



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2017

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Impact médico-économique d'une épidémie à EPC au sein du pôle de réanimation/unité de surveillance continue d'un centre hospitalier général

Présentée et soutenue publiquement le 17 Février 2017 à 18h00
au Pôle Formation.

Par Raniya BENHDACHE

JURY

Président :

Monsieur Le Professeur François PUISIEUX

Assesseurs :

Madame Le Professeur Florence RICHARD

Madame Le Docteur Pascale BENLIAN

Monsieur Le Docteur Xavier LEMAIRE

Directeur de Thèse :

Monsieur Le Docteur Walter JOOS

Serment d'Hippocrate

"Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.

Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés.

Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances.

Je ne prolongerai pas abusivement les agonies.

Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque".

Table des matières

I. INTRODUCTION.....	7
II. LE CONTEXTE DE L'ETUDE : Enjeu de santé publique.....	8
1. Les Entérobactéries Productrices de Carbapénèmases (EPC).....	8
1.1 Caractéristiques microbiologiques	8
1.2 Epidémiologie des EPC.....	10
2. Définitions.....	11
2.1 Définition des BHRe	11
2.2 Définition de patients porteurs, contacts et naïfs	12
2.3 Les mesures à appliquer en cas d'épisode d'EPC	13
2.4 Définitions des modalités de prise en charge (PEC)	15
3. Cadre réglementaire de lutte contre la diffusion d'EPC.....	17
4. Economie de la santé : Planification et tarification à l'activité	17
4.1 Outils de santé publique (PMSI MCO, GHM, RSS, ENCC).....	17
4.2 Durée de séjour : Variable clé de Performance financière hospitalière	20
4.3 Approche en Economie de Santé	21
5. Données de la littérature	22
5.1 Impact économique des épidémies hospitalières	22
5.2 Impact économique des épidémies à BHRe	24
III. Patients et méthodes	27
1. Description du service de réanimation et surveillance continue	27
2. Définition de la période épidémique.....	28
2.1 Quelques définitions	28
2.2 Mesures immédiates de préventions des nouveaux cas	29
2.3 Suivi post-exposition.....	29
3. Caractéristiques médico-économique des séjours des patients porteur d'EPC.....	30
3.1 Données démographiques	30
3.2 Données microbiologiques.....	31
3.3 Données épidémiologiques	31
3.4 Données économiques des séjours	31
4. Conséquences économiques engendrées par l'épidémie.....	33
4.1 Coûts directs.....	33
4.2 Coûts indirects.....	34
IV. Résultats	35
1. Chronologie de l'épidémie et mesure d'hygiène	35
1.1 Description du cas index	35
1.2 Analyse des facteurs de transmission sur les premiers patients porteurs.....	37
1.3 Les étapes du dispositif de gestion de l'épidémie	40
2. Analyse des caractéristiques médico-économiques des patients porteurs.....	43
2.1 Caractéristique épidémiologique et démographique	46
2.2 Caractéristiques infectieuses	46
2.3 Caractéristique clinique et pronostique	47
2.4 Caractéristiques des séjours	48
2.5 Devenir et mode de sortie	52
3. Conséquences économiques engendrées par l'épidémie.....	52
3.1 Estimation de la perte de recette	52
3.2 Estimation des surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs EPC	58
3.3 Total de surcoûts et pertes de recettes imputable à l'épidémie	61
4. Impact de l'épidémie d'EPC sur l'activité du CH de Cambrai.....	62
4.1 Impact sur la prise en charge du patient.....	62

4.2	Impact organisationnel	62
4.3	Impact sur la logistique	63
4.4	Impact sur les ressources humaines	63
4.5	Impact psychologique et ressenti des acteurs de santé	63
IV.	Discussion.....	65
1.	Résultat de l'étude	65
1.1	Modalité d'acquisition et de transmission d'une BHRe	65
1.2	Coût engendré par l'épidémie d'EPC	67
1.3	Gestion de l'épidémie	71
2.	Limites et apports de l'étude	79
3.	Axe de réflexion	83
3.1	Mesures à préconiser pour la gestion d'une épidémie d'EPC.....	83
3.2	Perspectives envisageables.....	85
	Conclusion.....	93
	Liste des abréviations.....	95
	Bibliographie	97
	Listes des annexes.....	103

I. INTRODUCTION.

Depuis 2004, la France a été confronté à plusieurs épisodes épidémiques à bactéries hautement résistantes constituant une problématique majeure de santé publique. En effet, plus de 1210 signalements d'infections liées aux BHRe ont été recensés, chiffre qui ne cesse d'augmenter. A elle seule, la région Paris-Nord regroupe 57% de ces signalements.

Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) définit les BHRe : « *bactéries commensales du tube digestif, résistantes à de nombreux antibiotiques, avec des mécanismes de résistance transférables entre bactéries émergentes évoluant de manière sporadique ou sur un mode épidémique très limité* ». Parmi celles-ci, on décrit les Entérocoques Résistants aux Glycopeptides (ERG) et les Entérobactéries Productrices de Carbapénémases (EPC).

L'apparition de mutations au sein des souches bactériennes leur conférant une résistance aux carbapénèmes s'explique par l'utilisation massive de cette classe d'antibiotique face à l'émergence initiale de bactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération. Les carbapénèmes sont une classe d'antibiotiques appartenant à la famille des β -lactamines et ayant le spectre d'activité antimicrobienne le plus large. Les molécules de cette famille actuellement commercialisées en France sont l'imipénème, l'ertapénème, le méropénème et le doripénème. Les carbapénèmes ont un usage exclusivement hospitalier et sont principalement utilisés dans le traitement des infections à bactéries multirésistantes associées aux soins.

Il est de ce fait primordiale et critique pour les acteurs de la santé, notamment en soins primaires, de respecter les règles de prescription adéquates d'antibiotiques afin de réduire la pression de sélection, et donc de prévenir la transmission croisée ainsi que réduire la pression de colonisation. Par ailleurs le portage de ces BHRe est associé à une augmentation de la morbi-mortalité en raison du peu d'alternatives thérapeutiques en cas d'infection sans compter du surcoût hospitalier imputable à l'augmentation de la durée de séjour, mais également à une perturbation organisationnelle et logistique. Plusieurs recommandations nationales et internationales ont été émises afin d'endiguer ce phénomène.

Durant mon internat, le pôle de réanimation-surveillance continue de l'hôpital de Cambrai a été confronté pour la première fois à la gestion d'une épidémie d'EPC. Diverses stratégies de lutte contre la diffusion de ces germes ont été mises en place par un partenariat actif entre le service de bactériologie et l'équipe opérationnelle d'hygiène ainsi que la direction de l'établissement.

Le but de notre travail est d'estimer l'impact financier de l'épidémie à EPC qui a touché le pôle de réanimation/surveillance continue de l'hôpital de Cambrai sur la période de mai 2014 à juin 2016. Nous allons relater l'épidémie telle qu'elle s'est déroulée et les mesures prises pour la contrôler. L'objectif principal de notre étude est de décrire les caractéristiques médico-économiques des séjours de patients porteurs d'une EPC. L'objectif secondaire sera d'estimer les surcoûts et pertes de recettes engendrés par les mesures de gestion de l'épidémie.

II. LE CONTEXTE DE L'ETUDE : Enjeu de santé publique

1. Les Entérobactéries Productrices de Carbapénèmases (EPC)

1.1 Caractéristiques microbiologiques

Les EPC constituent une famille de bactéries présente dans les intestins de type bacilles Gram négatif. Certaines d'entre elles sont pathogènes strictes comme par exemple *Salmonella typhi* d'autres pathogènes opportunistes entraînant des infections uniquement chez les patients immunodéprimés (ex: *Klebsiella pneumoniae*) (1). Quelques entérobactéries sont capables de produire des enzymes (carbapénèmases) ayant pour fonction de détruire les molécules antibiotiques de la classe des carbapénèmes. Ces dernières appartiennent à la famille des B-lactamines présentant un large spectre d'activité notamment sur la majorité des bacilles à gram négatif mais également les souches d'*Acinobacter Baumannii* (2) et de *Pseudomonas aeruginosa*. Les carbapénèmes sont considérés comme des traitements de dernier recours et ont un usage exclusivement hospitalier.

On observe depuis peu l'émergence de bactéries résistantes à cette classe d'antibiotique, s'expliquant par deux mécanismes (3) :

- Altération des porines membranaires bactériennes entraînant une imperméabilité des bactéries aux antibiotiques (4).
- Expression d'enzyme de dégradation vis-à-vis des molécules de carbapénème : les carbapénèmases (4). Selon la classification d'Ambler (5), ces enzymes à activité hydrolytique se répartissent en trois classes :

La classe A : enzymes de type KPC, IMI et GES, qui hydrolysent toutes les β -lactamines (6).

- **La classe B** : enzymes de type métallo- β -lactamase VIM, IMP et NDM, qui hydrolysent fortement toutes les β -lactamines à l'exception de l'aztréonam (6).

- **La classe D**: enzymes de type oxacillinases OXA-48, OXA-163, OXA-181, qui hydrolysent fortement les carbapénèmes, mais pas ou peu les céphalosporines de troisième génération (6).

Cette dernière classe de carbapénémase est la plus préoccupante en raison de son origine plasmidique qui lui permettrait de se transmettre entre les espèces et donc d'engendrer une dissémination plus rapide (7). L'étude de Potron *et al.* de 2013 (8) démontre que la dissémination de ces germes hautement résistants pouvait être expliquée par l'expression plasmidique de gène de résistance véhiculé par la dispersion d'un seul plasmide (9) ce qui rend certaines infections difficiles à traiter ce qui constitue donc une impasse thérapeutique (1; 11).

Mécanismes de résistance à l'antibiotique

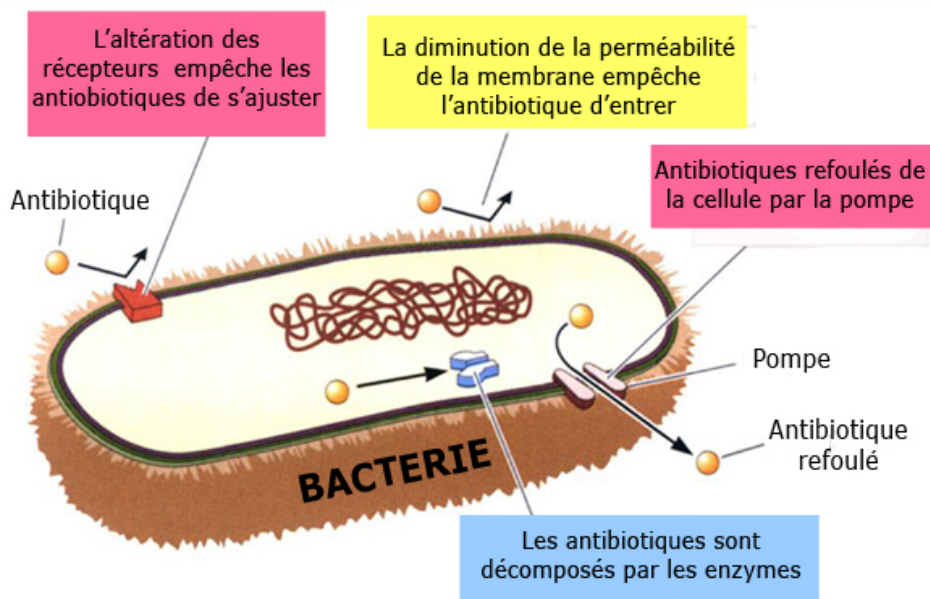


Figure 1: Mécanisme de défense des bactéries (site scientifique de l'université de Liège (<http://reflexions.ulg.ac.be>)).

Les modes de transmissions sont principalement exogènes, véhiculées par le manuportage. Ces germes peuvent également survivre sur des surfaces souillées (*e.g.* barrières de lits, tables, poignées de porte etc.). En effet, de par leur pouvoir hautement pathogène et épidémiogène, ces micro-organismes tel que l'ERG peuvent persister très longtemps sur des surfaces inertes (5 jours à 4 mois) ou encore le *Clostridium* sous sa forme sporulée ainsi que les *Acinobacter* pouvant survivre plusieurs semaines. La durée d'incubation peut être longue ce qui explique leur capacité à persister dans l'organisme. En revanche, la transmission par voies aériennes n'a pas été démontrée. La fréquentation d'une structure de santé à l'étranger est un facteur favorisant. En effet 39% des épisodes sont en lien avec un séjour à l'étranger du cas index. Il peut s'agir d'un rapatriement sanitaire, d'une hospitalisation dans un pays étranger durant l'année précédant l'hospitalisation en France, d'un voyage à l'étranger ou d'une résidence durable à l'étranger.

Dans 48% des cas de contamination, aucun lien avec l'étranger n'a pu être rapporté mais cela n'exclut pas tout lien. Les pays les plus concernés sont la Grèce, l'Égypte, les pays du Maghreb et

l'Inde. Les facteurs de risque d'acquisition établie sont l'usage et la surconsommation d'antibiotique notamment la vancomycine, les céphalosporines, les carbapénèmes, les fluoroquinolones). Deux études de 2013 ajoutent également comme facteurs de risque de contamination le tourisme médical, la durée longue d'hospitalisation et la notion de transplantation d'organe (11). Les causes sont souvent liées à l'absence de stérilisation adéquate du matériel médical, aux transfusions sanguines inadaptées, et à la prise de médicaments de contrefaçon.

On distingue les patients colonisés localement (intestin) et donc porteurs sains des patients infectés à EPC c'est-à-dire présentant un syndrome inflammatoire avec un portage d'EPC dans un organe. Le traitement est alors difficile au regard des multiples résistances de ces bactéries. Le portage d'EPC est identifié dans la majorité des cas à partir d'écouvillonnages rectaux.

1.2 Epidémiologie des EPC

Il s'agit d'une situation épidémiologique préoccupante. Au niveau mondial, la première épidémie d'EPC a été décrite en Turquie en 2006 (12). La souche identifiée était une *Klebsiella pneumoniae* productrice de carbapénémase de type OXA-48 (13). Par la suite, l'émergence de bactéries productrices d'oxacillinase a été observée dans les pays du pourtour méditerranéen et en Afrique (14). En France, Le premier signalement a été effectué par l'InVS en 2014. Depuis, les épisodes impliquant des EPC ne cessent de croître. En effet le dernier recensement semestriel dénombre à ce jour 1050 épisodes sur les deux dernières années contre 1210 sur les douze dernières années, avec depuis dix ans, un taux de létalité de 15% (Figure 2).

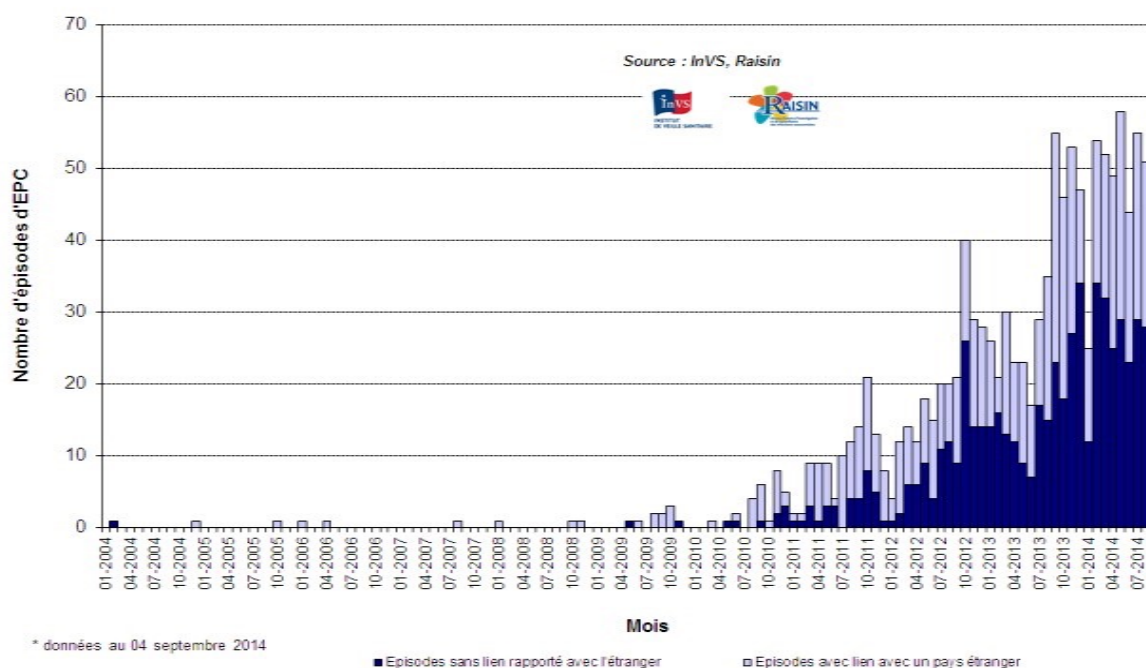


Figure 2 : Episodes d'EPC, France, 2004-2014, (N=1210 épisodes), (InVS Bilan au 04 septembre 2014)

Les bactéries productrices de carbapénémase les plus fréquemment identifiées sont pour :

- 62 % des *Klebsiella pneumoniae*,
- 32% des *Echerichia coli*
- Les 12% restant des *Enterobacter cloacae* (12)

77% des épisodes sont dûs à des carbapénémases de type OXA-48. Depuis 2004, 57% des épisodes ont été recensés dans l'inter région Paris Nord, suivis par l'inter région Sud Est avec 26% des cas (15).

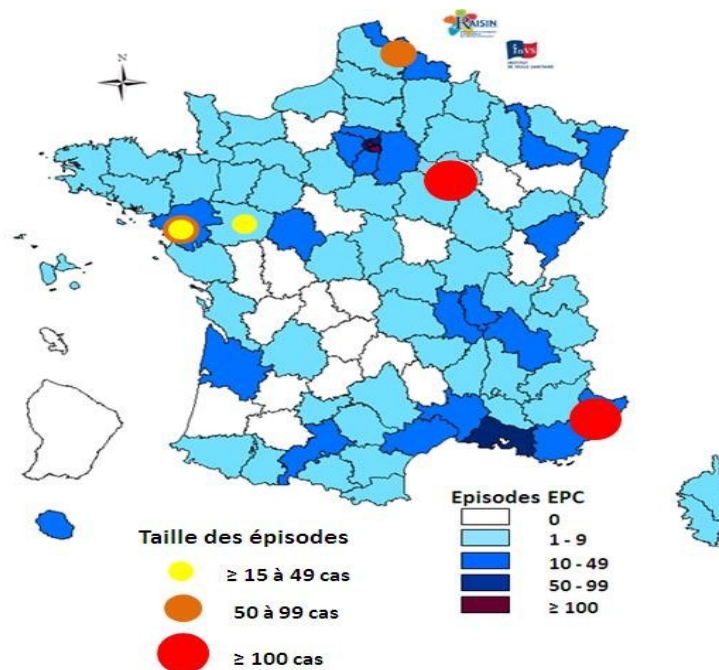


Figure 3 : Nombre d'épisodes d'EPC, 2012-2014, (N=1050 épisodes) (InVS Bilan au septembre 2014).

