

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2015

N° 114

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Santé publique et médecine sociale

par

Bénédicte Pelletier Semin
née le 31 janvier 1984 à Strasbourg

Présentée et soutenue publiquement le 9 octobre 2015

ESTIMATION DE L'IMPACT ECONOMIQUE D'UNE EPIDEMIE A
ENTEROBACTERIES PRODUCTRICES DE CARBAPENEMASE AU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DE NANTES

Président : Madame le Professeur Leïla Moret

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Didier Lepelletier

Remerciements

A Madame le Professeur Leïla Moret qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse. Merci pour votre accompagnement tout au long de mon internat.

A Monsieur le Professeur Didier Lepelletier qui a accepté de me guider dans ce travail. Merci de m'avoir ouvert les portes de votre service. Merci de m'avoir fait découvrir et apprécier votre discipline.

A Monsieur le Professeur David Bouteille. Merci de vous intéresser à ce travail et d'avoir accepté de participer à ce jury.

A Monsieur le Docteur Stéphane Corvec. Merci pour le temps que vous m'avez consacré, ainsi que pour vos explications toujours très claires.

A Monsieur le Docteur Nicolas Mauduit. Merci de ta disponibilité et de ton aide au cours de la réalisation de cette thèse. Merci également pour ton accueil chaleureux et bienveillant au sein du service.

A ma famille

Table des matières

1. Introduction.....	10
2. Contexte	11
2.1 Généralités sur les Bactéries Hautement Résistantes émergentes.....	11
2.1.1 Définition d'une BHR émergente.....	11
2.1.2 Emergence de la résistance aux antibiotiques et diffusion à travers le monde des bactéries résistantes.....	11
2.1.3 Maîtrise de la diffusion des BHR en France : réglementation et recommandations en vigueur.....	12
2.2 Les Entérobactéries Productrices de Carbapénémase	13
2.3 Description de l'épidémie à EPC survenue au CHU de Nantes.....	16
2.3.1 Historique de l'épidémie.....	16
2.3.2 Evolution de l'épidémie	17
2.3.3 Stratégies de maîtrise de la transmission croisée mises en place.....	19
2.4 Information médicale et information sur les coûts	20
2.4.1 Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information en Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie (PMSI MCO)	20
2.4.2 L'Etude Nationale de Coûts Commune (ENCC).....	21
2.5 Impact économique d'épidémies hospitalières.....	22
2.5.1 De multiples approches retrouvées dans la littérature, qui traduisent l'hétérogénéité des épidémies hospitalières et de leurs conséquences.....	22
2.5.2 Etudes d'impact économique en cas d'épidémie à BHR	24
2.6 Utilisation des données du PMSI et de l'ENCC pour l'évaluation des recettes et des coûts des séjours.....	27
2.6.1 La durée de séjour.....	27
2.6.2 Exemple d'utilisation des données issues de l'ENCC.....	29
2.7 Présentation des différentes approches en économie de la santé	30
2.7.1 Etude coût de la maladie	30
2.7.2 Evaluation économique : aide à la décision, prise en compte de l'efficience....	30
2.7.3 Analyse d'impact budgétaire	31

3.	Objectifs	32
3.1	Objectif principal.....	32
3.2	Objectifs secondaires	32
4.	Méthodologie.....	33
4.1	Estimation des conséquences économiques engendrées par l'épidémie en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire.....	33
4.1.1	Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour cohorting.....	33
4.1.2	Surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC.....	34
4.2	Caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'EPC.....	35
4.2.1	Description des caractéristiques des séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI.....	36
4.2.2	Estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI.....	36
4.2.3	Estimation de l'augmentation des coûts de production des séjours des patients porteurs d'une EPC	37
5.	Résultats.....	38
5.1	Estimation des conséquences économiques engendrées par l'épidémie en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire.....	38
5.1.1	Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour cohorting.....	38
5.1.2	Estimation des surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC	42
5.1.3	Total : Estimation des surcoûts et pertes de recettes engendrés	46
5.2	Caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'EPC.....	47
5.2.1	Description des caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI.....	47
5.2.2	Estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI.....	51
5.2.3	Coût de production des séjours EPC+ de 2013.....	52
6.	Discussion.....	54
6.1	Principaux résultats.....	54
6.1.1	Coûts de laboratoire	54
6.1.2	Fermeture de lits.....	54

6.1.3	Perte de recettes des séjours EPC+	54
6.1.4	Durée de séjour et mode de sortie des patients	55
6.1.5	Estimation de l'augmentation des coûts de production des séjours EPC + en comparaison aux séjours de même GHM réalisés au CHU.....	56
6.2	Limites et apports de l'étude	56
6.2.1	Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits.....	56
6.2.2	Estimation de la perte de recettes par augmentation de la DMS	57
6.2.3	Utilisation de l'ENCC pour comparer les dépenses et les recettes des séjours EPC+ de 2013	57
6.2.4	Communication en termes de coûts.....	57
6.2.5	Anticipation des données à recueillir lors du démarrage d'une épidémie à BHRe	58
6.3	Perspective : vers la définition d'une méthode reproductible d'estimation des surcoûts et pertes ?.....	58
6.3.1	Concept global	58
6.3.2	Coûts intangibles non évaluables	58
6.3.3	Point de vue à adopter.....	59
6.3.4	Stratégies alternatives	59
6.3.5	Réactivité et capacité de mise en place des mesures de contrôle.....	60
7.	Conclusion-synthèse	61
8.	Bibliographie	62
9.	Annexes.....	67

Index des tableaux

Tableau 1 : Nombre annuel d'épisodes d'EPC en France signalés à l'InVS depuis 2004	13
Tableau 2 : Valeur respective de la VMCT des différentes unités concernées par le cohorting	39
Tableau 3 : Taux d'occupation du SMIT lors de la mise en place de la première cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période	40
Tableau 4 : Taux d'occupation de la médecine interne lors de la mise en place de la première cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période	40
Tableau 5 : Taux d'occupation du SMIT lors de la mise en place de la seconde triple cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période	41
Tableau 6 : Personnel supplémentaire (exprimé en ETP) positionné dans le cadre de la gestion de l'épidémie et coût relatif (exprimé en €), année 2013.....	42
Tableau 7 : Personnel supplémentaire (exprimé en ETP) positionné dans le cadre de la gestion de l'épidémie, et coût relatif (exprimé en €), année 2014.....	43
Tableau 8 : Nombre et coût du matériel à usage unique utilisé au 7ème sud dans le cadre de la gestion de l'épidémie à EPC.....	44
Tableau 9 : Durée et recette des séjours EPC+ et des séjours de GHM correspondant.....	48
Tableau 10 : Durée et valorisation supplémentaire pour journées au-delà de la borne haute des 24 séjours EPC + extrêmes hauts.....	48
Tableau 11 : Mode de sortie des patients.....	49
Tableau 12 : Principaux GHM dans lesquels étaient groupés les 120 séjours EPC+.....	49
Tableau 13 : Principales unités médicales d'hospitalisation des patients porteurs d'EPC (nombre de RUM de séjours de patients porteurs >5)	50
Tableau 14 : VMCT pondérée des UM d'hospitalisation des patients EPC+.....	51
Tableau 15 : Détail des recettes perdues pour les UM qui avaient plus de 5 séjours mono-RUM.....	52
Tableau 16 : Comparaison du coût des séjours EPC+ avec le coût moyen des séjours des GHM correspondant au CHU de Nantes en 2013.....	53
Tableau 17 : Estimation de la perte de recettes des 120 séjours EPC + (séjours mono et multiRUM)	69
Tableau 18 : Estimation de la perte de recettes des 39 séjours monoRUM	74
Tableau 19 : Estimation de la perte de recettes pour les 24 séjours extrêmes hauts.....	76

Index des figures

Figure 1 : Boîtes de gélose chromID® OXA-48 (bioMérieux, Marcy-l’Etoile, France) avec croissance de bactéries : culture poly- microbienne (à gauche) et monomicrobienne (à droite).....	15
Figure 2 : méthode d’estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d’une EPC à partir des données du PMSI	36
Figure 3 : Occupation des lits à minuit SMIT (N=22 lits), 2010 à 2013.	38
Figure 4 : Occupation des lits à minuit, médecine interne (N=22 lits), 2010 à 2013.....	39

Abréviations

APHP : Assistance Publique Hôpitaux de Paris

ARS : Agence Régionale de Santé

ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation

BHRe : Bactérie Hautement Résistante émergente

BMR : Bactérie Multi-Résistante

CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux

CM : Catégorie Majeure

CMD : Catégorie Majeure Diagnostic

DIM : Département d'Information Médicale

DMS : Durée Moyenne de Séjour

DS : Durée de Séjour

ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines

ENCC : Echelle Nationale de Coûts commune

EPC : Entérobactérie Productrice de Carbapénémase

ERG : Entérocoque Résistant aux Glycopeptides

ERV : Entérocoque Résistant à la Vancomycine

GES: Guyana-extended spectrum β -lactamase

GHM : Groupe Homogène de Malades

GHS : Groupe Homogène de Séjours

GIM : German imipenemase

InVS : Institut national de Veille Sanitaire

MAP : Menace d'Accouchement Prématuro

MCO : Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie

MIGAC : Missions d'Intérêt Général et à l'Aide à la Contractualisation

NDM-1 : New Dehli metallo- β -lactamase

Patient EPC+ : patient porteur d'une EPC

PMCT : Poids Moyen du Cas Traité

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RSS : Résumé de Sortie standardisé

SARM : *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline

Séjours EPC+ : séjours des patients porteurs d'EPC au cours duquel le diagnostic a été établi pour la première fois

SF2H : Société Française d'Hygiène Hospitalière

SMIT : Service de Maladies Infectieuses et Tropicales

SSR : Soins de Suite et Réadaptation

T2A : Tarification à l'Activité

UCM : Unité de Contrôle Microbiologique

UEM : Unité d'Epidémiologie Moléculaire

UF : Unité Fonctionnelle

UM : Unité médicale

VIM : Verona imipenemase

VMCT : Valorisation Moyenne du Cas Traité

1. Introduction

Les Entérobactéries Productrices de Carbapénémase (EPC) font partie des Bactéries Hautement Résistantes (BHR). Dans certaines régions du monde, notamment en France, ces bactéries sont dites émergentes car elles sont encore considérées comme sporadiques ou n'ont diffusé que sur un mode épidémique relativement limité. Dans la plupart des cas, les EPC sont importées de pays étrangers. Cependant des cas de plus en plus fréquents de BHRé (Bactéries Hautement Résistantes émergentes) ont été signalés en dehors de tout séjour à l'étranger (cf. annexe1).

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes est confronté depuis juillet 2013 à une épidémie à EPC. L'établissement a mis en place depuis le début diverses stratégies de lutte contre la diffusion de ces bactéries.

Ces stratégies nécessitent un partenariat actif des diverses parties impliquées, notamment entre les services concernés par la diffusion, le service de bactériologie-hygiène et la direction de l'établissement.

Issues de recommandations nationales, elles ont engendré pour certaines d'entre elles une désorganisation majeure des services impactés par l'épidémie, entraînant une perte de recettes pour le CHU. D'autres recommandations mises en œuvre ont généré d'importantes dépenses supplémentaires.

L'objet de ce travail est d'estimer l'impact économique pour le CHU de Nantes d'une épidémie à EPC.

Dans un premier temps, le contexte de l'épidémie et de sa gestion sera resitué, et un rappel sur le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), sur les données qu'il fournit, ainsi que sur l'Echelle Nationale de Coûts commune (ENCC) sera effectué.

La littérature portant sur l'étude de l'impact économique d'épidémies infectieuses ainsi que sur l'utilisation du PMSI et de l'ENCC sera présentée dans un second temps.

Après description de la méthode utilisée et restitution des résultats de l'étude, ces derniers seront discutés. Enfin, les points positifs et les limites de notre étude seront exposés.

2. Contexte

2.1 Généralités sur les Bactéries Hautement Résistantes émergentes

2.1.1 Définition d'une BHR émergente

Le Haut Conseil de la Santé Publique a défini en 2013 une Bactéries Hautement Résistante émergente (BHRé) comme étant une bactérie présentant les caractéristiques suivantes (1) :

- Bactérie commensale du tube digestif
- Résistante à de nombreux antibiotiques
- Avec des mécanismes de résistances aux antibiotiques transférables entre bactéries
- Emergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sur un mode sporadique ou épidémique limité.

Sont considérées comme BHRé les Entérobactéries Productrices de Carbapénémase (EPC) et l'Entérocoque faecium Résistant aux Glycopéptides (ERG) (1).

2.1.2 Emergence de la résistance aux antibiotiques et diffusion à travers le monde des bactéries résistantes

Au cours des dernières décennies, les humains et les animaux ont été exposés de façon massive aux antibiotiques, ce qui a conduit au développement de résistances aux antibiotiques. Selon la pression locale de sélection, ces résistances varient d'un pays à l'autre.

Les êtres humains jouent un rôle important dans l'introduction de maladies infectieuses dans un pays. Le développement des transports et leur utilisation en masse par la population générale participent de façon importante à la diffusion de maladies infectieuses (2). Des bactéries multi-résistantes peuvent ainsi être implantées dans un pays indemne par l'intermédiaire des êtres humains. Les Bactéries Hautement Résistantes émergentes font partie des agents pathogènes aujourd'hui présents en France suite à l'importation humaine. Cependant, des cas de plus en plus fréquents de BHRé ont été signalés en France en dehors de tout séjour à l'étranger (cf. annexe 2).

Récemment, une étude française a mis en évidence que le taux d'acquisition d'entérobactéries multi-résistantes était respectivement de 31,1 %, 47,7 % et 72,4 % après un voyage en Amérique Latine, Afrique sub-saharienne, et Asie (3). Cependant, les auteurs ont également montré que, 3 mois après le retour du voyage, seuls 10,3% des personnes positives au retour étaient encore porteuses. Elles n'étaient plus que 4,8% à 6 mois du retour.

2.1.3 Maîtrise de la diffusion des BHRe en France : réglementation et recommandations en vigueur

2.1.3.1 Réglementation en matière de gestion des rapatriés sanitaires et des personnes ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger au cours des douze derniers mois

La réglementation en vigueur actuellement en France s'appuie sur la circulaire du 9 mai 2012 relative à l'organisation des rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant un isolement, ou porteurs de bactéries multi-résistantes (BMR) (4).

Cette dernière précise le schéma opérationnel d'organisation des rapatriements sanitaires. Dans le cadre de présence avérée ou suspectée de BHRe chez un patient hospitalisé ou ayant été hospitalisé hors du territoire français, l'information et le suivi des opérations de rapatriement sont du ressort de l'Agence Régionale de Santé (ARS).

La société d'assistance en charge du rapatriement doit communiquer à l'ARS les informations afférentes. L'ARS précise à la société d'assistance les recommandations particulières nécessaires, et informe l'établissement d'accueil de la mise en œuvre des recommandations sanitaires.

Le Haut Conseil de la Santé Publique a publié deux rapports en 2010. Le premier, datant du mois de mai, proposaient des recommandations en matière de dépistage du portage digestif des bactéries multi résistantes importées en France lors d'un rapatriement sanitaire (5). Le second, actualisation du premier, a proposé en novembre 2010 un élargissement des recommandations aux patients ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger au cours des douze derniers mois (6,7).

2.1.3.2 Recommandations d'experts concernant la prévention de la transmission croisée des BHRe

Le Haut Conseil de la Santé Publique a publié en juillet 2013 un guide ayant pour objectif d'orienter les établissements de santé dans leur stratégie de maîtrise de la diffusion des BHRe (1). Entre autres, ce guide propose des fiches techniques opérationnelles pour la maîtrise de la transmission des BHRe. Chacune de ces fiches reprend les différentes situations auxquelles peut être confronté un établissement de santé (exemple : « découverte fortuite en cours d'hospitalisation », ou encore « admission d'un patient déjà connu porteur de BHRe » etc.), et la conduite pratique qu'il convient d'adopter.

L'ensemble des recommandations actuelles concernant l'identification et le contrôle de la diffusion des BHRe en France sont résumées dans un article récemment publié (8).

2.2 Les Entérobactéries Productrices de Carbapénémase

2.2.1.1 Epidémiologie des EPC dans le monde et en France

► Epidémiologie mondiale

La première souche d'EPC productrice de carbapénémase a été décrite en Turquie au début des années 2000, il s'agissait d'une *Klebsiella pneumoniae* productrice d'une carbapénémase de type OXA-48 (9). La première épidémie importante rapportée à *Klebsiella pneumoniae* OXA-48 est survenue en Turquie en 2006-2007 (10).

Les bactéries productrices d'une oxacillinase ont ensuite principalement émergé dans tous les pays du pourtour méditerranéen et en Afrique (11).

► Epidémiologie en France

Le premier épisode impliquant des EPC a été signalé à l'InVS en 2004. Au 14 mars 2014, 913 épisodes de ce type ont été signalés par les établissements de santé et/ou le CNR Résistance aux antibiotiques ou d'autres laboratoires experts. Le nombre d'épisodes impliquant des EPC est en augmentation très nette depuis 2009 (12).

Tableau 1 : Nombre annuel d'épisodes d'EPC en France signalés à l'InVS depuis 2004

Année	2009	2010	2011	2012	2013	2014	au 4 mars 2015
Nombre d'épisodes signalés	10	28	113	233	402	656	174

Source : Institut national de Veille Sanitaire

Les bactéries les plus fréquemment retrouvées au niveau national sont *Klebsiella pneumoniae* (62%), *Escherichia coli* (32%) et *Enterobacter cloacae* (12%) (12).

Les carbapénémases retrouvées le plus fréquemment sont de type OXA-48 (77% des épisodes) (12).

L'inter-région la plus touchée est la région Paris-Nord avec 57% des épisodes depuis 2004. La région Sud-Est est la seconde inter-région la plus touchée avec 26% des cas. Les régions Ouest, Est et Sud-Ouest représentent 17% des épisodes (12).

Un lien avec un séjour en pays étranger du cas index a été rapporté pour 50 % des épisodes : les pays les plus fréquemment cités sont le Maroc, la Tunisie, l'Algérie, l'Inde, la Grèce et l'Egypte (12).

