

Quel est le coût de l'infection à *Clostridium difficile* ? Résultats de l'étude ECODIF

Alban Le Monnier

Microbiologie clinique et dosages des anti-infectieux

GH Paris Saint-Joseph, Paris

EA4043 : « Ecosystème microbien digestif et santé » Université Paris Sud

Travail réalisé par

le Groupe de Microbiologie Clinique (GMC)

CRO : CEMKA-EVAL



JNI 15^{es} Journées
Nationales
d'Infectiologie

Bordeaux
et l'interrégion Aquitaine & Limousin

du mercredi 11 au
vendredi 13 juin 2014
Palais des congrès de Bordeaux



Déclaration de liens d'intérêt avec les industries de santé en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002)

Conférences : invitations en qualité d'intervenant

→ Cepheid, bioMérieux, Astellas

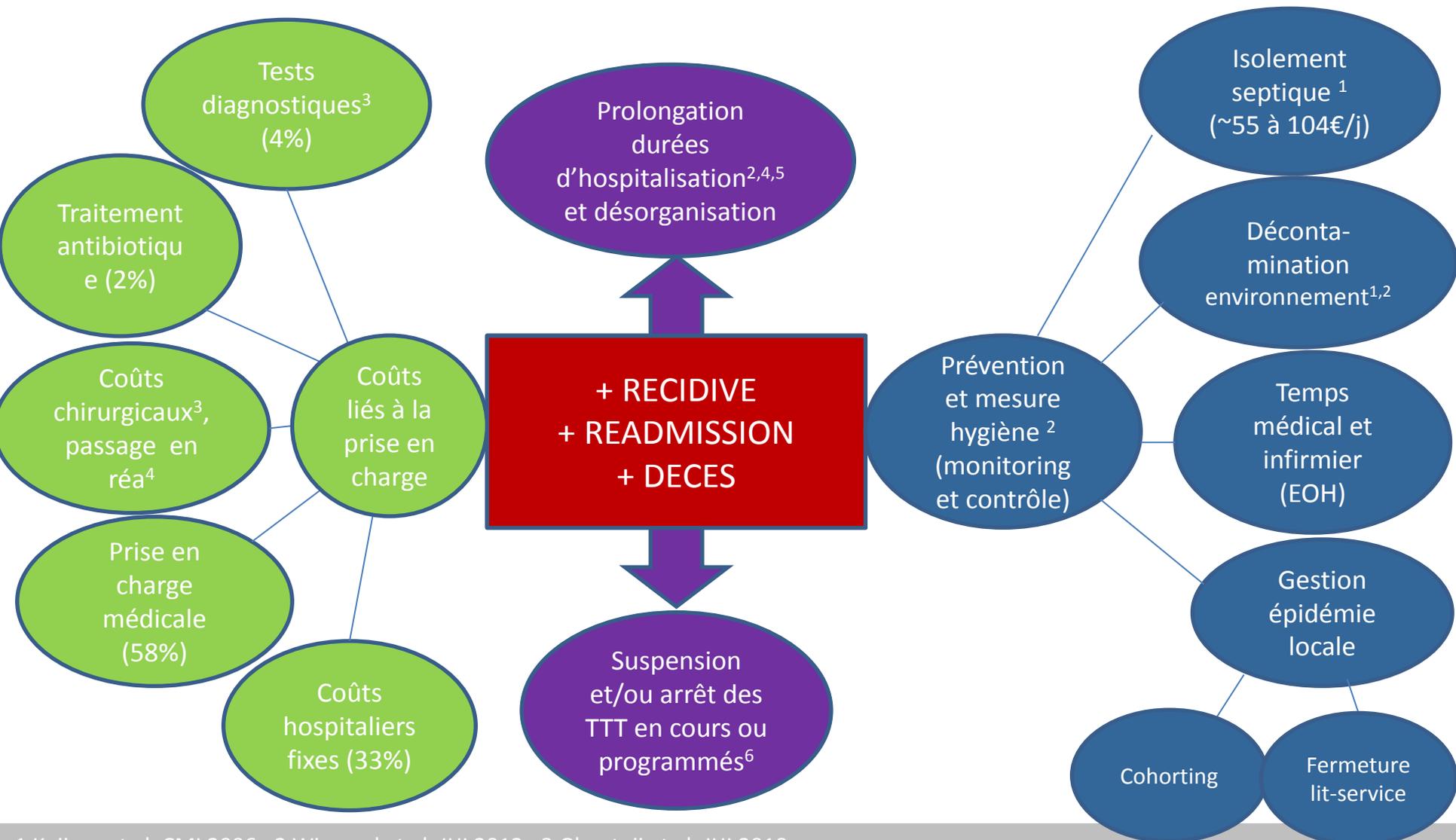
Conférences : invitations en qualité d'auditeur (Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations)