2. Définitions

2.1 Définition des BHRé

En 2013, le HCSP définit les BHRé comme étant des bactéries commensales du tube digestif :

- Résistante à de nombreux antibiotiques ;
- Avec des mécanismes de résistance aux antibiotiques transférables entre bactéries ;
- Emergente selon l'épidémiologie connue, c'est-à-dire n'ayant diffusé en France que sous un mode sporadique ou un mode épidémique limité ;
- À fort potentiel de diffusion dans l'environnement.

On considère comme BHRe :

- ❖ Parmi les bacilles à Gram négatif: Entérobactéries productrices de carbapénémases (EPC)
- ❖ Parmi les cocci à Gram positif: *E. faecium* résistant aux glycopeptides (ERG)

Cette stigmatisation pourra être étendue au-delà des ERG et EPC quand émergeront de nouvelles bactéries hautement résistantes commensales du tube digestif, à fort potentiel de diffusion et porteuses de mécanismes de résistances transmissibles.

Ne sont pas définies comme des BHRe :

- ❖ Les bactéries saprophytes comme *A. baumannii* ou *P. aeruginosa*, quelle que soit leur multirésistance aux antibiotiques.
- ❖ Les autres bacilles à Gram négatif résistants aux carbapénèmes sans production de carbapénémases.
- ❖ *Entérocooccus faecalis* résistant aux glycopeptides: *E. faecalis* est rarement impliqué dans les épidémies. Il doit être géré comme une BMR.
- ❖ Les bactéries multirésistantes (BMR) aux antibiotiques comme les SARM et les entérobactéries produisant des BLSE (évolution endémo-endémique).

Le premier rapport du HCSP du 16 novembre 2010 (16) ciblait les EPC et les ERG comme principales bactéries hautement résistantes (BHR) aux antibiotiques à rechercher prioritairement chez les patients aux antécédents d'hospitalisation dans des hôpitaux étrangers (rapatriés sanitaires et hospitalisés dans l'année).

Ce choix reposait sur deux arguments :

- La diffusion en France de ces deux BHR sur des modes sporadiques ou épidémiques limités (17).
- Ces bactéries appartenant à la flore commensale digestive sont donc susceptibles d'être portées longtemps et de largement diffuser à l'hôpital mais également au sein de la communauté.

2.2 Définition de patients porteurs, contacts et naïfs

➤ **Patient porteur :**

Ce sont les patients colonisés ou infectés par les BHRe. Le premier cas identifié est nommé le cas index. Les autres porteurs étant appelé cas secondaires.

➤ **Patient contact :**

C'est un patient exposé à un cas porteur de BHRe (patient « cas »). Il n'existe pas à ce jour dans la littérature de définition précise. Le rapport de 2010 du HCSP concernant la prise en charge des ERG définit comme « *contact* » : *“Tous les patients exposés à un cas, c'est-à-dire tous les patients pris en charge en hospitalisation (hors consultation*) par la même équipe soignante qu'un cas (quels que soient les postes de travail considérés [jour ou nuit], de soignants paramédicaux et/ou médicaux dès lors que des contacts physiques ont pu être générés lors de cette prise en charge). Ceci concerne l'hospitalisation en cours ou les hospitalisations précédentes dès lors que l'exposition à un patient « cas » s'est produite.*

En l'absence de données nouvelles sur la définition de ces patients contacts, cette définition est conservée dans les recommandations.

❖ **Patient naïf :**

Ce sont les patients qui n'ont pas été hospitalisés dans le même service, ni à la même période que les patients porteurs de BHRe et qui sont pris en charge par une équipe paramédicale n'ayant pas eu de contact avec des patients porteurs de BHRe.

Les recommandations du HCSP de 2010 préconisent de cibler les patients suspectés d'être porteurs de BHRe à savoir :

- Patient ayant eu l'année précédente une hospitalisation de plus de 24 heures à l'étranger, quelle que soit la filière de soins.
- Patient transféré d'un établissement sanitaire français et ayant été en contact avec un patient porteur de BHRe.
- Patient ré-hospitalisé ou admis dans une structure type EHPAD et ayant été antérieurement connu porteur de BHRe.
- Patient ré-hospitalisé ou admis dans une structure type EHPAD et ayant été au contact d'un cas porteur d'une BHRe.

2.3 Les mesures à appliquer en cas d'épisode d'EPC

La lutte de l'épidémie EPC passe avant tout par la prévention. A ce titre, chaque établissement de santé doit établir un plan de maîtrise dédié à la lutte contre la diffusion de germes hautement résistants. Pour ce faire, les patients à risque doivent être identifiés dès leur admission afin de mettre en application les mesures de prévention de manière adéquate. Enfin une rationalisation de la prescription d'antibiotiques doit être menée en amont, avec notamment la dispensation contrôlée de certaines molécules (dont les carbapénèmes).

Le graphique ci-dessous (Figure 4) décrit la gradation des mesures de prévention devant être appliqué avant la confirmation d'un cas (patient porteur d'EPC).

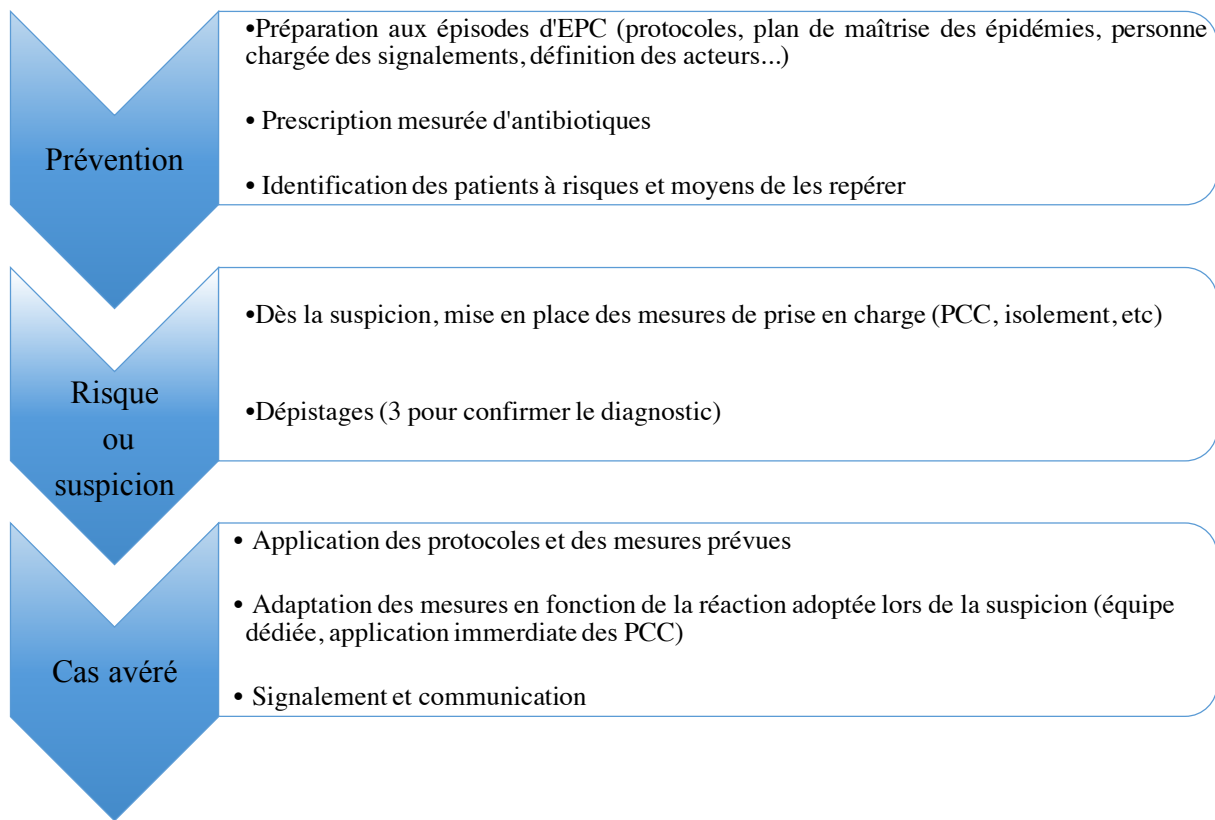


Figure 4 : Gradation des mesures de lutte contre la diffusion des EPC (Module interprofessionnel de santé publique 2015).

La lutte contre l'épidémie d'EPC impose une collaboration étroite de l'ensemble du système de santé hospitalier : le patient lui-même, le service dans lequel se trouve le patient (personnel médical et non-médical, personnel administratif), la direction des établissements de santé mais également toutes les instances comme le CLIN, le comité d'hygiène, la CME et les acteurs extrahospitaliers que sont le CCLin, l'ARS et l'InVS. L'annexe 1 illustre les différents acteurs impliqués dans cette lutte ainsi que leurs modes d'action.

Parmi les mesures applicables, l'investigation biologique et les mesures d'hygiène occupent une place essentielle :

- Le service de biologie permet d'identifier la présence des EPC sur les patients à risque mais également de diagnostiquer les cas fortuits, c'est-à-dire les patients ne présentant pas a priori de facteurs de risque. Ces mesures visent également à identifier les patients contacts, ainsi qu'à ajuster la prescription et la consommation d'antibiotiques dans le service.

- L'expertise de l'EOH est fondamentale pour la mise en place des recommandations et la coordination des différents acteurs de santé.

On distingue trois niveaux de mesure d'hygiène selon le degré de sévérité (figure 5). Il s'agit des précautions standards, complémentaires contacts et enfin des précautions spécifiques aux BHRé, illustrées par la figure 5 ci-dessous.

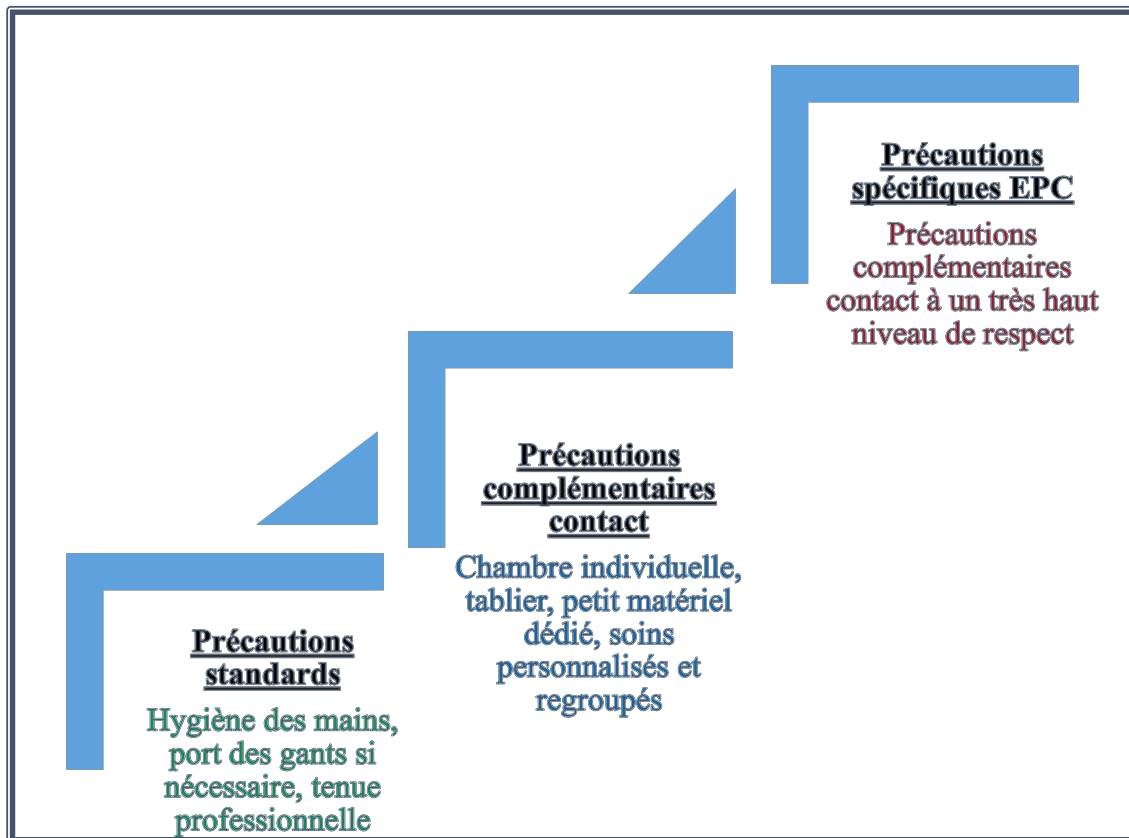


Figure 5 : Graphique illustrant les trois paliers de mesure d'hygiène.

2.4 Définitions des modalités de prise en charge (PEC)

Modalité de PEC

L'organisation des soins a pour objectifs la prise en charge optimale individuelle du patient en prenant en compte également la dimension humaine des soins délivrés tout en s'assurant du contrôle du risque de transmission croisée. Les différents types d'organisation des soins sont :

Les soins personnalisés et regroupés :

C'est une organisation de soin individualisée, contrairement aux soins en série (comme par exemple la prise de constantes). Hors situation d'urgence, la maîtrise de la diffusion de l'épidémie nécessite de planifier les séquences de soins en séparant les patients porteurs des patients naïfs (stratégie de « marche en avant » mise en place à l'AP-HP).

➤ **La sectorisation géographique :**

Création d'un secteur de soin délimité (locaux transformés en salle de soins, salle de repos, lave-bassin etc., différencié du reste de l'unité par des signalétiques, chambre tampon, paravent etc.).

➤ **L'organisation en équipe dédiée :**

Organisation des soins par une équipe paramédicale dédiée uniquement à la prise en charge du ou des patients ciblés. On limitera par ailleurs les interventions de personnels soignant non indispensables (étudiants par exemple). L'ensemble des intervenants (personnels soignants, technicien, visiteurs) doit avoir été sensibilisé au respect de cette organisation spécifique.

➤ **Le renforcement du bio-nettoyage :**

▪ **Mesures mises en place**

La maîtrise de la diffusion sera optimisée par la précocité de la détection du portage de BHRé chez les patients hospitalisés. Sensibiliser et informer l'ensemble des services médicotéchniques et administratifs des établissements de santé sont déterminants. Des plans d'actions locaux et régionaux sont déclinés afin d'anticiper la prise en charge de patient porteur élaboré par les établissements de santé et l'ARS. L'annexe 2 ci joint représente le logigramme élaboré par l'ARLIN illustrant le plan de maîtrise en cas d'épidémie.

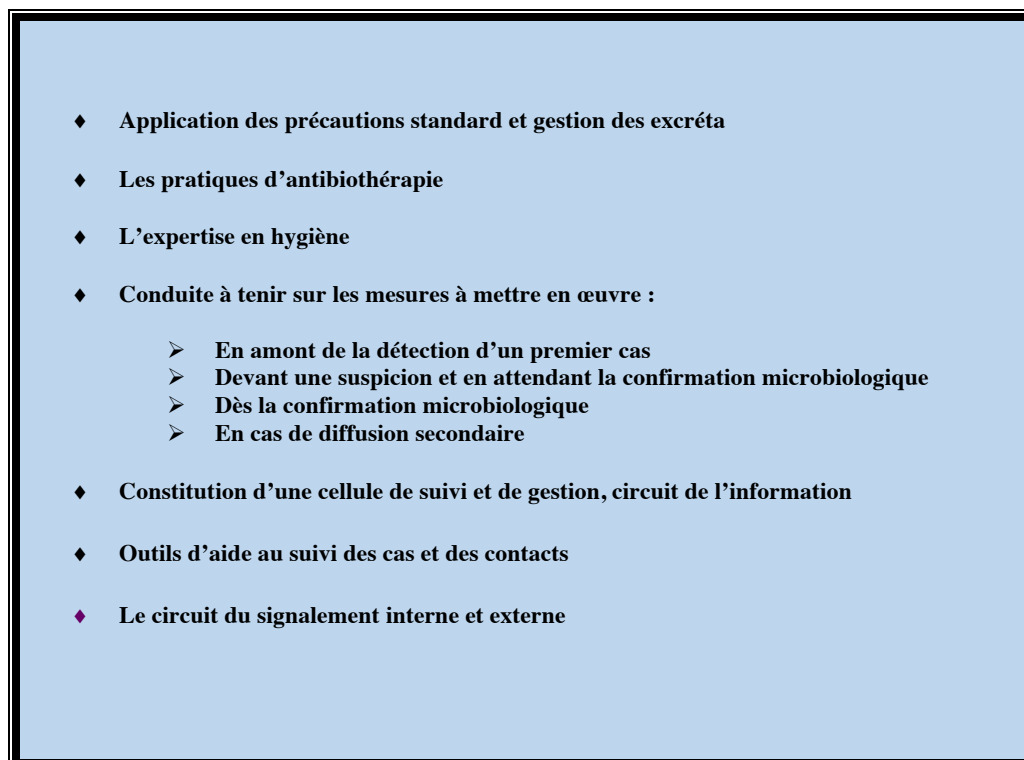


Figure 6 : Exemple d'architecture d'un plan local de maîtrise d'une épidémie.

3. Cadre réglementaire de lutte contre la diffusion d'EPC

La lutte contre les BHRé dans les établissements de santé s'intègre dans la politique nationale de lutte contre les infections nosocomiales (LIN) et de maîtrise de la résistance aux antibiotiques. A ce titre, elle relève de plusieurs textes relatifs à la veille et à la sécurité sanitaire :

- Alerte et le signalement des infections nosocomiales : *Article R6111-17 du Code de la Santé Publique (CSP)*.
- Recommandations pour la prévention de la transmission croisée des BHRé : *Instruction DGOS/PF2/DGS/RII n°2014-08 du 14 janvier 2014*.

Par ailleurs le haut conseil de santé publique (HCSP) a publié deux rapports en mars 2010 et Juillet 2013 relative aux recommandations et bonnes pratiques destinées aux professionnels de santé.

Elle insiste sur deux points fondamentaux :

- **L'obligation de signalement :**

Elle précise le rôle des différents maillons de la chaîne de signalement pour la veille sanitaire à l'échelle nationale (EOH, CME, Cclin, ARS, InVS, CNR) (Cf. Annexe 1).

- **Le contrôle des cas importés :**

Mesures de contrôle mises en place pour limiter la propagation de la transmission croisée des EPC importés par le rapatriement sanitaire (isolement préventif, le dépistage du portage digestif systématique).

Le HCSP a élaboré un guide explicatif quant à la stratégie à adopter afin de lutter contre la diffusion des BHRé expliquant la conduite à tenir selon les situations auxquelles les établissements de santé seront confrontés (fiche technique opérationnelle).

4. Economie de la santé : Planification et tarification à l'activité

4.1 Outils de santé publique (PMSI MCO, GHM, RSS, ENCC)

La France a introduit en 2004 la tarification à l'activité (T2A) qui a pour but de financer les établissements de santé en fonction de leur activité (18). Cette dernière est mesurée par un système d'information qui tient compte des pathologies ainsi que des modalités de prise en charge (19).

La loi du 31 juillet 1991 du code de santé publique portant sur la réforme hospitalière, impose aux établissements de santé, publics et privés, de transmettre aux services de l'État et à l'Assurance Maladie les informations relatives à leurs activités et moyens de fonctionnement (20).

❖ **Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)**

Pour ce faire ils doivent « mettre en œuvre des systèmes d'information qui tiennent compte notamment des pathologies et des modes de prise en charge » : c'est la définition même du programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI). Ainsi allouer les ressources budgétaires limitées d'une façon juste et équitable représente un défi important pour les gouvernements.