2.2.1.2 Présentation pharmacologique et microbiologique

► Les carbapénèmes

Les carbapénèmes appartiennent à la famille des β -lactamines. Il s'agit de molécules présentant un large spectre d'activité, actives sur la plupart des bacilles à Gram négatif, notamment les entérobactéries, mais également les souches de *Pseudomonas aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii* (13). Leur usage demeure exclusivement hospitalier.

Depuis quelques années, il a été observé l'émergence d'une résistance aux carbapénèmes chez les entérobactéries (14). Au sein de cette famille, la résistance aux carbapénèmes s'explique par deux mécanismes principaux :

- Défaut de perméabilité membranaire par altération des porines qui permettent aux carbapénèmes de pénétrer dans la bactérie (15)
- Inactivation de l'enzyme par la production de carbapénémases (15)

► Les différentes classes de carbapénémases

Les carbapénémases sont des β -lactamases ayant une activité hydrolytique vis-à-vis des carbapénèmes. Ces enzymes appartiennent à trois classes selon la classification d'Ambler (16)

- La classe A : enzymes de type KPC, IMI et GES, qui hydrolysent toutes les β -lactamines (17)
- La classe B : enzyme de type métallo- β -lactamase VIM, IMP et NDM, qui hydrolysent fortement toutes les β -lactamines à l'exception de l'aztréonam (17)
- La classe D : enzymes de type oxacillines OXA-48, OXA-163, OXA-181, qui hydrolysent fortement les carbapénèmes, mais pas ou peu les céphalosporines de 3^{ème} génération (17)

► Méthode d'identification des EPC

Dans la pratique clinique courante, la présence d'une EPC est dans la majorité des cas suspectée à partir d'un prélèvement clinique à la lecture de l'antibiogramme.

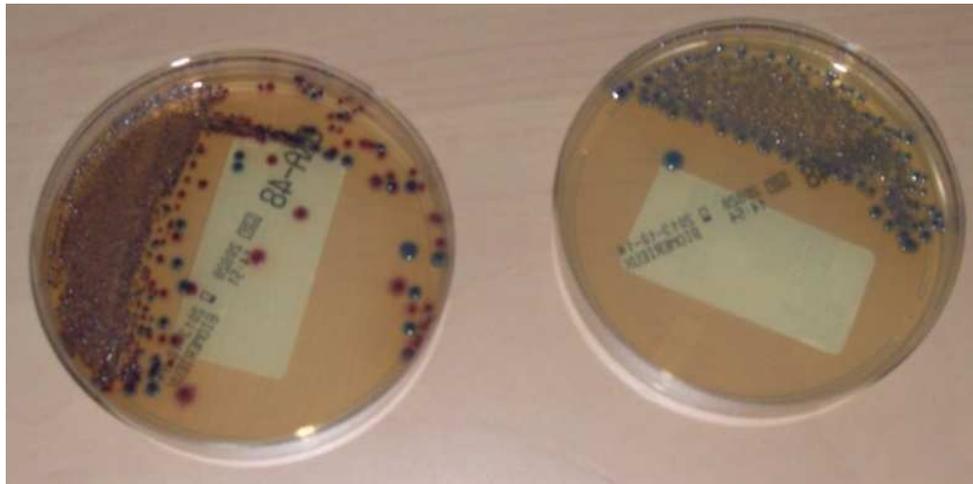
Dans le cadre d'une situation épidémique, le portage d'EPC est mis en évidence par leur recherche directement à partir des selles ou à partir d'écouvillonnages rectaux.

L'Unité de Contrôle Microbiologique (UCM) du CHU de Nantes met en évidence les EPC productrices de OXA-48 à partir d'un dépistage par écouvillon rectal en suivant les étapes suivantes :

Etape 1 : ensemencement sur un milieu sélectif, la gélose chromID® OXA-48 (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, France) (incubation pendant 24h à 36°C). Il s'agit d'un milieu chromogène sélectif qui contient un mélange d'antibiotiques permettant la croissance des EPC

productrices d'OXA-48, ainsi que trois substrats chromogènes qui permettent d'identifier rapidement les entérobactéries les plus fréquemment isolées (18).

Ainsi, les isolats de *Escherichia coli* présenteront une coloration rose à bordeaux, et les *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Serratia* spp. et *Citrobacter* spp. développeront une coloration bleu-vert à bleu-gris. (cf. photo ci-dessous)



Culture polymicrobienne

Culture monomicrobienne

Figure 1 : Boîtes de gélose chromID® OXA-48 (bioMérieux, Marcy-l'Etoile, France) avec croissance de bactéries : culture polymicrobienne (à gauche) et monomicrobienne (à droite).

Source : photo prise à l'UCM du CHU de Nantes, B. Semin

Etapes 2 et 3 : identification au genre et à l'espèce de la bactérie par spectrométrie de masse de type MALDI-TOF (Vitek®MS, bioMérieux). La spectrométrie de masse est une technique analytique permettant d'identifier les molécules et de caractériser leur structure chimique par l'analyse de la masse et de la charge de leurs ions.

Parallèlement l'**antibiogramme** est réalisé de manière automatisé (Vitek 2, bioMérieux).

Etape 4 : réalisation d'un test MAST, qui consiste en une **détection phénotypique de la production d'une enzyme de type carbapénémase chez des isolats d'entérobactéries** à l'aide de disques contenant un carbapénème associé ou non à différents inhibiteurs. Ce test est complété par la recherche de la résistance à la témocilline. Un haut niveau de résistance à la témocilline est un argument fort et caractéristique des souches productrices de carbapénémase de type OXA-48.

Etape 5 : confirmation par biologie moléculaire de la présence d'une carbapénémase par recherche des gènes codant pour les carbapénémases les plus fréquentes, OXA-48 et KPC par l'Unité d'Epidémiologie Moléculaire

Une technique de PCR en temps réel a été développée et est utilisée en routine. Elle offre la possibilité de suivre l'amplification de la cible potentiellement présente dans le tube

réaction à tout instant, et non en fin de cycle d'amplification comme lors de la mise en œuvre d'une PCR conventionnelle en point final. Son principe repose sur la détection et la quantification d'un émetteur fluorescent pendant le processus d'amplification. La fluorescence émise est proportionnelle à la quantité d'amplicons générés durant la réaction, il est donc possible de suivre la réaction de PCR durant sa phase exponentielle (19).

Ces émetteurs fluorescents peuvent être de 2 types : soit il s'agit d'agents se liant à l'ADN double brin (ex : agents intercalants comme le bromure d'éthidium), soit il s'agit de sondes fluorescentes (19).

Le nombre de cycles à partir duquel le produit de PCR est détectable (nombre de cycles seuil) est appelé « Cycle threshold » (Ct). Le moment d'apparition du signal seuil est dépendant de la quantité de matrice initialement présente dans l'échantillon amplifié. La valeur du Ct peut être comparée avec les valeurs de Ct générées avec des matrices de quantification connues (19).

Afin de s'assurer que le produit de PCR obtenu est bien celui attendu, les amplicons peuvent être soumis à une température augmentant progressivement tout en mesurant l'intensité de la fluorescence en continue. Une courbe de fusion est alors obtenue (« melting curve »), dont le pic correspond à la température de fusion des amplicons générés. L'obtention d'un pic différent de celui attendu (témoin positif), suggère que nous sommes en présence d'un amplicon dont la séquence est légèrement différente (exemple de la détection des variants de β -lactamases).

Dans le cadre de l'épidémie à EPC du CHU et à partir du mois de juillet 2014, les étapes 4 et 5 ne sont plus réalisées de manière systématique pour tous les dépistages, et l'identification bactérienne n'est réalisée que si la croissance d'une bactérie sur la gélose chromID® OXA-48 provient de l'écouvillon d'un patient non connu comme étant porteur, aucun faux négatif n'ayant été détecté par ce milieu après une année d'utilisation.

2.3 Description de l'épidémie à EPC survenue au CHU de Nantes

2.3.1 Historique de l'épidémie

Le 13 juin 2013, une souche de *Citrobacter freundii* productrice d'une carbapénémase de type OXA-48 a été isolée dans un prélèvement urinaire chez un patient hospitalisé depuis le 2 mai 2013 dans une des unités fonctionnelles du service de médecine interne du CHU de Nantes. Cette unité est située sur la même aile (aile du 7^e sud) que le service de maladies infectieuses et tropicales (SMIT). Ce patient ne présentait aucun antécédent d'hospitalisation à l'étranger.

La mise en place d'un dépistage hebdomadaire par écouvillonnage rectal en médecine interne a permis l'identification de deux cas secondaires fin juin 2013. Une souche d'EPC OXA-48 a par ailleurs été découverte fortuitement dans un prélèvement respiratoire chez un patient hospitalisé au SMIT, également fin juin 2013.

Une recherche rétrospective des patients contacts¹, hospitalisés dans l'aile du 7^{ème} sud depuis l'admission du cas index, a alors été conduite. Parmi les 290 patients contacts identifiés entre le 2 mai et le 16 juillet 2013, 3 nouveaux cas ont été détectés : 2 au CHU (Greffes rénales et Hématologie) et un à l'Institut de Cancérologie de l'Ouest René Gauducheau.

2.3.2 Evolution de l'épidémie

► Premier épisode épidémique : juin 2013-octobre 2013

Suite au transfert d'un patient porteur non connu du 7^{ème} Sud vers le service d'immuno-néphrologie au début de l'épidémie, une diffusion secondaire a eu lieu sur la filière néphrologie (immuno-néphrologie, greffes rénales, hémodialyse), créant un second foyer épidémique.

La situation a été maîtrisée dans ces deux foyers épidémiques en octobre 2013, le premier épisode de cette épidémie aura donc duré 5 mois (juin 2013-octobre 2013).

► Second épisode épidémique au SMIT et en médecine interne/vasculaire : novembre 2013 à juin 2015

Suite à la ré-hospitalisation d'un ancien cas fin octobre 2013 au SMIT, de nouveaux cas secondaires ont été identifiés.

De novembre 2013 à juin 2015, à quelques jours près, il y a toujours eu au moins un patient porteur d'EPC hospitalisé dans l'aile 7^{ème} sud (cas secondaire et/ou ré-hospitalisation de patients porteurs). Un dépistage hebdomadaire est donc réalisé dans les 2 Unités fonctionnelles (UF) de cette aile depuis juin 2013.

Il n'y a pas eu de nouveaux cas identifié au SMIT ou en médecine vasculaire depuis juin 2015.

La courbe épidémique concernant la médecine interne/vasculaire et le SMIT de juin 2013 à juin 2015 est disponible en annexe 3. Sur cette période de 2 ans, on dénombre 101 cas secondaires diagnostiqués en médecine interne/vasculaire ou au SMIT, ou après passage dans une de ces unités.

¹ Est considéré comme patient contact tout patient pris en charge par la même équipe médico-soignante qu'un patient porteur

► **Autres épisodes sur la filière néphrologie**

Deux autres épisodes sont survenus sur la filière néphrologie, le premier en décembre 2014 générant 2 cas secondaires, et le second en février 2014 qui a été à l'origine de 18 nouveaux cas.

► **Plusieurs épisodes de cas groupés dans d'autres services :**

- En chirurgie vasculaire : ré-hospitalisation de 2 patients porteurs d'EPC antérieurement connus qui ont généré 2 cas secondaires (juin 2014).
- En médecine aiguë gériatrique : transfert direct d'un patient contact du SMIT qui s'est positivé sur un dépistage post-exposition. Ce cas a généré un cas secondaire (octobre 2014).
- En endocrinologie : transfert d'un patient porteur en provenance du SMIT. Un cas secondaire qui lui-même a généré un autre cas secondaire lors d'une hospitalisation ultérieure un mois après (décembre 2014 et janvier 2015)
- En hématologie stérile, 2 épisodes : le premier en janvier 2015 avec la découverte fortuite sur une hémoculture d'une EPC OXA-48. Le dépistage systématique des contacts hospitalisés dans la même unité a mis en évidence un cas secondaire. Un second épisode est survenu en juin 2015 suite à l'hospitalisation d'un patient porteur connu ayant généré un cas secondaire.
- Dans la filière hépato-gastro-entérologie, 2 découvertes fortuites sur hémocultures ont eu lieu quasiment simultanément en décembre 2014. Trois cas secondaires ont été identifiés lors du dépistage des deux services où étaient hospitalisés les patients (hépatologie et soins intensifs de gastro-entérologie, situés côte à côte sur la même aile d'hospitalisation). L'étude des souches par biologie moléculaire indiquait que les 5 patients présentaient une souche similaire à la souche épidémique. Fin avril 2014, suite à la ré-hospitalisation d'un patient porteur connu, 2 nouveaux cas secondaires ont été identifiés, découverts par le dépistage des patients contacts de l'unité.

Du fait des transferts de patients porteurs du SMIT ou de la médecine interne/vasculaire², vers d'autres services du CHU et de la ré-hospitalisation de patients porteurs, le dépistage a concerné jusqu'à 10 unités fonctionnelles différentes, avec plus de 300 patients dépistés de manière hebdomadaire.

² Le 22/01/14, le service de médecine interne de l'aile 7^{ème} sud a été remplacé par le service de médecine vasculaire. Dans la suite de la thèse, l'aile du 7^{ème} sud sera donc désignée comme étant composé du SMIT et de la médecine interne/vasculaire.

2.3.3 Stratégies de maîtrise de la transmission croisée mises en place

Afin de maîtriser la diffusion de la souche épidémique, les éléments suivants ont été mis en place :

- Dépistage hebdomadaire des patients contacts. Ces dépistages sont réalisés toutes les semaines depuis juin 2013 sur l'aile du 7^{ème} sud.
- Suivi prospectif et accompagnement du transfert des patients contacts vers un service de MCO ou SSR dès lors qu'il y a eu diffusion au sein d'une unité d'hospitalisation : le transfert s'effectue en chambre seul et en précautions complémentaires contact. Trois dépistages post-exposition sont réalisés (à J2, J10 et J17 de l'arrivée du patient dans le service d'aval, J0 étant la date de transfert du patient).
- Détection informatique de tout patient porteur ré-hospitalisé.
- Depuis décembre 2014, détection informatique de la ré-hospitalisation des patients contacts des services où il y a eu une diffusion.

Un patient contact est considéré comme non porteur si 3 dépistages successifs à 1 semaine d'intervalle sont négatifs après l'exposition au cas.

Un patient porteur d'une EPC était initialement considéré comme non porteur si 3 dépistages successifs à 1 mois d'intervalle étaient négatifs (à J0, J30 et J60). Cependant, des adaptations au « cas par cas » ont été effectuées par la suite selon l'histoire clinique des patients et les historiques de dépistages de chaque patient porteur. En effet, dans plusieurs cas, des patients anciens porteurs qui avaient été considérés comme non porteurs suite à 3 dépistages négatifs, se sont re-positivés après plusieurs mois.

A ces éléments sont venus s'ajouter diverses stratégies :

- Mise en place d'une triple cohorte ou « cohorting » des patients sur l'aile du 7^{ème} sud (été 2013 et printemps 2014) et dans le secteur d'immuno-néphrologie/greffes rénales. Il s'agit d'une sectorisation en 3 zones des services : un secteur regroupant les patients porteurs, un secteur regroupant les patients contacts, et un secteur regroupant les patients indemnes de tout contact nouvellement admis. Chaque secteur était pris en charge par une équipe médico-soignante indépendante. Des fermetures de lits ont été nécessaires pour la mise en place de ces cohortes et la création dans chaque service de zones totalement hermétiques.
- Décontamination aérienne de l'aile du 7^{ème} sud et du secteur d'immuno-néphrologie/greffes rénales (été 2013).
- Ouverture d'une unité dédiée à l'accueil des personnes porteuses d'EPC en mars 2014.

La description détaillée de cette épidémie ainsi que les stratégies mises en place afin d'en maîtriser la diffusion sont disponibles par ailleurs (20).

2.4 Information médicale et information sur les coûts

2.4.1 Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information en Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie (PMSI MCO)

Depuis la loi du 31 juillet 1991 portant sur la réforme hospitalière, les établissements de santé publics et privés doivent procéder à l'analyse de leur activité médicale et transmettre aux services de l'État et à l'Assurance maladie « les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement et à leur activité » (21).

Depuis 2004, la tarification à l'activité (T2A) a été mise en place en France (22). La T2A répond au principe de l'allocation de ressources aux établissements de santé en fonction de leur activité. Cette dernière est essentiellement mesurée par le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), système d'information qui tient compte des pathologies et des modes de prise en charge (23).

Pour les séjours hospitaliers en soins de courte durée — médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie (MCO) — cette analyse est fondée sur le recueil systématique d'informations administratives et médicales, qui constituent le résumé de sortie standardisé (RSS).

Les informations recueillies font l'objet d'un traitement automatique aboutissant au classement des RSS en groupes cohérents du point de vue médical et des coûts : les groupes homogènes de malades (GHM).

2.4.1.1 Le résumé de sortie standardisé

Le résumé de sortie standardisé (RSS) est constitué d'un ou plusieurs résumés d'unité médicale (RUM) – autant que d'unités médicales fréquentées au cours de l'hospitalisation.

On parle de RSS mono-RUM lorsque le patient a été hospitalisé dans une seule unité : il s'agit alors d'un séjour mono-unité. Si le patient, a été hospitalisé dans plusieurs unités différentes au cours du même séjour (séjour multi-unité), le RSS produit est alors dit multi-RUM.

Pour que les informations contenues dans le RUM puissent bénéficier d'un traitement automatisé, elles sont codées selon des nomenclatures imposées : les diagnostics sont codés avec la dixième révision de la Classification internationale des maladies (CIM-10) de l'Organisation Mondiale de la Santé, et les actes sont codés avec la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

2.4.1.2 Les groupes homogènes de malades

Le RSS est classé dans un groupe homogène de malades (GHM). La classification française des GHM est une adaptation de la classification américaine des Diagnosis Related Groups (DRGs) développée par Robert Fetter à l'université de Yale (24). Tout RSS est obligatoirement classé dans un seul GHM.

La cohérence des GHM est médicale (classification fondée sur des critères médicaux) et économique (les séjours d'un même GHM ont des consommations de ressources voisines).

