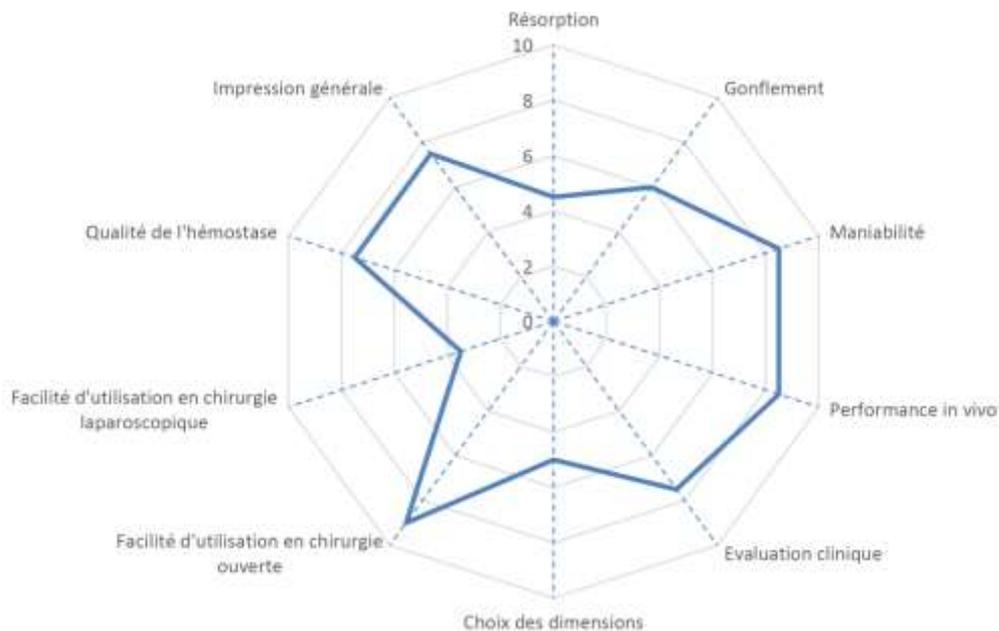


Figure 45 : Représentation graphique de la notation du Coseal®

III.3.2.10. Collatamp®

Au cours de cette enquête et parmi les questionnaires retournés, aucune évaluation n'a été faite pour le Collatamp®.

Tableau 37 : Résultats des notations des hémostatiques chirurgicaux classés selon la note d'impression générale

	Impression générale			Résorption			Gonflement			Maniabilité			Performance <i>in vivo</i>			Evaluation clinique			Choix des dimensions			Facilité d'utilisation en chirurgie ouverte			Facilité d'utilisation en chirurgie laparoscopique			Qualité de l'hémostase		
	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC	n	M	EC
	Tachosil®	12	8,1	0,9	8	7,1	2,0	7	5,7	4,3	10	6,6	2,2	10	8,4	1,0	8	8,4	1,2	10	7,6	2,5	10	7,9	2,2	7	2,9	1,7	10	8,5
Algostéril®	7	7,7	1,6	-	-	-	4	7,3	2,6	7	9,3	1,1	7	7,9	1,2	6	8,2	1,5	6	8,3	0,8	6	9,0	0,6	4	6,5	1,7	6	7,5	1,2
Coseal®	2	7,5	0,7	2	4,5	3,5	2	6,0	5,7	2	8,5	2,1	2	8,5	2,1	2	7,5	0,7	2	5,0	4,2	2	9,0	1,4	2	3,5	2,1	2	7,5	0,7
Surgiflo Thrombine®	12	7,3	1,4	8	7,8	1,9	8	7,8	3,0	10	8,1	1,2	10	7,0	1,5	8	6,8	2,6	10	6,9	2,6	10	8,9	1,0	8	7,7	3,0	10	7,4	1,6
Cire de Horsley®	7	7,3	2,1	-	-	-	-	-	-	7	8,1	2,2	7	8,0	1,5	5	7,6	1,5	6	8,0	2,2	7	8,3	1,4	-	-	-	7	7,9	1,3
Bioglue®	2	7,0	1,4	2	3,0	2,8	2	2,5	0,7	2	7,0	1,4	2	7,5	0,7	2	7,5	0,7	2	8,0	0,0	2	8,0	0,0	1	5,0	-	2	7,5	0,7
Tisseel®	6	6,8	1,6	4	8,0	0,0	3	7,3	1,5	5	6,8	2,8	5	7,4	0,9	4	7,3	1,0	5	8,0	2,1	5	8,8	1,1	3	8,3	0,6	5	7,0	1,2
Okcel®	11	5,8	2,0	7	4,2	2,5	7	5,4	2,6	9	6,6	3,2	9	5,3	2,1	8	4,8	2,9	9	5,6	3,4	9	8,6	1,4	7	4,6	4,0	9	5,1	2,3

n : Nombre de réponses ; M : Moyenne ; EC : Ecart-type ; - : Non applicable

III.3.3. Evaluation générale de la satisfaction des chirurgiens

Parmi les questionnaires retournés, 67 % des chirurgiens étaient satisfaits par le choix d'hémostatiques au CHU de Limoges, 13 % ne l'étaient pas (soit 2 chirurgiens), et 20 % ne se sont pas prononcés sur cette question (Tableau 38).

Tableau 38 : Evaluation de la satisfaction des chirurgiens vis-à-vis du choix des hémostatiques disponibles au CHU de Limoges

Question	Réponses		
Etes-vous satisfait de l'éventail d'hémostatiques disponible au CHU ?	Oui	10	67 %
	Non	2	13 %
	Aucune réponse	3	20 %

Des propositions visant à élargir notre arsenal thérapeutique ont été soumises.