❖ **Le Résumé de Sortie Standardisé (RSS)**

Pour les séjours hospitaliers en soins de courte durée dans les services de 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), incluant un ou plusieurs résumés d'unité médicale (RUM).

❖ **Les Groupes Homogènes de Malades (GHM).**

Le RUM donne des informations administratives et médicales du patient qui seront par la suite 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.
- Les actes sont codés avec la Classification commune des actes médicaux (CCAM).

Il fait l'objet d'un traitement automatisé permettant un classement des RSS en un nombre volontairement limité de groupes homogènes de malades (GHM).

Ceux-ci étant cohérents du point de vue :

- Médical, car la classification est fondée sur des critères médicaux (appareil fonctionnel ou motif notoire d'hospitalisation).
- Economique, car les séjours classés dans un même groupe ont par une construction algorithmique des consommations de ressources voisines.

La classification française des GHM est une adaptation de la classification américaine des *Diagnosis Related Groups* (DRGs) développée par Robert FETTER de l'université de Yale (21). Elle est décrite dans un manuel publié au Bulletin officiel qui permet un classement exhaustif et unique : tout résumé standardisé de sortie est obligatoirement classé dans un seul et unique GHM.

❖ **L'Etude National des Coûts Communs (ENCC)**

On définit par "case-mix" ou éventail de cas la répartition des RSS entre les GHM en précisant la nature et le volume de la prise en charge.

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 borne haute (durée maximale théorique) ou par rapport à la borne basse du GHS. Ils sont appelés séjours extrêmes bas (EXB) ou extrêmes hauts (EXH). EXH fait l'objet d'un financement spécifique du fait de leur durée via une facturation de suppléments dits « EXH ».

Exemple de GHS :

GHS	GHM	Libellé	Bornes basses	Bornes hautes	Tarif
36	01C063	Interventions sur le système vasculaire pré-cérébral, niveau 3	5	41	9 910,97 €

Cette prestation est calculée en fonction du nombre de journées d'hospitalisation réalisées au-delà d'un seuil défini pour chaque GHM. Les recettes versées aux établissements sont corrélées à leur activité. Celle-ci est mesurée par le PMSI. Ainsi chaque séjour d'un GHM donné, l'établissement bénéficiera de la même recette. Cependant le coût de production de ce même séjour peut varier d'un établissement à l'autre selon la gestion des dépenses.

Un indicateur permettant ainsi la comparaison des coûts des séjours entre les établissements a été élaboré en 1993 nommé Etude National des Coûts (ENC). Cet indicateur concernait uniquement le secteur public jusqu'en 2005 date à laquelle il devient l'étude National des Coûts Communs (ENCC) lorsque le secteur privé s'y associe. L'ENCC s'appuie sur un modèle de comptabilité analytique décrit dans un guide méthodologique officiel (22). La participation des établissements basée sur le volontariat. Le CH de Cambrai ne fait pas partie de l'échantillon d'établissements qui participent à l'ENCC.

Les buts de l'ENCC sont (23) :

- 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 ainsi l'évolution de la classification des GHM.

4.2 Durée de séjour : Variable clé de Performance financière hospitalière

La durée moyenne de séjour est un des indicateurs de performance hospitalière. L'institut de recherche et de documentation en économie de la santé analyse les principes et enjeux de la tarification à l'activité ainsi que sa mise en place qui peut influencer sur la qualité des soins en réduisant la durée de séjour (24). En effet 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 aura un coût de production qui augmente alors que la valorisation correspondante restera identique.

Le CHU de Montpellier définit, lors du 12^{ème} séminaire de l'Etude Nationale de Coûts, la notion de position de "point mort" du seuil de rentabilité par Groupe Homogène de Séjour (GHS), qui coïncidera avec la DMS établie par l'ENC. Par ailleurs il soulève que « les suppléments bornes hautes sont très insuffisants pour compenser les écarts constatés pour les séjours les plus longs » (25). Ainsi il serait intéressant de déterminer les facteurs pouvant entraîner une augmentation de la DMS.

Une étude parisienne (26) menée au sein du CHU de Bicêtre a tenté de répondre à cette question. L'objectif de cette étude était de déterminer pour un GHM chirurgicale donné les facteurs d'allongement des durées de séjour au-delà de la DMS national pour ce même GHM. Pour les 114 séjours inclus dans l'étude, les auteurs ont relevé les données démographiques, administratives, médicales et sociales. La conclusion était qu'il n'y avait pas d'association entre la durée de séjour avec l'âge, le sexe, ni avec l'origine géographique des patients. Cependant le mode de sortie des patients était associé à un allongement de la durée de séjour au-delà de la DMS nationale. En effet 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 ($p = 0,003$).

Plus spécifiquement, concernant les épidémies d'EPC comme celle survenue au CH de Cambrai, les services touchés par l'épidémie sont confrontés quasi quotidiennement à d'importantes difficultés de transfert de patients. 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'était pas d'identifier 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 et par conséquent allongeait la durée de séjour.

4.3 Approche en Economie de Santé

L'impact économique d'une épidémie peut être estimé par diverses approches. Dans le domaine de l'économie de la santé, la littérature n'aborde pas l'évaluation de l'impact médico-économique d'une épidémie. Ainsi il serait intéressant de savoir si cette dernière pourrait être évaluée par les méthodes utilisées en économie de la santé et si cela est le cas, quel en serait l'apport.

❖ Etude du coût de la maladie :

Cette approche aborde les dépenses relatives à une maladie ainsi qu'à sa prise en charge thérapeutique. Une pathologie engendre des coûts directs (médicaux et non médicaux) et indirects comme par exemple un baisse ou perte de productivité ou de l'activité d'un établissement de santé.

Cette analyse nécessite de définir les différents postes de dépense en fonction des conséquences économiques engendrées (27). L'avantage de cette étude est de permettre une comparaison à l'échelle nationale des différentes composantes des coûts engendrés par une maladie (28).

❖ Evaluation de l'efficacité économique

La Haute Autorité de Santé fonde son évaluation économique sur l'analyse des coûts de production. En conséquence, seuls les coûts directs sont pris en compte dans l'analyse de référence et intégrés dans le ratio coût/résultat.

L'analyse des coûts indirects, si elle est jugée pertinente par l'auteur de l'étude, est présentée en analyse complémentaire. Elle permet de confronter les coûts mais également les conséquences stratégiques des différentes mesures prises pour endiguer la maladie (29).

Il existe trois principales méthodes d'évaluation économique :

➤ Etude "coût-efficacité" :

Cette méthode permet de déterminer quelle stratégie apportera une efficacité maximale pour un coût donné ou inversement quelle stratégie permettra d'atteindre un objectif médical pour un moindre coût (29). L'efficacité doit être définie, généralement il s'agit d'un indicateur de résultat clinique, un paramètre biologique, radiologique, pharmacologique ou un indicateur d'état de santé (morbidité, mortalité). Le critère de résultat à privilégier est la durée de vie.

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 » (30).

➤ Étude "coût-utilité" :

L'analyse de type coût-utilité prend en compte à la fois la quantité et la qualité de vie. En effet, cet indicateur mixte dont le critère de résultat privilégié est le QALY (Quality Adjusted Life Years) permet de pondérer la durée de vie par un score de préférence. Il est défini par « 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 » (30). Par exemple, dans le cadre d'un néoplasie, un traitement chimio-thérapeutique peut prolonger la durée de vie mais en contrepartie elle peut altérer sa qualité de vie à court terme. Ainsi cette analyse intègre les préférences ainsi que l'aspect subjectif de la perception des patients vis à vis de la maladie.

➤ Etude "coût-bénéfice" :

Cette analyse évalue les bénéfices d'une stratégie à l'échelle de la société et a pour but de déterminer si les bénéfices d'un programme sont supérieurs à son coût (30-page 29). Pour ce faire les coûts et les conséquences de l'intervention mise en place doivent être chiffrable, ce qui est problématique lorsque certaines mesures ne peuvent être traduites en terme monétaire (31).

❖ **Impact budgétaire**

L'analyse de l'impact budgétaire permet de confronter les conséquences budgétaires induites par différentes stratégies de santé. Contrairement à l'évaluation économique, cette étude (32-page 8) traite de « 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 ».

5. Données de la littérature

5.1 Impact économique des épidémies hospitalières

Face aux multiples contraintes organisationnelles des établissements de santé, les stratégies de gestion des épidémies hospitalières peuvent différer. La littérature décrit de multiples approches d'évaluation de l'impact économique d'endémie hospitalière :

❖ **Evaluation de la gestion de l'épidémie par l'estimation des surcoûts et pertes de recettes engendrées.**

En 2007, une étude finlandaise (33) a décrit les surcoûts engendrés par une épidémie à SARM (*Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline) survenue en 2003 à l'hôpital Universitaire d'Helsinki. 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. Parmi eux :

➤ Le coût relatif à l'isolement des patients :

Les auteurs ont estimé après interrogation du personnel le nombre de paires de gants, de blouses, et de masques chirurgicaux utilisés en moyenne par jour. A été également pris en compte le temps nécessaire pour le changement de ces éléments.

➤ Les coûts de laboratoire :

En plus du coût des écouvillonnages et de l'analyse biologique, le temps nécessaire pour la réalisation des prélèvements a été estimé. Par ailleurs le coût relatif au dépistage du personnel est décrit.

➤ Les coûts relatifs à la prise en charge thérapeutique :

Intègrent le coût des traitements antibiotiques, de la mesure de la vancomycémie et de la créatininémie.

➤ Le coût logistique :

Il prend 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.

➤ Les pertes de recettes engendrées par la fermeture de lits :

Le nombre de lits fermé était connu.

❖ **Evaluation par comparaison des coûts de production des séjours des patients infectés/colonisés.**

Cette approche s'intéresse 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/ non colonisés. Ces propos sont illustrés par les études suivantes :

En Espagne, une étude cas témoins (17 cas contre 50 témoins) menée au sein du service de réanimation d'hôpital de Valence a évalué l'impact économique d'une épidémie à *Pseudomonas aeruginosa* (34). Les auteurs ont utilisé la méthode de "micro-costing" en détaillant le coût des différents déterminants du séjour. Elle conclut que l'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 €).

En Suisse, l'hôpital Universitaire de Genève évalue le coût inhérent à une infection à SARM. Cette étude (66) a été menée sur une cohorte de 167 patients infectés et 25 766 patients hospitalisés dans les mêmes unités et à la même période. Elle estime par le biais d'un modèle multivarié pour les patients infectés à SARM le surcoût inhérent aux journées d'hospitalisation supplémentaire (11,5 jours, [IC 95% : 7,9-15] jours) en multipliant l'excès de journée d'hospitalisation par le coût moyen d'une journée d'hospitalisation. Une autre analyse compare le coût réel de production des patients infectés à celui des patients colonisés. Le coût moyen journalier était 1,26 fois plus élevé pour les patients infectés que pour les patients colonisés.

Une étude française menée au sein de l'hôpital de Créteil (35) s'est intéressée à une épidémie hospitalière de coqueluche survenant non pas chez des patients mais chez les professionnels de santé.

Les auteurs estiment l'impact budgétaire de l'épidémie par le coût lié à 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.

Dans le cas d'une épidémie à EPC comme celle survenue au CH de Cambrai, épidémie au cours de laquelle les cas sont des porteurs majoritairement asymptomatiques, de fortes perturbations de prise en charge organisationnelle ont été observées, avec notamment des examens médicaux reportés ou annulés. Ceci constituant une perte de chance pour les patients porteurs infectés et colonisés. L'exemple donné est celui d'un patient colonisé à EPC décédé dans la suite d'une endocardite bactérienne, qui n'a jamais été transféré en raison du portage EPC, ou encore des patients qui pouvaient bénéficier d'une suite de prise en charge en service de soin de réadaptation (SSR) ou en convalescence. Plus spécifiquement, certaines études évaluent le retentissement économique d'épidémie à BHRé.

5.2 Impact économique des épidémies à BHRé

La littérature présente des approches et méthodes diverses et hétérogènes pour estimer le coût engendré par la survenue d'une épidémie à BHRé pour un établissement. On retrouve essentiellement des études abordant les surcoûts et les pertes de recettes engendrées par la gestion de l'épidémie. Parmi elles certaines études se sont focalisées sur les conséquences économiques liées aux modifications de l'activité hospitalière en période épidémique comme l'illustrent ces deux études suivantes.

En Seine Saint Denis à l'hôpital Rober BALLANGER, une étude (36) compare l'activité des services concernés par l'épidémie à EPC à l'activité de ces mêmes services aux mêmes périodes de l'année précédente. L'étude a inclus 463 patients contacts et 16 patients porteurs (dont 4 présentaient une infection). L'activité des services est estimée par extraction des RUM, puis par multiplication des RUM par le PMCT (poids moyen du cas traité). Le différentiel était estimé à 547 303 €.

Une autre étude analyse le surcoût d'une épidémie par EPC au sein du CHU de Montpellier (37). L'épidémie a duré 4 mois et inclus 263 patients contacts et 11 patients porteurs. Les auteurs se sont intéressés aux pertes de recette relatives à l'allongement des durées de séjour. La méthode utilisée est de multiplier le surcoût de chaque séjour par la durée d'hospitalisation. Le surcoût des séjours des patients porteurs est estimé par la différence entre la valorisation journalière réelle du séjour et celle moyenne du service occupé par le patient. Cette perte de recette était respectivement de 151 714 € pour les patients porteurs et de 423 548 € pour les patients contacts. Le séjour d'un patient porteur étant moins valorisé que celui d'un patient contact, ces chiffres s'expliquent par l'explosion du nombre de patients contacts.

D'autres études ont quant à elles abordés les surcoûts et pertes liés aux mesures de contrôles de la diffusion de l'épidémie de BHRé. Tout d'abord le cohorting qui est une des mesures essentielles n'est cependant pas mis en place de manière systématique en raison de la fermeture des lits et de l'arrêt des admissions qu'elle peut engendrer. On retrouve dans la littérature différentes méthodes d'estimation.

Pour l'épidémie d'EPC ayant touché le CHU de Montpellier (37), les pertes de recettes liées à la fermeture de lits ont été estimées par multiplication du nombre de journées d'hospitalisations perdues par la valorisation journalière des unités d'hospitalisation. Elles s'élevaient à 26 469 €. Quant à l'hôpital Paul BROUSSE (38), confronté pendant deux mois à une épidémie d'ERV (avec 13 cas et 294 contacts), 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. Les pertes étaient estimées à 110 915 €.

Le CHU de Poitiers (39) a été confronté à deux épidémies à *Acinetobacter baumannii* qui a nécessité la fermeture de lits à deux reprises (2006 et 2009). 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. Pour le premier épisode épidémique qui a duré 5 mois et a impliqué 20 patients colonisés, les pertes étaient de 515 840 €, quant au second qui a été plus court (25 jours et a impliqué 7 patients colonisés), les pertes étaient de 195 773 €.

Une autre étude (40) décrit la survenue d'une épidémie à ERV dans un centre hospitalier hollandais ayant nécessité la suspension des admissions à trois reprises. Les pertes de recettes ont été estimées par comparaison du nombre d'admissions aux périodes de fermeture avec le nombre d'admissions à la même période de l'année précédente. Les auteurs concluent à une perte de recette de 35 500 € pour 48 pertes d'admissions sans préciser le calcul effectué pour arriver à ce résultat.

Le second poste de dépense nécessaire au contrôle de la diffusion est le coût relatif aux examens de laboratoires qui est également pris en compte dans les études (36 ; 40). Cependant nous n'avons pas retrouvé d'étude mentionnant la nécessité de recruter du personnel de laboratoire supplémentaire comme c'était le cas pour le centre hospitalier de Cambrai.

Par ailleurs les auteurs ne précisent pas les données sur lesquelles ils s'appuient. Certaines études abordant les dépenses liées aux ressources humaines mentionnent des heures supplémentaires effectuées par les soignants dans les services d'hospitalisation concernés par l'épidémie (36 ; 38) sans préciser la méthode de recueil des données. Au CH de Cambrai, des heures supplémentaires ont été nécessaires et du personnel soignant a été recruté pour faire face à la situation épidémique.

Les dépenses matérielles prises en compte dans les articles étudiés sont les gants, les désinfectants, les solutions hydro-alcooliques, le matériel à usage unique, les sur-blouses ainsi que le matériel d'isolation (38 ; 40).

Les auteurs de l'étude de l'épidémie à ERV survenue à hôpital Paul Brousse (38) ont comparé les coûts des consommables de soins avec les coûts de la période pré-épidémique. Les autres études ne précisent pas les critères utilisés pour déterminer les coûts.

Enfin une dernière étude (41) 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. Il s'agit d'une équipe canadienne qui a évalué dans une étude cas/témoins les coûts attribuables au fait d'être colonisé ou infecté à ERV puis a comparé les durées de séjours des cas et des témoins (41). Cette étude uni-centrique incluait 217 cas et 1075 témoins d'avril 2008 à mars 2009.

Les auteurs ont également comparé les coûts et durées de séjours entre les patients colonisés et infectés. Le fait d'être porteur d'une ERV augmentait de manière importante et significative le coût hospitalier total par patient. En effet, le coût d'hospitalisation pour un patient porteur d'une ERV était augmenté de 61,9% par rapport au coût total d'hospitalisation d'un patient sans ERV. Concernant la durée de séjour, cette étude révèle que la présence d'une ERV augmentait de 68% la durée du séjour, ce qui représente en moyenne une durée augmentée de 13,8 jours. Cependant les auteurs ne retrouvaient pas de différence significative en termes de coûts attribuables entre les patients infectés et les patients colonisés à ERV.

Pour conclure ce chapitre, les études décrites ci-dessus utilisent des méthodes d'estimation variables, qui ne sont pas toujours décrites de manière précise avec notamment les postes de dépenses qui ne sont pas toujours pris en compte de manière exhaustifs. L'annexe 3 (récapitulatif des études citées précédemment) montre l'hétérogénéité et les différentes méthodes d'estimation des coûts de colonisation ou d'infection à BHRé.

III. Patients et Méthodes

Nous avons mené une étude descriptive à l'échelle des services « foyers » de l'épidémie, la réanimation et l'unité de surveillance continue. 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).

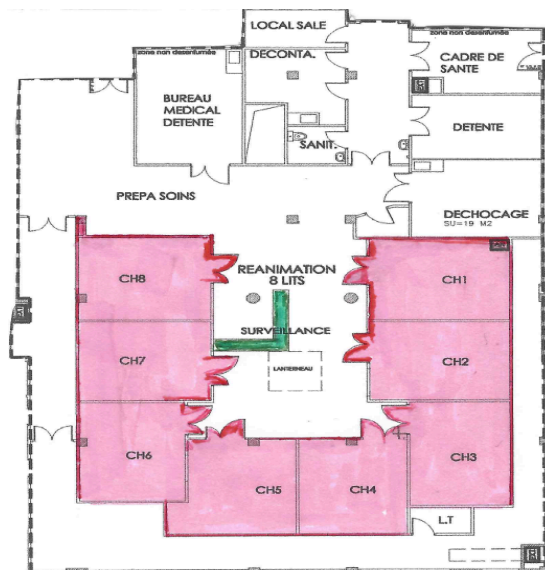
1. Description du service de réanimation et surveillance continue

Les unités de réanimation et de surveillance continue sont situées dans la même aile, au premier étage de l'hôpital de Cambrai, séparées par un couloir et le secrétariat médical. Elles se composent de 8 lits pour la réanimation et 6 lits pour la surveillance continue, soit une capacité d'accueil totale de 15 patients (chambre particulière). Afin de fluidifier la filière de prise en charge et de permettre le retour des patients dans un service de médecine ou de chirurgie, l'unité de surveillance continue doit être dotée de lits en nombre égal à la moitié des capacités de l'unité de réanimation. Les deux unités sont situées, à proximité l'une de l'autre comme le prévoit l'article R-6123-38 par la circulaire DHOS du 27 Août 2003.