La répartition de l'ensemble des RSS entre les GHM définit l'éventail des cas ou case-mix. Il est l'expression des prises en charge en nature (GHM, caractère chirurgical, "interventionnel" ou médical) et en volume (effectifs par GHM).

La donnée facturable du GHM est le groupe homogène de séjours (GHS). La très grande majorité des GHM n'ont qu'un seul GHS, c'est-à-dire un seul tarif, mais dans certains cas, un GHM peut avoir plus d'un tarif.

Certains séjours sont dits « extrêmes » : il s'agit des séjours ayant des durées particulièrement courtes ou longues par rapport à la durée moyenne des séjours composant le GHM. Ils sont appelés séjours extrêmes bas (EXB) ou extrêmes hauts (EXH).

Les séjours EXH sont aussi parfois nommés « outliers hauts ». Ils font l'objet d'un financement spécifique du fait de leur durée via une facturation de suppléments dits « EXH ». Cette prestation est calculée en fonction du nombre de journées d'hospitalisation réalisées au-delà d'un seuil défini pour chaque GHM.

2.4.2 L'Etude Nationale de Coûts Commune (ENCC)

Le PMSI est l'outil utilisé pour « traduire » l'activité d'un établissement afin qu'il perçoive des recettes corrélées à son activité. Pour un séjour de GHM donné, deux établissements de même type vont percevoir la même recette, en revanche, le coût de « production » de ce même séjour peut varier d'un établissement à l'autre. L'étude nationale de coûts permet, entre autres, une comparaison des coûts des séjours entre établissements.

L'étude nationale de coûts (ENC) a débuté en 1993 dans le secteur public. Le secteur privé s'est ajouté en 2005 et l'ENC est devenue l'ENCC (étude nationale de coûts commune). L'ENCC s'appuie sur un modèle de comptabilité analytique décrit dans un guide méthodologique officiel (25). Les établissements participant sont volontaires. Ils sont de tous types (centres hospitaliers, universitaires ou non, centres de lutte contre le cancer, établissements privés participant au service public hospitalier) et de toutes tailles.

L'ENCC remplit trois objectifs (26) :

- la construction d'une échelle de coûts par GHM, révisée annuellement, fondement des tarifs utilisés pour le financement des établissements.
- la publication de coûts moyens par GHM, décomposés par grands postes de charges, auxquels les établissements peuvent comparer leurs propres coûts.
- la constitution d'une base de données utilisée pour les travaux assurant l'évolution de la classification des GHM.

Le CHU de Nantes participe à l'ENCC. Les coûts de production des séjours au CHU de Nantes peuvent donc être comparés avec ceux d'autres établissements.

2.5 Impact économique d'épidémies hospitalières

2.5.1 De multiples approches retrouvées dans la littérature, qui traduisent l'hétérogénéité des épidémies hospitalières et de leurs conséquences

La littérature présente des approches et méthodes diverses et hétérogènes pour estimer le coût engendré par la survenue d'une épidémie pour un établissement. Ces approches varient notamment selon le micro-organisme en cause dans la situation épidémique. En effet, les stratégies de gestion et de prise en charge venant répondre à des conséquences cliniques, thérapeutiques ou de santé publique variables selon les agents infectieux, les coûts engendrés sont eux-mêmes de nature hétérogènes.

Au-delà de l'agent pathogène en cause, les stratégies sont mises en place dans des établissements ayant des contraintes organisationnelles qui leur sont propres, ce qui peut modifier les stratégies de contrôle, et donc les éléments à évaluer qui en découlent.

Enfin, le versant étudié n'est pas toujours le même : il est possible d'adopter une approche visant à estimer les pertes de recettes et les surcoûts engendrés par les mesures de gestion de l'épidémie. Il est également possible de s'intéresser non plus à la gestion globale de l'épidémie mais aux séjours des patients infectés/colonisés en se demandant si le coût de production de ces séjours est plus important pour l'établissement que pour des patients comparables non infectés/ colonisés.

Les études présentées ci-dessous illustreront ces propos.

2.5.1.1 Surcoûts et pertes de recettes engendrés par une épidémie

Les surcoûts engendrés par une épidémie à SARM d'une durée de 13 mois survenue en 2003-2004 à l'Hôpital Central Universitaire d'Helsinki ont été décrits dans une étude publiée en 2007 (27). Les auteurs ont identifié les coûts relatifs à la stratégie de contrôle de l'épidémie, aux traitements des patients ou encore aux répercussions organisationnelles de l'épidémie :

- En ce qui concernait les coûts relatifs à l'isolement des patients, les auteurs ont estimé après interrogation direct des professionnels de santé le nombre de paires de gants, de blouses, et de masques chirurgicaux utilisés en moyenne par jour. Le temps nécessaire pour le changement de ces éléments a été estimé de la même façon.
- En plus des coûts de laboratoire (coût des écouvillons et coût de l'analyse), l'équipe finlandaise a également pris en compte le temps nécessaire pour la réalisation des prélèvements dans les services.
- Les coûts relatifs à la prise en charge thérapeutique (traitement antibiotique, mesure de la vancocynémie et de la créatininémie) ont été décrits.

- Les auteurs ont également pris en compte le temps passé à organiser la gestion de l'épidémie, que ce soit pour le personnel de l'équipe d'hygiène, des services de soins ou de secrétariat.
- Une perte de recettes engendrée par la fermeture de lits a été estimée. Pour cela, les auteurs disposaient du nombre de lits fermés.
- Enfin, les coûts relatifs au dépistage du personnel ont été rapportés.

2.5.1.2 Etude des coûts des séjours

En Espagne, l'équipe de maladies infectieuses de l'hôpital de La Ribera à Valence a utilisé une méthode de « micro-costing » pour son étude sur l'impact économique d'une épidémie d'infection à *Pseudomonas aeruginosa* en unité de soins intensifs (28). Cette approche permet de mesurer de façon détaillée tous les déterminants du coût d'un séjour. Nous rappelons que comparativement au « gross costing » qui identifie les coûts à un niveau macroscopique, « le modèle de micro-costing est considéré comme supérieur pour mesurer les composantes de coût qui sont censées varier de manière significative entre les patients et pour les services qui présentent une part importante de coût de personnel » (29).

Il s'agissait d'une étude cas/témoin (17 cas / 50 témoins) dans laquelle les coûts de chaque item ou procédure qui ont été nécessaires pour la prise en charge des patients ont été identifiés. Un modèle de régression linéaire multiple a été appliqué afin de déterminer l'impact sur les coûts de plusieurs facteurs prédictifs indépendants dont le fait d'avoir une infection à *Pseudomonas aeruginosa*.

Le fait d'avoir une infection à *Pseudomonas aeruginosa* augmentait bien de manière significative les coûts hospitaliers. Les coûts ajustés pour un patient infecté étaient augmentés de près de 200% par rapport à un patient non infecté (27 917 € versus 9 509 €).

Les coûts en lien avec une infection à SARM ont été évalués à l'Hôpital Universitaire de Genève (30). L'équipe suisse a comparé une cohorte de 167 patients infectés, avec une cohorte composée de tous les patients hospitalisés (soit 25 766 patients) dans les mêmes unités que les patients infectés sur la même période (année 2009). Les auteurs ont d'abord procédé à une estimation de l'excès de journée d'hospitalisation pour les patients infectés à SARM par un modèle multivarié (11,5 jours, [IC 95% : 7,9-15] jours). Ensuite, le nombre de journées en excès a été multiplié par le coût moyen par jour des lits de l'unité d'hospitalisation. Dans une autre analyse, les auteurs ont effectué une comparaison des coûts des séjours de patients infectés avec les coûts des séjours de patients colonisés. Pour cette comparaison, ils ont appliqué une approche par micro-costing et ont ainsi pu comparer les coûts réels de production des séjours. Le coût moyen journalier était 1,26 fois plus élevé pour les patients infectés que pour les patients colonisés.

2.5.1.3 Autre situation épidémique hospitalière avec des conséquences très différentes

Une épidémie de coqueluche est survenue chez des professionnels de santé à l'hôpital de Créteil (31). Dans ce cas précis, l'estimation du coût de l'épidémie s'est appuyée sur des données descriptives concernant le coût de la prise en charge des professionnels (visites médicales, traitements antibiotiques, tests diagnostiques, hospitalisation, etc.), ainsi que la perte de productivité due aux arrêts de travail.

Il s'agit d'une situation particulière touchant des professionnels et non des patients. Cependant, des postes de dépenses sont communs (traitement antibiotique, tests diagnostiques par exemple), d'autres non. La différence entre deux situations épidémiques touchant des patients peut être tout aussi importante : les situations d'infections nécessitent une prise en charge thérapeutique, une situation de portage sain, non. Ou encore, certains agents infectieux peuvent engendrer des comorbidités nécessitant en elles-mêmes une charge en soins supérieure, d'autres non, etc...

Dans le cas d'une épidémie à EPC comme celle survenue au CHU de Nantes, c'est-à-dire une épidémie au cours de laquelle les « cas » sont des porteurs très majoritairement asymptomatiques, il n'y a pas de modification dans la prise en charge du patient d'un point de vue thérapeutique.

2.5.2 Etudes d'impact économique en cas d'épidémie à BHRé

De manière plus spécifique, la littérature relate également des études visant à estimer le retentissement économique d'épidémie à BHRé.

Dans un premier temps, nous décrirons les études retrouvées qui estiment l'impact économique d'une épidémie en étudiant les surcoûts et les pertes de recettes engendrées par les mesures de contrôle.

Puis nous présenterons une étude utilisant une autre approche, qui ne s'intéresse plus aux pertes de recettes ou aux dépenses supplémentaires, mais au coût de production des séjours selon le statut infectieux (32).

2.5.2.1 Estimation des surcoûts et pertes de recettes engendrés par la gestion de l'épidémie

► Estimation de la perte financière par modification de l'activité en période épidémique

Suite à la survenue d'une épidémie à EPC à l'hôpital Robert Ballanger en Seine-Saint-Denis, l'activité des services concernés par l'épidémie lors de la présence de patients porteurs ou contacts a été comparée à l'activité de ces mêmes services aux mêmes périodes de l'année précédente (33). Au total, 16 patients porteurs (dont 4 présentaient une infection) et 463 patients contacts ont été identifiés. La différence d'activité entre la période avec

patients porteurs d'EPC et/ou de patients contacts et la même période de l'année précédente a été estimée par extraction des RUM, puis par multiplication des RUM par le PMCT (poids moyen du cas traité). Au total, la perte était estimée à 547 303 €.

Le CHU de Montpellier a également fait face à une épidémie d'infections/colonisations par EPC (34). Lors d'une communication à la 34^{ème} Réunion interdisciplinaire de chimiothérapie anti-infectieuse (RICAI), l'analyse des surcoûts de cette épidémie a été présentée. Il s'agissait d'une épidémie évoluant sur 4 mois, pour laquelle 11 cas et 263 contacts avaient été dénombrés. Les pertes de recettes liées à l'allongement des durées de séjour ont été estimées par la différence entre la valorisation journalière réelle de chaque séjour et la valorisation journalière moyenne des unités d'hospitalisation, multipliée par la durée de séjour. Cette perte de recettes était respectivement de 151 0714 € pour les porteurs et de 423 548 € pour les contacts.

► **Estimation des surcoûts et pertes liés aux mesures de contrôle de la diffusion**

➤ **Arrêt des admissions, fermeture de lits**

Une triple sectorisation n'est pas mise en place de façon systématique dans les établissements, et il existe plusieurs possibilités de méthode d'estimation.

Au CHU de Montpellier, les pertes de recettes liées à la fermeture de lits ont été obtenues par multiplication du nombre de journées d'hospitalisations perdues par la valorisation journalière des unités d'hospitalisation (34). Elles étaient estimées à 26 469 €.

Une épidémie à ERV qui a duré 2 mois avec 13 cas et 294 contacts est survenue à l'hôpital Paul Brousse (35). Les pertes de recettes liées au blocage des lits ont été évaluées par la différence entre le taux d'admissions effectuées pendant la période épidémique et celui de la même période de l'année précédente multipliée par la recette moyenne d'un lit dans le service d'hospitalisation. Ces pertes étaient estimées à 110 915 €.

A Poitiers, deux épidémies à *Acinetobacter baumannii* ont nécessité la fermeture de lits à deux reprises (2006 et 2009) (36). Les pertes ont été estimées en multipliant la recette moyenne par lit sur les 6 mois précédant la fermeture, par le nombre de jours où les lits étaient indisponibles. Lors du premier épisode épidémique qui a duré 5 mois et impliqué 20 patients colonisés, les pertes étaient de 515 840 €. Lors du second épisode qui a duré 25 jours et impliqué 7 patients colonisés, les pertes étaient de 195 773 €.

Au Pays-Bas, lors de la survenue d'une épidémie à ERV ayant nécessité la suspension des admissions à trois reprises (37), les pertes ont été estimées par comparaison du nombre d'admissions aux périodes de fermeture avec le nombre d'admissions aux mêmes périodes

l'année précédente. Les auteurs ne précisent pas le calcul effectué par la suite pour arriver à la perte de recette qui s'élevait à 35 500 € pour 48 admissions « perdues ».

➤ **Examens de laboratoire**

Les études analysées prennent en compte les dépenses engendrées par les examens de laboratoire (33-37). En revanche, nous n'avons pas retrouvé d'étude mentionnant la nécessité de recruter du personnel de laboratoire supplémentaire comme c'est le cas au CHU de Nantes. De plus, hormis pour une étude qui mentionne que les coûts de laboratoire ont été estimés à partir des tarifs officiels des différentes procédures (35), les données précises sur lesquelles s'appuient les auteurs pour calculer les coûts de laboratoire ne sont pas décrites.

➤ **Heures supplémentaires des personnels dans les services de soins**

Certaines études mentionnent des heures supplémentaires effectuées par les soignants dans les services d'hospitalisation concernés par l'épidémie (33-35). Cependant, nous n'avons pas de précision sur la méthode précise de recueil des données. Au CHU de Nantes, du personnel soignant a été recruté de manière supplémentaire.

➤ **Consommables de soins**

Les consommables pris en compte retrouvés sont les suivants : les gants, les désinfectants/procédure de désinfection/ solution hydro-alcoolique, le matériel à usage unique, les sur-blouses, ou encore le matériel d'isolation (35-37).

Lors de l'épidémie à ERV à l'hôpital Paul Brousse, les coûts pour les consommables de soins ont été comparés avec les coûts de la période pré-épidémique (35). Les critères utilisés pour déterminer les coûts ne sont pas précisés dans les autres études.

L'étude du CHU de Montpellier (34) ne précise pas les coûts pris en compte dans les « consommables de soins », mais nous ne disposons pour cette étude que d'une communication lors d'un congrès.

2.5.2.2 Autre approche : estimation du coût des séjours selon le statut infectieux

Une équipe canadienne a évalué dans une étude cas/témoins les coûts attribuables au fait d'être colonisé ou infecté à VRE, et a comparé les durées de séjours des cas et des témoins (32). Il s'agissait d'une étude uni-centrique avec 217 cas et 1075 témoins (avril 2008 à mars 2009). Les auteurs ont également comparé les coûts et durées de séjours entre les patients simplement colonisés et les patients présentant une infection.

Afin d'attribuer un coût au fait d'être porteur de VRE, un modèle linéaire généralisé a été utilisé, dans le but de modéliser la relation entre les coûts et le statut infectieux, tout en contrôlant les autres variables ayant un impact sur le coût des séjours.

Le fait d'être porteur d'un ERV augmentait de manière importante et significative le coût hospitalier total par patient : le coût d'hospitalisation pour un patient porteur d'un ERV était

augmenté de 61,9% par rapport au coût total d'hospitalisation d'un patient sans VRE. En termes de coûts absolus, le modèle estimait le coût attribuable à l'ERV de 17,949 \$ canadien [13,949-21,464] par patient.

Le modèle révélait également que la présence d'un ERV augmente de 68% [41,9-98,9] la durée du séjour, ce qui représente en moyenne une durée augmentée de 13,8 jours [10,0-16,9].

L'étude ne retrouvait pas de différence significative en termes de coûts attribuables entre les patients infectés et les patients colonisés à VRE.

Au total, les études décrites ci-dessus utilisent des méthodes d'estimation variables, qui ne sont pas toujours décrites de manière précise, et les postes de dépenses pris en compte ne sont pas toujours exhaustifs.

Récemment, lors du Congrès National de la Société Française d'Hygiène Hospitalière qui s'est tenu à Tours en juin 2015, Gabriel Birgand s'est posé la question suivante : « la stratégie de maîtrise des BHR est-elle coût-efficace ? »

Dans sa communication (38), l'auteur présente les résultats d'une revue de la littérature et souligne l'hétérogénéité du calcul des coûts de colonisations ou d'infections à BHR.

2.6 Utilisation des données du PMSI et de l'ENCC pour l'évaluation des recettes et des coûts des séjours

2.6.1 La durée de séjour

2.6.1.1 Variable clé en termes de performance financière

Comme souligné par l'IRDES dans un rapport analysant les principes et enjeux de la T2A, un des effets pervers possible de la mise en place de cette dernière est d'influer sur la qualité des soins notamment par l'intermédiaire d'une réduction des durées de séjours (29). En effet, les établissements ayant un intérêt à raccourcir la durée des séjours, la DMS est devenue un indicateur de performance hospitalière d'un point de vue financier.

Lorsque la durée d'un séjour diminue, les coûts de production de ce séjour diminuent, alors que la recette issue de la valorisation du GHM dans lequel est classé le séjour, reste équivalente. A l'inverse, tout séjour dont la durée est supérieure à la DMS du GHM correspondant a un coût de production qui augmente pour une valorisation identique.

Lors d'une communication lors du 12^{ème} séminaire de l'Etude Nationale de Coûts, G. Launay du CHU de Montpellier indiquait que « *l'équilibre économique est impossible pour les séjours longs* » (39). Par une méthode permettant de déterminer la position du « point mort » du seuil de rentabilité par GHS, l'équipe de Montpellier montre que ce seuil coïncide avec la

DMS de l'ENC, et que « *les suppléments bornes hautes sont très insuffisants pour compenser les écarts constatés pour les séjours les plus longs* ».