→ Novartis, Astellas, Sanofi-Pasteur, bioMérieux, Cepheid

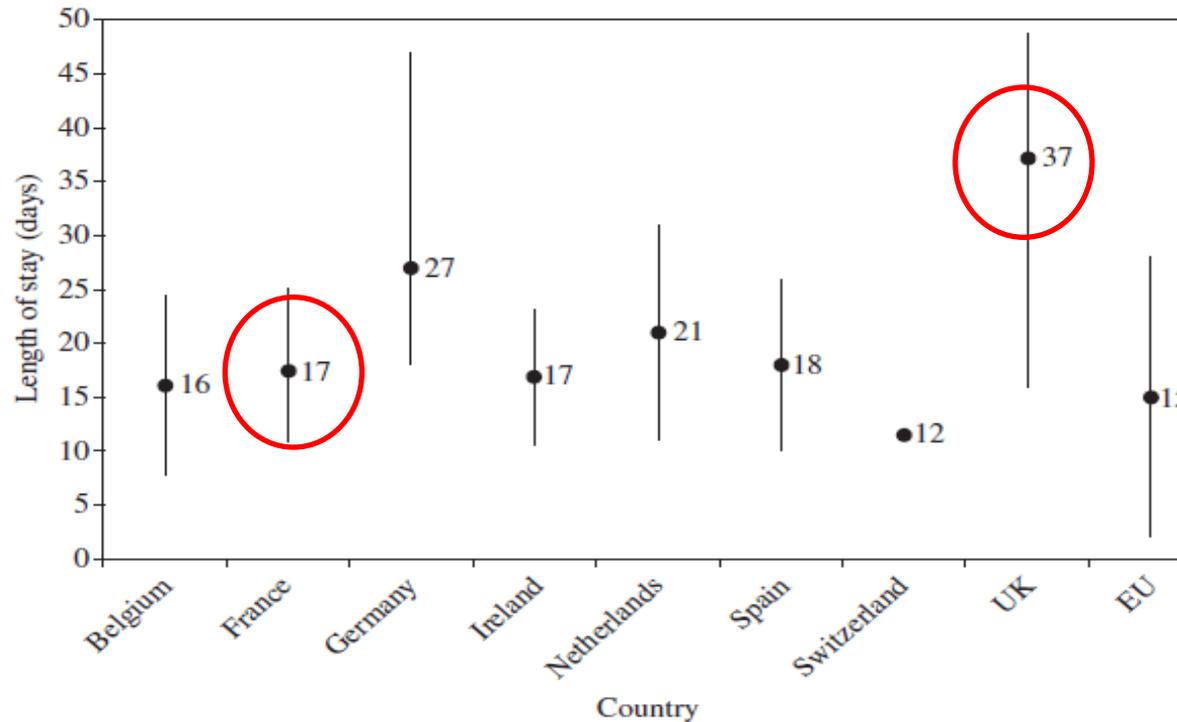
Soutiens financiers à la Recherche (investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique) :

→ Sanofi-Pasteur, Astellas

Liste des coûts associés aux infections à *Costridium difficile*



Prolongation des durées d'hospitalisation en Europe¹



Prolongation des durées de séjour²⁻⁴

Adulte (MCO) : + 4-21 jours

Gériatrie : + 36 jours

Selon type de GHM et de méthodologie utilisée

¹Wiegand et al JHI 2012 (systematic review) ; ²Vonberg et al.JHI 2008 ;

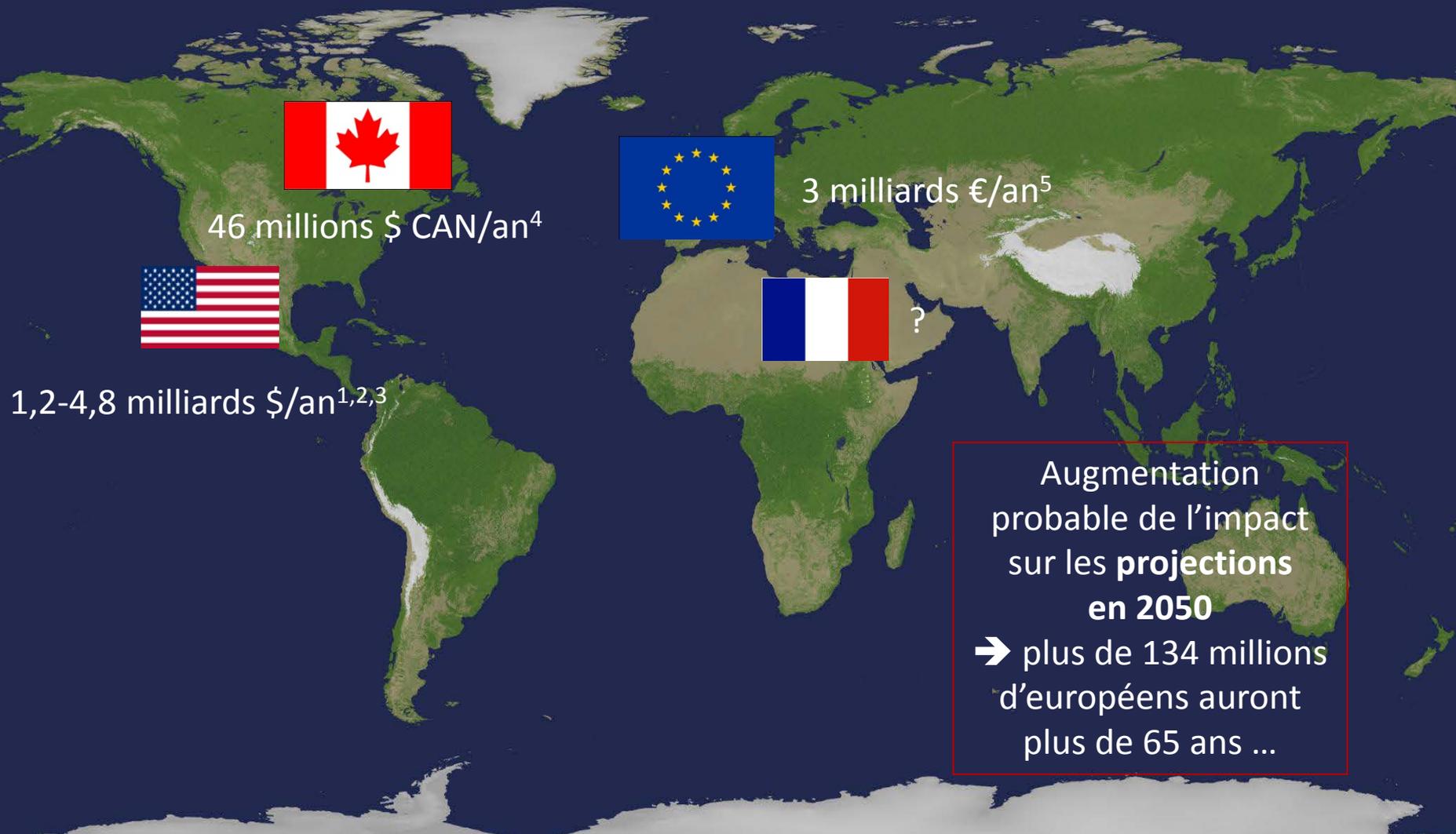
³Dubberke et al. ICHE 2007 ; ⁴Kyne CID 2002