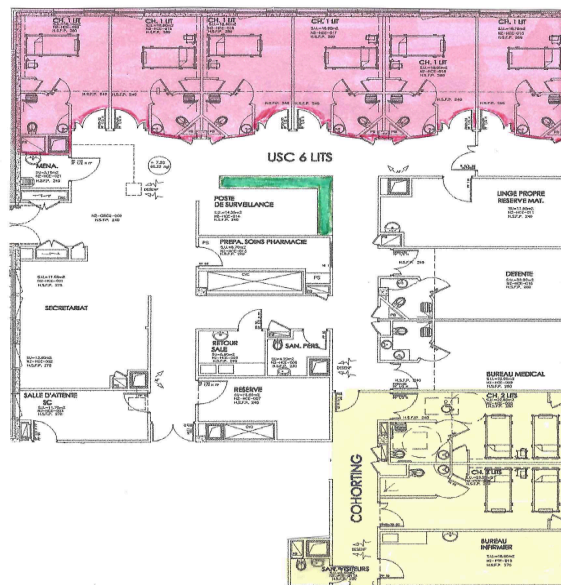
L'Unité de Réanimation Polyvalente médicale et chirurgicale accueille 24h/24 des patients présentant ou susceptibles de présenter plusieurs défaillances d'organes pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ces patients nécessitent une surveillance rapprochée et parfois la mise en œuvre de méthodes de suppléance vitale tels que la ventilation artificielle, le support hémodynamique et la dialyse.

Les 8 chambres sont disposées autour d'un poste de surveillance central, permettant à l'équipe médicale et soignante d'avoir à tout moment une vue directe sur chaque patient. Le reste du service est composé de deux salles de soins, un bureau médical, un bureau du cadre de santé, deux pièces dédiées à la réserve et la désinfection du matériel, un vestiaire commun à tous les personnels internes et externes de l'unité (manipulateurs radio, médecin d'autre service, ASH etc.).

L'Unité de Surveillance Continue prend en charge les patients nécessitant une surveillance rapprochée avec un enregistrement continu des paramètres vitaux. Elle constitue un niveau intermédiaire entre l'unité de réanimation et une unité de soins classique. Le service de surveillance comprend un poste central, deux salles dédiées aux médicaments et au matériel médical et une salle de repos. Une salle d'accueil des familles distinctes pour le service de réanimation et de surveillance continue est située à l'entrée de chaque unité respective.



Plan du service de réanimation



Plan du service USC et cohorting

Figure 7 : Plan du pôle réanimation /USC

Les deux unités de soins, service réanimation et USC se partagent le personnel qui se compose de 26 infirmiers diplômés d'état (IDE), de 2 élèves infirmiers, 16 aides-soignants (AS), 2 secrétaires médicale, 4 internes en médecine et 6 médecins dont le chef de service. Sur l'année trois dernières années le pôle réanimation/USC a accueilli 269 patients pour l'année 2013, 244 en 2014 et 286 en 2015. La moyenne d'âge des patients admis est de 65 ans avec une durée moyenne de séjour de 17 jours.

Les patients hospitalisés provenaient en majorité du service d'accueil des urgences ou d'un autre service du CH et 10% étaient des entrées directes programmées (via le SAMU, le domicile, autres établissements de santé). Les motifs d'hospitalisation sont essentiellement des pneumopathies, des décompensations cardiovasculaires et des septicémies. Ces patients présentent majoritairement une multi-morbidité.

L'activité globale du service réanimation et de l'unité de surveillance continue a généré 4 103 104 € de recettes T2a pour l'année 2013.

2. Définition de la période épidémique

2.1 Quelques définitions

D'après le centre de coordination de la lutte contre les infections associées au soins (Cclin), le cas index ou patient zéro désigne la première personne de l'épidémie à avoir été contaminée par la souche d'EPC. Il peut être porteur sain, mais il est important de l'identifier pour contenir la maladie, et

pour s'assurer qu'une nouvelle épidémie ne se reprendra pas. En effet, son identification permet d'identifier les personnes ayant été en contact avec lui et donc potentiellement contaminées. De plus, il permet de trouver le réservoir de la maladie, les lieux à désinfecter, etc.

Un patient contact est défini comme tout patient ayant été hospitalisé dans le même service et en même temps et ayant partagé la même équipe de soin paramédicale qu'un patient connu porteur, et ce depuis le l'admission de notre cas index. Le patient contact doit être placé en précautions complémentaires « contact » probabilistes jusqu'à la fin de la procédure de dépistage, selon la même procédure qu'un patient positif.

La transmission croisée définit la transmission de la souche d'EPC de patient à patient, de l'environnement à un patient mais pas d'un site colonisé à un site normalement stérile chez un même patient. Le mode de transmission des épidémies à BHRE est de type contact et porté par une chaîne épidémiologique. Il s'agit d'une transmission entre individus, rarement directe entre patients, plus souvent par manuportage par le personnel soignant, soit à partir d'un patient réservoir (ou son environnement immédiat), plus rarement à partir de l'environnement plus distant.

La période épidémique considérée pour notre étude est de mai 2014 à juin 2016.

2.2 Mesures immédiates de préventions des nouveaux cas

Qu'il soit colonisé ou infecté, tout patient porteur de BHRE bénéficiait de mesures spécifiques d'isolement et de prise en charge. Les patients contacts étaient placés en précautions complémentaires contact probabilistes jusqu'à la fin de la procédure des dépistages, selon la même procédure qu'un patient porteur. Par ailleurs, ces derniers étaient dépistés par écouvillonnage rectal de manière hebdomadaire ainsi qu'un écouvillonnage supplémentaire lors de leurs sorties. L'arrêt des mesures renforcés intervenait après 3 prélèvements négatifs (sortie d'un patient contact ou départ du patient porteur) afin d'affirmer l'absence de transmission croisée. Les patients naïfs étaient accueillis dans le service uniquement lorsqu'une équipe soignante dédiée était disponible.

2.3 Suivi post-exposition

Une lettre type expliquant le statut de contact était remise à tout patient quittant le service (sauf décès) ou envoyée par voie postale, destinée au médecin traitant ou EPHAD ou structure d'HAD, indiquant le statut de contact ou porteur ainsi que les conseils de mesures de préventions à suivre (Annexe 4). Un courrier d'information ainsi qu'une ordonnance de dépistage est adressée au patient pouvant être réalisé soit au décours d'un passage au CH (lors d'une consultation par exemple) ou au laboratoire médical de leur choix (Annexe 5). Si le patient est accueilli dans un autre établissement de santé il devra en informer dès l'admission le médecin qui le prendra en charge.

Au début de l'épidémie, la sortie des patients était conditionnée par la réalisation des trois écouvillons

systematiques ce qui a engendré un allongement de durée de séjour. Après discussion collégiale avec le service d'hygiène, nous avons autorisé sans restriction, le retour à domicile y compris vers les EHPAD, sous réserve d'au moins un dépistage négatif.

Les trois écouvillons négatifs pour les patients contacts nécessaires pour le transfert intra et extra hospitalier n'étaient pas systématiquement respectés ce qui a été problématique du fait de la positivisation tardive de certains patients contacts.

3. Caractéristiques médico-économiques des séjours des patients porteurs d'EPC

Le recueil de données a pour critères :

=> Critère d'inclusion

- ✓ Séjours des patients porteurs d'EPC au cours desquels une EPC a été isolée pour la première fois en réanimation ou en unité de surveillance continue. Chaque séjour inclus correspond à un patient différent.

=> Critères d'exclusion

- ✓ Les séjours de patients dont le diagnostic d'EPC a été porté après la sortie du CH dans un établissement extérieur.
- ✓ Les séjours de patients dont le diagnostic a été porté lors d'une consultation ou d'une hospitalisation de jour.

3.1 Données démographiques

Le recueil des données démographiques est basé sur les observations des dossiers médicaux, infirmiers et compte rendu d'hospitalisation des patients. Pour chaque dossier, l'investigation a concerné les paramètres suivants :

- Âge
- Sexe
- Provenance (lieu de vie avant l'admission, domicile, institutions médicalisés ou non)
- Date d'admission et de sortie ou décès (durée de séjour)
- ADL (Activities of Daily Living) d'entrée et de sortie
- IGSII
- Thérapeutique à l'admission
- L'existence ou non d'une dénutrition clinique, ainsi que le taux d'albumine

3.2 Données microbiologiques

Les différents sites prélevés sont sanguins (hémocultures), les dispositifs intravasculaires (cathéters), urinaires, génitaux, les sécrétions bronchiques, les liquides de ponction (ascite, pleural) ainsi que les prélèvements cutanés (préopératoire ; plaies ; suppurations). Le dépistage à la recherche de BHR se fait par écouvillonnage rectale que l'on a complété par la recherche de BMR par écouvillonnage de la muqueuse nasale ainsi que des prélèvements cutanés au niveau axillaire et/ou des plis inguinaux. Le personnel paramédical du service de réanimation/unité de surveillance continue était chargé de réaliser les écouvillonnages rectaux ainsi que de les acheminer au laboratoire de microbiologie pour analyse. Après prélèvement, les résultats nous étaient communiqués dans les 48h. Un effort a été fourni par le laboratoire qui a raccourci le délai à 24h de façon à ne pas immobiliser les patients négatifs plus que nécessaire (Annexes 6).

3.3 Données épidémiologiques

Le service de bactériologie notifiait les cas suspects à l'équipe opérationnelle d'hygiène qui elle se chargeait du signalement auprès du réseau d'alerte et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). L'annexe 7 représente un exemple de compte rendu d'identification de mutation de la souche d'EPC édité par le centre national de référence (CNR) adressé au service de microbiologie du CH de Cambrai.

3.4 Données économiques des séjours

Les variables suivantes ont été décrites et étudiées :

- ✓ Case-mix : répartition des séjours par GHM
- ✓ Durée des séjours (DS)
 - ✓ DS observée : durée réelle des séjours EPC +
 - ✓ 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.
- ✓ Recette totale des séjours
- ✓ Mode de sortie des séjours

❖ **Estimation de l'augmentation des coûts :**

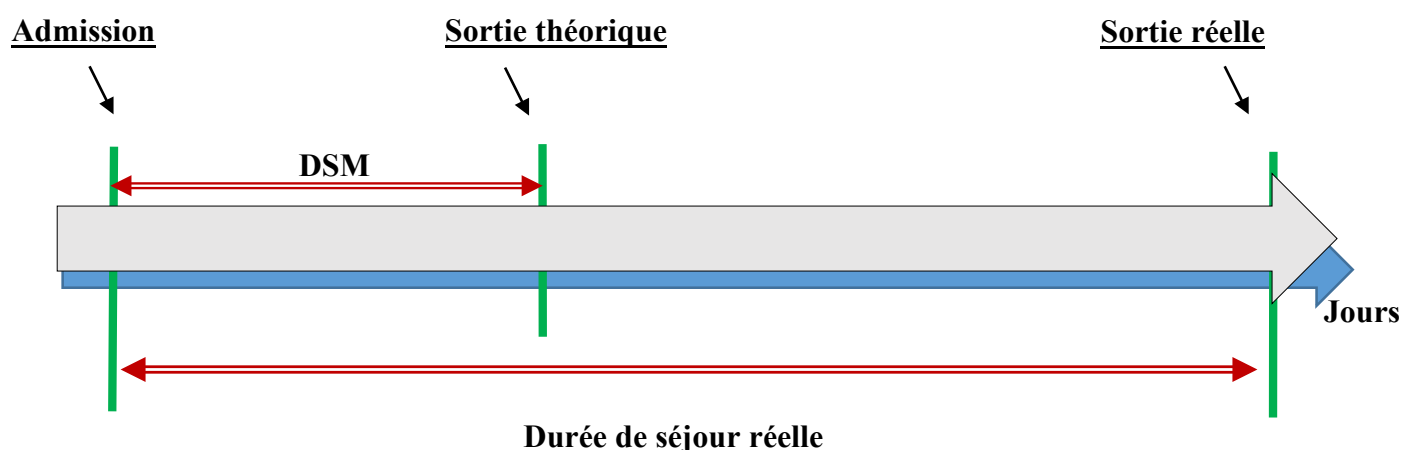
Le surcoût inhérent au portage EPC est estimé en comparant les coûts réels des séjours EPC+ (patient porteur d'EPC) et les coûts moyens (coût théorique) du GHM correspondant au séjour EPC+ (coût théorique).

Surcoût de production pour un séjour EPC+ = Coût réel – Coût théorique

Puis nous avons additionné l'ensemble des surcoûts de production obtenus pour chaque séjour EPC+.

❖ **Estimation des recettes potentiellement perdues :**

Figure 8 : Durée de séjour séjours des patients porteurs d'une EPC



Les patients porteur d'EPC ayant nécessité des longues durées de séjour ont monopolisé de ce fait des lits qui auraient pu être occupés par d'autres patients entraînant ainsi une perte de recette en raison des GHS non réalisés. Les recettes potentiellement perdues sont estimables en se basant sur l'allongement des durées de séjours. Elle correspond à la différence entre la recette réelle et la recette théorique.

Formule :

$$\begin{aligned} & \text{Perte de Recette pour un séjour} \\ & = \\ & (\text{Durée Séjour observée} - \text{Durée Séjour théorique}) \\ & * \\ & \text{Valeur Moyen du Cas Traité} \end{aligned}$$

Une fois la formule appliquée pour chaque séjour des patients EPC+, nous additionnons les résultats obtenus pour avoir le total des recettes potentiellement perdues. Pour les patients ayant séjourné en réanimation et USC, la VMCT de chaque service a été pondérée au nombre de journées d'hospitalisation des patients EPC+ dans l'unité médicale correspondante.

Les valorisations supplémentaires perçues par le CH de Cambrai pour compenser la durée des longs séjours EPC+ extrêmes hauts n'étant pas communiquées, nous n'avons pas pu les soustraire du total des recettes perdues.

4. Conséquences économiques engendrées par l'épidémie

4.1 Coûts directs

Ce sont les différentes ressources humaines et matérielles investies pour la gestion de l'épidémie

▪ Bio-nettoyage et décontamination

En milieu hospitalier, la désinfection des locaux fait appel à différentes techniques dont la mise en œuvre est fonction du type de local et/ou d'activités. L'entretien des locaux a un double objectif : concourir à l'hygiène générale d'un établissement (notamment au niveau visuel) et maîtriser le niveau de contamination microbienne de l'environnement.

Le bio-nettoyage est défini comme étant un procédé destiné à diminuer la contamination microbiologique des surfaces est obtenu par la combinaison d'un nettoyage des surfaces, de l'élimination des salissures et d'une désinfection.

La désinfection des surfaces par voie aérienne (DSVA) est réalisée par le personnel soignant. De plus, l'hôpital a mis à disposition du service de réanimation un appareil utilisant le procédé de vapeur.

- DSVA du pole réanimation/surveillance continue par une société extérieure (Elior)
- Bio-nettoyage réalisé par les aides-soignantes

=> *Facture fournie par le directeur des soins*

▪ Consommables :

-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

=> *Factures fournies par la pharmacie centrale (responsable d'achat d'articles d'hygiène et d'articles à usage unique).*

-Matériel médical à usage unique fourni ponctuellement :

- ✓ Brassard à tension
- ✓ Capteur d'oxymétrie
- ✓ Stéthoscope
- ✓ Tensiomètre

=> *Factures fournies par la pharmacie centrale (préparateur en pharmacie)*

▪ **Laboratoire**

- ✓ Dépistage hebdomadaire (écouvillonnage rectal)
- ✓ Prix unitaire des écouvillons et du milieu de culture OXA-48 et NDM-1
- ✓ Nombre de dépistages réalisés sur la période d'étude
- ✓ Nombre équivalent temps plein (ETP) de technicien de laboratoire supplémentaire le lundi, jour du dépistage transversal, et coût moyen pour un technicien

=> *Données fournies par le biologiste*

▪ **Ressources humaines**

Renforcement des moyens humains par mise en place d'une triple cohorte, puis création en octobre 2015 d'une unité de cohorting avec nécessité de recruter du personnel supplémentaire :

- ✓ Une infirmière et une aide-soignante
- ✓ Durée de recrutement et pourcentage en équivalent temps plein (ETP)
- ✓ Coût moyen par corps professionnel

=> *Données fournies par le directeur des soins et des ressources humaines du CH*

4.2 Coûts indirects

Les coûts indirects correspondent aux pertes d'exploitation du fait de la baisse d'activité lié à la fermeture administrative de lits mais également lié à l'allongement de la durée de séjour des patients porteurs et/ou contacts.

Méthode

La perte de recettes engendrée par la fermeture de lits pour le cohorting a été estimée en multipliant le nombre de journées d'hospitalisation perdues par la valeur moyenne par cas traité (VMCT) de chaque unité concernée. La VMCT correspond à la recette moyenne par journée d'hospitalisation. 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 et VMCT des services.

=> Données fournies par le contrôleur de gestion du CH.

IV. Résultats

1. Chronologie de l'épidémie

1.1 Description du cas index

Le centre hospitalier de Cambrai a signalé en 2014 des cas de colonisation et d'infection à *Klebsiella pneumoniae* NDM-1 suite à l'accueil d'un patient rapatrié de Grèce porteur de la même bactérie hautement résistante aux antibiotiques (BHRe).

Il s'agissait d'un patient de sexe masculin, Mr R âgé de 61 ans, retraité, ancien maçon en invalidité pour lombalgies chroniques, présentant comme antécédents médicaux, une hypertension artérielle, une obésité morbide, une BPCO post tabagique (50 PA), une exogénose chronique, un syndrome d'apnée du sommeil appareillé. Patient en vacances à Corfou, présentant un syndrome coronarien aigu et victime d'un arrêt cardiaque récupéré le 1^{er} mai 2014 durant son transport vers Athènes.

Le 1^{er} mai 2014 : Hospitalisation en réanimation pour prise en charge d'un état de choc cardiogénique avec coronarographie révélant une atteinte sévère des trois vaisseaux coronaires (sténose du tronc commun à 90 %, occlusion de la coronaire droite à 100%, occlusion de la circonflexe à 100%) sans gestes de revascularisation possible étant donné l'instabilité hémodynamique. L'échographie cardiaque montrait une FEVG à 35%, et l'angioscanner pulmonaire avait écarté l'embolie pulmonaire.

Le 4 mai 2014 : le patient déclarait une fièvre à 39°C nécessitant de changer le cathéter veineux central et de débuter une antibiothérapie. Le patient était pris en charge en réanimation sous ventilation mécanique et drogues vasoactives.