La question se pose donc de connaître les facteurs qui peuvent potentiellement entraîner une augmentation de la DMS.

2.6.1.2 Facteurs d'augmentation de la DMS

Dans une étude ayant pour objectif d'identifier les facteurs expliquant la durée des séjours dépassant de plus d'un jour la DMS nationale au sein d'un GHM chirurgical au CHU de Bicêtre, les auteurs ont relevé des données démographiques, administratives, médicales et sociales pour les 114 séjours de l'année 2007 d'un GHM chirurgical pour lequel la DMS de leur établissement était supérieure de 16% par rapport à la DMS nationale (40).

Pour l'analyse, les auteurs ont classé les séjours en séjours longs ou courts, selon qu'ils dépassaient ou non la DMS nationale en 2007. Les variables explicatives étaient dans un premier temps comparées entre les séjours longs et courts, puis les variables associées avec un allongement de la durée de séjour avec un $p < 0,2$ étaient insérées dans un modèle de régression logistique.

Les auteurs concluaient que la durée de séjour n'était associée ni à l'âge, ni au sexe, ni à l'origine géographique des patients. En revanche, le mode de sortie des patients était associé à un allongement de la DS au-delà de la DMS nationale : 59,1 % des patients transférés à l'issue de leur séjour avaient un séjour long, contre 27 % des patients rentrant à domicile et 27,3% des patients décédés ($p = 0,003$).

Les séjours dont la durée dépasse la borne haute du GHM correspondant, également appelés « outliers hauts » ont été étudiés par l'équipe du Département d'Information Médicale (DIM) du CHU d'Angers (41). L'objectif était d'identifier les différents types de séjours atypiques avec une durée anormalement haute dans un CHU.

La sélection des séjours était effectuée avec les critères suivants : présence de journées supplémentaires et date de sortie comprise entre le 1^{er} janvier et le 31 mars 2007. Après un contrôle de la qualité du codage des séjours sélectionnés, 121 séjours ont été étudiés. L'analyse a conduit les auteurs à classer ces séjours en 4 catégories :

- Les séjours longs justifiés cliniquement (33,9%) : patients présentant des pathologies sévères associées à de multiples comorbidités et pouvant faire l'objet de complications graves
- Les séjours longs liés à des difficultés de transfert du patient dans un établissement d'aval (17,3%)
- Les séjours longs pour Menace d'Accouchement Prématuro (MAP) (9,1%)
- Les séjours outliers hauts (45,4%) n'entrant dans aucune des autres catégories précédentes et dont les dossiers ne permettaient pas de retrouver une explication de

l'allongement de la durée de séjour. A noter que pour 29,1% de ces séjours n'entrant dans aucune des autres catégories, un problème social ou de précarité était retrouvé.

Dans le cas d'une épidémie de portage à EPC comme celle survenue au CHU de Nantes, les services touchés par l'épidémie soulignent rencontrer quasi quotidiennement d'importantes difficultés à faire sortir les patients qui ont besoin de soins dans un établissement d'aval. En effet, si le fait d'être porteur non infecté ne modifie pas en soi le programme de soins en aval, l'accueil d'un patient avec ce statut nécessite quelques adaptations pour les établissements.

L'objet de notre étude n'est pas d'identifier à priori quelles sont les variables qui influent sur la durée des séjours des patients porteurs d'EPC. Cependant, nous avons constaté que le portage de l'EPC accentuait les difficultés de transfert dans un établissement d'aval, et de fait allongeait la durée de séjour.

2.6.2 Exemple d'utilisation des données issues de l'ENCC

L'ENCC permet la détermination des tarifs qui serviront de base aux remboursements des établissements en fonction de leur activité. Elle permet également pour un établissement participant à la construction de cette échelle nationale, de connaître son propre coût de production des séjours et de se comparer aux autres établissements y participant.

Une équipe du CHU Paul Brousse (APHP) a exploité l'ENCC afin de comparer coûts et recettes des séjours pour greffe du foie dans leur établissement (42).

Les auteurs ont comparé le coût total des transplantations hépatiques aux recettes versées par l'assurance maladie (recettes GHS, suppléments de réanimation/soins intensifs/soins continus, molécules onéreuses et dispositifs médicaux implantables onéreux) ainsi qu'au titre des Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC). Les coûts ont été estimés à partir de la comptabilité analytique, des charges nominatives au séjour, et de certaines autres charges que l'établissement produit dans le cadre de sa participation à l'ENCC (personnel, investissement...). Dans un second temps, un écart des coûts à la moyenne nationale à partir de la base de l'ENCC a été réalisé.

Dans le cadre de l'étude des séjours de patients porteurs d'EPC, il pourrait être intéressant de comparer le coût des séjours avec les recettes.

2.7 Présentation des différentes approches en économie de la santé

Devant la multiplicité des approches utilisées pour estimer l'impact économique d'une épidémie, nous nous sommes intéressés aux principales méthodes proposées en économie de la santé, mais nous n'avons pas retrouvé, dans la littérature, d'évaluation médico-économique d'une épidémie réalisée avec une méthode classiquement utilisée dans ce domaine.

Nous nous posons donc la question de savoir si les méthodes utilisées en économie de la santé pourraient avoir un apport, voire être appliquées dans le cadre de l'évaluation de l'impact médico-économique d'une épidémie.

2.7.1 Etude coût de la maladie

Ce type d'étude évalue les dépenses dues à une maladie et à son traitement. Une maladie entraîne des coûts directs de prise en charge (médicaux ou non), mais également des coûts indirects liés par exemple à la perte de productivité. Une des difficultés de mise en œuvre de ce type d'études tient à la nécessité de faire des choix pertinents pour les différents paramètres qui délimitent le périmètre des coûts considérés (43). Ce type d'étude permet de connaître la répartition des coûts par pathologie à l'échelle nationale, mais également d'effectuer des comparaisons entre pays (44).

2.7.2 Evaluation économique : aide à la décision, prise en compte de l'efficacité

Il s'agit d'une comparaison entre des stratégies alternatives qui prend en compte à la fois les coûts et les conséquences des stratégies. Ainsi, « toute étude de type coût-résultat implique nécessairement qu'une stratégie de référence ait été définie, stratégie par rapport à laquelle seront évaluées toutes les autres stratégies » (45).

Il existe plusieurs types d'évaluation économique :

► Les études coût-efficacité

« Les études coût-efficacité sont utilisées quand on cherche à déterminer la stratégie qui dégagera une efficacité maximale pour un coût donné ou inversement, lorsque l'on cherche à atteindre un objectif médical donné, au moindre coût » (45). L'efficacité est mesurée par un indicateur de résultat clinique, un paramètre biologique, radiologique, pharmacologique ou un indicateur d'état de santé (morbidité, mortalité). Cette méthode évalue donc le résultat d'une stratégie en « unités quantitatives naturelles, comme la réduction des chiffres tensionnels, les vies ou années de vies sauvées » (46)

► Les études coût-utilité

Les études coût-utilité prennent en compte à la fois la quantité et la qualité de vie. En effet, un traitement par chimiothérapie anti-cancéreuse peut prolonger la durée de vie du patient, mais également altérer significativement sa qualité de vie à court terme. L'indicateur utilisé est alors mixte, comme le QALY (Quality Adjusted Life Years). « La quantité de vie supplémentaire résultant de chacune des interventions est mathématiquement corrigée pour prendre en compte la qualité, en se basant sur une revue détaillée de la propre perception qu'a le patient de la valeur des années de vie avec une qualité de vie diminuée » (46). Il s'agit d'une analyse prenant en compte la subjectivité de la perception des patients et leurs préférences.

► Les études coût-bénéfice

Ces études analysent les bénéfices d'une intervention du point de vue de la société. Son but est de déterminer si « les bénéfices d'un programme sont supérieurs à son coût ». (46), p29. Tous les coûts et toutes les conséquences de la stratégie évaluée doivent être traduits en terme monétaire, ce qui pose des difficultés dans le domaine de la santé en ce qui concerne les effets qui ne sont pas de nature monétaire.

2.7.3 Analyse d'impact budgétaire

L'analyse d'impact budgétaire évalue les conséquences d'une modification de stratégie médicale sur le budget d'une institution. Ce type d'étude estime « l'incidence financière sur le budget d'un acteur du système de santé, de l'introduction, du retrait ou de la modification de stratégies médicales liées à une innovation ou à une modification réglementaire ». (47) p8. L'analyse d'impact budgétaire tient compte des résultats des stratégies sous l'angle financier pour une entité bien identifiée, et non, comme c'est souvent le cas pour l'évaluation économique, du point de vue de la société.

3. Objectifs

3.1 Objectif principal

Estimer pour le CHU de Nantes, les surcoûts et pertes de recettes engendrés par les mesures de gestion de l'épidémie à EPC mises en place dans les services de maladies infectieuses et tropicales, et de médecine interne/vasculaire.

3.2 Objectifs secondaires

Quelle que soit l'unité d'hospitalisation des patients porteurs d'EPC au sein du CHU de Nantes :

- Décrire les caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'une EPC, à partir des données du PMSI
- Estimer les recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC, à partir des données du PMSI
- Comparer les coûts de production des séjours des patients porteurs d'EPC+ de 2013 par rapport aux séjours du GHM correspondant, établis à partir de la base ENCC 2013

NB : Pour plus de simplicité, les séjours des patients porteurs d'EPC seront désignés par « séjours EPC+ » dans la suite de ce document.

4. Méthodologie

L'objectif principal et les objectifs secondaires couvrant des périmètres différents, l'étude se déroule en deux parties avec des approches différentes.

La période d'étude s'étend de juin 2013 à février 2015.

4.1 Estimation des conséquences économiques engendrées par l'épidémie en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire

Cette estimation a été effectuée à l'échelle des services « foyers » de l'épidémie, le SMIT et la médecine interne/vasculaire, tous deux situés dans l'aile 7^{ème} sud de l'Hôtel Dieu. C'est en effet dans ces services qu'ont eu lieu à plusieurs reprises des modifications organisationnelles visant à gérer l'épidémie (entre autres, création de cohortes et arrêt des admissions).

Il ne s'agissait pas dans cette partie de s'intéresser directement aux séjours des patients porteurs d'EPC, mais plutôt aux dépenses et pertes de recettes engendrées du fait de l'hospitalisation de ces patients.

Ce surcoût et ce « manque à gagner » engendrés par l'épidémie ont été estimés au travers :

- de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour gestion de l'épidémie
- des ressources (humaines et matérielles) investies pour gérer l'épidémie.

4.1.1 Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour cohorting

► Méthode

La perte de recettes engendrée par la fermeture de lits a été estimée par multiplication du nombre de journées d'hospitalisation perdues par la VMCT (valeur moyenne du cas traité) de chaque unité concernée.

La VMCT correspond à la recette moyenne par journée d'hospitalisation. Elle peut être calculée à plusieurs niveaux : établissement, service, unité médicale, unité fonctionnelle.

Le nombre de journées d'hospitalisation perdues a été obtenu par la différence entre le taux d'occupation à minuit aux dates de cohorting et le taux d'occupation moyen des trois années précédentes à la même période, que l'on a multiplié par le nombre de journées-lits exploitables des unités.

► **Sources des données**

- Occupation des lits à minuit
 - ⇒ Contrôleur de gestion du PHU 3
- VMCT des services
 - ⇒ Logiciel DIMreport

4.1.2 Surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC

► **Identification des ressources investies dans le cadre de la gestion de l'épidémie au 7^{ème} sud**

- décontamination aérienne de l'aile 7ème sud par une société extérieure (AirInSpace)
- cohorting des patients avec nécessité de recruter du personnel supplémentaire
 - nombre de personnes recrutées
 - qualification/grade
 - durée de recrutement et pourcentage en ETP
 - coût moyen par grade
- utilisation de matériel à usage unique
 - tenues à usage unique pour tous les professionnels de l'aile (blouses, pyjamas)
 - urinaux à usage unique
 - bassins à usage unique
 - tabliers
- matériel médical à usage unique fourni ponctuellement de juillet à octobre 2013
 - brassard à tension
 - capteur d'oxymétrie
 - stéthoscope
 - tensiomètre
- écouvillonnage hebdomadaire de tous les patients de l'aile
 - prix unitaire des écouvillons et du milieu de culture OXA-48
 - nombre de dépistages réalisés sur la période d'étude au 7^{ème} sud
 - temps en ETP de technicien de laboratoire supplémentaire le lundi, jour du dépistage transversal, et coût moyen pour un technicien

► Sources des données et informations recueillies

- décontamination aérienne de l'aile 7ème sud par une société extérieure (AirInSpace)
 - ⇒ Facture fournie par l'Unité de Gestion du Risque Infectieux (UGRI)
- mise en place d'une triple cohorte avec nécessité de recruter du personnel supplémentaire
 - ⇒ Directeur des soins du PHU 3 (nombre et qualification des personnes recrutées)
 - ⇒ Responsable du budget des effectifs, direction des ressources et de l'emploi (coût moyen par corps professionnel pour les années 2013, 2014 et 2015)
- utilisation de matériel à usage unique
 - ⇒ Pharmacie centrale (responsable d'achat d'articles d'hygiène et d'articles à usage unique)
- matériel médical à usage unique fourni ponctuellement de juillet à octobre 2013
 - ⇒ Pharmacie centrale (préparateur en pharmacie)
- Ecouvillonnage hebdomadaire de tous les patients de l'aile
 - ⇒ Cadre de santé du laboratoire de bactériologie-hygiène et praticien de l'Unité de Contrôle Microbiologique

4.2 Caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'EPC

► Séjours étudiés

➤ Critère d'inclusion des séjours

- Séjours des patients porteurs d'EPC au cours desquels une EPC a été isolée pour la première fois, quel que soit l'unité d'hospitalisation. Chaque séjour inclus correspondait donc à un patient différent.

➤ Critères d'exclusion :

- les séjours de patients porteurs d'EPC alors que le patient avait été diagnostiqué suite à un dépistage pour rapatriement sanitaire direct ou antécédent d'hospitalisation à l'étranger inférieure à un an.
- les séjours de patients dont le diagnostic d'EPC a été porté après la sortie du CHU dans un établissement extérieur
- les séjours de patients dont le diagnostic a été porté lors d'une consultation ou d'une hospitalisation de jour

4.2.1 Description des caractéristiques des séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI

Les variables suivantes ont été décrites et étudiées :

- Case-mix : répartition des séjours par GHM
- Durée des séjours (DS)
 - o DS observée : durée réelle des séjours EPC +
 - o DS théorique : durée théorique des séjours EPC+, calculée en s'appuyant sur la durée moyenne des séjours des GHM correspondants aux séjours EPC+. Pour chaque GHM, le calcul de la DMS a été effectué en excluant les séjours de patients porteurs d'EPC.

Les séjours EPC+ se répartissant sur 3 exercices (2013, 2014, et 2015), les variations annuelles des DMS de chaque GHM ont été prises en compte. Par exemple, la durée d'un séjour de 2013 classé dans un GHM donné, a été comparée avec la DMS du CHU pour le même GHM en 2013. Si un second séjour est classé dans le même GHM en 2014, alors la durée de ce séjour a été comparée avec la DMS du CHU pour le GHM en 2014.

- Recette totale des séjours
- Mode de sortie des séjours
- Séjours extrêmes hauts (EXH) et valorisation EXH correspondante
- Unité Médicale (UM) d'hospitalisation des patients

4.2.2 Estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI

► Estimation des recettes potentiellement perdues en se basant sur l'allongement des durées de séjours

Si la DS observée avait été égale à la DS théorique (c'est-à-dire qu'il n'y avait pas eu d'allongement de la durée de séjour), d'autres patients auraient été hospitalisés. La question était donc d'estimer les recettes « perdues » en raison de ces durées longues de séjours.

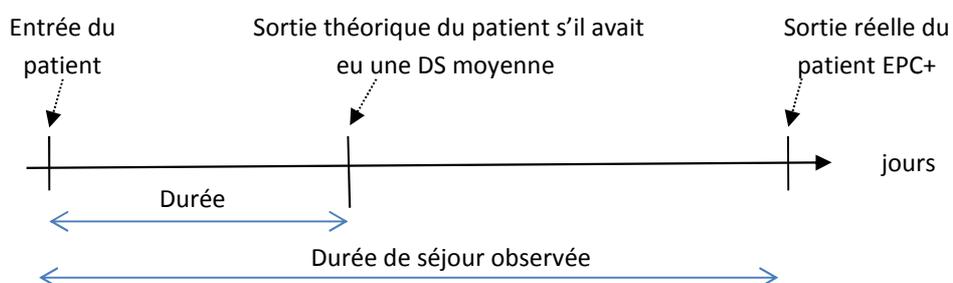


Figure 2 : méthode d'estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI

La méthode a consisté à évaluer la recette potentiellement perdue pour chaque séjour puis à sommer ces pertes sur l'ensemble des séjours EPC+. Nous nous sommes appuyés sur la formule :

$$\text{Recette perdue pour un séjour} = (DS \text{ observée} - DS \text{ théorique}) \times VMCT \text{ pondérée}$$

Pour chacune des 3 années, la VMCT pondérée a été calculée en effectuant la moyenne des VMCT des UM dans lesquelles au moins un patient EPC+ a été hospitalisé, pondérée par le nombre de journées d'hospitalisation des patients EPC+ dans chacune de ces UM.

L'estimation des recettes potentiellement perdues a été effectuée pour l'ensemble des séjours EPC+ étudiés. Un « focus » a par ailleurs été réalisé pour les séjours monoRUM, pour lesquels une estimation plus précise a pu être effectuée dans la mesure où il est possible d'utiliser la VMCT de la seule unité fréquentée au cours de l'hospitalisation.

► Valorisation EXH des séjours extrêmes hauts

Les valorisations EXH de chaque séjour EPC+ extrêmes hauts ont été additionnées. Dans la mesure où nous nous sommes appuyés sur une augmentation de la durée des séjours EPC+ pour estimer la perte de recettes, il était logique de soustraire à ces pertes les valorisations supplémentaires des séjours extrêmes hauts qui ont été perçues par l'établissement pour compenser la durée longue des séjours.