Deux chirurgiens digestifs ont proposé d'introduire le Veriset[®] dans l'établissement. L'un était cependant satisfait du panel d'hémostatiques référencés au CHU, et l'autre ne s'était pas prononcé sur cette question.

Un chirurgien urologue a soumis l'idée d'un référencement de Tachosil[®] pré-enroulé afin d'obtenir une plus grande facilité d'utilisation en chirurgie laparoscopique. Il avait cependant répondu qu'il était tout de même satisfait de l'arsenal thérapeutique proposé dans l'établissement.

Concernant le Tisseel[®], il a été mis en évidence par le chirurgien ORL non satisfait de l'arsenal d'hémostatiques mis à disposition que le conditionnement et le kit mélangeur n'étaient pas adaptés à son activité. Par exemple, une perte importante de produit est fréquemment observée dans les cas de chirurgie de l'oreille.

III.4. Discussion

III.4.1. Indications

Concernant les indications dans lesquelles les hémostatiques sont utilisés, les tableaux résumant les retours obtenus ne prennent pas en compte la fréquence des réponses dans chaque spécialités interrogées.

Les indications renseignées pour chaque spécialité sont conformes aux indications données par les fabricants, avec néanmoins une exception.

Il s'agit de l'utilisation du Tisseel[®] pour la fermeture étanche de la dure mère en neurochirurgie. En effet, même si cette pratique est courante depuis de nombreuses années, cette indication ne fait pas partie de l'AMM. L'autre spécialité utilisée dans le cadre de cette

indication est le Tachosil[®]. Celle-ci possède bien l'AMM dans l'indication de la fermeture étanche de la dure mère, mais n'est pas agréée aux collectivités dans ce cas (60). L'alternative à ces produits est le Duraseal Xact[®] (Integra ; 318,43 € HT). Il est à base de polyéthylène glycol et se résorbe en 9 à 12 semaines.

D'autre part, certains chirurgiens ont précisé, en complément du questionnaire, qu'ils n'utilisaient les hémostatiques chirurgicaux qu'après les techniques conventionnelles d'hémostase, ce qui est conforme avec les recommandations de la HAS pour le bon usage de ces produits.

III.4.2. Evaluation des hémostatiques

Les résultats obtenus pour l'évaluation de Bioglue[®] sont à contrebalancer avec le fait que seulement 2 chirurgiens ont donné leur opinion au sujet de cet hémostatique. Il en est de même pour les résultats obtenus pour l'évaluation de Coseal[®] : seulement 2 chirurgiens l'ont évalué.

Le Collatamp[®] est un hémostatique utilisé en chirurgie cardiaque, sur les sternotomies. Le manque de retour au sujet de ce produit s'explique par le fait qu'aucune réponse n'a été retournée de la part des chirurgiens spécialistes de ce domaine.

L'élément revenant le plus souvent dans l'enquête auprès des chirurgiens est le manque de satisfaction vis-à-vis de l'Okcel[®].

En effet, un manque d'efficacité a été déploré par trois d'entre eux. Des effets indésirables ont également été constatés par plusieurs chirurgiens de spécialités différentes : il s'agit principalement d'infections du site opératoire, et d'un aspect sale dans les drains abdominaux dans les jours suivant l'intervention. Par ailleurs, un certain délitement a également été constaté. Seul ce dernier problème a été déclaré en matériovigilance en 2016. Lors de son utilisation pendant une réalisation de prothèse de hanche, une compresse d'Okcel[®] HD s'était effilochée dans le site opératoire. Les autres problèmes n'ont jamais été déclarés auparavant par les chirurgiens.

Certains ont cependant également fait part d'une efficacité médiocre avec le Surgicel[®].

Ces éléments pourraient expliquer la franche diminution des consommations d'Okcel[®] observée dans ces 4 spécialités depuis 2013 (Cf. parties II.3.5.1, II.3.5.2, II.3.5.3 et II.3.5.4). En parallèle à cela, une augmentation des consommations en Surgiflo Thrombine[®] a été mise en évidence à partir de 2013. Une hypothèse pouvant expliquer ce phénomène serait un délaissement de l'Okcel[®] par les chirurgiens au profit de l'utilisation du Surgiflo Thrombine[®] qui pourrait sembler pour eux plus efficace et plus sécuritaire pour les patients.

Le prix unitaire HT de l'Okcel[®] varie de 4,50 € à 20 € selon les formes et les dimensions, alors que celui du Surgiflo Thrombine[®] est de 199 €. Dans le cadre d'un appel d'offre, et après avoir réalisé des tests au bloc opératoire, Surgicel[®] avait été substitué par Okcel[®]. Ce changement de marché permettait d'espérer une économie sur la gamme d'hémostatiques à

base de cellulose oxydée. Suite à notre étude et au retour des chirurgiens, la question qui pourrait se poser serait celle d'une éventuelle substitution par Surgiflo Thrombine[®]. Si tel est le cas, ce changement de marché n'a-t-il pas finalement légèrement accentué l'augmentation des dépenses pour les hémostatiques ?

Par ailleurs, il n'est pas aisé de réaliser des essais sur les hémostatiques chirurgicaux, car la satisfaction des chirurgiens peut parfois s'établir sur le long terme, et non sur une courte période. D'autre part, il est important de rappeler la nécessité de faire des déclarations de matériovigilance dans des cas comme celui-ci, afin de faire remonter ce type de problème à la pharmacie, et de trouver des alternatives les plus appropriées possible.

Un changement de marché semblerait donc pertinent pour cette gamme de produit. Cependant il est à noter qu'au cours de l'année 2018 une substitution de la gamme fibrillaire d'Okcel[®] par la gamme fibrillaire Pahacel[®] (Cormedica) a déjà eu lieu.