Le 7 mai 2014 : mise en évidence d'une *Klebsiella pneumoniae* multi résistante (productrice de carbapénémase) probablement d'origine mixte sélectionnée par antibiothérapie et par transmission nosocomiale dans un contexte d'hypoxie sévère. Après une modeste amélioration, le patient a été extubé au 11^{ème} jour, en vue d'une décision d'un rapatriement en France par l'équipe médicale de

Mondial Assistance. Mr R a été transféré dans le service d'USC du CH de Cambrai pour rapprochement familial, les autres structures de références de la région ayant décliné l'hospitalisation par faute de place. Le portage de multiples germes résistants n'a pas été communiqué au moment de l'accord du transfert.

Le 23 mai 2014 : La prise en charge dans le service d'USC a consisté en :

=> Mise en isolement stricte en chambre individuelle avec sas d'admission, sur la base des éléments consignés dans le dossier de transfert montrant la présence de germes multi résistants (*Klebsiella pneumoniae* avec Carbapénémase, ABRI (*Acinetobacter baumannii* Résistant à l'Imipenème), *Pseudomonas aeruginosas*, *Echerichia coli* BLSE, Staphylocoque coagulase négative).

=> Prélèvements à visée bactériologique de tous les sites avec notamment un dépistage de BHRé par écouvillonnage rectal hebdomadaire. Par ailleurs le cathéter de la voie veineuse centrale a été changé.

=> Elimination d'une d'endocardite par une échographie transoesophagienne ne montrant pas de lésion valvulaire ni de végétation

=> Mise sous protecteur gastrique

=> Oxygénothérapie à haut débit et reprise de la CIPAP nocturne

=> Antipyrétique et prélèvements d'hémoculture

=> Alimentation entérale sur sonde puis reprise d'une alimentation orale

=> Sur le plan cardiovasculaire, l'échographie trans-thoracique montrait : « *un effondrement de la FEVG à 20-25% et une hypokinésie de la paroi latérale* ».

Compte tenu du contexte septique non résolu, une décision collégiale a été prise de ne pas envisager de pontage ou de mise en place d'un défibrillateur implantable.

Evolution dans le service : elle s'avère défavorable.

=> *Sur le plan neurologique* :

Récupération d'une conscience fluctuante avec un patient reconnaissant toutefois ses proches et pouvant échanger verbalement avec eux.

=> *Sur le plan infectieux* :

-ECBU du 31/05/14 : prostatite à *Klebsielle pneumoniae* et *Proteus mirabilis*. Hémocultures multiples du 01 et 02/06/14 positives à *Klebsielle pneumoniae*. Persistance d'une fièvre importante avec épisodes bactériémiques associés à une aggravation de son état respiratoire.

-Le 02/06/14 : décision de reprise d'une double antibiothérapie par Tienam® et Aztreonam® compte tenu de l'état septique sévère avec thrombopénie de consommation.

-Le 03/06/16 : développement d'un état de choc septique fulgurant.

Avec vers 18H survenue d'un arrêt respiratoire et d'un arrêt cardiaque non récupérable malgré la réanimation cardio pulmonaire mise en œuvre.

=>Le décès est prononcé à 19H05.

En résumé, notre premier cas index est décédé d'un choc septique sur septicémie à *Klebsiella pneumoniae* avec carbapénémase contractée de façon nosocomiale dans le service de soins intensifs Grec sur terrain de coronaropathie gravissime dans un contexte de mort subite récupérée.

La durée totale du séjour de Mr R dans le service de réanimation et USC est de 13 jours et a été facturée à 14 460 € correspondant au PMCT (poids moyen par cas traité).

Lors de l'exploitation du contenu du dossier hospitalier de Mr R pour le recueil de donnée, une information nous a interpellé. A son admission, l'épouse de Mr R aurait séjourné les trois premiers jours dans la même chambre que son époux. Cette information est brièvement évoquée dans le dossier infirmier, mais aucune traçabilité de cette information n'a été retrouvé dans le dossier médical ni dans les comptes rendus des évaluations menées par l'équipe opérationnelle d'hygiène.

1.2 Analyse des facteurs de transmission sur les premiers patients porteurs

Le tableau synoptique est un outil de suivi permettant d'identifier ou d'émettre des hypothèses sur le mode de contamination. L'annexe 8 est une ébauche anonymisée du tableau synoptique élaboré par l'EOH. Il fait apparaître le cas index et cas secondaires porteurs de BHRé en incluant les hospitalisations antérieures afin d'envisager des chevauchements dans d'autres secteurs de l'hôpital. Le cas index a été hospitalisé du 23 /05/14 au 03/06/14.

Dès son admission en USC, les prélèvements effectués dans le cadre de du dépistage rectal sont revenus positif. Cinq autres cas ont été découverts porteurs entre mai 2014 et décembre 2014.

Le dernier patient porteur de l'année 2014 avait séjourné dans l'établissement entre novembre et décembre 2014 dans plusieurs services : pneumologie, réanimation et unité de soins continus. Il sera découvert porteur après 5 dépistages négatifs le 19 décembre 2014. Le patient est décédé le 28 décembre 2014.

L'alerte concernant l'épidémie à EPC en réanimation médicale a été notifiée par le service de bactériologie et EOH au CLIN. Une exposition de la situation épidémique a été faite lors de visites programmées de l'Antenne Régionale de Lutte contre les Infections Nosocomiales du Nord Pas de Calais du CCLIN Paris Nord (ARLIN), qui avait pour but de faire l'étude des dossiers des patients afin d'émettre des hypothèses quant aux modalités de transmission de la BHRé.

Exposition des premiers patients porteurs :

Cas 1 (Patient index) : 61 ans hospitalisé le 23/05/14 en unité de soins continus et rapatrié de Grèce. Il bénéficie de la mise en place de PCC et les dépistages mettent en évidence la colonisation à *Klebsiella pneumoniae* NDM-1. Il présente une infection urinaire et une pneumopathie à *Klebsiella pneumoniae* NDM-1. Il bénéficiera d'examens complémentaires à type de radiographie au lit, échographie transthoracique et échographie transœsophagienne au lit. Le patient décède en réanimation le 03/06/14 des suites de sa pneumopathie nosocomiale.

Cas 2 : 48 ans, hospitalisé du 29/06/14 au 29/07/14 en réanimation puis en unité de soins intensifs du 29/07/14 au 1^{er}/08/14. Il sera pris en charge en unité de cohorting dans le service de médecine à orientation néphrologique jusqu'au 22/08/14, date de son retour à domicile. Ce patient est connu porteur à partir du 9/07/14 dans un dépistage rectal. La BHRé dans son cas est mise en évidence dans l'aspiration endotrachéale. Il bénéficiera pendant son séjour d'examens complémentaires (Échographie cardiaque, scanner cérébrale, thoraco abdomino-pelvienne, endoscopie bronchique et digestive). Nous n'avons pas pu mettre en évidence de transmissions croisées avec le précédent patient porteur (dernier patient connu porteur sorti le 03/06/14). Cependant, à l'époque, les patients contacts n'ont pas systématiquement bénéficiés des trois dépistages.

Cas 3 : 78 ans, hospitalisé en réanimation du 20/07/14 au 28/07/14. La BHRé est mise en évidence sur le dépistage rectal du 28/07/14. Il bénéficiera d'un scanner le 23/07/14. Ce cas est mis en relation avec une transmission croisée par manuportage à partir du cas n°2.

Cas 4 : 79 ans admise aux urgences le 24/08/14 en chirurgie orthopédique. Elle est transférée en réanimation le 28/08/14. Elle est transférée du 03/09 au 05/09/14 en chirurgie thoracique au CHRU de Lille pour une prise en charge chirurgicale. Elle sort de réanimation en HAD le 29/09/14 et décède en HAD le 02/10/14. Cette patiente est positive sur un dépistage rectal réalisé le 15/09/14. Après deux autres dépistages réalisés le 1^{er} et le 05/09/14, qui étaient négatifs. Il est à noter que la patiente est aussi porteuse de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Cette patiente sera prise en charge au bloc opératoire le 25/08/14. Elle bénéficiera d'une fibroscopie bronchique le 30/08/14 et le 02/09/14 en réanimation, d'un scanner thoracique et abdominal le 1^{er}/09/14 avant son transfert. La BHRé est mise en évidence sur une aspiration endotrachéale et un cathéter artériel le 23/09/14.

Cas 5 : Patient de 62 ans hospitalisé à Cambrai du 25/05/14 au 28/05/14 en gastroentérologie pour la réalisation d'un coloscanner, contact du cas n°1. Il sera réadmis le 02/11/14 en psychiatrie. Il sera transféré en pneumologie, en réanimation du 12 au 25/11/14, puis jusqu'au 29/11/14 en unité de soins continus. Il est de nouveau réadmis en réanimation du 29/11 au 15/12/14, puis en pneumologie du 15 au 18/12/14 puis de nouveau pris en charge en réanimation du 19 au 28/12/14. Le patient décède le

28/12/14. La BHRe est mise en évidence le 19/12/14. Il est à noter que le patient est connu porteur d'un *Entérobacter cloacé* BLSe sur une aspiration trachéale du 03/12/14.

Ce patient bénéficie de nombreux examens complémentaires. Il a bénéficié d'un électrocardiogramme avec avis cardiologique le 28/11/14, des radiographies au lit d'un scanner thoracique et crânien le 01/12/14, d'une échographie transœsophagienne le 17/12/14, des électro encéphalogrammes les 19, 22, 24/12/14. Il est à noter que la liste des contacts de ce patient a été établie à partir du 10/12/14. Il manque les patients contacts depuis sa réadmission le 02/11/14 en psychiatrie puis à partir du 08/11/14 en pneumologie, en réanimation et en USC par la suite. Or, l'hypothèse la plus probable est que ce patient se soit contaminé lors de sa précédente hospitalisation en gastroentérologie en mai 2014. Il est donc probable que les dépistages réalisés en réanimation aient été faussement négatifs du fait d'un inoculum faible.

Cas 6 : 67 ans hospitalisé depuis le 29 janvier 2015 et découvert porteur sur un prélèvement du 9 février 2015 après plusieurs dépistages négatifs. Ce patient a séjourné en médecine polyvalente à Cambrai du 29/08/12 au 06/09/12, du 12/11/12 au 16/11/12 en hôpital de jour de diabétologie. Le 02/09/13, le 11/11/13 en hôpital de jour. Du 28/04/14 au 30/04/14 en gastroentérologie pour la réalisation d'une coloscopie. Il a bénéficié de plusieurs consultations en cardiologie et en ophtalmologie en 11/14. Il n'est pas mis en évidence d'hospitalisation commune avec un patient précédemment connu porteur. Il est réadmis le 28/01/15 aux urgences de Cambrai, pris en charge sur les lits UHCD. Il est transféré en réanimation le 29/01/15 au 05/02/15. Il est porteur d'un *Entérobacter cloace* BLSe sur un dépistage du 03/02/15.

Le patient est ensuite transféré en pneumologie le 12/02/15 durant lequel il bénéficiera d'examens complémentaires à type de radiographie de thorax au lit, et d'un scanner thoracique. Il est connu porteur de KP NDM1 sur le dépistage rectal du 11/02/15. Ce patient n'est connu contact d'aucun des 5 patients précédents. Il s'avère cependant qu'il a pu croiser des patients contacts du cas 5.

De manière systématique avant le début d'épidémie, tous les patients hospitalisés en réanimation bénéficiaient d'un écouvillonnage rectal hebdomadaire ce qui a permis le dépistage précoce du cas index. Depuis l'alerte en situation épidémique, les médecins du service prescrivent pour les patients contacts 3 dépistages supplémentaire, le premier effectué 48h après la sortie, puis les deux autres à une semaine d'intervalle. Le tableau synoptique visualise à l'heure actuelle 38 cas secondaires prouvant le mécanisme de transmission croisée.

La conclusion émise par l'ARLIN suite à la première réunion de crise de février 2015 est la suivant :

“En ce qui concerne la gestion de l'épidémie, les mesures du Haut Conseil de la Santé Publique sont actuellement mises en œuvre. L'examen des dossiers montre que la BHRe a probablement diffusé dans d'autres services cliniques du CH de Cambrai. Une transmission croisée dans le service de gastroentérologie à partir de contacts du cas index en mai 2014 est fortement

suspectée pour expliquer le cas 5. Le dernier cas est probablement issu du même phénomène. Il nous apparaît donc important de recenser de façon exhaustive l'ensemble des contacts du cas 5. Nous proposons que la cellule de crise de l'établissement se rapproche du département d'informatique médicale afin de pouvoir générer des alertes lors de la réadmission des contacts en sus de ceux qui existent déjà (consultation manuelle de listes ou alertes par le service des urgences). Par ailleurs, une réflexion pourrait être menée sur le dépistage systématique de patients ayant séjournés à partir de 2014 en gastroentérologie et en pneumologie qui sont des services qui échangent régulièrement des patients avec la réanimation. "

1.3 Les étapes du dispositif de gestion de l'épidémie

On distingue 4 périodes épidémiques importantes ainsi que deux brefs épisodes de mai 2014 Juin 2016 schématisé par le graphique ci-dessous.

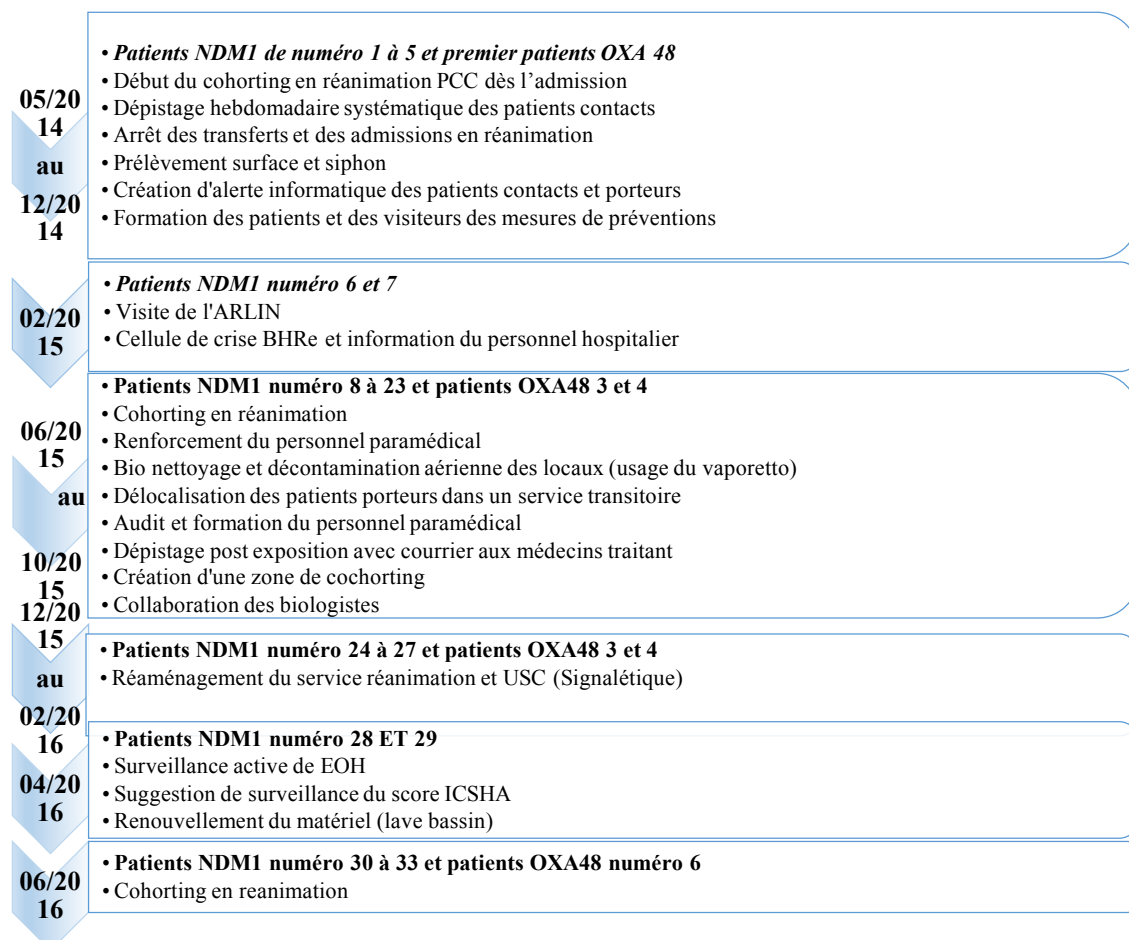


Figure 9 : Evolution chronologique des épisodes épidémiques.

Ce graphique synthétise chronologiquement les différentes stratégies réactionnelles à la diffusion de la souche épidémique d'EPC. Parmi elles :

- **Le dépistage hebdomadaire des patients contacts :**

Avec un suivi prospectif et l'accompagnement du transfert des patients contacts vers les autres unités 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.

- **L'Identification des patients à risques :**

Une liste de patients porteurs et contacts a été créée et mise à jour régulièrement pour y soustraire les patients décédés (après recensement du registre des décès). Un Système d'alerte informatique BMR /BHRa a été également élaboré. Elle permet de repérer toute ré-hospitalisation de patient porteur ou contact. Cette mesure a été mise en place trop tardivement en raison du paramétrage informatique très long.

- **Organisation d'Audit de bonne pratique**

L'équipe opérationnelle d'hygiène (EOH) intervenait régulièrement auprès du personnel soignant de réanimation et d'USC pour la mise en place des mesures de prévention complémentaire contact ainsi que le renforcement du bio-nettoyage. Suite à une « mission d'immersion » par l'EOH en réanimation et USC, des audits d'observation des pratiques et des connaissances ont été réalisés de novembre 2014 à juin 2015 dont les résultats sont récapitulés dans l'annexe 10. Une vingtaine de réunions de crise à raison de deux réunions toutes les deux semaines étaient tenues perturbant parfois le fonctionnement de l'hôpital. L'observance de l'hygiène des mains auprès du personnel soignant fut évaluée. Bien que les résultats étaient pour la majorité conformes, l'hypothèse de transmission croisée par manuportage ne peut être écartée. Par ailleurs l'enquête menée sur l'usage des équipements destinée à l'élimination des excréta révèle 80 % de conformité d'hygiène des mains avec le contact des selles.

Face à ce constat, plusieurs raisons peuvent être évoquées dont la première est la méconnaissance des précautions standards, ou encore le manque de temps par une surcharge de travail.

Pour ce faire, une infirmière hygiéniste est intervenue au sein des services afin d'accompagner les soignants à la pratique des mesures de prévention mais aussi de sensibiliser et de répondre aux interrogations du personnel soignant. Par ailleurs une attention particulière a été portée sur le bio-nettoyage qui est une activité sous traitée en partie.

Certaines erreurs furent soulignées notamment le non-respect de la dilution des produits détergents. L'EOH a mis en évidence a posteriori que la machine de dilution des produits détergents était défectueuse, et donc que le bio-nettoyage n'était en réalité effectué qu'à l'eau claire. L'Arclin a

constaté que l'entretien des bassins n'était pas conforme et pouvait probablement être une niche de germes multi-résistants.

La seconde hypothèse évoquée étant la colonisation environnementale, des protocoles de bio-nettoyage ont été élaborés. Ces mesures ont permis la prise de conscience par le personnel soignant médical et paramédical du risque de dissémination manuportée.