4.2.3 Estimation de l'augmentation des coûts de production des séjours des patients porteurs d'une EPC

Seule la base ENCC 2013 était disponible lors de la réalisation de l'étude. L'estimation de l'augmentation des coûts de production des séjours EPC+ n'a donc été réalisée que pour les séjours de 2013.

Dans la mesure où nous avons la possibilité de connaître, par l'ENCC, le coût de production de chaque séjour de 2013 réalisé au CHU, nous avons été en mesure d'effectuer une comparaison des coûts des séjours EPC+ (coûts observés) de 2013 par rapport au coût moyen des séjours de GHM correspondant au CHU de Nantes (coût théorique).

Pour chaque séjour EPC+ de 2013, la formule suivante a été appliquée :

$$\text{Surcoût de production pour un séjour} = \text{coût observé} - \text{coût théorique}$$

Puis les surcoûts de production des séjours ont été sommés.

5. Résultats

5.1 Estimation des conséquences économiques engendrées par l'épidémie en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire

5.1.1 Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour cohorting

La mise en place d'une triple sectorisation a nécessité des fermetures de lits. Comme l'illustrent les schémas ci-dessous comparant le nombre de lits occupés aux dates de cohorting en 2013 avec les mêmes périodes des années précédentes, nous avons observé une nette diminution d'occupation des lits des services de l'aile 7^{ème} sud (la triple cohorte a été effective du 29 juillet au 9 septembre 2013).

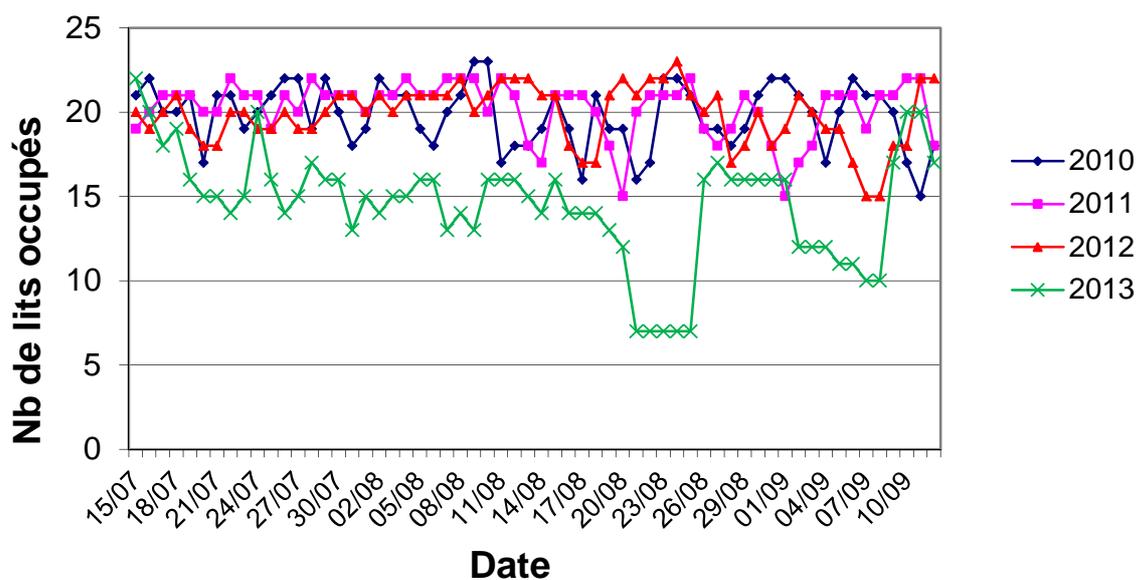


Figure 3 : Occupation des lits à minuit SMIT (N=22 lits), 2010 à 2013.

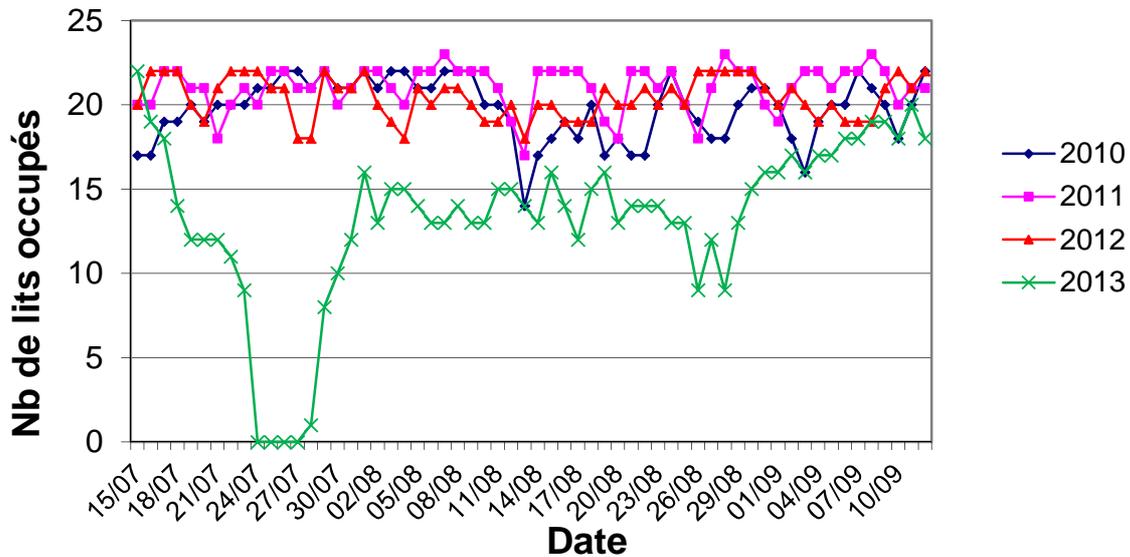


Figure 4 : Occupation des lits à minuit, médecine interne (N=22 lits), 2010 à 2013.

Sur la période d'étude, la triple sectorisation a été mise en place à 2 reprises :

- En 2013 ; les unités concernées étaient la médecine interne (UF 1061) et le SMIT (UF 1151)
- En 2014 ; les unités concernées étaient la médecine vasculaire (UF 1045) et le SMIT (UF 1151)

Les valeurs de la VMCT de ces unités pour les années 2013 et 2014 sont indiquées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 2 : Valeur respective de la VMCT des différentes unités concernées par le cohorting

2013	VMCT médecine interne	441 €
	VMCT SMIT	483 €
2014	VMCT médecine vasculaire	481 €
	VMCT SMIT	521 €

5.1.1.1 Première cohorte

► SMIT

Tableau 3 : Taux d'occupation du SMIT lors de la mise en place de la première cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période

	Taux d'occupation du SMIT en 2013, année de la première cohorte	Moyenne du taux d'occupation du SMIT, années 2010 à 2012	Nombre de journées « perdues » sur le mois, pour 22 lits
Juillet	82,7%	92,0%	63,7
Août	62,0%	91,8%	203,0
Septembre	76,8%	91,5%	96,6

Le SMIT disposait de 22 lits. Sur une période de 30 jours, le nombre de journées-lits exploitables est de 660, sur un mois de 31 jours, il est de 682.

Pour le mois d'août par exemple :

$$\text{nombre de journées « perdues »} = (0,918 * 682) - (0,62 * 682) = 203$$

La perte par fermeture de lit était donc estimée pour le mois d'août à :

$$\begin{aligned} \text{perte pour le SMIT (août)} &= \text{VMCT} * \text{nb de journées perdues} = 483 * 203 \\ &= 98\,252 \text{ €} \end{aligned}$$

Sur les mois de juillet, août et septembre 2013, pendant lesquels la première triple cohorte était effective, on estimait la perte pour le SMIT par fermeture de lits à 175 474 €.

► Médecine interne

Tableau 4 : Taux d'occupation de la médecine interne lors de la mise en place de la première cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période

	Taux d'occupation de la médecine interne en 2013, année de la première cohorte	Moyenne du taux d'occupation de la médecine interne, années 2011-2012	Nombre de journées « perdues » sur le mois, pour 22 lits
Juillet	66,0%	94,0%	191,0
Août	62,0%	95,0%	225,1
Septembre	83,0%	94,5%	75,9

La médecine interne disposait également de 22 lits

Sur les mois de juillet, août et septembre 2013, pendant lesquels la première triple cohorte était effective, on estimait la perte pour la médecine interne par fermeture de lits à 216 928 €.

► **Total**

La perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour la mise en place de la première triple cohorte en médecine interne et au SMIT pour la période de juillet à septembre 2013 était estimée à **392 402 €**

5.1.1.2 Seconde cohorte

► **SMIT**

Tableau 5 : Taux d'occupation du SMIT lors de la mise en place de la seconde triple cohorte, comparativement aux années précédentes sur la même période

	Taux d'occupation du SMIT en 2014, année de la seconde cohorte	Moyenne du taux d'occupation du SMIT, années 2011 à 2013	Nombre de journées « perdues » sur 30j, pour 22 lits
Avril	83,2%	95,6%	81,9
Mai	85,8%	93,6%	53,4

Sur les mois d'avril et mai 2014, pendant lesquels la seconde cohorte était effective, on estimait la perte pour le SMIT par fermeture de lits à 70 491 € (=VMCT *nombre de journées perdues)

► **Médecine vasculaire**

D'après les données dont nous disposons, le taux d'occupation de la médecine vasculaire en avril et mai 2014 n'a pas été modifié du fait de la mise en place de la seconde cohorte.

► **Total**

La perte de recettes engendrée par la fermeture de lit pour la mise en place de la seconde triple cohorte pour la période avril-mai 2014 était estimée à **70 491 €**

5.1.1.3 Bilan sur les deux triples cohortes

D'après notre estimation, la mise en place des triples cohortes à deux reprises au SMIT et en médecine interne/vasculaire a engendré une perte de recettes par fermeture des lits de **462 893 €**.

5.1.2 Estimation des surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC

► Décontamination aérienne de l'aile 7ème sud par une société extérieure (AirInSpace)

La société qui a procédé à la décontamination aérienne avait établi des factures communes pour les 2 ailes d'hospitalisation décontaminées (secteur de l'immuno-néphrologie et greffes rénales, et secteur médecine interne-SMIT).

Nous avons réparti le montant de cette facture au prorata du nombre de lits par secteur (néphrologie : 27 lits, médecine interne et SMIT : 44 lits)

Le montant total de la facture s'élevait à 70 061 €.

Le coût de la décontamination aérienne était estimé à **42 737 €** pour l'aile du 7^{ème} sud.

► Recrutement de personnel supplémentaire

Tableau 6 : Personnel supplémentaire (exprimé en ETP) positionné dans le cadre de la gestion de l'épidémie et coût relatif (exprimé en €), année 2013

Année 2013	ASH	AS	IDE	Tech Labo	Total
Juin				0,25	0,25
Juillet	0,8	0,75	0,9	0,25	2,7
Août	1	2,13	2	0,25	5,38
Septembre	0,15			0,25	0,4
Octobre				0,25	0,25
Novembre				0,25	0,25
Décembre		0,3		0,25	0,55
Coût annuel moyen par corps (€)	33 254	40 270	51 668	54 274	179 466
Coût (€)	5 404	10 672	12 486	7 915	36 477

Tableau 7 : Personnel supplémentaire (exprimé en ETP) positionné dans le cadre de la gestion de l'épidémie, et coût relatif (exprimé en €), année 2014

Année 2014	ASH	AS	IDE	Tech Labo	Total
Janvier	1,6	1		0,25	2,85
Février		1,9		0,25	2,15
Mars				0,25	
Avril		7,5	6,8	0,25	14,55
Mai		8	7	0,25	15,25
Juin		2		0,25	2,25
Juillet		2		0,25	2,25
Août		2		0,25	2,25
Septembre		2		0,25	2,25
Octobre		2		0,25	2,25
Novembre		2		0,25	2,25
Décembre		2		0,25	2,25
Coût annuel moyen par corps (€)	34 020	41 169	51 845	54 113	181 147
Coût (€)	4 536	111 156	59 622	13 528	188 842

En janvier et février 2015, seul un technicien de laboratoire était toujours employé à 0,25 ETP au laboratoire. Le coût moyen pour ce corps professionnel en 2015 s'élevant à 53 843 €, cela représentait 1 122 € pour ces 2 mois.

Le coût pour le personnel recruté de façon supplémentaire dans le cadre de la gestion de l'épidémie à EPC au SMIT et en médecine interne/vasculaire entre juin 2013 et février 2015 s'élevait à **226 441 €**

Pour les seules périodes correspondant à la mise en place des cohortes, le coût pour le personnel positionné de manière supplémentaire (hors technicien de laboratoire) s'élevait à 140 063 €, décomposé de la manière suivante :

- Période juillet-septembre 2013 : 28 562 €
- Période avril-mai 2014 : 111 501 €

En additionnant le coût du personnel et la perte de recettes par fermeture de lits, sur les deux périodes de cohorting, le coût s'élevait à **602 956 €**
 Période juillet-septembre 2013 : 420 964 €
 Période avril-mai 2014 : 181 992 €

► **Utilisation de consommables à usage unique**

Tableau 8 : Nombre et coût du matériel à usage unique utilisé au 7ème sud dans le cadre de la gestion de l'épidémie à EPC

		2013		2014		Jan-fév. 2015 ³	
		Nombre d'articles	Coût (€)	Nombre d'articles	Coût (€)	Nombre d'articles	Coût (€)
Tenues	Blouses	9 000	1 992	14 600	3 359		
	Pyjamas			9 000	9 045	1 508	1 515
Sac de recueil-urines		440	270	6 500	4 465	1 083	744
Sac de recueil-selles		1 060	755	7 692	5 509	1 282	918
Tabliers ⁴		1 000	30	6 500	197	1 083	33
Total		11 500	3 047	44 292	22 575	4 956	3 210

Le coût en fournitures à usage unique sur la période d'étude était estimé à **28 832 €**

³ Pour janvier et février 2015, les données 2014 ont été proratisées sur 2 mois

⁴ Des tabliers étaient déjà fournis aux services les années précédant l'épidémie, mais en quantité moindre et relativement constante selon les années. Les chiffres qui apparaissent représentent donc la différence par rapport aux années précédentes.

► **Matériel médical à usage unique fourni ponctuellement de juillet à octobre 2013**

- brassard à tension : 120 brassards fournis pour un total de 564 €
- capteur d'oxymétrie : 48 capteurs fournis pour un total de 398,78 €
- stéthoscope : 41 stéthoscopes fournis pour un total de 539,15 €
- tensiomètre : 2 tensiomètres fournis pour un total de 153,08 €

Le coût pour le matériel médical à usage unique s'élevait à **1 655 €**

► **Ecouvillonnage hebdomadaire de tous les patients de l'aile (hors coût technicien de laboratoire)**

- Prix des écouvillons : 100 écouvillons : 7,25 €
- Gélose OXA-48 : 20 boîtes : 40 €. Deux écouvillons sont ensemencés par gélose
- Nombre de dépistages réalisés sur la période d'étude au 7^{ème} sud : 2325

⇒ Soit 2 325 € de boîte de gélose et 170 € d'écouvillons

Le coût estimé pour le dépistage hebdomadaire s'élevait à **2 495 €**

5.1.3 Total : Estimation des surcoûts et pertes de recettes engendrés

Au total, le coût engendré par l'épidémie en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire était estimé à **765 052 € pour la période juin 2013-février 2015**

Ce coût se décomposait de la manière suivante :

- Perte engendrée par la fermeture de lits : 462 893 €
- Surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC : 302 160 €
 - o Décontamination aérienne : 42 737 €
 - o Personnel supplémentaire : 226 441 €
 - o Consommables à usage unique : 28 832 €
 - o Matériel médical à usage unique : 1 655 €
 - o Dépistage hebdomadaire : 2 495 €

Sur les deux périodes de mise en place de la triple cohorte, le coût engendré par la fermeture de lits et le recrutement de personnel supplémentaire s'élevait à **602 956 €** (420 964 € pour la période juillet-septembre 2013, 181 992 € pour la période avril-mai 2014)

5.2 Caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'EPC

5.2.1 Description des caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI

5.2.1.1 Sélection des séjours

Parmi les 136 séjours de patients porteurs d'EPC identifiés⁵ sur la période d'étude, 16 séjours ont été exclus :

- 13 séjours ont été exclus car le diagnostic a été établi après la sortie du CHU du patient, dans le cadre de la surveillance des patients exposés au cours de leur hospitalisation (diagnostics établis dans un établissement d'aval ou lors d'une consultation ultérieure au CHU)
- 3 séjours ont été exclus car le diagnostic a été établi en hospitalisation de jour ou lors d'une séance d'hémodialyse (exclusion des patients dont le diagnostic a été établi lors d'une hospitalisation où la durée de séjour est de 0 jour ou lorsque le GHM appartient à la CMD 28)

L'étude a donc porté au total sur 120 séjours. Ces 120 séjours correspondaient à 120 patients différents.

5.2.1.2 Description des séjours

► Durée des séjours et recettes totales

La durée moyenne des 120 séjours des patients EPC+ était de 37,4 jours, et la recette moyenne totale (hors fichiers complémentaires⁶) de ces séjours était de 16 767 €.

A case-mix égal, la DMS était plus de 2 fois supérieure pour les séjours des patients ayant une EPC.

⁵ Nous rappelons que les séjours des patients porteurs d'EPC pour lesquels le diagnostic a été effectué dans le cadre d'un rapatriement sanitaire ou d'un antécédent d'hospitalisation à l'étranger n'ont pas été pris en compte

⁶ Les fichiers complémentaires comprennent les fichiers suivants : molécules onéreuses, dialyses intra péritonéales, prélèvements d'organes, actes de classification orphanet, autorisations temporaires d'utilisation, dispositifs médicaux implantables

Tableau 9 : Durée et recette des séjours EPC+ et des séjours de GHM correspondant

		Nombre de séjours	Moyenne	Médiane	Min	Max	Ecart-type
Durée de séjour (j)	Séjours EPC+	120	37,4	29,0	2,0	155,0	31,0
	A case-mix égal, séjours du CHU ⁷	8 979	18,5	15,7	3,3	58,8	11,0
Recette totale (€)	Séjours EPC+	120	16 767	9 504,6	1 899,9	124 494,2	19 651,5
	A case-mix égal, séjours du CHU ⁷	8 979	12 712	8 915,2	1 939,8	86 312,0	11 071,0

La recette moyenne par séjour était plus importante pour les séjours des patients EPC+.