Prolongation des durées de séjours hospitaliers

Description étude	Pays	Analyse statistique	Résultats des 8 études ayant comparés à des témoins appariés	Delta
Cas-témoins rétrospectif	USA	Régression multivariée	DMS 3x supérieures (ICD) vs témoins (MICI)	X3
Cas-témoins rétrospectif	USA	Régression multivariée	12,7 jours (ICD) vs 6,7(témoins)	+6 j
Cohorte rétrospective	USA	Régression multivariée	9,6 jours (ICD) vs 5,8 (témoins)	+2,8 j
Cohorte rétrospective	USA	Régression logistique multiple, analyse par paires appariées	27,3 jours (ICD) vs 22,8 (témoins)	+4,5 j
Cohorte rétrospective	USA	Régression logistique multiple	DMS en réanimation x2 (ICD vs témoins)	X2
Cohorte rétrospective	USA	Régression logistique multiple	34,9 (ICD) vs 19 (témoins)	+15,9 j
Cohorte rétrospective	USA	Régression linéaire multiple	Augmentation des DMS + 65% si Crohn + 46% si colite ulcérate	+65% +46%
Cohorte prospective et témoins appariés	Allemagne	Wilcoxon, Kolmogorov Smirnov tests	27 jours (ICD) vs 20 (témoins)	+7 j

➔ L'augmentation des coûts essentiellement imputable à la prolongation des durées de séjour H

Impact économique des infections à *C. difficile* : projections globales



¹ Kyne et al, CID 2002 ; ² Dubberke et al, EID 2008 ; ³ O'Brien et al, ICHE 2007 ;

⁴ Canadian Patient Safety Institute (2012) - The Economics of patients Safety in Acute Care ; ⁵ Kuijper E. et al, CMI 2006

Etudes économiques des surcoûts en Europe

Allemagne¹

Cas-témoin (45 pts ICD vs 135 pts non ICD)

Coût moyen : 33.840 €

Prolongation des DMS : + 8 jours

Surcoûts associés à la prise en charge des patients :

→ 4.067 à 9.276 €/ épisode

Royaume uni²⁻³

Cas-témoin (50 pts ICD vs 92 pts non ICD)

Prolongation des DMS : + 21,3 jours

Surcoûts associés à la prise en charge des patients :

→ 4.107 £ (1994-95) à 6.986 £ en 2010

France

Pas d'étude française spécifiquement réalisée pour une analyse médico-économique

Quelle méthodologie pour une analyse médico-économique française ?

Spécificités françaises

- Système de financement de la sécurité sociale (CNAM)
- Paiement au séjour selon les GHM/GHS (T2A)

Utilisation du PMSI

- Intéressant pour le suivi de tendances et l'analyse des mouvements (séjours liés, transferts, réadmission, ...)
- Limites à l'utilisation du PMSI local ou national :
 - quid de l'exhaustivité du PMSI national ?
 - ➔ sous codage des ICD par les établissements de santé
 - sensibilité du codage estimé entre 34% à 52% en 2010 ^{1,2}
 - le PMSI ne recense pas les récurrences ou les nouveaux épisodes survenant au cours du même séjour,

Importance des définitions

- ➔ Population de patients choisie (MCO, SSR, SLD),
- ➔ Episodes, récurrences, séjours, ...
- ➔ critères d'appariement des témoins pour l'analyse des surcoûts

Objectifs (étude ECODIF)

- ✓ Estimer les coûts et surcoûts des épisodes d'ICD et la contribution spécifiques des récurrences selon différentes perspectives :
 - **pour l'Assurance Maladie (AM)** : hospitalisations pour épisode/récurrence d'ICD (codées en DP) ou modifications de tarifs des GHS associées aux récurrences (modification des classes de sévérité 1 à 4)
 - **pour l'établissement de santé (ES)** : conséquence d'une prolongation de la durée de séjour en cas d'épisode ou de récurrence survenant lors du même séjour,
- ✓ Estimer la sensibilité du codage,
- ✓ Extrapolation sur les données d'activité MCO (PMSI national)

Méthodologie

Etude multicentrique rétrospective sur 12 établissements hospitaliers (9 CHU, 1 CH, 1 ESPIC et 1 CLCC) : 5,82 % des journées d'hospitalisation **MCO** en France en 2011

Définitions des récurrences (ESCMID)

Les récurrences ont été identifiées en cas de nouveau prélèvement positif ≥ 10 jours et < 2 mois après le premier prélèvement positif

Les données microbiologiques ont été mises en relation avec celles du **PMSI** de l'établissement en 2011 (MCO, séjours ≥ 24 h hors HDJ) (exhaustivité des cas, élimination doublons et identification des récurrences, ...)