En ce qui concerne le Tachosil[®], les éponges disponibles au CHU de Limoges ne sont pas adaptées à la chirurgie laparoscopique. Pour ce type d'interventions, il existe une forme de Tachosil[®] pré-enroulé. Le non référencement de cette spécialité dans l'établissement peut contribuer à l'explication de la note moyenne de 7,6/10 obtenue pour le critère du choix des dimensions (Tableau 37).

III.4.3. Pistes d'amélioration

Des pistes d'amélioration de l'arsenal thérapeutique ont également été évoquées dans les questionnaires retournés, mais d'autres encore peuvent être suggérées aux chirurgiens.

Quelques essais prometteurs sont en cours de réalisation pour le Veriset[®] (patch de cellulose oxydée ; de 60 € HT à 265 € HT en fonction des tailles), principalement en chirurgie digestive. Si les essais sont concluants, il pourrait remplacer le Tachosil[®] dans de nombreuses indications (sauf en neurochirurgie), pour une économie annuelle pouvant être de l'ordre de 12 000 € HT. En cas de remplacement du Tachosil[®] et du Tisseel[®] par le Veriset[®], l'économie annuelle pourrait s'élever jusqu'à 93 000 € HT. Au vu de son temps de résorption (28 jours) et de sa composition, le Veriset[®] n'impose pas de traçabilité. Par ailleurs, il est plus adapté pour une utilisation en coelioscopie que le Tachosil[®] classique référencé au CHU de Limoges. De plus, alors que Tisseel[®] doit se conserver à une température inférieure à -20°C, Veriset[®] se conserve à température ambiante.

Des essais pourront également être réalisés avec les spécialités Tuft-it[®] (gélatine fibrillaire ; 38 € HT l'unité) et Hémoblast[®] (collagène, sulfate de chondroïtine, thrombine ; 200 € HT l'unité).

Tuft-it[®] permettrait une diminution des coûts en Tachosil[®] et en Surgiflo Thrombine[®]. Hémoblast[®] pourrait remplacer dans certaines indications le Surgiflo Thrombine[®], le Coseal[®], et plus particulièrement le Tachosil[®]. En raison de leur composition (ce ne sont pas des dérivés sanguins) et de leur temps de résorption (inférieur à 30 jours), la réglementation n'impose pas de traçabilité. Cela implique d'une part une meilleure sécurité patient vis-à-vis

des infections par des agents transmissibles, et d'autre part une économie de temps à la fois pour le personnel des blocs opératoires (traçabilité écrite dans les dossiers des patients), mais aussi au niveau de la pharmacie à usage intérieur (traçabilité informatique).

Des demandes ont également été formulées pour un référencement d'une forme pré-enroulée de Tachosil[®] pour une meilleure utilisation en chirurgie laparoscopique. Il s'agit d'une demande à étudier d'une part en terme de coût (la forme pré-enroulée est plus onéreuse que la forme classique), et d'autre part en fonction du référencement ou non de spécialités comme le Veriset[®], Tuft-it[®] ou Hémoblast[®] qui, eux, sont déjà adaptés à une telle utilisation.

En chirurgie vasculaire, des pistes complémentaires de travail et d'investigations ont été suggérées. Il s'agirait de corréliser les résultats de cette étude à l'évolution du taux de reprises chirurgicales pour hémostase, ainsi qu'à celle de la consommation de culots globulaires et autres produits sanguins. Les problématiques d'hémostase variant d'une spécialité à une autre, il serait alors judicieux de dissocier les interventions de chirurgie cardiaque, vasculaire et thoracique.

Conclusion

Les hémostatiques chirurgicaux ont un champ d'utilisation très large, et il existe une très grande disparité entre les spécialités, tant en termes de composition, que d'indications, de coût, ou encore de leurs consommations.

La réalisation de cette étude médico-économique a permis d'établir pour la première fois un état des lieux précis des dépenses concernant les hémostatiques chirurgicaux, ainsi que des principales utilisations de ceux-ci au CHU de Limoges.

Au vu des résultats de l'étude économique, il est évident que ces produits représentent un véritable enjeu économique pour notre établissement, et qu'il convient de suivre l'évolution de ces dépenses.

A partir des données recueillies lors de ce travail, des axes d'amélioration ont pu être dégagés. Ainsi un travail sur l'optimisation de cet arsenal va pouvoir être réalisé, en proposant des essais de nouvelles spécialités pouvant se substituer à d'autres spécialités plus onéreuses, en restant dans un cadre de bon usage.

En effet, l'amélioration continue de la qualité des soins prodigués aux patients est un axe majeur de développement des établissements de santé, dans un contexte économiquement restreint. Les choix de référencement doivent être établis sur la base du meilleur rapport coût / efficacité, permettant de choisir le dispositif procurant la meilleure utilisation pour une prise en charge et une sécurité patient optimales.