► **Bornes hautes et valorisations supplémentaires correspondantes**

Parmi les 120 séjours EPC+, 24 étaient des extrêmes hauts. Au total, la somme des valorisations supplémentaires pour journées au-delà de la borne haute pour ces 24 séjours s'élevait à **231 856 €**.

Le détail des caractéristiques de ces séjours est présenté dans le tableau ci-dessous.

Tableau 10 : Durée et valorisation supplémentaire pour journées au-delà de la borne haute des 24 séjours EPC + extrêmes hauts

	Moyenne	Minimum	Maximum	Ecart type
Durée de séjour (jours)	81,3	27	155	34,3
Nombre de jours au-delà de la borne haute du GHS correspondant	28,7	1	76	22,5
Montant des suppléments pour journées au-delà de la borne haute (€)	9 661	249	35 104	9 237

⁷ A case-mix –égal et en tenant compte des variations annuelles, hors séjours EPC+

► **Mode de sortie des séjours**

Près de 70% des patients rentraient à domicile à l'issue de leur hospitalisation au CHU.

Tableau 11 : Mode de sortie des patients

Destination de sortie	n	%
Mutation (CHU Nantes) en SSR	8	6,67%
Mutation (CHU Nantes) en HAD	2	1,67%
Transfert (autre établissement) en MCO	6	5,00%
Transfert (autre établissement) en SSR	9	7,50%
Domicile	82	68,33%
Décès	13	10,83%
TOTAL	120	100,00%

► **Groupes homogènes de malades des séjours EPC+**

Les 120 séjours EPC+ étaient groupés dans 84 GHM différents.

Le tableau ci-dessous indique les GHM pour lesquels plus de 3 séjours étaient retrouvés. Par ailleurs, pour 12 GHM, 2 séjours étaient retrouvés, et les 64 séjours restant étaient classés dans 64 GHM différents.

Tableau 12 : Principaux GHM dans lesquels étaient groupés les 120 séjours EPC+

GHM	Intitulé GHM	Nb de séjours EPC+
08C564	Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 4	6
08C563	Interventions pour infections ostéoarticulaires, niveau 3	5
09M063	Ulcères cutanés, niveau 3	5
18M073	Septicémies, âge supérieur à 17 ans, niveau 3	4
23Z02Z	Soins Palliatifs, avec ou sans acte	3
04M053	Pneumonies et pleurésies banales, âge supérieur à 17 ans, niveau 3	3
11M044	Infections des reins et des voies urinaires, âge supérieur à 17 ans, niveau 4	3
09M054	Lésions, infections et inflammations de la peau et des tissus sous-cutanés, âge > 17, niveau 4	3
Autres		88

► **Unités d'hospitalisation des patients EPC+**

Les 120 patients porteurs d'EPC ont été hospitalisés dans 40 UM différentes au sein du CHU.

Tableau 13 : Principales unités médicales d'hospitalisation des patients porteurs d'EPC (nombre de RUM de séjours de patients porteurs >5)

UM	Nombre de RUM
1150 : MAL. INFECTIONS TROPICALES	65
1045 : MED. INT. VASC. 7EST	29
1070 : NEPHROLOGIE	29
3733 : Transplantations rénales	20
2630 : CHIRURGIE VASCULAIRE	16
3810 : REA.MED.POLYV.JM	14
1061 : MED. INT. 7 SUD 3U	9
3710 : Cardiologie Soins Intensifs	8
3790 : HGE SOINS INTENSIFS 2 ^{ème} S	8
1064 : MEDECINE INTERNE 7 ^{ème} E	7
2086 : UHTCD	7
2091 : ZSCD Urgences	7
2410 : ORTHOPEDIE HD	7
1043 : MAG HGRL	6
1120 : HEP.GAST.ENTERO.ASS.NUTRIT	6
1410 : CARDIOLOGIE	6
3762 : UNITE SURV. CONTINUE CHIR.	6
3870 : REA CTCV	6
2610 : C.T.C.V.	5
3830 : REA.CHIRURGICALE JM	5

5.2.2 Estimation des recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'une EPC à partir des données du PMSI

► 120 séjours de patients porteurs d'EPC

Pour chaque séjour, nous avons appliqué la formule suivante (cf. méthodologie, paragraphe 4.2.1) :

$$\begin{aligned} \text{Recette perdue par séjour} &= (DS \text{ réel} - DMS \text{ théorique}) \\ &\times \text{VMCT pondérée des UM d'hospitalisation des patients EPC+} \end{aligned}$$

Puis les 120 recettes potentiellement perdues ont été additionnées.

Tableau 14 : VMCT pondérée des UM d'hospitalisation des patients EPC+

	2013	2014	2015
VMCT pondérée (€)	655	634	604

En additionnant les résultats obtenus pour les 120 séjours, nous obtenions une recette perdue de **1 404 559 €**. Le détail des résultats est disponible en annexe 4.

Nous avons soustrait à cette perte de recette la somme de **231 856 €** correspondant aux suppléments perçus pour les séjours extrêmes hauts, pour obtenir au total une perte de **1 172 703 €**.

► Focus sur les séjours mono-RUM

Parmi les 120 séjours, 50 étaient mono-RUM.

Pour 11 des 50 séjours, il n'y avait aucun autre séjour avec le même GHM, dans la même unité, la même année.

L'étude des séjours mono-RUM a donc porté sur 39 séjours.

Pour chaque séjour mono-RUM, nous avons appliqué la formule suivante :

$$\text{Recette perdue par séjour} = (DS \text{ réel} - DMS \text{ théorique}) \times \text{VMCT de l'UM}$$

En additionnant les résultats obtenus pour les 39 séjours, nous obtenions une recette perdue de 208 936 € (cf. annexe 5).

Parmi ces 39 séjours, 5 étaient des extrêmes hauts. La valorisation supplémentaire EXH pour ces 5 séjours s'élevait à 23 444 €.

Pour les 39 séjours monoRUM étudiés, la perte de recette était donc estimée à **185 492 €**.

Tableau 15 : Détail des recettes perdues pour les UM qui avaient plus de 5 séjours mono-RUM.

UM	Libellé	Nb de séjours EPC mono-RUM	Recette perdue (€)
1045	MEDECINE VASCULAIRE	10	42 689
1070	NEPHROLOGIE	7	3 456
1150	SMIT	13	111 323

► **Séjours extrêmes hauts :**

Vingt-quatre séjours EPC + étaient des extrêmes hauts

Pour chaque séjour, nous avons appliqué la formule suivante :

$$\begin{aligned}
 & \text{Recette perdue pour un séjour} \\
 & = (DS \text{ réelle} - DMS \text{ théorique}) \\
 & \times VMCT \text{ pondérée des UM d'hospitalisation des patients EPC +}
 \end{aligned}$$

Puis les 24 recettes potentiellement perdues ont été additionnées.

En additionnant les résultats obtenus pour les 24 séjours, nous obtenions une recette perdue de 910 915 €. Le détail des résultats est disponible en annexe 6.

Nous avons soustrait à cette perte de recette la somme de 231 856 € correspondant aux suppléments perçus pour les séjours extrêmes hauts, pour obtenir au total une perte de **679 059 €**.

5.2.3 Coût de production des séjours EPC+ de 2013

Comme l'indique le tableau ci-dessous, le coût complet des 23 séjours des patients porteurs d'EPC hospitalisés en 2013 était de 782 550 €. Si chaque séjour de patients porteur d'EPC avait eu le coût moyen des séjours de GHM identique effectué au CHU de Nantes en 2013, le coût total aurait été de 285 760 €. Nous observons donc une différence de 496 790 € entre le coût total réel de ces 23 séjours et le coût total « attendu » pour ces 23 séjours.

Tableau 16 : Comparaison du coût des séjours EPC+ avec le coût moyen des séjours des GHM correspondant au CHU de Nantes en 2013.

séjour EPC+			séjour GHM identique		Différence (€) : coût moyen - coût patient
séjour	Code GHM	Coût du séjour (€)	Nb de séjours au CHU de Nantes	Coût moyen pour les séjours du CHU ⁸ (€)	
1	03C074	107 460	3	19 017	88 443
2	04M053	13 003	292	5 105	7 899
3	04M073	4 708	160	8 093	-3 385
4	04M074	25 846	54	20 272	5 573
5	05C024	27 699	81	44 583	-16 884
6	05C043	24 923	72	19 300	5 623
7	05M072	5 048	18	2 539	2 509
8	06C213	22 899	4	6 643	16 255
9	06M032	1 690	137	2 882	-1 192
10	06M064	6 271	24	6 681	-410
11	08C564	39 439	77	16 096	23 343
12	09M054	23 431	24	7 635	15 796
13	09M073	6 594	47	4 949	1 644
14	11C134	47 168	44	9 879	37 289
15	11K024	105 811	18	21 235	84 577
16	11M044	41 560	93	6 148	35 411
17	11M073	24 576	10	5 564	19 012
18	17M124	13 202	24	19 625	-6 422
19	18M043	4 609	39	4 439	170
20	18M073	13 010	44	8 643	4 367
21	18M073	7 681	44	8 643	-962
22	21C054	133 545	13	22 299	111 247
23	27C064	82 377	6	15 490	66 887
TOTAL		782 550	1 328	285 760	496 790

⁸ Le coût des séjours EPC + n'a pas été pris en compte pour le calcul du coût moyen par GHM

6. Discussion

6.1 Principaux résultats

6.1.1 Coûts de laboratoire

Dans notre étude, les coûts de laboratoire étaient estimés à 25 060 € (2 495 € pour les écouvillons et les géloses OXA-48 et 22 565 € pour le technicien de laboratoire). Ces chiffres sont difficilement comparables puisqu'ils dépendent de l'étendue de l'épidémie, de la stratégie de dépistage mise en place, et de la nécessité de recruter ou non du personnel de laboratoire supplémentaire.

Dans l'étude de l'épidémie survenue au centre hospitalier Robert Ballanger en Seine-Saint-Denis, les coûts relatifs à la réalisation des écouvillons rectaux s'élevaient à 30 931 € (32). Cette épidémie a concerné 16 cas et 463 contacts, ce qui est bien moindre que pour l'épidémie survenue au CHU de Nantes. De plus, les auteurs ne mentionnaient pas de recrutement de personnel supplémentaire pour le laboratoire. Les coûts de laboratoire rapportés sont donc proportionnellement plus importants que dans notre étude, mais nous ne connaissons pas de manière précise la méthode utilisée pour estimer ces coûts et ne pouvons donc effectuer de réelle comparaison.

6.1.2 Fermeture de lits

Il est délicat d'effectuer des comparaisons en matière de fermeture de lits, dans la mesure où la durée et le nombre de lits fermés varient selon les épidémies retranscrites, où la méthode de calcul des recettes perdues varie, et où les épisodes épidémiques surviennent dans des services différents, dans lesquels la recette ou le coût de production d'une journée peut être considérablement différent.

6.1.3 Perte de recettes des séjours EPC+

Dans notre étude, les pertes de recettes engendrées par l'augmentation de la durée de séjour des séjours des patients porteurs d'EPC étaient estimées à 1 172 703 € pour l'ensemble des 120 séjours (soit une perte moyenne de 9 773 € par séjour). Lorsque l'on s'intéresse uniquement aux 24 séjours extrêmes hauts, la perte totale s'élevait à 679 059 €, (28 294 € par séjour en moyenne). Les séjours extrêmes hauts représentaient donc 20% de l'ensemble des séjours EPC+, mais près de 60% de la perte totale de recettes.

6.1.4 Durée de séjour et mode de sortie des patients

Comme le souligne M. Tran Ba Loc dans son étude (40) « la durée de séjour est un déterminant majeur des coûts liés à la prise en charge des patients hospitalisés, aussi est-elle un élément modulant les recettes dans le cadre de la T2A. Les tarifs calculés via l'étude nationale de coûts (ENC) le sont par rapport à une durée de séjour attendue. Ainsi, pour peu que ses coûts de production soient identiques à ceux des établissements participant à l'ENC, un établissement dont la DMS, pour un GHM donnée, est supérieure à la durée moyenne dans l'ENC, sera déficitaire pour cette activité, ou bénéficiaire dans le cas contraire ».

Comme nous l'avons évoqué à partir des recherches bibliographiques, le mode de sortie par transfert est pourvoyeur d'allongement de la durée des séjours. Trois hypothèses sont émises devant le problème que représentent les difficultés de transfert dans l'étude traitant des outliers hauts au CHU d'Angers : le manque d'anticipation de la sortie du patient, les facteurs liés au patient (terrain, pathologie), les difficultés liées au rapprochement géographique (41). Quelle que soit l'hypothèse avancée, les possibilités de transfert dépendent de façon importante des capacités d'accueil en aval du court séjour, d'un département ou d'une région. Le niveau « d'équipement » en lits d'aval n'est pas pris en compte dans la valorisation des séjours en court séjour, d'où une véritable nécessité d'implication des instances régulatrices.

Dans notre étude, la majorité des séjours (68 %) s'achevaient par une sortie à domicile. Nous ne pouvons cependant conclure à une absence de problématique posée par le transfert des patients. Ceci ne présume pas de l'éventuelle nécessité d'un transfert en SSR ou autre. En effet, plusieurs patients ont été refusés pendant des semaines en structure d'aval, et de fait sont restés en court séjour jusqu'à pouvoir rentrer à domicile.

L'allongement de la durée de séjour en raison du statut infectieux pose également des questions éthiques à plusieurs niveaux : pour le patient lui-même qui reste en unité de soins aigus alors que son état de santé nécessiterait potentiellement de la rééducation ou autre, et pour les autres patients en attente de soins aigus qui sont potentiellement réorientés dans d'autres unités d'hospitalisation que celle requise.

Afin d'éviter ce type de problématiques, l'ARS Pays de La Loire a produit un Schéma régional visant à instaurer « une organisation territoriale de l'offre de soins, lisible, connue de tous et opérationnelle », et d'ainsi « permettre une coordination efficiente et anticipée de tous les acteurs, en vue d'une gestion optimisée » (48). Cependant, il est en pratique très difficile, voire impossible, de savoir si une structure d'aval refuse un patient car il est porteur d'une BHRé ; ce sont en effet souvent d'autres motifs qui sont invoqués.

6.1.5 Estimation de l'augmentation des coûts de production des séjours EPC + en comparaison aux séjours de même GHM réalisés au CHU.

Dans notre étude, le coût total de production des 23 séjours EPC + de 2013 était de 782 550 €. Si chacun de ces 23 séjours avait eu le coût de production moyen des séjours de GHM correspondant, le coût total de production des 23 séjours EPC+ aurait été de 285 760 €. Nous observons donc une différence de près de 500 000 €.

Cependant, certains coûts sont lissés, en particulier les coûts de personnel qui sont dans la plupart des cas les plus importants. Lorsqu'on calcule le coût de production d'un séjour, on impute autant de personnel sur chaque journée d'hospitalisation du séjour. Pourtant, il est probable qu'un patient qui aurait besoin d'une hospitalisation en court séjour pendant 10 jours mais qui reste 10 jours de plus car il n'a pas de place en structure d'aval, nécessite moins de personnel dans la seconde partie de son hospitalisation.

6.2 Limites et apports de l'étude

6.2.1 Estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits

Initialement, nous avons opté pour une autre méthode d'estimation de la perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour cohorting. Nous pensions :

- déterminer le nombre total de journées d'hospitalisation perdues en multipliant le nombre de lits fermés par le nombre de jours de fermeture respectifs de chaque lit.
- Puis, à partir de la DMS respective des services, calculer le nombre de séjours perdus.
- Enfin, à partir du Poids Moyen du Cas Traité (PMCT) respectif de chaque service, estimer la recette perdue

Cette méthode n'a pas pu être réalisée car il a été impossible d'avoir connaissance du nombre total de journées d'hospitalisation perdues, et ce pour 2 raisons :

- Pour la première cohorte, nous avons connaissance des chambres qui ont été fermées pour le cohorting et de la durée de leur fermeture respective, mais nous ne disposons plus de l'organisation de l'aile 7^{ème} sud de l'époque, et ne pouvons donc différencier les chambres simples des chambres doubles. Nous ne pouvons donc avoir l'information du nombre de lits bloqués.
- Pour la seconde cohorte du printemps 2014, nous ne disposons pas de l'information concernant les chambres qui ont été fermées, ni leur durée de fermeture respective

Cette méthode aurait été plus juste qu'une évaluation par le taux d'occupation comme nous l'avons fait, puisqu'elle aurait pris en compte les lits réellement inoccupés du fait de l'épidémie.

6.2.2 Estimation de la perte de recettes par augmentation de la DMS

La méthode utilisée pour calculer les recettes et dépenses théoriques à partir de la durée des séjours EPC+ par rapport aux séjours de même GHM peut être discutée étant donné le faible nombre de séjours EPC+ par GHM (84 GHM différents). Cependant, il ne s'agissait pas d'effectuer de comparaison entre la durée d'un séjour EPC+ et l'ensemble des autres séjours du même GHM pour dire si cette différence était statistiquement significative ou non, mais plutôt de s'appuyer sur une valeur moyenne de référence pour chaque GHM.

6.2.3 Utilisation de l'ENCC pour comparer les dépenses et les recettes des séjours EPC+ de 2013

L'objectif de l'ENCC est de comparer les coûts entre établissements et non de mettre en regard les dépenses avec les recettes. La comparaison directe entre les coûts et les tarifs n'est pas possible dans la mesure où les deux sources de données ne recouvrent pas le même périmètre. Par exemple, dans les coûts sont présentes des charges qui sont pour partie couvertes par des recettes ne provenant pas des tarifs.

Dans l'étude sur les greffes hépatiques réalisées à l'hôpital Paul Brousse (APHP) présentée au début de ce document, une comptabilité analytique a permis de comparer les dépenses aux recettes (42). Nous nous sommes également posé la question de comparer les dépenses et les recettes de chaque séjour EPC+. Cela n'a pas été réalisable, car nous ne disposons pas des éléments techniques nécessaires.