Données recueillies

Via le bactériologiste :

- ✓ Liste des patients adultes hospitalisés avec diagnostic d'ICD positif entre 1/11/2010 et 29/02/2012 (pour identification des récives chez patients diagnostiqués en début ou fin d'année 2011)
- ✓ Elimination des doublons, identification et description des récives

Via le DIM : extraction du PMSI local 2011

- ✓ Séjours des patients de la liste transmise par le bactériologiste
- ✓ Séjours mentionnant une ICD comme diagnostic principal ou associé (A04.7)
- ✓ Indicateurs d'activité MCO de l'établissement en 2011 (calcul incidence)

Croisement des fichiers et transmission d'un fichier global anonymisé pour exhaustivité des cas et analyse de la sensibilité du codage

Etape 1

- Fichier de **TOUS les prélèvements (positifs et négatifs)** pour recherche de *Clostridium difficile* : tous types de séjours sur la période du 01/11/2010 au 29/02/2012 (*)
- Fichier nommé : **Bact_nom-établissement_2011** (exemple : Bact_CHV_2011)

Etape 2

- Sélection de **TOUS les prélèvements positifs** à *Clostridium difficile* dans le fichier précédent : tous types de séjours (un même patient peut avoir plusieurs épisodes)
- Fichier nommé : **Bact+_nom-établissement_2011** (exemple : Bact+_CHV_2011)

Etape 3

- Dans le fichier précédent, **ne garder que les patients en hospitalisation complète dans l'établissement relié au DIM** = Oter de la base les HDJ ou séances, les passages aux urgences sans hospitalisation consécutive et les patients des autres établissements partenaires pour lesquels votre laboratoire réalise les examens de Biologie.

Etape 4

- Envoi du fichier nominatif au DIM pour extraction de données PMSI (Voir lettre type fournie)
- Fichier nommé : **Bact+DIM_nom-établissement_2011** (exemple : Bact+DIM_CHV_2011)

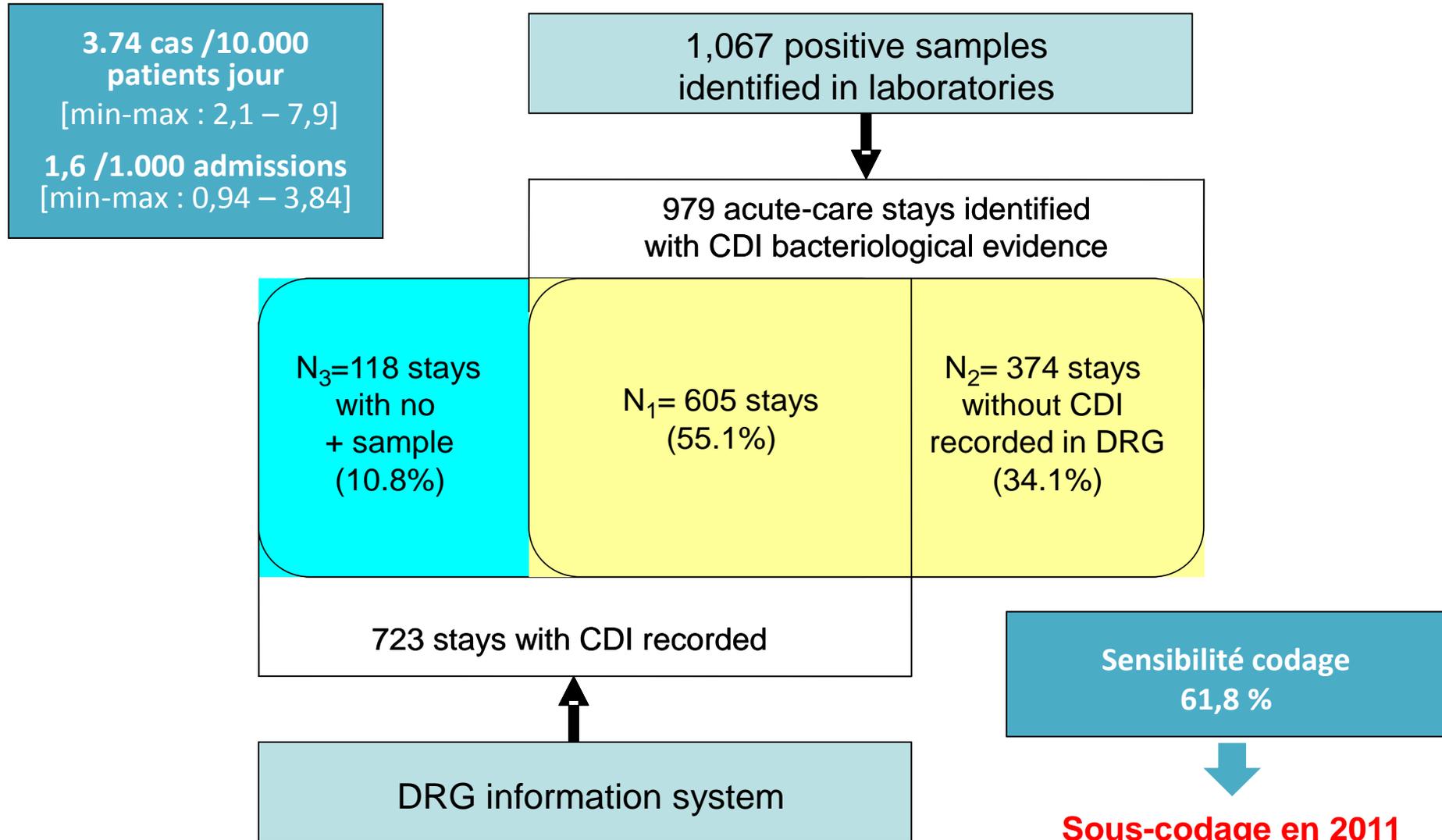
Etape 5

- Retour du DIM de 2 fichiers nominatifs :
- Fichier DIM 1 : Totalité des séjours (hospitalisations complètes seulement en MCO et SSR) des patients identifiés dans **Bact+DIM_nom-établissement_2011** (tous motifs confondus) sur la période du 01/11/2010 au 29/02/2012.
- Fichier DIM 2 : Totalité des séjours de patients mentionnant le code CIM 10 A04.7 du 01/11/2010 au 29/02/2012.