Références bibliographiques

1. Décret no 95-566 du 6 mai 1995 relatif à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments dérivés du sang humain et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat). 95-566. 1995.
2. Code de la santé publique - Article R5212-37. Code de la santé publique.
3. HAS. Rapport d'évaluation technologique - Hémostatiques chirurgicaux. 2011.
4. Vesseron S, Rochais Y. État des lieux en hémostase. IRBM News. 2012;33(3):36-49.
5. Overbey DM, Jones EL, Robinson TN. How hemostatic agents interact with the coagulation cascade. AORN J. 2014;100(2):148-59.
6. Samama C. Les troubles graves de l'hémostase. Réanimation. 2007;16(7-8):673-7.
7. Fourrier F. Inhibiteurs de la coagulation et états septiques graves. Rev Médecine Interne. 2003;24(5):295-304.
8. Besbes S. Rôle de la Protéine C, un anticoagulant naturel, dans l'association thrombose et cancer. 2015;195.
9. About AY, Morichon E, Le Bert C, Basle B. Adhésion tissulaire, hémostase locale et consolidation : traitements locaux. Dossier du CNHIM. 2008;
10. Bonhomme F. Gestion préopératoire du risque hémorragique. 2017;13.
11. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures: British Committee for Standards in Haematology. Br J Haematol. 2008;140(5):496-504.
12. Preoperative bleeding risk assessment tool. Guidance for Australian Health Providers. 2015.
13. Hamon M, Wisniewski DS. Hémostatiques chirurgicaux. 2016;47.
14. Castel M. Hémostatiques chirurgicaux: évaluation des pratiques professionnelles en chirurgie digestive au CHU de Toulouse [Thèse d'exercice]. Université Paul Sabatier (Toulouse). Faculté des sciences pharmaceutiques; 2013.
15. Tollec S, Trossaert M, Dureau D, Grimandi G, Sellal K-O. Proposition d'un modèle d'évaluation des hémostatiques chirurgicaux. Pharm Hosp Clin. 2014;49(4):262-76.
16. Directive 93/42/CEE du Conseil, du 14 juin 1993, relative aux dispositifs médicaux [Internet]. Journal officiel n° L 169 du 12/07/1993 p. 0001 - 0043. 1993. Disponible sur: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:31993L0042>
17. De Joanis PE. Parcours du dispositif médical. 2017;45.
18. Brothier. Documentation scientifique Coalgan. 2017;5.
19. Chevillard MC. Brothier. Documentation scientifique Algostérial. 2018.

20. Johnson & Johnson. Documentation scientifique Surgicel 2. 2017.
21. Benewmedical. Documentation scientifique Okcel. 2018.
22. Cormedica. Documentation scientifique Pahacel. 2018.
23. Assut. Documentation scientifique Equitamp. 2013.
24. Baxter. Documentation scientifique Traumastem. 2016.
25. Gelita medical. Documentation scientifique Gelita-cel. 2017.
26. B Braun. Documentation scientifique Cellistyp. 2015.
27. Medtronic. Documentation scientifique Veriset. 2018.
28. Bard. Documentation scientifique Arista. 2016.
29. CryoLife. Documentation scientifique Perclot. 2017.
30. Bard. Documentation scientifique Avitène. 2010.
31. Taureon. Documentation scientifique Taurecol. 2016.
32. Eusapharma. Documentation scientifique Collatamp. 2015.
33. Baxter. Documentation scientifique Hemopatch. 2017.
34. Urgo medical. Documentation scientifique Pangen. 2011.
35. Collin. Documentation scientifique Surgicoll. 2007.
36. Biom'up. Documentation scientifique Hemoblast. 2017.
37. Gelita medical. Documentation scientifique Gelitaspon. 2018.
38. B Braun. Documentation scientifique Gelita tampon. 2015.
39. Benewmedical. Documentation scientifique Curaspon. 2012.
40. Gelita medical. Documentation scientifique Tuft-it. 2018.
41. Assut. Documentation scientifique Equispon. 2013.
42. Johnson & Johnson. Documentation scientifique Spongostan. 2005.
43. Johnson & Johnson. Documentation scientifique Surgiflo. 2017.
44. Johnson & Johnson. Documentation scientifique Surgiflo Thrombine. 2017.
45. Baxter. Documentation scientifique Floseal. 2018.
46. Benewmedical. Documentation scientifique Bone Wax. 2014.
47. Inresa. Documentation scientifique QuickClot. 2016.

48. Cook medical. Documentation scientifique Hemospray. 2018.
49. Bard. Documentation scientifique GRF. 2017.
50. CryoLife. Documentation scientifique Bioglue. 2017.
51. Baxter. Documentation scientifique Coseal. 2009.
52. Aspide medical. Documentation scientifique Glubran II. 2017.
53. Peters Surgical. Documentation scientifique Ifabond. 2015.
54. 3D Matrix Europe. Documentation scientifique Purastat. 2017.
55. About AY, Basle B. Les agents hémostatiques chirurgicaux. Pharm Hosp. 1 sept 2008;43:2-8.
56. EVICEL 50-90 mg/ml-800-1200 UI/ml sol p colle - VIDAL eVIDAL. In 2018. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/evicel_50_90_mg_ml_800_1200_ui_ml_sol_p_colle-89611.html
57. TISSEEL sol p colle - VIDAL eVIDAL. In 2018. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/tisseel_sol_p_colle-150897.html
58. ARTISS sol p colle congel - VIDAL eVIDAL. In 2018. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/artiss_sol_p_colle_congel-95773.html
59. TACHOSIL matrice p colle tissulaire - VIDAL eVIDAL. In 2018. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ezproxy.unilim.fr/medicament/tachosil_matrice_p_colle_tissulaire-157283.html
60. HAS. Commission de la transparence. Tachosil. 2016.