Par ailleurs, nous ne pouvions étudier que les 23 séjours de 2013, qui sont groupés dans 22 GHM différents. Si effectuer une comparaison des dépenses avec les recettes par une comptabilité analytique peut être pertinent pour un ensemble de séjours groupés dans un GHM (comme cela a été le cas à Paul Brousse avec 480 séjours groupés dans un seul GHM), une telle analyse est d'interprétation délicate lorsque l'on s'intéresse à un séjour dans un GHM.

6.2.4 Communication en termes de coûts

Cette étude a permis d'établir un premier bilan en termes de coûts depuis que l'épidémie a commencé en juin 2013.

Même imparfaite, elle présente l'avantage de décrire précisément les méthodes d'estimation utilisées, et offre ainsi la possibilité d'une discussion éclairée avec les différents acteurs impliqués dans la gestion d'une épidémie. Notons que les recommandations concernant la prévention de la transmission croisée des BHR n'ont pas été accompagnées de moyens de financement supplémentaires à destination des établissements amenés à les mettre en œuvre.

6.2.5 Anticipation des données à recueillir lors du démarrage d'une épidémie à BHRé

Comme souligné dans la première partie de ce document, il existe une grande variation dans les méthodes d'estimation utilisées, voire dans les postes de dépenses pris en compte.

Dans ce travail, nous avons nous même été confrontés à des choix méthodologiques, et à des carences en termes d'information disponible. Ces dernières ayant déjà été précisées, nous ne reviendrons pas dessus, mais ce travail présente l'intérêt de poser un certain nombre d'éléments à impérativement recueillir dans le cadre d'une estimation de surcoûts.

6.3 Perspective : vers la définition d'une méthode reproductible d'estimation des surcoûts et pertes ?

La résistance aux antibiotiques a des conséquences économiques, tant par les complications qu'elle peut entraîner cliniquement, que par les mesures mises en place pour en limiter la diffusion.

6.3.1 Concept global

Comme le soulignait dès 2003 une équipe anglaise (49), la mesure et l'évaluation du coût de la résistance bactérienne sont extrêmement compliquées.

Le problème de la résistance bactérienne est intergénérationnel, et une évaluation à un moment donné ne permet absolument pas d'estimer les conséquences et leurs coûts relatifs à moyen et long termes.

Par ailleurs, les études réalisées sur cette thématique se focalisent sur les conséquences économiques engendrées pour le système de santé, alors que la résistance bactérienne a des conséquences pour d'autres secteurs (agro-alimentaire par exemple).

Enfin, il est difficile de déterminer le surcoût de prise en charge du seul fait de la résistance.

6.3.2 Coûts intangibles non évaluables

Le type d'estimation que nous avons effectué ne permet pas de prendre en compte le coût relatif au temps passé par le personnel de l'établissement impliqué dans la gestion d'une telle épidémie :

- temps consacré par les professionnels des services impactés à la gestion des transferts, au bio-nettoyage des chambres des patients porteurs, à la réalisation hebdomadaire des écouvillons pour tous les patients hospitalisés etc.
- temps consacré à la gestion organisationnelle et administrative de l'épidémie : direction, cadres supérieures de santé, cadres de santé des services concernés, équipe de l'UGRI, du laboratoire, etc...

- temps passé par l'équipe de l'UGRI à la mise en place et à l'application au quotidien des stratégies de maîtrise de la diffusion

6.3.3 Point de vue à adopter

Nous avons précédemment évoqué le fait que les études concernant le coût de la résistance aux antibiotiques concernent le système de santé.

Cependant, même en se situant à l'intérieur de ce système, une question persiste : « pour qui est-il pertinent d'évaluer les coûts ? » : Pour un établissement, un service, la société, l'assurance maladie ?

Pour exemple, dans notre étude, nous avons estimé la perte de recettes liée aux journées d'hospitalisation « perdues » en raison des fermetures de lits pour mise en place des cohortes. La fermeture des lits est un fait objectif et cette estimation est légitime. Pour autant, à quelle échelle nous situons nous ? En effet, il est probable mais non prouvable que les patients qui auraient été en temps normal hospitalisés dans les unités concernées par les fermetures de lits, l'ont été dans un autre service de l'établissement. Il s'agit en fait plus d'une perte pour un service que pour l'établissement, mais ce service est un élément constitutif de l'établissement...

6.3.4 Stratégies alternatives

Comme mentionné dans la première partie de ce document, les différents types d'étude en évaluation économique comparent des stratégies alternatives.

Dans le cadre de notre étude, nous n'avons pas évalué de stratégie alternative (qui pourrait être une non-intervention, ou une mise en application partielle des recommandations avec évaluation des conséquences).

Si notre étude a cherché à estimer les conséquences financières pour une institution de la mise en place d'une stratégie médicale (mise en place de mesures visant à contrôler la diffusion d'une bactérie), il ne s'agit pour autant pas d'évaluer une stratégie plutôt qu'une autre uniquement sous l'angle budgétaire comme dans une analyse d'impact budgétaire. La stratégie a consisté en le suivi de recommandations nationales, et il s'agit à posteriori d'évaluer quel a été le coût engendré par le suivi de ces recommandations.

L'ensemble de ces constats soulignent la nécessité d'un travail concerté entre divers professionnels (équipes de soins, d'hygiène, de bactériologie, du service d'information médicale, contrôleurs de gestion, directeurs, médico-économistes..) afin de déterminer quels doivent être les contours d'une estimation comme celle que nous avons cherché à faire et quelle méthode doit être utilisée, de façon à obtenir une possible reproductibilité et une comparabilité.

6.3.5 Réactivité et capacité de mise en place des mesures de contrôle

Enfin, le mode de gestion d'une épidémie a des impacts sur les coûts engendrés.

Lors d'une épidémie à ERV survenue en 2005 à Bichat (APHP), l'équipe d'hygiène a montré que la mise en place précoce de stratégies de contrôle intensives permet de maîtriser rapidement la diffusion (50).

Cependant, la capacité à répondre précocement et de façon adaptée aux besoins engendrés par une situation épidémique est variable d'un établissement à l'autre. En 2012, la Société Française d'Hygiène Hospitalière (SF2H) a mené une étude visant à évaluer les stratégies mises en place dans les établissements de santé pour gérer le risque de diffusion des BHRé (51). Parmi les 286 établissements participants, respectivement 163 (57%) avaient une procédure spécifique pour identifier les patients rapatriés sanitaires, et 134 (47%) avaient une procédure pour détecter les patients ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. En situation épidémique avec au moins un cas secondaire, un peu plus de 50% des équipes indiquaient séparer les patients en 3 groupes selon leur statut infectieux (patients positifs, contacts, et nouvellement admis).

Au-delà de l'existence ou non de procédures particulières, certaines recommandations comme les mesures d'isolement ne peuvent pas être respectées par tous les établissements de santé en toutes circonstances : placer un patient en chambre seule, renforcer les équipes soignantes, ou dédier une équipe à quelques patients dans un secteur n'est pas toujours possible étant donné les contraintes organisationnelles et financières des établissements (8).

7. Conclusion-synthèse

Dans cette étude, nous avons estimé de la manière suivante les conséquences économiques de l'épidémie à EPC survenue au CHU de Nantes :

- Estimation des dépenses et pertes de recettes engendrées par les stratégies de gestion mises en place (triple sectorisation, dépistage, décontamination aérienne, etc.) en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire. Ces dernières s'élevaient à 765 052 € pour la période juin 2013-février 2015, décomposées de la manière suivante :
 - o Perte engendrée par la fermeture de lits : 462 893 €
 - o Dépenses liées à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC : 302 160 €
 - Décontamination aérienne : 42 737 €
 - Personnel supplémentaire : 226 441 €
 - Consommables à usage unique : 28 832 €
 - Matériel médical à usage unique : 1 655 €
 - Dépistage hebdomadaire : 2 495 €
- Estimation des pertes de recettes engendrées par l'allongement de la durée des séjours des patients porteurs d'EPC (quel que soit l'unité d'hospitalisation des patients). Ces pertes ont été estimées à 1 172 703 € pour les 120 séjours étudiés.

L'épidémie à EPC survenue au CHU de Nantes a fait l'objet de multiples stratégies de maîtrise successives nécessitant la mise en place de mesures ayant un impact organisationnel et économique conséquent. Par ailleurs, l'allongement des durées de séjour des patients porteurs d'EPC entraîne d'importantes pertes de recettes.

Devant la multiplicité des possibilités d'estimation des coûts inhérents à la gestion d'une épidémie à BHRe, il serait utile qu'une méthode concertée et partagée soit définie. Cependant, des adaptations au contexte de survenue de l'épidémie seront sans doute toujours nécessaires.

8. Bibliographie

- (1) Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes (BHRe). La documentation Française, 2013, 94p.
- (2) Lepelletier D, Andremont A, Choutet P. Risque d'introduction et voies d'importation par l'homme de maladies infectieuses exotiques : cas particulier de l'émergence des bactéries pathogènes multirésistantes aux antibiotiques, importées en France, à l'occasion de voyages internationaux ou du rapatriement de patients hospitalisés à l'étranger. Bulletin de l'Académie nationale de médecine. 2009; 90:1821-1833.
- (3) Ruppé E, Armand-Lefèvre L, Estellat C, *et al.* High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. Clinical Infectious Diseases. [En ligne] 2015, 8p [ref du 22 avril 2015]. Disponible sur <http://cid.oxfordjournals.org/content/early/2015/06/08/cid.civ333.full.pdf+html>
- (4) République française. Circulaire du 9 mai 2012 relative à l'organisation des rapatriements sanitaires vers la France de patients porteurs de maladies transmissibles nécessitant un isolement ou de bactéries multi-résistantes (BMR). [En ligne]. BO du 15 juillet 2012, pp 417-423. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr>
- (5) Haut Conseil de la Santé Publique. Recommandations. Dépistage du portage digestif des bactéries commensales multirésistantes aux antibiotiques importées en France à l'occasion du rapatriement de patients en provenance de l'étranger et à la maîtrise de leur diffusion. Commission spécialisée Sécurité des patients : infections nosocomiales et autres évènements indésirables liés aux soins et aux pratiques. Mai 2010, 37p.
- (6) Haut Conseil de la Santé Publique. Maîtrise de la diffusion des bactéries multirésistantes aux antibiotiques importées en France par des patients rapatriés sanitaires ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. Avis et rapports. Novembre 2010, 39p.
- (7) Lepelletier D, Andremont A, Grandbastien B and the National Working Group. Risk of highly resistant bacteria importation from repatriates and travelers hospitalized in foreign countries: about the French recommendations to limit their spread. Journal of travel medicine. 2011; 18:344-351.
- (8) Lepelletier D, Berthelot P, Lucet J-C, *et al.* French recommendations for the prevention of 'emerging extensively drug-resistant bacteria' (eXDR) cross-transmission. Journal of hospital infection. 2015; 90:186-195.

- (9) Poirel L, Héritier C, Tolün V, Nordmann P. Emergence of oxacillinase-mediated resistance to imipenem in *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2004; 48:15-22.
- (10) Carrër A, Poirel L, Eraksoy H *et al.* Spread of OXA-48-Positive Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Isolates in Istanbul, Turkey. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2008; 52:2950-2954.
- (11) Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases*, 2011; 17:1791-1798.
- (12) InVS, CNR, Inserm U914, Raisin. Situation épidémiologique. Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC) en France [En ligne]. Données du 4 mars 2015. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS/Enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-EPC>
- (13) Wolff M, Loly-Guillou ML, Pajot O. Les carbapénèmes. *Réanimation*. 2009; 18:199-208.
- (14) Nordmann P. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae : Overview of a major public health challenge. *Médecine et maladies infectieuses*. 2014; 44 : 51-56.
- (15) Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! *Trends in Molecular Medicine*. 2012; 18:263-272.
- (16) Boutet-Dubois A, Pantel A, Sotto A, Lavigne JP. Les entérobactéries productrices de carbapénémases. *Lettre d'information du Cclin Sud-Est*. Avril 2012.
- (17) Nordmann P, Carrer A. Les carbapénémases des enterobactéries. *Archives de Pédiatrie*. 2010; 17:S154-S162.
- (18) Girlich, D, Anglade C, Zambardi G, Nordmann P. Comparative evaluation of a novel chromogenic medium (chromID OXA-48) for detection of OXA-48 producing Enterobacteriaceae. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*. 2013; 77:296–300.
- (19) Poitras E, Houde A. La PCR en temps réel : principes et applications. *Reviews in Biology and Biotechnology*. 2002; 2:2-11.
- (20) Semin-Pelletier B, Cazet L, Bourigault C *et al.* Challenges of controlling a large outbreak of OXA-48 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* in a French university hospital. *Journal of Hospital Infection*. 2015; 89:248-253.
- (21) République française. Article L. 6113-7 et L. 6113-8 du code de la santé publique. [En ligne]. Disponibles sur <http://www.legifrance.gouv.fr>
- (22) République française. Loi n° 2003-1199 du 18 décembre 2003 de financement de la sécurité sociale pour 2004. [En ligne]. Disponibles sur <http://www.legifrance.gouv.fr>

- (23) Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Guide méthodologique de production des informations relatives à l'activité médicales et à sa facturation en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie. 2015, 149p.
- (24) Fetter R, Freeman J. Diagnosis Related Groups: Product Line Management within Hospitals. *The Academy of Management Review*. 1986; 11:41-54.
- (25) Ministère de la santé, de la jeunesse et des sports. Guide méthodologique de comptabilité analytique hospitalière. [En ligne]. BO n° 2007/6 bis, 444p. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/bo0706.pdf>
- (26) Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Présentation du PMSI-CO [en ligne]. Disponible sur <http://www.atih.sante.fr/mco/presentation>.
- (27) Kanerva M, Blom M, Tuominen U, *et al.* Costs of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Journal of Hospital Infection*. 2007; 66:22-28.
- (28) Bou R, Lorente L, Aguilar A, *et al.* Hospital economic impact of an outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Journal of hospital infection*. 2009; 71:138-142.
- (29) Zep O, Renaud T. Principes et enjeux de la tarification à l'activité à l'hôpital (T2A). Institut de recherche et de documentation en économie de la santé. Mars 2009, 29p.
- (30) Macedo-Vinas M, De Angelis G, Rohner P, *et al.* Burden of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections at a Swiss University hospital: excess length of stay and costs. *Journal of hospital infection*. 2013;84 : 132-137.
- (31) Ward A, Caro J, Bassinet L *et al.* Health and economic consequences of an outbreak of Pertussis among healthcare workers in a hospital in France. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2005; 26:288-292.
- (32) P. Lloyd-Smith *et al.* Economic analysis of vancomycin-resistant enterococci at a Canadian hospital: assessing attributable cost and length of stay. *Journal of hospital infection*. 2013; 85:54-59.
- (33) Daroukh A, Delaunay C, Bigot S *et al.* Characteristics and costs of carbapenemase-producing enterobacteria carriers (2012/2013). *Médecine et maladies infectieuses*. 2014; 44:321-326.
- (34) 34^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse (2014 ; Paris). Clarivet B, Mercier G, Didelot MN *et al.* Impact et coûts d'une épidémie d'infections/colonisations par entérobactérie productrice de carbapénémase dans un CHU [En ligne]. Communication. Disponible sur <http://www.ricai.org>
- (35) Escault L, Bouam S, Frank-Soltysiak M *et al.* Eradication of an outbreak of vancomycin-resistant *Enterococcus* (VRE): the cost of a failure in the systematic screening. *Antimicrobial Resistance and Infection Control*. 2013; 2:18-21.

- (36) Ayraud-Thévenot S, Huart C, Mimoz O et al. Control of multi-drug-resistant *Acinetobacter baumannii* in an intensive care unit: feasibility and economic impact of rapide unit closure. *Journal of hospital infection*. 2012; 82:290-292.
- (37) Ridwan B, Mascini E, van der Reijden N et al. What action should be taken to prevent spread of vancomycin resistant enterococci in European hospitals? *British Medical Journal*. 2002; 324:666-668.
- (38) XXVI^{ème} Congrès national de la Société Française d'Hygiène Hospitalière (2015 ; Tours). Birgand G. La stratégie de maîtrise des BHRe est-elle coût-efficace ? [En ligne]. Communication parallèle. Disponible sur http://www.sf2h.net/congres-SF2H-2015/congres-SF2H-2015_programme.pdf
- (39) Launay G, Fihol P, Helen S. L'équilibre économique est impossible pour les séjours longs. *Journal de gestion et d'économie médical*. 2009; 27:275 à 276.
- (40) Tran Ba Loc P, Lamarche-Vadel A, Gagey O, Frank-Soltysiak M. Facteurs associés à la durée longue d'un groupe homogène de séjours chirurgical. *Journal de gestion et d'économie médical*. 2010; 28:194-206.
- (41) Tomas J, Andreu N, Six P. Typologie des outliers hauts au Centre hospitalier universitaire d'Angers. *Journal de gestion et d'économie médical*. 2010; 28 : 81-93.
- (42) Bouazza Z, Bouam S, Girudet A, Frenkiel J. Coûts versus recettes des greffes du foie chez l'adulte : impact de la T2A dans un Centre spécialisé. *Journal de gestion et d'économie médicale*. 2001; 29:106-112.
- (43) Institut national de la santé et de la recherche médicale. Obésité : bilan et évaluation des programmes de prévention et de prises en charges. 2006, 219p.
- (44) Heijink R, Renaud T. Etudes de coûts par pathologie : une comparaison méthodologique entre cinq pays. Institut de recherche et de documentation en économie de la santé. *Question d'économie de la Santé*. N°143, juin 2009, 6p.
- (45) Collège des Economistes de la santé. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Juillet 2003, 89p.
- (46) Organisation mondiale de la Santé. Economie de la santé. Principes d'évaluation économiques pour les responsables des programmes de contrôle des maladies tropicales. 2003, 37p.
- (47) Collège des Economistes de la santé. Guide méthodologique pour la mise en place d'une analyse d'impact budgétaire. Juillet 2008, 24p.
- (48) Agence Régional de Santé Pays de La Loire. Schéma régional. Epidémies de colonisations digestives à Bactéries Hautement Résistantes Émergentes (BHRe). 2014, 58 p.