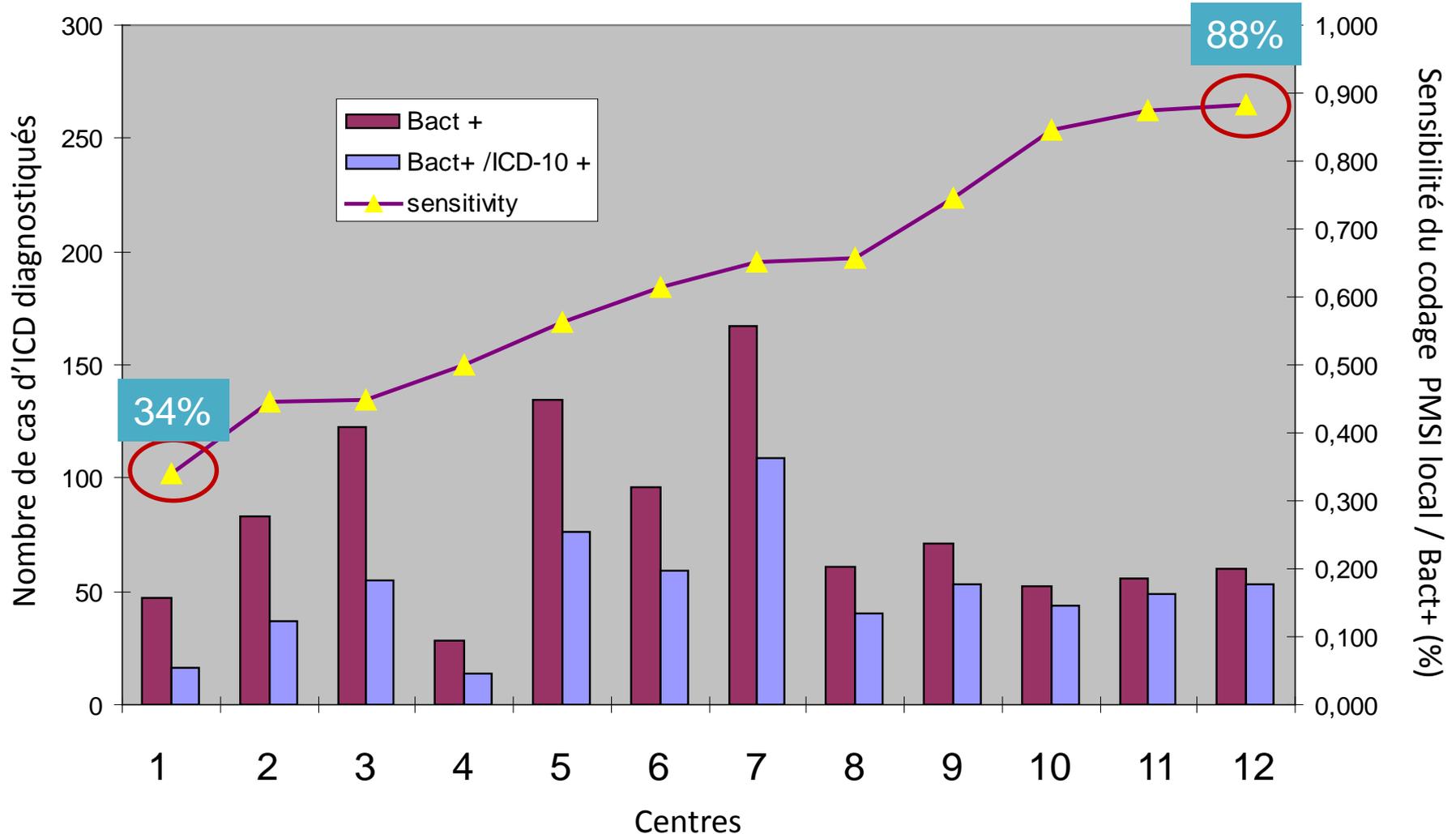
Etape 6

- Fusion des 3 fichiers et anonymisation lors de la visite sur site de CEMKA-EVAL
- **Bact+DIM_nom-établissement_2011**
- Fichier DIM 1
- Fichier DIM 2

Correspondance des bases de données microbiologiques (Bact+) et du PMSI local (CIM-10 +) (total de 1097 séjours analysés)