Annexes

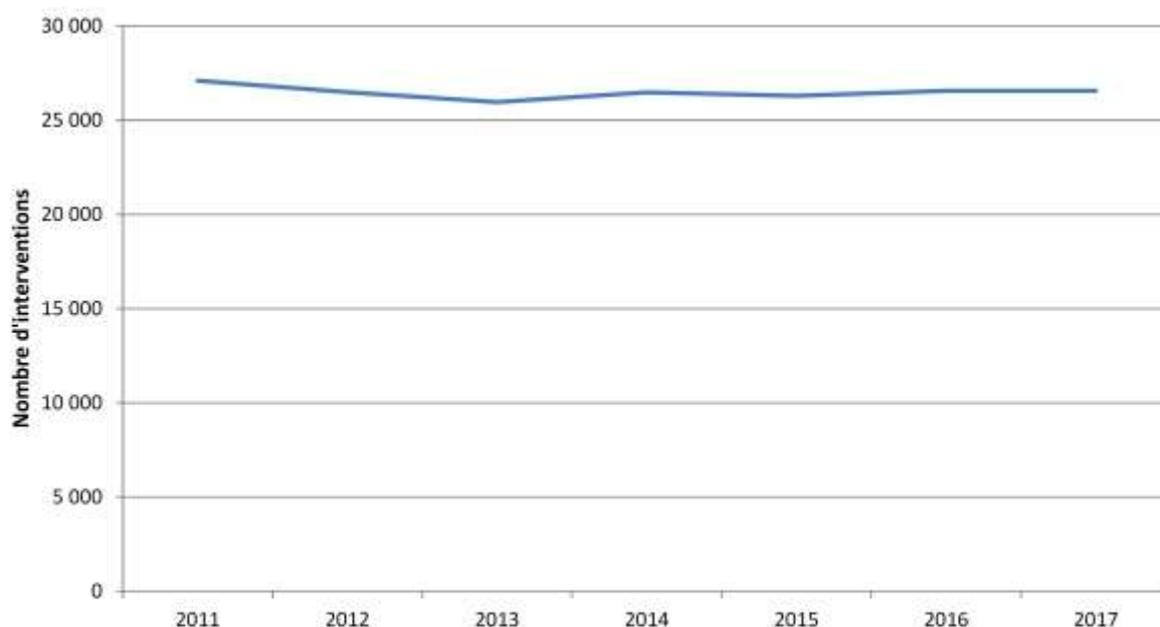
Annexe 1. Détail des services constituant les différents pôles	100
Annexe 2. Evolution de l'activité globale de chirurgie au CHU de Limoges de 2011 à 2017	102
Annexe 3. Quantités consommées par MDS hémostatique et par année	102
Annexe 4. Quantités consommées par DM hémostatique synthétique et par année	102
Annexe 5. Quantités consommées par DM hémostatique d'origine naturelle et par année.	103
Annexe 6. Consommation du bloc de neurochirurgie en MDS hémostatiques.....	103
Annexe 7. Consommation du bloc de neurochirurgie en DM hémostatiques	104
Annexe 8. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en MDS hémostatiques.....	104
Annexe 9. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en DM hémostatiques synthétiques	104
Annexe 10. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en DM hémostatiques d'origine naturelle	105
Annexe 11. Consommation du bloc de chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne en MDS hémostatiques	105
Annexe 12. Consommation du bloc de chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne en DM hémostatiques	105
Annexe 13. Consommation du bloc ORL en MDS hémostatiques	106
Annexe 14. Consommation du bloc ORL en DM hémostatiques	106
Annexe 15. Document envoyé aux chirurgiens pour l'enquête sur l'utilisation des hémostatiques.....	107

Annexe 1. Détail des services constituant les différents pôles

Pôle 01 - Biologie - Cancer	Pôle 02 - Neurosciences - Tête - Cou - Os	Pôle 03 - Thorax - Abdomen	Pôle 04 - Mère-Enfant
Biochimie et génétique moléculaire	Neurologie	Cardiologie	Gynécologie obstétrique
Hématologie biologique	Centre expert autisme régional	Chirurgie cardiaque	Pédiatrie Médicale - Spécialités Médicales
Histologie, cytologie, cytogénétique et biologie cellulaire	Neurochirurgie	Chirurgie thoracique et vasculaire - Médecine vasculaire	Pédiatrie Médicale - Réanimation et néonatalogie
Bactériologie, virologie, hygiène	Neuroradiologie	Soins hautement spécialisés thorax	Chirurgie pédiatrique viscérale, orthopédique et plastique
Immunologie et immunogénétique	Odontologie	Pathologie respiratoire et allergologie	Urgences pédiatriques médico-chirurgicales
Pharmacologie, toxicologie et pharmacovigilance	Ophthalmologie	Néphrologie Dialyse - Transplantations	Plateau ambulatoire et de semaine pédiatrique
Parasitologie, mycologie	ORL et Chirurgie cervico-faciale	Chirurgie urologique et andrologie	Coordination MIG
Anatomie pathologique	Chirurgie Maxillo-Faciale réparatrice et stomatologie	Hépatogastro-Entérologie et Nutrition	Recherche et innovation
Oncologie médicale	Chirurgie orthopédique et traumatologique	Chirurgie digestive, générale et endocrinienne	
Unité onco-thoracique et cutanée	Médecine Physique et de Réadaptation	SSR Polyvalent et onco-hématologique	
Hématologie clinique et thérapie cellulaire	Coordination MIG	Soins hautement spécialisés abdomen	
HDJ tumeurs solides	Telesanté	Coordination MIG	
SSR polyvalent et onco-hématologique	Recherche et innovation	Recherche et innovation	
Centre régional de cancérologie			
Oncologie radiothérapie			
Coordination MIG			
Recherche et innovation			

Pôle 05 - Clinique médicale et gériatrie clinique	Pôle 06 - Soins aigus, bloc et imagerie	Pôle 07 - Politique hospitalière de territoire	Pôle 16 – Projet d'établissement, santé publique, qualité et système d'information
Maladies infectieuses et tropicales	Urgences	Direction politique gériatrique	Appui méthodologique à l'amélioration de l'organisation
Dermatologie	CESU	EHPAD Chastaingt	Politique en faveur des usagers et relations avec les patients
Médecine interne et polyclinique	Consultations et urgences psychiatriques	USLD Rebeyrol	Politique qualité, gestion des risques et coordination des vigilances
Médecine interne - Endocrinologie - Diabète - Maladies métaboliques	SAMU-SMUR	USLD Chastaingt	Coordination générale des soins
Rhumatologie	Radiologie et imagerie médicale	Hospitalisation à domicile	Direction du système d'information
HDJ commun clinique médicale	Médecine nucléaire	SSIAD Personnes âgées	Service de l'information médicale et de l'évaluation
Médecine gériatrique	Réanimation polyvalente		Pharmacie à usage intérieur
SSRG	Anesthésie - Réanimation		Pilotage des missions de santé publique
Accompagnement et soins palliatifs	Bloc opératoire		Direction des équipements, des prestations hôtelières et des achats
Coordination MIG	Médecine légale		Expertise biomédicale et maintenance des équipements
Recherche et innovation	Coordination MIG		Environnement - Développement durable - UMELA
	Recherche et innovation		Coordination logistique
			Blanchisserie
			Restauration
			Entretien des locaux
			Fonction achats