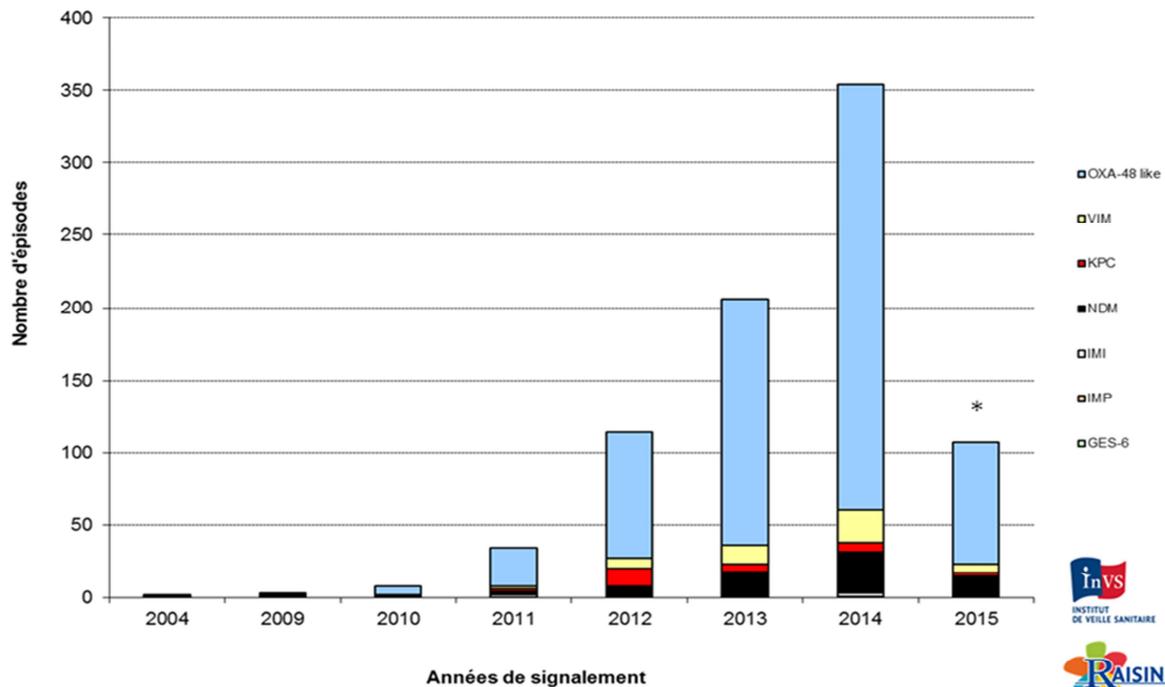
- (49) Coast J, Smith R. Antimicrobial resistance: cost and containment. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2003; 2:241-251.
- (50) Lucet J-C, Armand-Lefevre L, Laurichesse J-J, *et al*. Rapid control of an outbreak of vancomycin-resistant enterococci in a French university hospital. *Journal of Hospital Infection*. 2007; 67:42-48.
- (51) Lepelletier D, Lucet J-C, Astagneau P, *et al*. Control of emerging extensively drug-resistant organisms (eXDRO) in France: a survey among infection preventionists from 286 healthcare facilities. *European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*. 2015; 34:1615-1620.

9. Annexes

► Annexe 1

Episodes d'EPC, France, 2004 – 2015, sans lien avec un pays étranger* et type de carbapénémases, par année de signalement

Bilan au 4 mars 2015 (N= 819 épisodes)



* Données au 4 mars 2015

Source : Bilan des épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France. Bilan au 4 mars 2015. Unité Infections Associées aux Soins et Résistance aux Antibiotiques. Département Maladies Infectieuses (DMI), Institut de veille sanitaire. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr>

► Annexe 2

Episodes d'EPC, France, 2004-2015, lien avec un pays étranger, bilan au 4 mars 2015 (N=806 épisodes)

Contexte	Nombre d'épisodes	%
Hospitalisation pendant le séjour	314	39
Rapatriement sanitaire (transfert)	293	36
Résident en France, voyage à l'étranger	150	19
Résident à l'étranger sans hospitalisation rapportée	40	5
Total	797*	99*

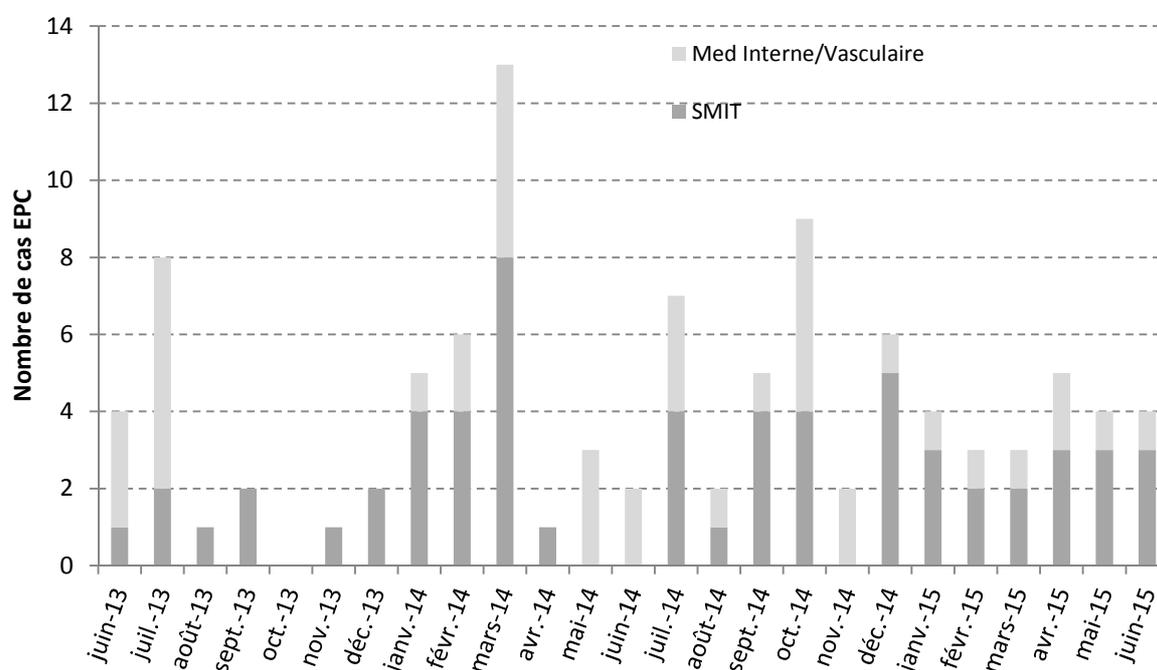


* 9 épisodes pour lesquels le contexte n'a pas été décrit

Source : Bilan des épisodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France. Bilan au 4 mars 2015. Unité Infections Associées aux Soins et Résistance aux Antibiotiques. Département Maladies Infectieuses (DMI), Institut de veille sanitaire. Disponible sur <http://www.invs.sante.fr>

► Annexe 3

Nombre de nouveaux cas détectés chaque mois au SMIT et en médecine interne/vasculaire, ou après passage dans une de ces unités. juillet 2013-juin 2015



► Annexe 4

Tableau 17 : Estimation de la perte de recettes des 120 séjours EPC + (séjours mono et multiRUM)

Séjour EPC +	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjour EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT (€)
1	2013	655	10	6,1	2 547
2	2013	655	15	9,8	3 384
3	2013	655	39	9,0	19 650
4	2013	655	33	34,3	-849
5	2013	655	51	13,6	24 508
6	2013	655	18	15,2	1 846
7	2013	655	27	15,2	7 741
8	2013	655	32	25,2	4 449
9	2013	655	58	28,5	19 323
10	2013	655	10	14,5	-2 963
11	2013	655	16	17,2	-786
12	2013	655	32	10,1	14 314
13	2013	655	66	13,5	34 388
14	2013	655	109	12,2	63 404
15	2013	655	3	5,9	-1 900
16	2013	655	117	20,7	63 098
17	2013	655	116	30,0	56 330
18	2013	655	74	30,4	28 531
19	2013	655	101	10,0	59 605
20	2013	655	9	8,0	686
21	2013	655	47	17,8	19 097
22	2013	655	98	15,0	54 396
23	2013	655	21	38,1	-11 190
24	2014	634	28	13,4	9 251
25	2014	634	7	4,8	1 373
26	2014	634	86	17,0	43 775
27	2014	634	9	18,3	-5 917

Séjour EPC +	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjour EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT (€)
28	2014	634	34	29,3	3 005
29	2014	634	6	4,8	739
30	2014	634	17	37,2	-12 786
31	2014	634	11	13,2	-1 382
32	2014	634	33	22,7	6 551
33	2014	634	39	32,3	4 267
34	2014	634	43	18,4	15 603
35	2014	634	26	10,9	9 570
36	2014	634	7	9,6	-1 679
37	2014	634	3	6,0	-1 891
38	2014	634	24	31,2	-4 565
39	2014	634	42	52,0	-6 340
40	2014	634	14	10,3	2 339
41	2014	634	10	7,9	1 336
42	2014	634	31	11,8	12 170
43	2014	634	12	12,3	-188
44	2014	634	24	11,8	7 732
45	2014	634	109	37,4	45 406
46	2014	634	18	17,0	663
47	2014	634	72	23,0	31 044
48	2014	634	7	9,6	-1 629
49	2014	634	8	11,3	-2 076
50	2014	634	71	23,2	30 326
51	2014	634	14	13,2	520
52	2014	634	20	13,2	4 324
53	2014	634	14	9,8	2 641
54	2014	634	61	16,1	28 493
55	2014	634	23	20,5	1 561
56	2014	634	23	10,8	7 731

Séjour EPC +	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjour EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT (€)
57	2014	634	38	10,8	17 264
58	2014	634	7	9,6	-1 629
59	2014	634	32	12,7	12 246
60	2014	634	40	28,1	7 517
61	2014	634	2	16,1	-8 913
62	2014	634	30	18,6	7 210
63	2014	634	45	44,4	380
64	2014	634	17	13,0	2 523
65	2014	634	90	32,8	36 272
66	2014	634	47	31,2	10 017
67	2014	634	45	12,1	20 850
68	2014	634	17	18,5	-951
69	2014	634	46	31,2	9 383
70	2014	634	21	18,6	1 504
71	2014	634	29	12,3	10 590
72	2014	634	27	9,0	11 412
73	2014	634	19	23,8	-3 043
74	2014	634	32	17,0	9 539
75	2014	634	41	12,6	17 990
76	2014	634	28	13,2	9 396
77	2014	634	82	23,9	36 804
78	2014	634	42	17,0	15 879
79	2014	634	14	14,4	-258
80	2014	634	14	8,3	3 615
81	2014	634	21	11,5	5 997
82	2014	634	27	5,3	13 769
83	2014	634	3	3,5	-303
84	2014	634	11	13,4	-1 527
85	2014	634	49	18,9	19 089

Séjour EPC +	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjour EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT (€)
86	2014	634	12	13,8	-1 170
87	2014	634	122	57,8	40 682
88	2014	634	89	18,9	44 434
89	2014	634	45	24,6	12 962
90	2014	634	47	13,0	21 574
91	2014	634	26	15,2	6 820
92	2014	634	67	18,3	30 855
93	2014	634	23	13,2	6 224
94	2014	634	12	14,5	-1 561
95	2014	634	39	40,8	-1 135
96	2014	634	5	11,8	-4 337
97	2014	634	31	32,8	-1 147
98	2014	634	43	31,2	7 481
99	2014	634	138	27,9	69 777
100	2014	634	7	6,9	93
101	2014	634	55	12,1	27 190
102	2014	634	27	13,2	8 762
103	2014	634	39	19,8	12 205
104	2014	634	22	52,0	-19 020
105	2015	604	68	68,0	0
106	2015	604	68	32,3	21 563
107	2015	604	5	8,8	-2 265
108	2015	604	58	19,8	23 051
109	2015	604	35	35,0	0
110	2015	604	29	19,5	5 761
111	2015	604	27	20,0	4 228
112	2015	604	155	51,0	62 816
113	2015	604	9	13,4	-2 675
114	2015	604	35	10,6	14 741

Séjour EPC +	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjour EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT (€)
115	2015	604	11	5,9	3 080
116	2015	604	52	25,6	15 946
117	2015	604	25	10,3	8 859
118	2015	604	47	7,0	24 160
119	2015	604	39	31,0	4 832
120	2015	604	15	5,8	5 577
Total			4 491	2 284	1 404 559

► Annexe 5

Tableau 18 : Estimation de la perte de recettes des 39 séjours monoRUM

Séjour EPC + monoRUM	UM	Exercice	VMCT de l'UM (€)	Durée observée séjours EPC + (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT
1	ENDOCRINOLOGIE	2014	531	32	18,1	7 386
2	ENDOCRINOLOGIE	2015	494	29	45,0	-7 904
3	MEDECINE VASC.	2014	481	12	13,9	-914
4	MEDECINE VASC.	2014	481	3	11,0	-3 848
5	MEDECINE VASC.	2014	481	9	22,5	-6 494
6	MEDECINE VASC.	2014	481	67	22,5	21 405
7	MEDECINE VASC.	2014	481	20	11,0	4 329
8	MEDECINE VASC.	2014	481	11	11,0	0
9	MEDECINE VASC.	2014	481	14	11,0	1 443
10	MEDECINE VASC.	2014	481	28	11,0	8 177
11	MEDECINE VASC.	2014	481	7	9,2	-1 058
12	MEDECINE VASC.	2014	481	82	29,5	25 253
13	MEDECINE INTERNE	2013	441	16	8,0	3 528
14	MEDECINE INTERNE	2013	441	9	7,7	588
15	NEPHROLOGIE	2013	694	3	6,9	-2 677
16	NEPHROLOGIE	2014	663	11	12,5	-995
17	NEPHROLOGIE	2014	663	12	12,0	0
18	NEPHROLOGIE	2014	663	14	12,1	1 260
19	NEPHROLOGIE	2014	663	5	11,9	-4 565
20	NEPHROLOGIE	2014	663	7	4,5	1 672
21	NEPHROLOGIE	2014	663	26	12,8	8 761
22	SMIT	2013	483	10	19,4	-4 528
23	SMIT	2015	491	25	9,7	7 529
24	SMIT	2014	521	61	9,0	27 092
25	SMIT	2014	521	28	8,3	10 246
26	SMIT	2014	521	27	5,0	11 462

Séjour EPC + monoRUM	UM	Exercice	VMCT de l'UM (€)	Durée observée séjours EPC + (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT
27	SMIT	2014	521	12	9,8	1 172
28	SMIT	2014	521	7	6,1	484
29	SMIT	2014	521	21	13,8	3 777
30	SMIT	2014	521	41	11,5	15 370
31	SMIT	2014	521	14	8,3	2 952
32	SMIT	2014	521	17	8,7	4 342
33	SMIT	2013	483	51	6,0	21 735
34	SMIT	2013	483	74	17,0	27 531
35	CCDE	2014	750	3	3,8	-620
36	CHIRURGIE VASCULAIRE	2014	819	19	6,0	10 647
37	TRANSPLANTATIONS RENALES SI	2014	1059	27	4,0	24 357
38	TRANSPLANTATIONS RENALES SI	2014	1059	8	10,5	-2 619
39	HEMATOLOGIE	2014	734	2	12,0	-7 340
Total				864	472,709651	208 936

► Annexe 6

Tableau 19 : Estimation de la perte de recettes pour les 24 séjours extrêmes hauts

Séjour EPC + extrêmes hauts	Exercice	VMCT pondérée (€)	Durée observée séjours EPC+ (j) (D1)	Durée théorique tenant compte du GHM (j) (D2)	(D1-D2) *VMCT
1	2013	655	66	13,50	34 388
2	2013	655	51	13,58	24 508
3	2013	655	117	20,67	63 098
4	2013	655	98	14,95	54 396
5	2013	655	109	12,20	63 404
6	2013	655	101	10,00	59 605
7	2013	655	116	30,00	56 330
8	2014	634	67	18,33	30 855
9	2014	634	72	23,03	31 044
10	2014	634	86	16,95	43 775
11	2014	634	47	12,97	21 574
12	2014	634	61	16,06	28 493
13	2014	634	138	27,94	69 777
14	2014	634	55	12,11	27 190
15	2014	634	122	57,83	40 682
16	2014	634	109	37,38	45 406
17	2014	634	89	18,92	44 434
18	2014	634	27	5,28	13 769
19	2014	634	82	23,95	36 804
20	2015	604	39	31,00	4 832
21	2015	604	155	51,00	62 816
22	2015	604	58	19,84	23 051
23	2015	604	52	25,60	15 946
24	2015	604	35	10,59	14 741
Total			1952	523,70	910 915

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Vu, le Doyen de la Faculté,
(tampon et signature)

NOM : PELLETIER SEMIN

PRENOM : BENEDICTE

Titre de Thèse : Estimation de l'impact économique d'une épidémie à Entérobactéries Productrices de Carbapénémase au Centre Hospitalier Universitaire de Nantes

RESUME

Le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes a été confronté à une importante épidémie à Entérobactéries Productrices de Carbapénémase (EPC). Les stratégies mises en place afin de lutter contre la diffusion de ces bactéries entraînent des modifications organisationnelles importantes, et nécessitent des dépenses supplémentaires. Ce travail avait pour objectif d'estimer l'impact économique pour le CHU de Nantes d'une épidémie à EPC. Les dépenses et pertes de recettes engendrées par les stratégies de gestion mises en place en maladies infectieuses et tropicales et médecine interne/vasculaire s'élevaient à 765 052 € pour la période juin 2013-février 2015. La perte de recettes estimée à partir de l'allongement de la durée des séjours des patients porteurs d'EPC était estimée à 1 172 703 € pour la même période.

MOTS-CLES

Bactéries Hautement Résistantes émergentes (BHRe), Entérobactéries Productrices de Carbapénémase (EPC), impact économique, coûts, hygiène, Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), durée de séjour, recettes.