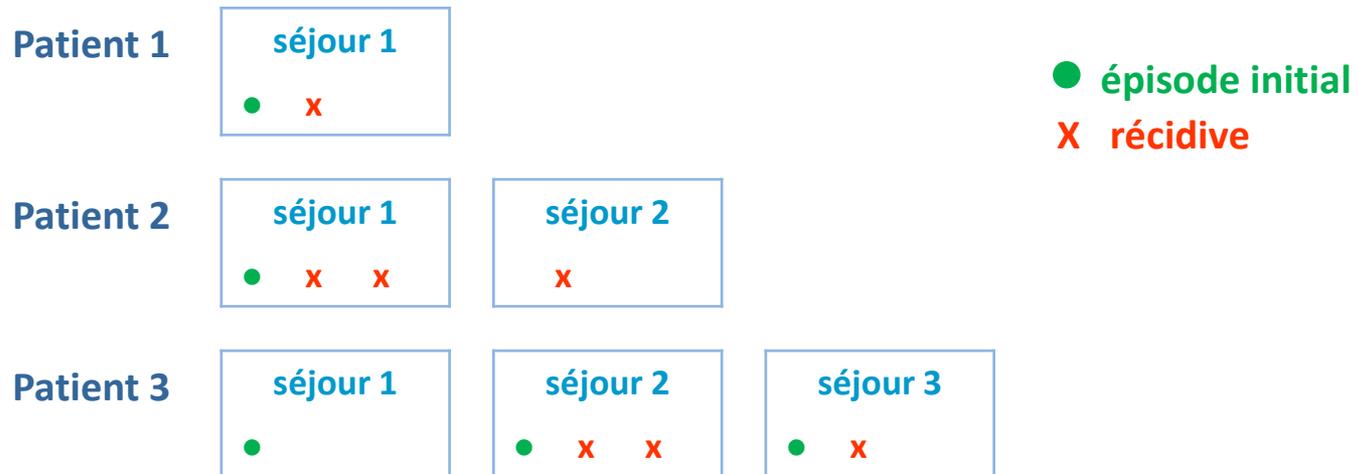


Incidence des ICD selon données microbiologiques et du PSMI local et sensibilité du codage selon les établissements (12 hôpitaux, 2011)



Séjours avec épisode(s) et/ou récurrence(s) d'ICD

De multiples cas possibles :



Cas le plus complexe observé :

patient avec 1 épisode et 6 récurrences dans le même séjour

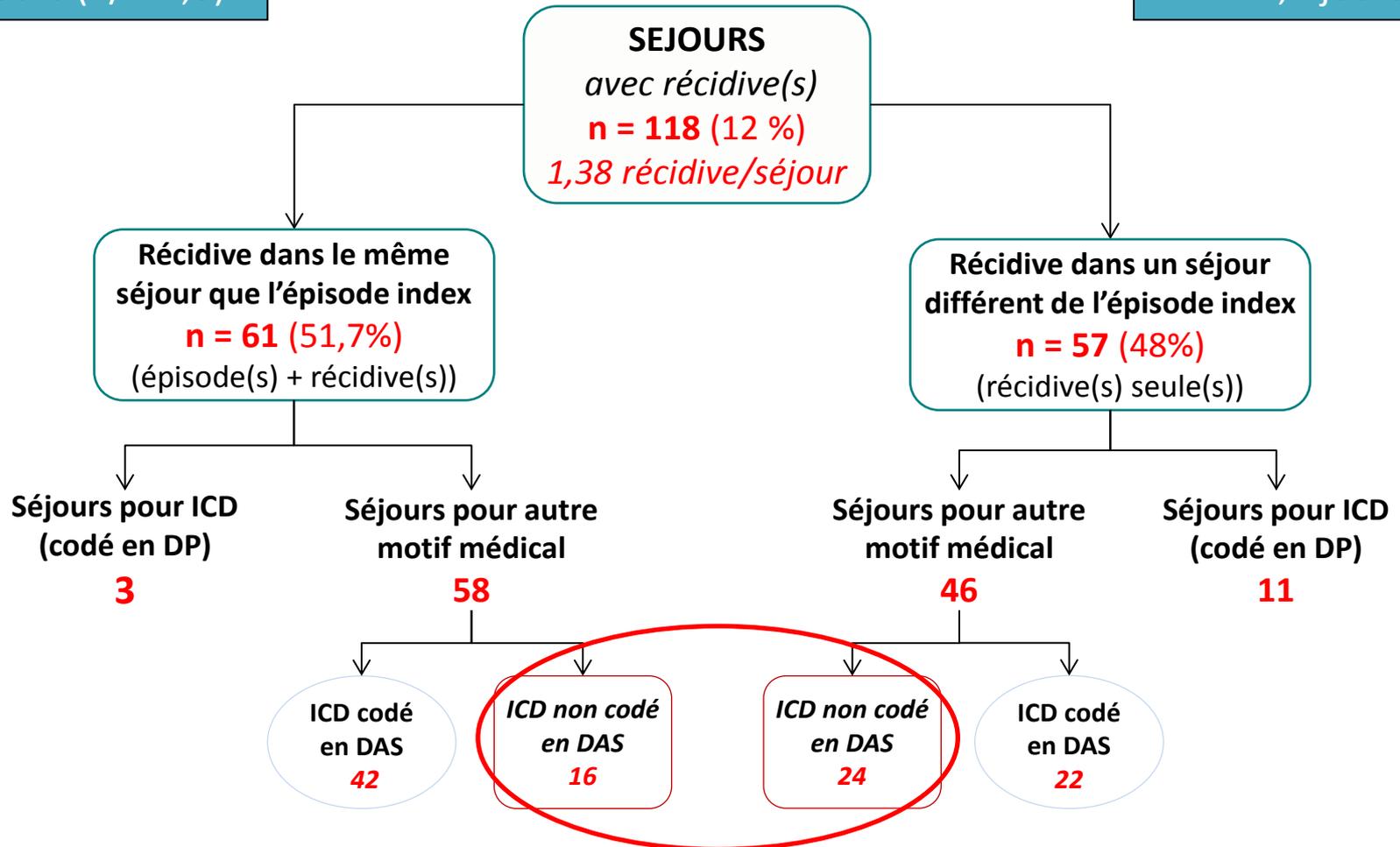
Analyses des séjours avec récurrences d'ICD