Annexe 2. Evolution de l'activité globale de chirurgie au CHU de Limoges de 2011 à 2017



Annexe 3. Quantités consommées par MDS hémostatique et par année

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Evicel®	Quantité 2mL		2	5		4	2	
	Quantité 5mL			12		8	4	
	Montant total (€)		367,22	6 202,75		3 847,78	657,87	2 007,70
Quixil®	Quantité 2mL	7	4					
	Montant total (€)	1 428,50	976,01					
Tachosil®	Quantité 4,8x4,8cm	293	486	348	378	282	332	299
	Quantité 9,5x4,8cm	383	371	380	376	397	456	541
	Montant total (€)	145 809,95	173 338,58	155 777,73	161 604,07	150 972,87	178 374,09	198 083,58
Tisseel®	Quantité 2mL					29	96	
	Quantité 4mL					47	88	
	Quantité 10mL					420	486	
	Montant total (€)					187 336,37	227 798,76	
Tissucol®	Quantité 1mL	79	75	91	61	44	21	
	Quantité 2mL	202	245	186	183	153		
	Quantité 5mL	353	419	366	409	431	81	
	Montant total (€)	186 542,88	219 667,20	190 165,92	204 885,92	209 631,31	35 469,91	

Annexe 4. Quantités consommées par DM hémostatique synthétique et par année

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	
Bioglue® (aldéhyde)	Quantité	28	38	34	50	90	60	65
	Montant total (€)	19 733,21	31 179,29	27 625,04	46 802,70	84 244,86	56 068,80	60 741,20
Coseal® (PEG)	Quantité	37	41	36	35	23	11	25
	Montant total (€)	17 754,81	19 958,47	17 098,20	16 660,00	11 166,96	5 331,73	12 117,59
Glubran® (cyanoacrylate)	Quantité	156	222	162	120	150	186	162
	Montant total (€)	21 348,62	29 520,94	21 543,75	15 622,33	19 411,89	24 030,27	20 929,59

Annexe 5. Quantités consommées par DM hémostatique d'origine naturelle et par année

		2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Alginate	Algotérial®							
	Quantité mèche ronde 30cm	3037	1701	2670	2902	2382	2421	2997
	Quantité mèche plate 40cm			636	3157	5587	5029	5863
	Montant total (€)	16 251,22	9 128,08	17 625,25	32 372,04	42 579,33	39 741,75	46 752,20
Coalgan®	Quantité	56	-113	27	200	97	257	32
	Montant total (€)	163,76	-336,67	75,00	604,98	277,05	777,61	81,67
Collatamp®	Quantité 5x20cm	15	18	90	95	94	91	117
	Quantité 10x10cm	8	6	5				
	Montant total (€)	3 694,95	3 846,92	15 228,19	15 261,75	15 101,10	14 596,20	18 764,46
Collagène	Pangen®							
	Quantité grand modèle	2601	2544	2425	2311	2485	3345	3375
	Quantité petit modèle	13931	13909	9189	7421	7608	6164	6672
	Montant total (€)	48 617,21	48 575,51	37 123,07	32 097,98	33 534,38	35 619,30	36 960,32
Okcel®	Quantité HT 5x7cm	770	859	721	663	479	741	498
	Quantité HT 5x35cm	1692	1810	1850	1495	1305	1246	1140
	Quantité HT 10x20cm	367	529	503	617	152	319	256
	Montant total HT (€)	42 155,75	47 981,08	47 124,28	36 336,31	20 216,32	23 312,89	19 712,39
	Quantité HD 7x10cm					10	20	
	Quantité HD 14x20cm							20
	Montant total HD (€)					218,96	437,18	663,38
Cellulose	Quantité fibrillaire 2,5x5cm			130	390	350	280	240
	Quantité fibrillaire 5x10cm			90	280	400	480	460
	Quantité fibrillaire 10x10cm			50	40	70	70	90
	Montant total fibrillaire (€)			17 970,08	38 640,11	33 269,67	34 235,36	33 533,96
	Montant total (€)	42 155,75	47 981,08	65 094,36	74 976,42	53 704,95	57 985,43	53 909,73
	Surgicel®							
	Quantité 2	60	54	60	110	40	20	
Quantité fibrillaire	930	1070	930	230	120			
	Montant total (€)	67 604,06	76 670,06	73 482,04	18 704,74	14 041,52	663,38	
Floseal®	Quantité	152	103					
	Montant total (€)	52 455,20	33 630,15					
Gélatine	Surgiflo							
	Quantité		118	290	454	537	599	692
	Montant total (€)		27 933,34	83 151,63	126 954,94	150 172,05	158 245,05	168 884,90
Cire	Cire de							
	Quantité	2616	1992	2076	1944	1920	1428	2148
	Montant total (€)	9 292,06	8 277,91	8 627,50	8 461,91	8 385,31	6 226,06	9 365,20
Minéral	Hemospray®							
	Quantité			2	37	37	37	26
	Montant total (€)			926,16	16 247,07	16 247,07	16 219,71	11 397,63