Les prélèvements environnementaux doivent être réalisés trois fois par an. Tous étaient négatifs à l'exception d'un prélèvement de siphons qui a objectivé une souche NDM-1 dans la chambre numéro 7 du service de réanimation. L'annexe 9 décrit les différents sites environnementaux prélevés.

- **La désinfection des surfaces par voie aérienne (DSVA)**

Elle a monopolisé les équipes paramédicales et a nécessité un temps de séchage durant lequel les entrées et les transferts étaient suspendus. Par ailleurs les aides-soignants réalisaient un bio-nettoyage pluriquotidien.

- **Le cohorting**

Mise en place d'une triple cohorte ou « cohorting » des patients hospitalisés au sein du pôle de réanimation/USC. Il consiste en une sectorisation en 3 zones virtuelles sans séparation matérialisée : 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 paramédicale 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.

- **La création d'une unité dédiée à l'accueil des patients porteurs**

Un service *de novo* a été créé dans une aile de l'unité de surveillance continue séparée par une porte qui a été condamnée afin de s'assurer que le personnel soignant ne se déplace pas entre les deux unités. Ce nouveau service est composé uniquement de 2 lits et les soins assurés par une IDE et d'une AS.

Sur le plan administratif le service de cohorting correspond à une unité fonctionnelle indépendante permettant ainsi de valoriser les coûts des séjours et de suivre l'activité de cette nouvelle unité (consommables, thérapeutiques...) pour une meilleure traçabilité. Avant la création de celle-ci, les patients porteurs étaient hospitalisés dans une aile du service de néphrologie.

- **Le renforcement et recrutement du personnel paramédical**

- **L'information du patient, des visiteurs, médecin traitant**

▪ **Le respect de prescription adéquate d'antibiothérapie**

Un référent en infectiologie a été recruté mi-temps permettant de répondre aux sollicitations multiples des différents médecins du CH de Cambrai pour des conseils et des avis en infectiologie, tant sur le plan diagnostique que thérapeutique, tout particulièrement dans le domaine de l'antibiothérapie. Son expertise précieuse veille au bon usage des antibiotiques.

Pour les services de réanimation et d'USC, les antibiotiques font l'objet d'une prescription manuscrite nominative et signée lisiblement mentionnant le nom de la maladie (ou l'organe ciblé) et la durée prévisionnelle d'administration et transmise à la pharmacie. La réévaluation entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour de la prescription contribue au bon usage en particulier dans le cadre des antibiothérapies probabilistes.

▪ **La surveillance des patients contacts**

Le recensement des patients contacts est régulièrement mise à jour. Après avoir retiré de la liste les patients décédés, le suivi post-exposition (soit après leurs sorties d'hospitalisation soit lors d'une nouvelle admission) concerne 897 patients.

- ⇒ Trois écouvillonnages effectués à une semaine d'intervalle étaient négatifs pour 543 patients.
- ⇒ Il persiste à l'heure actuelle 354 patients sur les listes pour lesquels les résultats de dépistage sont en attente. Une alerte informatique a été donc créée afin de réaliser les dépistages lors de leurs prochaines admissions.

2. Analyse des caractéristiques médico-économiques des patients porteurs

Sur la période de notre étude, on dénombre 39 patients porteurs d'EPC dont 11 patients infectés et 28 patients colonisés.

A titre indicatif, sur la période épidémique :

- 39 patients étaient porteurs EPC
- 1 patient porteur ERG
- 543 patients contacts sortis des listes car les trois dépistages obligatoires étaient négatifs
- 354 patients contact sur la liste active de surveillance du centre hospitalier du fait de l'absence de dépistage. Ces patients seront signalés contacts et soumis aux règles de précaution et de dépistage afin de les exclure de la liste.
- 45 patients « naïfs » pris en charge par une équipe dédiée.

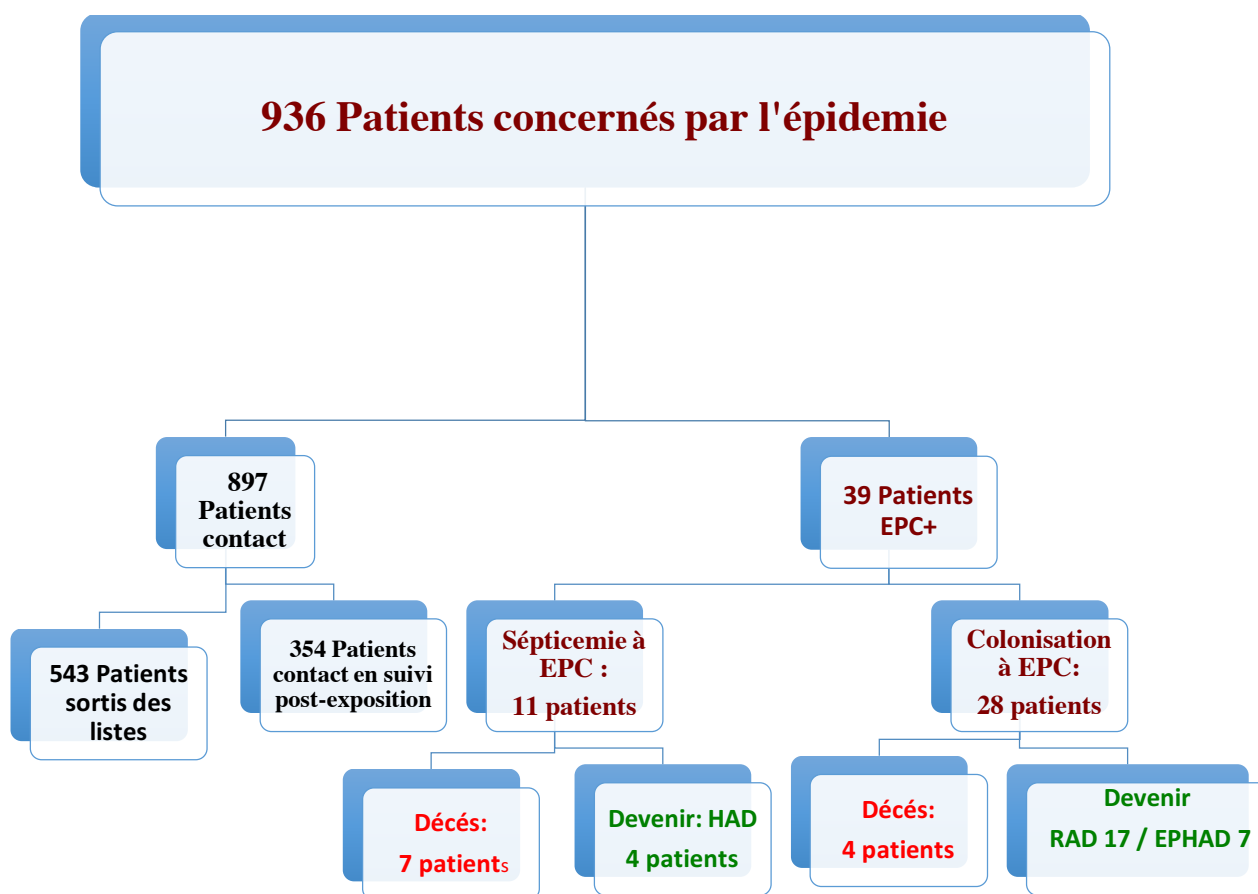


Figure 10 : Population concernée par l'étude.

Le tableau ci-dessous illustre les différences entre le groupe infecté, colonisé et les critères significatifs.

Les définitions d'infection et de colonisation à EPC sont données dans le chapitre précédent. Les critères étudiés dans notre population sont :

- ⇒ Analyse du terrain : Sexe, Age, Comorbidité
- ⇒ Marqueur pronostic : IGS II (probabilité de mortalité prédite)
- ⇒ Marqueur de gravité : Recours à un dispositif de suppléance vitale
- ⇒ Etude des coûts

	EPC infectés 11 patients	EPC colonises 28 patients
Motif d'hospitalisation :		
❖ Sepsis	5	3
❖ DRA	3	15
❖ Atteinte cardio vasculaire (dont AVC)	2	4
❖ Atteinte neurologique	1	3
❖ Autres (AVP, IRA, syndrome malin des neuroleptique)	0	3
Terrain :		
❖ Age (écart type)	82,9 +/- 4,6	71,2+ /- 4,9
❖ Sexe Homme (%)	9	24
❖ Comorbidité multiple (plus de 3)	10	15
❖ Facteur de risque cardiovasculaire	10	20
❖ Mode D'entrée (SAU)	8	18
❖ Lieu de vie (domicile)	4(3DM)	6(8DM)
Marqueur pronostique		
❖ IGS II	68,0	44,1
❖ ADL à J0	5 (6 DM)	4 (10 DM)
❖ Dénutrition protéino-énergétique à l'admission	8 (2DM)	13 (5DM)
Dispositif invasif :		
❖ Vasculaire (KT après 3 j d'hospitalisation)	11	7
❖ Ventilatoire (intubation et ou trachéotomie)	8	10
❖ Urinaire (sonde à demeure)	9	4
❖ Cutané	4	0
Critère de gravité : (suppléance vitale)		
❖ Amines Vaso-pressive	10	16
❖ Ventilation VNI/VI	10	17
❖ Dialyse	8	6
❖ Antibiothérapie préalable	11	23
Critère infectieux :		
❖ Type mutation NDM1 /OXA48	9/2	24/4
❖ Délai entre l'admission et la positivité du portage	17eme jour	28eme jour
Devenir :		
❖ Orientation de sortie (RAD/ HAD / EPHAD)	4 (HAD)	17 RAD / 7 EPHAD
❖ Décès	7	4
Critère du séjour :		
❖ Durée moyenne du séjour par patient	52,1	17,5
❖ Coûts moyens par séjour en euros	27 840,49	17 256,41

Tableau 11 : Caractéristiques des patients colonisés et infectés par une EPC de Mai 2014 à Juin 2016

2.1 Caractéristique épidémiologique et démographique

Notre population d'étude nous est majoritairement adressée par le service des urgences. 82% des patients avaient plus de 65 ans, avec des âges extrêmes de 42 à 86 ans. La courbe épidémique des nouveaux cas EPC+ a été réalisée (Cf. Figure 12).

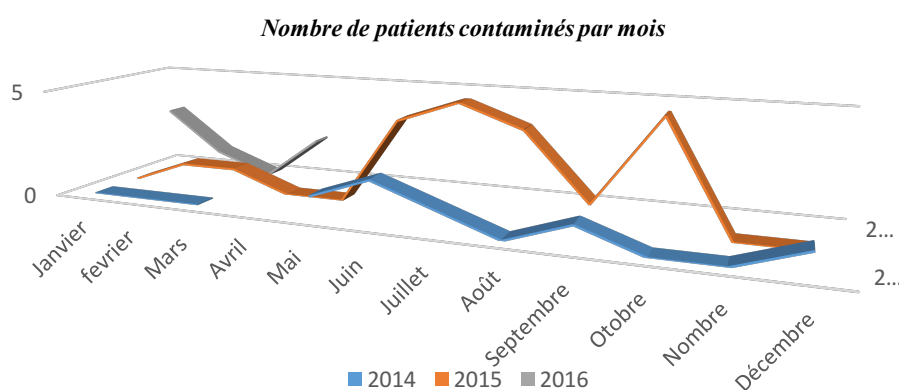


Figure 12 : Graphique incidence mensuelle des nouveaux cas EPC (Patients porteurs).

On observe une succession d'événements épidémiques avec notamment des pics saisonniers qui se superposent légèrement sur les trois années consécutives. L'année 2016 n'étant pas achevée, la courbe prend fin en juin 2016, période ascendante de la courbe épidémique.

2.2 Caractéristiques infectieuses

Il s'agissait d'une *Klebsielle pneumoniae*, répartie de la façon suivante :

- 6 EPC porteurs de la mutation OXA-48
- 33 EPC porteur de la mutation NDM-1.

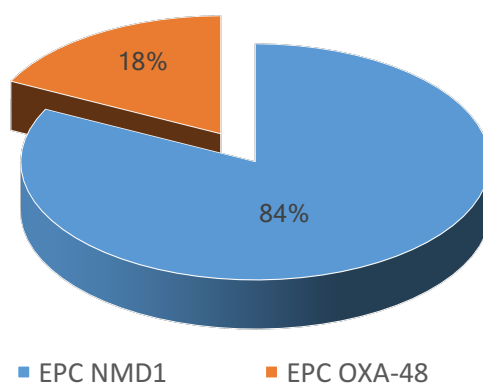


Figure 13 : Répartition des deux souches d'EPC chez les patients porteurs

Le dépistage par écouvillonnage rectal s'est avéré très sensible détectant 98 % des porteurs. Les autres prélèvements revenant positifs étaient les ECBU, les ECBC, les hémocultures ainsi que les prélèvements bactériologiques sur cathéters veineux centraux et périphériques.

Les patients infectés se révèlent positifs à EPC tardivement (en moyenne au 28^{ème} jour du séjour). En effet, certains d'entre eux ont dû bénéficier de plus de trois écouvillonnages car ils présentaient des syndromes inflammatoires sans point d'appel clinique évident, la suspicion de colonisation n'étant pas écartée.

2.3 Caractéristique clinique et pronostique

La répartition des motifs d'hospitalisation de l'ensemble des patients de notre étude est la suivante :

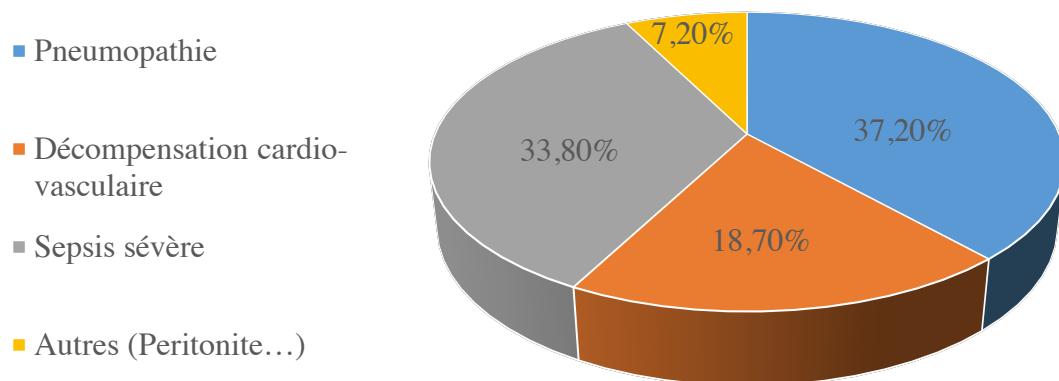


Figure 14 : Répartition en pourcentage des motifs admissions des patients EPC+.

Parmi les 11 patients infectés, deux ont présenté un choc cardiogénique et trois patients ont développé une pneumopathie dont 2 sont associée à la ventilation mécanique. Les autres patients restants ont présenté un choc septique dont un cas de prostatite et quatre cas de sepsis sur infection de cathéter. Parmi les 28 patients colonisés, on retrouve trois cas de sepsis sévère, 15 cas de détresse respiratoire, 4 cas de décompensation cardiovasculaire, 3 cas d'accident vasculaire cérébraux, un cas d'accident de la voie publique, 1 cas de péritonite sur fistule vesico-colique, 1 cas d'insuffisance rénale. 34 des 39 patients de notre étude avaient reçu une antibiothérapie préalable. La totalité des patients infectés et colonisés ont dû bénéficier d'une suppléance vitale hémodynamique, ventilatoire ou rénale avec la pose de dispositif invasif vasculaire toutes causes confondues.

L'IGS II est un score pronostic de réanimation qui a été évalué. Il donne par une formule logarithmique la probabilité de mortalité prédite. (Réf : *Le Gall JR et coll. A new simplified acute*

physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993 ; 270 : 2957-2963).

Pour la totalité de nos 39 patients, la médiane du score IGSII était de 50 soit une mortalité prédite de 46,1%. Pour la population infectée, celle-ci était de 56 soit un risque de décès de 76,6%. Pour les patients colonisés, la mortalité prédite est de 32,6% (IGS II de 44).

Notre population d'étude étant âgée, nous avons décidé d'évaluer le degré d'autonomie par un score gériatrique. L'ADL (Activities of Daily Living Activities of Daily Living, en français Activités de la vie quotidienne ou indice de Katz) est un outil de mesure de degré de dépendance des personnes âgées dont le tableau est illustré dans l'annexe 11. Cet outil est considéré comme une référence dans la littérature internationale. Cette grille simple et rapide est constituée de six items à cotation binaire 1 ou 0 selon que le patient est ou non dépendant pour l'activité correspondante. Un sujet dont le score est inférieur à 3 est considéré comme très dépendant mais ne prend pas en compte les déplacements.

Notre étude montre que les patients infectés sont plus dénutris que les patients colonisés et présentent un terrain fragile poly-pathologique (cardiovasculaire, diabète, immunodépression) les prédisposant à un taux de mortalité plus important (plus du double). D'autre part, les patients ont reçu plusieurs associations d'antibiothérapie préalable au dépistage positif du portage avec des durées de traitement particulièrement longue ce qui constitue un facteur de risque de développer des souches bactériennes mutantes. Certains patients étaient détectés rapidement en 3 jours et d'autres plus tardive jusqu'à deux semaines.

Nous avons remarqué que la majorité des patients infectés à EPC ont connu un épisode de diarrhée, avant leurs dépistages positifs constituant un facteur de dissémination de l'épidémie pouvant être responsable d'une contamination oro-fécale, principal mode de diffusion du portage vers un organe stérile (dissémination pulmonaire, septicémie sur matériels étrangers).

2.4 Caractéristiques des séjours

Notre étude a porté sur 39 séjours correspondant à 39 patients différents. Les séjours concernés par les BHRe correspondent aux codes suivants (requête par code CIM 10) :

- U 83 700 : présence de BHRe, situation d'infection
- U 83 701 : présence de BHRe, portage sain

Ces codes sont apparus en mars 2015 et les requêtes ne peuvent donc cibler que les séjours à partir de cette date soit du 1^{er} mars 2015 au 30 juin 2016. Ces BHRe étaient auparavant codées comme BMR. Dans la limite de l'étude, nous n'avons pas pu différencier les séjours BHRe des séjours BMR. Par ailleurs, les codes U83700 et U83701 sont employés indifféremment pour tracer les ERG et les EPC

(toutes souches confondues). Le tableau de l'annexe 14 illustre pour chaque patient de notre étude le coût, la durée de chaque séjour ainsi que la durée écoulée entre leur admission et l'identification d'EPC.

Groupe homogène de malade (GHM)

Les 39 séjours étudiés sont repartis en 15 GHM.

Le tableau ci-dessous illustre les GHM pour lesquels plus de 3 séjours étaient retrouvés. Les 12 séjours restant étaient classés dans 8 GHM différents.