données Bact+ et PMSI local : 12 hôpitaux, année 2011

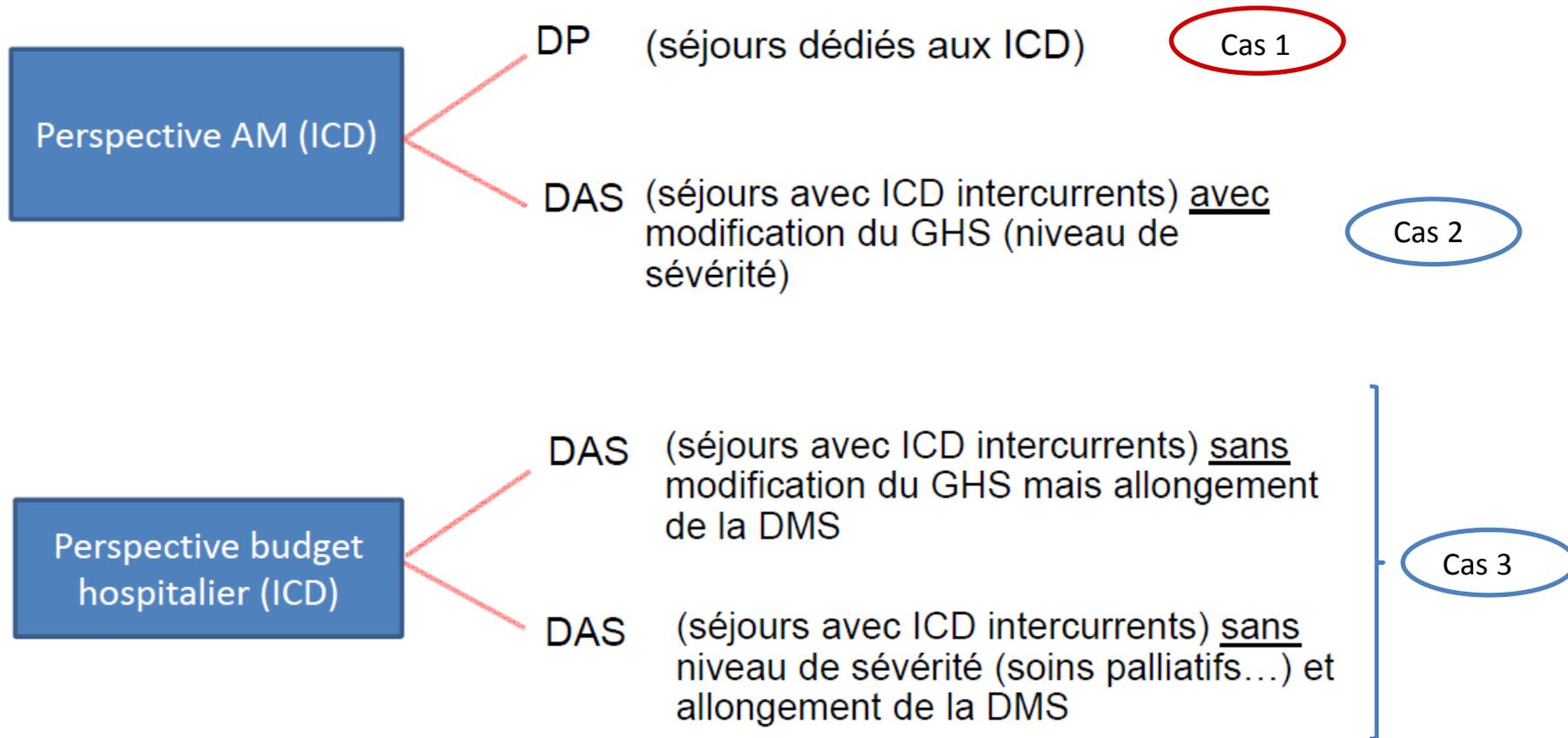
Délai moyen de survenue / diagnostic
24,4 jours (+/-11,8)

141 épisodes de récurrences identifiés (13,2%)

Durée moyenne de séjour :
42,7 jours



Méthode d'estimation des coûts des épisodes et/ou des récurrences



Méthode d'estimation des coûts

- **2 analyses :**

- Tous séjours avec ICD (épisodes et/ou récurrences)
- Séjours comprenant au moins 1 récurrence d'ICD

- **Valorisation avec coûts unitaires**

issus de l'Etude Nationale de Coûts à méthodologie Commune (ENCC) 2010 (dernière année disponible)

→ coûts complets par GHM, y compris les coûts de structure

- **Les surcoûts ont été estimés par**

- par le coût du séjour lorsque l'ICD constitue le motif d'hospitalisation (A04.7 en diagnostic principal (DP, cas 1)),
- après appariement des séjours sur l'âge, le sexe et le GHM (comparaison avec les données PMSI national 2011) lorsque les épisode(s)/récurrence(s) d'ICD surviennent au cours du même séjour (DAS, cas 2 et 3)

Influence du niveau de sévérité sur la valorisation des séjours avec ICD en diagnostic principal (case 1)

DRG code	DRG denomination	Number of stays (%)	cost / stay (Euros)	Total cost (Euros)
06M191	Severe condition of the digestive track severity 1	30 (22.1%)	2,366	70,992
06M192	Severe condition of the digestive track severity 2	38 (27.9%)	4,252	161,590
06M193	Severe condition of the digestive track severity 3	36 (26.5%)	6,557	236,051
06M194	Severe condition of the digestive track severity 4	24 (17.6%)	9,878	237,071
Other	Miscellaneous	8 (5.9%)	14,744	117,952
All		136 (100%)	6,056	823,656

(base estimation des coûts : PMSI 2011)