Annexe 6. Consommation du bloc de neurochirurgie en MDS hémostatiques

Année	Tisseel® / Tissucol®		Tachosil®		Quixil® / Evicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	324	114 616,91	5	1 098,05		
2012	400	143 290,81	10	1 725,92		
2013	331	120 334,87	6	881,35	11	4 827,13
2014	370	140 028,51	-4	-1 649,51		
2015	357	136 690,96	8	1 691,74	7	2 156,70
2016	325	130 865,01	6	1 433,99	2	657,87
2017	320	122 780,96	105	27 607,30		
Total	2427	908 608,03	136	32 788,84	20	7 641,70

Annexe 7. Consommation du bloc de neurochirurgie en DM hémostatiques

Année	Bioglué®		Floseal® / Surgiflo thrombine®		Pangen®		Cire de Horsley®		Okcel® / Surgicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	2	626,64	30	10 353,00	30	181,58	2448	8 567,83	1492	32 530,21
2012			41	10 788,38	52	243,53	1992	8 277,91	1554	32 577,32
2013			121	34 723,78			2076	8 627,50	565	27 614,07
2014			248	69 349,79			1908	8 304,68	299	10 664,07
2015			300	83 895,00			1920	8 385,31	190	9 126,13
2016			290	76 368,86			1092	4 761,10	201	8 921,19
2017			371	90 480,50			1353	5 899,03	200	8 914,79
Total	2	626,64	1401	375 959,31	82	425,11	12789	52 823,36	4501	130 347,78

Annexe 8. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en MDS hémostatiques

Année	Tisseel® / Tissucol®		Tachosil®		Quixil® / Evicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	39	15 137,06	313	66 722,11		
2012	55	16 642,11	461	86 878,38		
2013	86	26 699,65	421	85 876,11		
2014	55	15 276,98	443	89 317,74		
2015	32	10 918,35	348	73 463,51	1	438,58
2016	11	3 526,35	374	82 245,44		
2017	18	6 323,56	344	76 713,09		
Total	296	94 524,06	2704	561 216,38	1	438,58

Annexe 9. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en DM hémostatiques synthétiques

Année	Bioglué®		Coseal®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	26	19 106,57	37	17 754,81
2012	37	30 680,74	41	19 958,47
2013	34	27 625,04	32	15 198,40
2014	45	42 122,43	35	16 660,00
2015	90	84 244,86	23	11 166,96
2016	55	51 396,40	11	5 331,73
2017	65	60 741,20	25	12 117,59
Total	352	315 917,24	204	98 187,96

Annexe 10. Consommation du bloc de chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire en DM hémostatiques d'origine naturelle

Année	Algostéril®		Collatamp®		Floreal® / Surgiflo thrombine®		Cire de Horsley		Okcel® / Surgicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	10	53,43	3	481,95	31	10 698,10	120	564,30	536	20 146,56
2012	64	341,35	24	3 846,92	24	7 658,04			632	25 401,60
2013	65	346,53	94	15 067,89	11	3 188,40			584	35 357,24
2014	96	512,89	95	15 261,75	16	4 474,40	36	157,23	517	15 894,34
2015	356	1 902,15	91	14 619,15	7	1 957,55			388	21 235,37
2016	74	394,70	91	14 596,20	43	11 276,02	288	1 255,68	349	9 744,57
2017	330	1 738,96	115	18 443,70	68	16 539,01	493	2 149,46	358	10 059,25
Total	995	5 290,01	513	82 317,56	200	55 791,52	937	4 126,67	3364	137 838,93

Annexe 11. Consommation du bloc de chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne en MDS hémostatiques

Année	Tisseel® / Tissucol®		Tachosil®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	48	15 175,86	292	63 552,11
2012	55	16 423,62	293	64 032,13
2013	27	8 461,43	231	52 311,47
2014	37	12 178,56	238	56 571,54
2015	29	8 698,88	273	63 822,13
2016	52	20 475,30	335	78 235,78
2017	90	36 483,88	311	75 250,90
Total	338	117 897,53	1973	453 776,06

Annexe 12. Consommation du bloc de chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne en DM hémostatiques

Année	Algostéril®		Collatamp®		Floreal® / Surgiflo thrombine®		Pangen®		Okcel® / Surgicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	210	1 123,74			72	24 847,20	170	844,33	562	25 674,24
2012	93	495,79			112	34 871,15	220	1 159,77	784	38 264,92
2013	541	2 884,30			121	34 668,58	80	419,00	572	30 794,22
2014	335	1 789,78			142	39 708,93			394	22 256,77
2015	392	2 094,56	1	160,65	177	49 498,05			340	11 086,12
2016	567	3 024,52			217	57 645,33			250	8 255,17
2017	731	3 856,57	1	160,38	216	52 849,46			250	9 409,89
Total	2869	15 269,26	2	321,03	1057	294 088,70	470	2 423,10	3152	145 741,33

Annexe 13. Consommation du bloc ORL en MDS hémostatiques

Année	Tisseel® / Tissucol®		Tachosil®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	133	21 270,15	2	413,06
2012	122	21 336,64		
2013	93	13 256,74		
2014	72	13 127,93	3	446,88
2015	58	11 980,09	1	275,40
2016	57	15 367,33		
2017	69	11 931,72	5	868,88
Total	604	108 270,60	11	2 004,22