GHM	Intitulé du GHM	Nombre de séjour	Coût / séjour
05M094	Insuffisances cardiaques et états de choc circulatoire, niveau 4	5	56 353,09 € 21 248,70 € 18 876,21 € 18 876,21 € 14 703,39 €
04M054	Pneumonies et pleurésies banales, âge supérieur à 17 ans, niveau 4	4	27 937,37 € 15 070,80 € 12 035,73 € 5 660,93 €
04M134	Œdème pulmonaire et détresse respiratoire, niveau 4	4	36 216,20 € 19 510,42 € 18 753,33 € 10 489,91 €
04M074	Infections et inflammations respiratoires, âge supérieur à 17 ans, niveau 4	4	13 595,22 € 11 279,95 € 9 510,42 € 6 321,16 €
04M203	Bronchopneumopathies chroniques surinfectées, niveau 3	4	25 138,11 € 23 621,14 € 21 419,31 € 17 097,71 €
07M074	Cirrhoses alcooliques, niveau 4	3	14 044,67 € 13 778,72 € 11 850,84 €
06C044	Interventions majeures sur l'intestin grêle et le côlon, niveau 4	3	39 466,51 € 35 218,24 € 13 595,22 €
Autres		12	

- **DMS**

Les patients infectés ont une durée moyenne de séjour plus importante que les patients colonisés. (Plus du double). Par ailleurs, la DMS en réanimation est plus importante que celle de l'USC quelque soit le statut des patients (infectés ou colonisés). La DMS des 11 patients infectés à EPC est de 27,5 jours contre 12,9 jours pour les patients colonisés.

- **Coûts des séjours**

	Nombre total de patients	Coûts total des séjours en euros	Coût total des séjours en pourcentage	Coût moyen par patient euros
Patients infectés	11	306 245,37€	38,8%	27 840,49 €
Patients colonisés	28	483 179,34€	61,2 %	17 256,41 €
Total des patients	39	789 424,71	100%	20 241,64 €

Le coût moyen des séjours des patients infectés est deux fois plus élevée que pour les patients colonisés. Cela s'explique par le coût des thérapeutiques complémentaires (dialyse, molécule onéreuse, antibiothérapie, dispositifs médicaux implantables). Par ailleurs, le coût des séjours est celui de la valorisation du séjour complet, et ne peut être attribuée à la seule présence de la BHRE. On note une grande hétérogénéité des coûts des séjours allant de 7 991,39 euros (GHM intitulé autre affection hépatique niveau 4) à 56 353,09 euros (GHM intitulé Insuffisances cardiaques et états de choc circulatoire) (cf. tableau Annexe 14).

Comme l'illustre le tableau de l'annexe 14, le coût total des 39 séjours des patients porteurs s'élève à 789 424,71€. En additionnant le coût moyen des séjours des GHM correspondant aux patients porteurs on obtient le coût total attendu pour les 39 séjours si nos patients n'étaient pas porteurs d'EPC. La différence entre le coût total réel des 39 séjours et celui du coûts moyens des GHM correspondants aux patients porteurs serait une estimation du coût inhérent au seul portage d'EPC. Malheureusement, dans la limite de l'étude cette différence, correspondant au surcoût de production des séjours, n'a pu être calculée en raison de manque de communication par le service de département d'information médical de l'hôpital de Cambrai.

- **Perte de Recette**

Les recettes potentiellement perdues pour les séjours des patients porteurs d'EPC peuvent être estimée par la formule suivante :

$$\text{Recette perdue par séjour (EPC+)} = (\text{DMS réel} - \text{DMS théorique}) \text{ VMCT de l'Unité Médicale}$$

Cette formule a été appliquée pour tous les séjours des patients infectés et colonisés. Puis nous avons additionné les recettes perdues pour les 11 patients infectés et les 28 patients colonisés.

La perte budgétaire de notre échantillon de patients infectés était de 183 419, 01 euros contre 492 916,71 euros pour notre population de patients colonisés. Soit une perte totale de recette pour les 39 séjours de 676 335,72 euros.

Pour une estimation plus réaliste, il aurait fallu soustraire à ce résultat le montant correspondant à la valorisation budgétaire supplémentaire versée pour les séjours extrêmes haut. Or cette donnée ne nous a pas été délivrée.

Parmi notre population de 39 patients porteurs d'EPC (indifféremment de leur statut colonisé ou infecté), 11 séjours étaient supérieurs à 30 jours et ont engendré une perte de recette estimée à 306 245,37 € soit 38,8% du coût total. Ces 11 séjours longs étaient exclusivement ceux des patients infectés.

	Nombre total de patients	Perte de recette en euros	Perte de recette total des séjours en pourcentage	Perte de recette par patient en euros
Patients infectés	11	183 419,01 €	27,1 %	16 674,45 €
Patients colonisés	28	492 916,71€	72,9 %	17 604,16 €
Total des patients	39	676 335, 72 €	100%	17 341, 94 €

2.5 Devenir et mode de sortie

63,3 % des patients infectés sont décédés contre 14,2 % des patients colonisés, sans lien établi avec le portage d'EPC. Le retour à domicile avec ou sans HAD a été privilégié.

Aucun transfert vers d'autres structures hospitalières n'a été réalisé, hormis un unique patient infecté transféré temporairement au CHRU de Lille pour un examen complémentaire (échographie cardiaque trans-œsophagienne) chez qui l'équipe médicale avait suspecté une endocardite à EPC. Ce patient est décédé après son retour à l'hôpital.

	Patients infectés Nombre (%)	Patients colonisés Nombre (%)
RAD	4 (36,7%)	7 (25,08%)
EPHAD	0	17 (60,72%)
Décès	7 (63,3%)	4 (14,2%)
Total	11 (100%)	28 (100%)

3. Conséquences économiques engendrées par l'épidémie

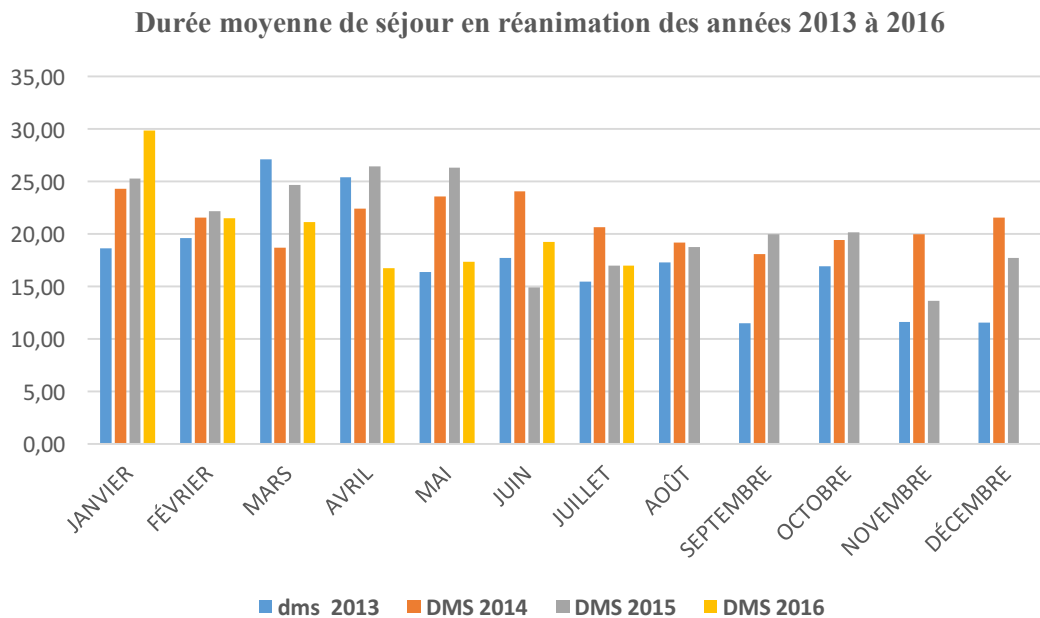
3.1 Estimation de la perte de recette

Le service de cohorting a été effectif le premier octobre 2015. Avant cette date, il était virtuel, nécessitant une triple sectorisation des services (avec 3 équipes dédiées aux patients porteurs, contacts et naïfs) et une fermeture administrative des lits. Par comparaison du nombre d'entrées avec les années précédentes, on objective une nette diminution d'occupation des lits des services de réanimation et d'USC aux dates du cohorting en 2014. Ceci est illustré par les graphiques de l'incidence mensuelle des entrées en annexe 10.

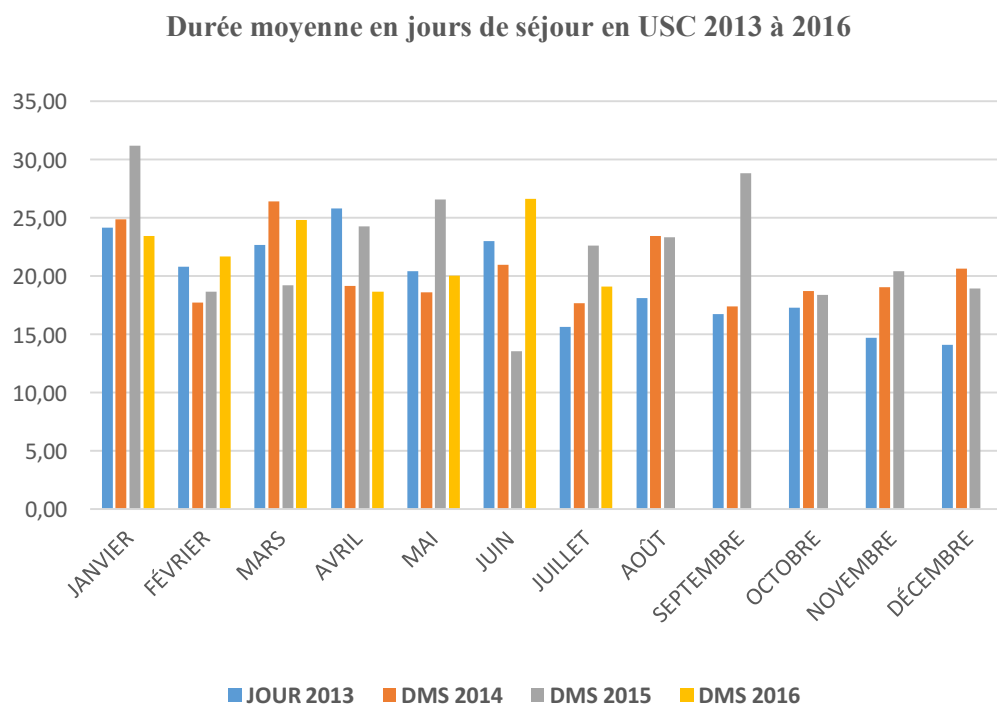
La réanimation relève de la prise en charge d'une défaillance pluri viscérale. Le circulaire du 27 août 2003 DHOS citée plus haut, rappelle qu'une unité de réanimation ne devrait avoir une durée moyenne de séjour de 7 jours environ et un taux d'occupation moyen de 80%.

Les histogrammes ci-dessous montre que les DMS ont été peu impactées en réanimation, cela peut s'expliquer par les séjours relativement longs en raison de la sévérité clinique des patients. Par contre en unité de surveillance continue, pour l'année 2015, les patients ont été maintenus plus longtemps en

hospitalisation du seul fait du portage d'EPC, ce qui a été préjudiciable pour le bon fonctionnement de l'établissement (graphique 16).



Graphique 16 : DMS mensuelle en fonction du temps en réanimation.



Graphique 17 : DMS mensuelle en fonction du temps en USC.

Exemple de Calcul de la moyenne des DMS mensuelle :

⇒ 10 entrées pour 100 journées => DMS à 10 jours

⇒ 5 entrées pour 75 journées => DMS à 15 jours

Soit : 15 entrées pour 175 journées => DMS à 11,66 j

Et la moyenne des DMS est égale 12,5j ((10+15) /2).

Durant la période épidémique étudiée, aucune traçabilité des dates et des durées de fermeture des lits n'était réalisée. De ce fait, pour s'approcher au mieux du manque à gagner, nous avons procédé par deux moyens.

Premièrement en retraçant les patients porteurs et le nombre de lits fermés dans chacune des unités. Après analyse des dossiers, nous avons constaté que les seules informations existantes étaient traçables qu'à partir d'Août 2014. Depuis janvier 2016, l'hôpital de Cambrai s'efforce de retracer les périodes de fermeture des lits pour avoir une meilleure visibilité sur l'impact de l'activité.

Pour la seconde méthode nous avons comparé les taux d'occupation de la période épidémique avec celle de la moyenne des 3 années précédentes pour les deux services. Nous avons récupéré les valeurs respectives de la VMCT des services de réanimation et d'unité de surveillance continue. Celle-ci étant considérablement différentes, nous avons décidé d'évaluer les pertes de manière distincte. On note par ailleurs une légère augmentation des VMCT durant la période épidémique (Figure 13).

	VMCT en réanimation	VMCT en USC
2013	885,95 €	620,67 €
2014	894,65 €	663,75 €

Figure 18 : Tableau des valeurs moyenne d'un cas traité en service réanimation et USC pour 2013 et 2014

Méthode 1 : Manque à gagner à partir du nombre de lits fermés

❖ Pour le service de réanimation

Dans la limite de l'étude, nous n'avons pu retracer les fermetures administratives de lits qu'à partir du mois d'Août 2014. En voici les résultats :

Période	Nombre de journées « perdues »
Août 2014	88
Septembre 2014	8
Avril 2015	18
Août 2015	8

Soit un total de 122 jours de fermeture de lit.

Pour le service réanimation, la perte liée à la fermeture de lit est estimée par la formule suivante :

Nombre de journées « perdues » total * VMCT Réanimation* Taux d'occupation moyen

$$122 * 894,65 = 109 147,3 \text{ €}$$

Le taux d'occupation moyen des années 2014 et 2015 est de 82,06 % soit une perte de 89 500,78 €

Le manque à gagner relative à la fermeture administrative spécifique à l'épidémie EPC en réanimation s'élève à 89 500,78 €.

❖ Pour l'Unité de Surveillance Continue :

Période	Nombre de journées « perdues »
Aout 2014	24
Septembre 2014	0
Avril 2015	0
Du 6 Aout 2015 au 15 septembre 2015	106

Soit un total de 130 journées d'hospitalisation perdues en USC d'Août 2014 à Juin 2016.

Le taux d'occupation moyen du service d'USC pour les années 2014 et 2015 est de 87,2 %.

La perte financière est estimée :

$$130 * 663,75 * 0,872 = 75\ 242,70 \text{ €}$$

Le manque à gagner relative à la fermeture administrative de lit spécifique à l'épidémie EPC en USC s'élève à 75 242,70 €.

Méthode 2 : Manque à gagner lié à la perte d'activité

❖ Pour le service de réanimation

Le service dispose d'une capacité d'accueil de 8 lits soit :

⇒ Sur une période d'un mois de 30 jours, 240 journée-lits exploitable.

⇒ Pour un mois de 31 jours, le nombre de journée-lits est de 248.

On appelle une journée-lits un jour durant lequel un lit d'hôpital est disponible pour les soins. Un lit est prévu pour être exploité 365 jours par an. Le nombre de lits d'un établissement de santé est égale aux nombres de journées-lits exploitable divisé par 365 jours.

Comparativement aux années précédentes 2011 à 2013, on constate une chute du taux d'occupation des lits de réanimation au moment de l'épidémie comme le montre le tableau ci-joint (Annexe 12).

Le nombre de journées perdues pour chaque période lié à la fermeture de lits est calculée de la manière suivante :

$$\begin{aligned} & \text{Nombres de journées « perdues »} \\ & = \\ & (\text{Taux d'occupation moyen} * \text{Nombre de journée lits}) \\ & - \\ & (\text{Taux occupation de la période de fermeture du lit} * \text{Nombre de journée lits}) \end{aligned}$$

Le manque à gagner lié à la fermeture de lit est estimé par la formule suivant :

$$\text{Nombres de journées « perdues »} * \text{VMCT}$$

Exemple :

Pour le mois de mai, le nombre de journées perdues est de :

$$(0,9153*248) - (0,8266*248) = 22 \text{ Journées}$$

Soit une perte financière de : $22 * 894,65 = 19\,682,30 \text{ €}$

Le calcul de la perte financière s'étend de mai 2014 à octobre 2015, date de création du service de cohorting à partir de laquelle on n'observe plus de perte de journée d'hospitalisation puisque le ou les patients concernés étaient directement pris en charge par le service dédié.

La perte d'activité du service réanimation durant la période épidémique comparativement à la moyenne des années précédentes est estimée à 132 083 ,50 euros.

❖ **Pour l'Unité de Surveillance Continue :**

Le service d'USC dispose d'une capacité d'accueil de 6 lits soit :

⇒ Sur une période d'un mois de 30 jours, 180 journée-lits exploitable.

⇒ Pour un mois de 31 jours, le nombre de journée-lits est de 186.

La perte de recette due à la baisse de l'activité du service d'USC durant la période épidémique comparativement à la moyenne des années précédentes est estimée à 99 403,8 euros.

Analyse des résultats des deux méthodes

➤ Le manque à gagner lié à la fermeture de lit pour les deux services s'élève à 164 743,48€

(89 500,78 € pour le service de réanimation et 75 242,70 € pour le service d'USC)

➤ Le manque à gagner lié à la baisse de l'activité des deux services est de 231 487, 30 €

(132 083 ,50 euros pour le service de réanimation et 99 403,8 euros pour le service d'USC).

La différence des résultats des deux méthodes est de :

$$231\,487,30 \text{ €} - 164\,743,48 \text{ €} = 66\,743,82 \text{ €}$$

Cette différence peut correspondre aux manque à gagner lié aux autres causes de baisse de fréquentation du pôle de Réanimation/USC tel que l'allongement de la durée de séjours des patients porteurs, ou encore aux transferts des patients vers d'autres établissements de santé.

Le tableau ci-joint permet de confronter les résultats obtenus par les deux méthodes :

Perte de recette lié à :	Fermeture de lit	Perte d'activité
FORMULE	<i>Nbres de journées perdues* VMCT* Taux d'occupation</i>	<i>(Taux d'occupation moyen – Taux d'occupation période épidémique) *Nbre de journée-lit *VMCT</i>
REANIMATION	89 500,78 €	132 083,50 €
USC	75 242,70 €	99 403,80 €
TOTAL	164 743,48 €	231 487,30 €

3.2 Estimation des surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs EPC

Les différents postes de dépenses pris en compte sont les suivantes :

- **Surcoûts matériels**
 - ❖ **Décontamination aérienne et des surfaces de la réa/USC par une société extérieure (ELIOR)**

La société qui a procédé à la décontamination aérienne avait établi des factures communes pour le service de réanimation et d'USC.

Par ailleurs, un appareil à vapeur (Vaporetto) dédié au nettoyage des brancards a été emprunté sur demande du médecin hygiéniste de l'hôpital. Ce système de nettoyage n'a pas été maintenu pour des raisons pratiques.

En effet les surfaces restaient humides ce qui nécessitait un temps de séchage et donc une prolongation de la fermeture de la chambre. Par ailleurs le personnel a dû se familiariser au matériel sans formation spécifique. A noter que l'usage de cet engin n'entre aucunement dans les recommandations. La décontamination du matériel médical est comprise dans ces coûts.

Par manque de traçabilité, le montant total de la facture n'est pas estimable. Cependant, nous

constatons un excédent de 3000 euros pour notre période d'étude comparativement à l'année précédentes.