GHM les plus fréquents (N≥15) associés une ICD en diagnostic associé CDI et surcoûts associés (case 2)

DRG denomination	Number of stays	Cost/stay (Euros)	Extra cost / stay (Euros)	Total extra cost /DRG (Euros)
Heart failure and circulatory shock	40	12,603	8,594	343,741
Other gastroenteritis and other disease of the GI track (age>17)	30	6,096	3,327	99,807
Major procedures on small intestine /colon	27	27,292	15,226	411,113
Septicaemia (age>17)	23	10,938	2,264	52,068
Pneumonia and pleurisy	21	12,028	7,514	157,797
Chemotherapy in acute leukaemia	19	27,468	19,079	362,497
Chemotherapy for other tumour	18	11,005	8,456	152,202
Acute leukaemia (age>17)	18	42,232	23,310	419,583
Hematopoietic stem cell grafting	18	81,170	23,517	423,313
Stroke (not transient)	17	12,891	8,946	152,087
Renal insufficiency without dialysis	16	9,292	5,435	86,955
Pulmonary oedema and respiratory distress	15	21,001	14,219	213,279
Severe erythrocytic line dysfunction	15	15,493	9,179	137,685
Other	435	18,052	11,491	4,998,745
All	712	19,125	11,251	8,010,872

GHM les plus fréquents associés à une ICD en diagnostic associé sans modification niveau de sévérité : prolongation DMS et surcoûts associés (case 3)

DRG denomination	Number of stays	Mean cost/day (Euros)	LOS increase (days)	Extra cost / stay (Euros)	Total extra cost (Euros)
Palliative care	29	457	10.9	4,979	144,403
Autologous stem cell grafting	22	1,014	4.4	4,460	98,114
HIV-related multiple infectious disease	6	636	9.2	5,852	35,111
HIV-related care with death	5	966	6.1	5,893	29,464
other	69	729	9,8	7,141	492,741
All	131	562	8,9	5,004	655,575

Récapitulatifs des coûts et surcoûts des ICD et leurs récurrences : perspective AM et Hôpital

CDI diagnosis	All stays with CDI (N=979)				Contribution of Recurrences (N=118)	
	Number of stays (%)	Cost/stay	Extra cost/stay	Total extra cost	part of total extra cost	% of total
Primary (case 1)	136	6,056	6,056	823,656	86,567	10.5%
Secondary (case 2)	712	19,125	11,251	8,010,872	1,022,947	12.8%
DRG not modified / LOS increased (case 3)	131	12,444	5,004	655,975	81,514	12,4%
All	979	17,075	9,024	9,490,503	1,191,028	12.5%

→ Les surcoûts pour des ICD pour l'assurance maladie : **8.834.528 €***

→ Les surcoûts restant à charge des 12 établissements de santé : **655.975 €***

**hypothèse de 100 % de codage des ICD par les ES*

Extrapolation des surcoûts France entière sur échantillon 12 ES ~5,82 % MCO (public et > 24H)

	Surcoût total - Ecodif	Extrapolation surcoût total - France entière
Surcoûts AM		
DP	823 656 €	14 152 656 €
DAS	8 010 872 €	137 643 848 €
Total	8 834 528 €	151 796 013 €
Surcoûts hospitaliers		
GHM restant en niveau 4	298 084 €	5 121 718 €
ou sans niveau de sévérité	357 491 €	6 142 457 €
Total	655 575 €	11 264 175 €

Total/an = 163 060 188 €

- L'extrapolation au niveau de la France entière du surcoût annuel pour les seules récurrences survenant en MCO = 20,5 Millions €
- Le coût réel total doit également intégrer ceux de tous les épisodes et récurrences d'ICD survenant en SSR, en long séjour, hospitalisation privée et les épisodes non hospitalisés

Conclusions

Surcoûts directs et indirects importants et multiples

- ▶ Les ICD sont responsables d'une augmentation significative de la morbidité et de la mortalité,
- ▶ **Augmentation significative de la durée d'hospitalisation** surtout si épisode(s) et/ou récurrence(s) dans le même séjour : multipliée par un facteur 2,55 (63,8 jours versus 25,1 jours),
- ▶ **Récidives** à l'origine de réadmission ou de surcoûts importants pour le budget hospitalier quand elles surviennent au cours du même séjour
- ▶ Augmentation significative des coûts d'hospitalisation pour **l'assurance maladie**,
- ▶ Des coûts importants **restent à charge des établissements de santé** notamment dans un contexte de sous-codage et des moyens pour la gestion du risque infectieux

Remerciements

aux membres du GMC study group

- Vincent Cattoir (CHU Caen),
- Stéphane Corvec (CHU Nantes),
- Eric Farfour (CH Versailles),
- Vincent Fihman et Jean-Winoc Decousser (Henri-Mondor, Créteil),
- Thomas Guillard et Anne Limelette (CHU Reims)
- Hervé Jacquier (Lariboisière, Paris),
- Valérie Lalande (Saint-Antoine, Paris),
- Géraldine Marcadé (Louis Mourier, Colombes)
- Assaf Mizrahi (GH Paris Saint-Joseph, Paris),
- Philippe Morand (Cochin, Paris)
- Paul-Louis Woerther (Institut Gustave Roussy, Villejuif),
- Jean-Ralph Zahar (Necker Enfants Malades, Paris)

et aux médecins des DIM des centres participants

CEMKA-EVAL

- Francis Fagnani
- Anne Duburcq
- Sandrine Coulomb
- Elodie Torreton

Laboratoire *C. difficile* associé au CNR des bactéries anaérobies

- Frédéric Barbut

Soutien financier des Laboratoires Astellas

- Marie-Cécile Camus Bouedjoro