Annexe 14. Consommation du bloc ORL en DM hémostatiques

Année	Algostéril®		Bioglué®		Flo seal® / Surgiflo thrombine®		Cire de Horsley®		Okcel® / Surgicel®	
	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)	Quantité	Montant (€)
2011	10	53,50			18	6 211,80	48	159,93	108	7 937,50
2012			1	498,55	29	6 939,89			108	5 825,55
2013	10	53,31			34	9 721,89				
2014	128	683,91			43	12 023,57			40	3 774,22
2015	56	299,21			43	12 024,95			90	3 166,36
2016					43	11 375,83			145	4 189,30
2017	112	589,44			29	7 086,50	72	313,92	80	2 474,83
Total	316	1 679,37	1	498,55	239	65 384,43	120	473,85	571	27 367,76

Annexe 15. Document envoyé aux chirurgiens pour l'enquête sur l'utilisation des hémostatiques

Hémostatique (PU HT)	Indication(s)	Contre-indication(s)	Effets-indésirables	Rang d'utilisation
Tisseel® Tissucol® (2mL : 84,0461€ 4mL : 165,1233€ 10mL:412,8775€)				
Tachosil® (4,8x4,8 : 142,74€ 9,5x4,8 : 279,9486€)				
Algostéril® (4.43€)				
Bioglue® (2mL : 337.25€ 5mL : 458.85€ 10mL : 786.60€)				
Collatamp® (5x20 : 139.05€ 10x10 : 135€)				
Surgiflo thrombine® Floseal® (199€)				
Cire de Horsley® (3.89€)				
Okcel® Surgicel® (5x7 : 4.50€ 10x20 : 10.88€ 5x35 : 8.89€)				
Coseal® (408€)				

Etes-vous satisfait de l'éventail d'hémostatiques disponible au CHU ? Oui Non

Si non, quelles seraient vos suggestions ?

Hémostatique	Tisseel® Tissucol®	Tachosil®	Algosteril®	Bioglue®	Collatamp®	Surgiflo thrombine® Floreal®	Cire de Horsley®	Okcel® Surgicel®	Coseal®
Temps moyen d'hémostase observé (minutes)									
Résorption*									
Gonflement*									
Maniabilité*									
Performance in vivo*									
Evaluation clinique*									
Choix des dimensions*									
Facilité d'utilisation en chirurgie ouverte*									
Facilité d'utilisation en chirurgie laparoscopique*									
Qualité de l'hémostase*									
Impression générale*									

* Attribuer une note de 0 à 10, 10 étant la meilleure

Serment De Galien

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- 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, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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 couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Utilisation des hémostatiques chirurgicaux : étude médico-économique au CHU de Limoges

De nouveaux hémostatiques chirurgicaux apparaissent régulièrement sur le marché, pour lutter contre les hémorragies peropératoires. Ils représentent un enjeu économique pour les établissements de santé. L'objectif a été d'établir un état des lieux des consommations et des utilisations des hémostatiques au centre hospitalier universitaire (CHU) de Limoges.

Une étude économique rétrospective de 2011 à 2017 a été réalisée à partir du logiciel de Gestion Economique et Financière (GEF[®], Maincare Solutions), par extraction des données de consommations. Les chirurgiens des principaux blocs opératoires utilisateurs (neurochirurgie ; chirurgie cardiaque, thoracique et vasculaire ; chirurgie urologique, digestive, générale et endocrinienne ; chirurgie oto-rhino-laryngologique) ont ensuite été sollicités pour répondre à une enquête de satisfaction concernant l'efficacité et la maniabilité des produits mis à disposition. Les indications dans lesquelles ils les utilisaient ont également été recueillies.

Le montant toutes taxes comprises des dépenses en hémostatiques chirurgicaux est passé de 652 231,35 € en 2011 à 890 222,00 € en 2017, soit une augmentation de 36,5 % en 7 ans, sans variation notable de l'activité chirurgicale. Concernant l'étude médicale, les chirurgiens semblaient satisfaits de l'arsenal thérapeutique proposé, à l'exception d'un hémostatique à base de cellulose oxydée.

Cette étude a permis d'établir pour la première fois un état des lieux précis des dépenses et des utilisations des hémostatiques chirurgicaux au CHU de Limoges. Des axes d'amélioration pour un meilleur rapport coût/efficacité ont été dégagés. L'optimisation de l'arsenal thérapeutique, comprenant des essais de nouvelles spécialités, permettrait de répondre au mieux aux besoins des chirurgiens, tout en gardant pour objectif principal la sécurité des patients.

Mots-clés : Hémostatique chirurgical ; étude médico-économique ; étude de satisfaction

Surgical haemostatics use : medical and economic evaluation at Limoges university hospital

More and more new haemostatics are appearing on the market, providing new solutions to fight intraoperative haemorrhages. They represent an economic challenge for health care institutions. The objective was to assess the consumption and the current use of haemostatics at the Limoges University Hospital.

A retrospective economic study from 2011 to 2017 was carried out using the Gestion Economique et Financière software (GEF[®] - Maincare Solutions), by extracting consumption data. Surgeons from the main operating rooms (neurosurgery; cardiac, thoracic and vascular surgery; urological, digestive, general and endocrine surgery; ear, nose and throat surgery) were then contacted to complete a satisfaction survey on the effectiveness and manageability of the available products. The indications in which they used them were also collected.

The amount (all taxes included) for surgical haemostatic expenses increased from €652,231.35 in 2011 to €890,222.00 in 2017 (increase of 36.5 % in 7 years), with no significant variation in surgical activity. Regarding the medical study, the surgeons seemed satisfied with the proposed therapeutic arsenal, with the exception of an oxidized cellulose hemostatic.

This study made it possible to establish for the first time a precise inventory of the expenditures and uses of surgical haemostatics at the University Hospital of Limoges. Areas for improvement for a better cost/efficiency ratio have been identified. Optimization of the therapeutic arsenal, including trials of new specialties, would best meet the needs of surgeons, while keeping patient safety as the main objective.

Keywords : Surgical haemostatic; medical and economic evaluation; satisfaction survey