❖ Consommables :

Il comprend :

- **Les fournitures à usage uniques :**
 - ✓ Les tenues : blouses, pyjamas
 - ✓ Gants, masques, tabliers, Sur-chaussures
 - ✓ Sac de recueil des excréta (Selles, urines)

- **Matériel médical à usage unique fourni ponctuellement sur la période d'étude**
 - ✓ Brassard à tension
 - ✓ Capteur d'oxymétrie
 - ✓ Stéthoscope
 - ✓ Tensiomètre

La consommation en matériel à usage unique a été majorée comparativement au prévisionnel de l'année précédente (2013). L'année de l'épidémie a coïncidé avec la période de renouvellement des lits et matelas adaptés aux soins réanimatoires. Malgré l'importance de l'investissement, ce poste de dépense n'a pas été intégré au coût lié à la gestion de l'épidémie car il avait fait l'objet d'une décision de réinvestissement bien avant l'épidémie.

Par comparaison aux années précédentes, le surcoût en fourniture est évalué à 4200 euros.

❖ Laboratoire

Les dépenses relatives aux écouvillonnages hebdomadaires pour l'année 2015 ainsi que le premier semestre 2016 sont de 3 921,10€ et 2 746,31€. Les données de 2014 n'ont pas été recensées. Nous avons eu une augmentation de 2158 dépistages de BMR rectales sur la période du 1/6/2014 au 30/06/2016 par rapport à la période de même durée du 1/5/2012 au 31/5/2014. Le dépistage BMR rectal est tarifé hors nomenclature à B160, soit 43.20€ (écouvillon, gélose). Le coût des heures supplémentaires du technicien de laboratoire a été intégré dans celui des ressources humaines.

Soit un surcoût lié aux examens de laboratoire de 93 225,60 € pour la période du 1/6/2014 au 30/06/2016.

- **Surcoûts humains**

- ❖ **Recrutement de personnel supplémentaire :**

L'établissement a recruté plusieurs IDE/AS pour la zone de cohorting lorsque celle-ci est ouverte. Le coût inhérent au technicien de laboratoire est difficilement estimable. Sur la période estivale 2015, période où la situation épidémique était critique, un technicien de laboratoire a été recruté provisoirement (CDD) pour subvenir à la charge de travail. Le surcoût lié à la technicienne remplaçante prolongée de 1 mois (août 2015) au vu de l'épidémie en cours est de 4000 € charges comprises. Les dépenses relatives aux salaires du personnel soignant recruté pour le fonctionnement de l'unité de cohorting sont incluses dans le coût de la création de ce service.

- ❖ **Heures supplémentaires**

Pour faire face à la situation d'urgence épidémique, la direction du centre hospitalier a sollicité le personnel afin de répondre aux besoins des différents services en particulier pour le bio-nettoyage et l'analyse des résultats micro biologiques.

Ainsi un nombre d'heures supplémentaires importantes ont dû être effectuées s'élevant pour l'année 2014 à 200 heures soit 3562,58 € contre 716 heures pour l'année 2015 soit 12 852 €.

Soit un surcoût total relatif aux heures supplémentaires de 16 414,58 € pour l'année 2014 et 2015. L'année 2016 n'étant pas encore achevée, les données n'ont pas pu être exploitées.

Le surcoût relatif aux ressources humaines dans le cadre de la gestion de l'épidémie à EPC entre juin 2014 et décembre 2015 est de 20 414,58 €.

- **Création d'un service de cohorting**

Une unité de cohorting pour l'accueil des patients porteurs d'EPC fut créée en Octobre 2015. Pour cela plusieurs travaux ont été nécessaires ainsi qu'un recrutement de personnel soignant supplémentaire dédié au service. Le tableau de l'annexe 12, objective une nette amélioration sur le taux d'occupation à partir de la mise en place de celle-ci. Le coût imputable à la création de l'unité de cohorting comprend celui des travaux et équipements ainsi que les salaires du personnel (une infirmière et une aide-soignante).

Il s'élève à 90 089,50 euros (65 283,46 € pour l'année 2015 et 24 806,04 € pour 2016).

3.3 Total de surcoûts et pertes de recettes imputable à l'épidémie

On décompose l'ensemble des dépenses de la façon suivante :

❖ Pertes imputables à la fermeture des lits et à la création du service de cohorting

- Perte engendrée par la fermeture de lits : **231 487,30 €**
- Coût de la création de la zone de cohorting : **90 089,50 €**

❖ Surcoûts liés à l'hospitalisation des patients porteurs d'EPC :

- Ressources humaines : **20 414,58 €** soit 4,81% des dépenses globales
- Laboratoire : **93 225,60 €** soit 21,97 %
- Consommables : **4 200 €** soit 0,99 %
- Décontamination aérienne : **3 000 €** soit 0,71%

Au total, l'estimation des surcoûts et pertes de recettes engendrées par l'épidémie EPC sur la période de l'étude s'élève à 442 416,98€.

Répartition des postes de dépenses en euros

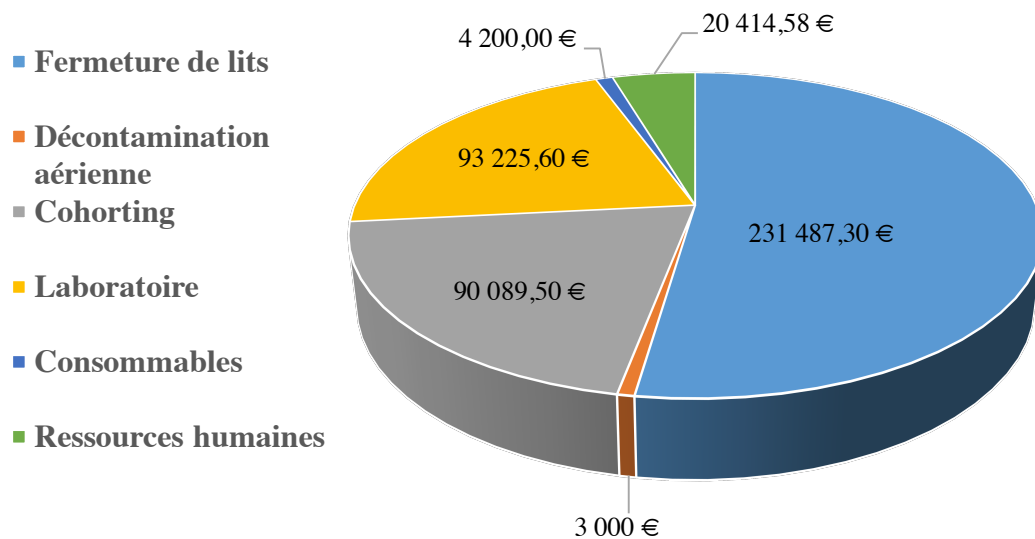


Figure 19 : Répartition des postes de dépenses en euros

Les principales actions qui ont entraîné une charge financière sont le renforcement des équipes paramédicale, la création d'un service de cohorting, ainsi que la sectorisation des patients contacts, porteurs et naïfs afin d'éviter l'exposition des patients naïfs.

Le dépistage par écouvillonnage ne représente qu'une faible partie des dépenses.

Par ailleurs ces chiffres montrent que la prévention primaire est rentable. Le cohorting entraîne certes un surcoût mais qui est moindre que le surcoût lié à la perte d'exploitation relative à la fermeture des lits.

4. Impact de l'épidémie d'EPC sur l'activité du CH de Cambrai

Les services de réanimation et de service continue et plus globalement l'hôpital de Cambrai ont connu de sérieuses perturbations organisationnelles depuis le début de l'épidémie d'EPC. Actuellement il n'existe aucune étude concernant ce sujet. Ainsi je vais mettre en exergue les modifications de l'activité observée au sein de l'hôpital de Cambrai. Certains aspects du plan de maîtrise de l'épidémie n'ont certes pas été mesurable mais ont néanmoins fortement ébranlé l'activité de l'hôpital de Cambrai.

4.1 Impact sur la prise en charge du patient

Les services de réanimation et de surveillance continue ont dû mettre en place des mesures de cohorting c'est à dire de sectoriser les soins avec trois équipes dédiés aux patients porteurs, contacts et naïfs. Le service de réanimation a été particulièrement amputé en raison de la technicité des soins et de ses effectifs normés. Les soins étant regroupés et personnalisés, les équipes soignantes étaient de ce fait plus longtemps mobilisés. Par ailleurs la charge de travail de ces derniers était souvent déséquilibrée en raison du nombre de patient à prendre en charge par équipe.

Du temps supplémentaire est investi pour la transmission des informations et des consignes auprès du patient et des visiteurs. La séquence de soins selon la stratégie de la « marche en avant » modifie l'ordre de prise en charge des patients mais également un manque de contact patient /soignant qui peut être préjudiciable à son bien-être et à prise en charge globale.

4.2 Impact organisationnel

Sur notre période d'étude, le pôle réanimation/Unité de surveillance continu a connu une baisse d'activité. Ceci s'explique par les mesures d'isolement imposées impliquant des fermetures de

lit et une restriction des entrées mais également par un allongement de la durée moyenne de séjour pour les patients porteurs.

Par ailleurs le renforcement des mesures d'hygiène et du bio-nettoyage a mobilisé le personnel soignant. Ces derniers, devaient anticiper les soins pour prévoir le matériel nécessaire et éviter les allers retour (flux de de déplacement) entre la chambre et le service risquant de faire diffuser l'épidémie.

Une mesure supplémentaire est imposée au soignant dédié au patient porteur qui est celle de l'hygiène corporelle (douche à disposition) afin de réduire au maximum les risques de diffusion.

Les conditions de travail se sont dégradées avec notamment une charge de travail accrue empiétant sur les temps de repos du personnel.

4.3 Impact sur la logistique

L'aspect logistique de l'hôpital de Cambrai a été alourdi par l'augmentation des volumes de :

- Volumes de linges (draps, blouse, pyjamas)
- Gants, sur-blouses
- Solution Hydro Alcoolique (SHA)
- Stock d antibiothérapie
- Prélèvement et analyse bactériologique pour le diagnostic et le suivi des porteurs
- Container pour les déchets à risque infectieux

Un chariot de soins est également dédié aux patients porteurs en supplément du matériel médical présent dans la chambre.

4.4 Impact sur les ressources humaines

Les mesures de lutte contre la diffusion de l'EPC ont imposé des mesures de cohorting ce qui a nécessité le renforcement du personnel soignant. La composition des équipes était réadaptée en fonction de la situation épidémique, avec la nécessité de rappeler du personnel sur leur temps de récupération. Cet élément non négligeable a eu un impact sur le travail du personnel.

4.5 Impact psychologique et ressenti des acteurs de santé

La réorganisation des soins entraine une surcharge de travail qui a énormément pesé sur l'équipe soignante. En effet la gestion des épisodes d'EPC a occasionné une fatigue qui s'est traduit

par une augmentation des arrêts de travail. Certains évoquent avoir mal vécu l'immersion de l'EOH au sein du service (sentiment d'être jugé, de mal faire), et d'autres pour qui elle a été bénéfique.

Un des aspects positifs était la bonne entente entre les différents membres du personnel soignant favorisant une qualité de travail appréciable. Le cohorting a eu pour effet négatif de perturber l'harmonie de travail en séparant les membres du personnel du fait de la sectorisation des soins. Par ailleurs la charge de travail était souvent déséquilibrée empêchant l'entraide mutuelle au risque de diffuser l'épidémie, rapportée comme source de frustration au sein des équipes soignantes. De plus l'équipe paramédicale dédiée aux patients porteurs rapporte un sentiment d'isolement.

L'équipe soignante s'efforçait de garder une relation soignant-malade de qualité malgré les conditions d'isolement instaurées par le cohorting. Pour les soignants et l'entourage, le port d'équipements de protection individuel (masque, sur-blouse, charlotte et gant) est représenté comme « une barrière ».

La majorité des patients porteurs étant sédaté ou inconscient, il était difficile d'évaluer leur ressenti face aux mesures d'isolement. Dans l'ensemble, le temps consacré pour l'information a été respecté.

La perception de l'efficacité des mesures est mitigée, pour certains elle semble être satisfaisante, une partie ne se prononce pas. D'autres retiennent surtout la lourdeur des mesures de prévention aux dépens de soins importants ou du contact avec le patient. Les difficultés étaient particulièrement ressenties lors des épisodes épidémiques de longues durées.

Le personnel aide-soignant exprimait une lassitude et une pénibilité majorée par l'ergonomie des locaux qui selon eux n'est pas adaptée. Le ressenti psychologique est différent selon la catégorie professionnelle. D'une part les médecins et l'EOH, exprimaient une incertitude quant à l'évolution de l'épidémie. D'autre part, l'équipe paramédicale évoquait des craintes d'être jugé par le personnel des autres services lorsque des cas de transmission croisé étaient identifiés, ou encore la peur d'être contaminés et de transmettre le germe à leur entourage. Les réunions d'informations ont permis de revoir les techniques de précaution standard et dissiper les inquiétudes exprimées par les femmes enceintes et les mères d'enfants en bas âges ainsi. Certains rapportent un sentiment de culpabilité lorsque des cas de transmission croisé sont identifiés. Sentiment de mal faire puisqu'ils sont responsables en partie du bio nettoyage. Ressenti qui dépend de l'appréciation du niveau du risque qui pour certain reste bas comparativement à d'autre épidémie.

Actuellement, le dépistage du portage chez le personnel soignant de BHRe ne figure dans aucune recommandation. Cela se justifie par le caractère transitoire de la colonisation de la flore digestive si le portage est avéré. Par ailleurs le portage étant essentiellement asymptomatique, il n'aboutirait à aucune prise en charge et ne fait pas l'objet d'une reconnaissance en tant que maladie professionnelle.

Ce n'est pas tant l'application des mesures de précaution qui a été contraignante puisque le personnel soignant y est déjà familiarisé en raison de la spécificité des soins prodigués, mais le fait que la lourdeur du dispositif de bio-nettoyage imposait une charge de travail supplémentaire.

IV. Discussion

1. Résultat de l'étude

1.1 Modalité d'acquisition et de transmission d'une BHRe

Les patients de notre enquête présentent plusieurs facteurs de vulnérabilité tel que l'âge avancé, des facteurs de risques cardiovasculaires, des comorbidités multiples, une antibiothérapie initiée pour quasiment trois quarts d'entre eux. Un des biais que l'on peut évoquer dans l'étude est l'âge de notre population d'étude, essentiellement gériatrique.

La littérature scientifique (46, 47, 48) décrit également comme facteurs de risque d'acquisition l'âge avancé, qui n'est cependant pas définie. Les autres facteurs de risque retrouvés sont la durée de séjour, un antécédent d'hospitalisation en réanimation, l'institutionnalisation ainsi qu'un ADL bas.

Une étude grecque (49) menée par l'équipe de réanimation du Dr Papadimitriou relève les facteurs de risque d'acquisition d'une BHRe suivant :

- Une antibiothérapie (OR= 1,9 IC 95%)
- Le sexe masculin (OR=2,5 IC 95%)
- Le nombre de cathéters après la troisième journée d'hospitalisation (OR=4 IC 95%)
- La réalisation d'une trachéotomie (OR=2,7 IC 95%)

Les données de la littérature précisent comme facteur de risque l'usage de carbapénème, antibiothérapie essentiellement hospitalière (50, 51, 52), avec pour le *K.pneumoniae*, l'usage de céphalosporine et de fluoroquinolones. Ce critère est retrouvé dans notre population d'étude. En effet 87,2 % de nos patients avait reçu une antibiothérapie préalable et pour 48 % une association multiples d'antibiotique. C'est cette démarche thérapeutique qui crée des résistances bactériennes chez des sujets présentant un terrain vulnérable et donc un risque de faire évoluer un portage initialement asymptomatique en une septicémie potentiellement fatale.

Une étude israélienne (53) menée dans un hôpital de Tel Aviv, montre grâce à une enquête cas témoins (88 patients colonisés et 44 patients infectés à *K.pneumoniae* productrice de carbapénémase) une association significative entre une infection à EPC et les critères suivant:

- Une notion d'hospitalisation en soins intensifs
- Une antibiothérapie préalable par fluoroquinolone et vancomycine
- Un diabète
- La présence d'une voies veineuse

Les infections retrouvées étaient dans l'ordre :

- les infections urinaire (42,1 %)
- Les bactériémie (21,1%)
- les pneumopathies (15,8%)

Une autre étude (54) relève également comme facteur de risque d'acquisition d'une BHRé, la présence d'un diabète, des séquelles neurologique (hémiplégie), un ulcère gastrique, un cancer solide, et enfin la présence d'une sonde vésicale à demeure. Ces facteurs étaient tous présents dans notre population.

Notre étude ayant un but descriptif, nous n'avons pas réalisé d'analyse statistique quant à l'association spécifique de chaque facteur de risque avec le portage. Cependant, il est vrai qu'une forte majorité de nos patients infectés présentaient un diabète multi-complicé.

Ceci dit notre enquête soulève l'association entre infection à EPC et des actes médicaux considérés comme potentiellement vecteurs d'infections liées aux soins (voie veineuse central, ventilation mécanique, sondage vésical, dialyse). On peut évoquer également la spécificité du service de réanimation en raison de la proximité des patients entre eux et avec le personnel, de la technicité des soins qui augmente le risque de transmission de l'épidémie. Par ailleurs, dans un contexte réanimatoire, les diarrhées sont en partie liées à un bas débit circulatoire pouvant être à l'origine d'une ischémie intestinale. L'autre cause étant liée à une perturbation de la flore digestive secondaire à une antibiothérapie multiple

L'histoire naturelle de la colonisation à EPC commence tout d'abord par un portage asymptomatique. La bactérie la plus fréquemment documentée est la *K. Pneumoniae*, une entérobactérie commensale du tube digestif pouvant coloniser le tube digestif en moyenne entre sept à huit mois. La transmission de l'EPC étant essentiellement oro-fécale par manuportage, le germe peut donc disséminer vers les autres organes, notamment urinaire et pulmonaire.

Les modalités de transmission des BHRé peuvent donc être extrapolables à celles des entérobactéries, telle que le *Clostridium difficile* pour laquelle la transmission se fait essentiellement par une hygiène des mains imparfaite. Cependant certains facteurs interviennent indirectement tel que le type et la durée des soins. Le délai moyen entre le dépistage EPC et l'infection est variable de 5 jours à 6 semaines, mais la grande majorité des patients porteurs demeure asymptomatique. Les patients

colonisés ont plus de risque de développer une septicémie à EPC qui est une situation clinique redoutable de par sa morbi-mortalité (mortalité entre 30 et 50 %) et de son surcoût financier. Ainsi la découverte précoce du portage permettrait d'anticiper les risques d'infections.

De ce fait, la principale mesure qui a été mise en place est la formation au respect des précautions standard, en insistant essentiellement sur l'hygiène des mains.

1.2 Coût engendré par l'épidémie d'EPC

Les principaux postes de dépenses : décrit par notre étude sont :

➤ **Les coûts de laboratoire**

Les coûts des examens de laboratoire pour le pôle réanimation et surveillance continue étaient estimés à 93 225 euros soit 21,07 % des dépenses globales. Ce chiffre n'inclut pas le surcoût lié au temps technicien, sans doute le plus pénalisant pour le laboratoire du centre hospitalier de Cambrai. Les prélèvements et analyses (écouvillonnage et gélose) représentent 7,15 % du coût total. Ce poste de dépense pourrait figurer dans ceux relatif à la prévention primaire.

Le centre hospitalier Robert Ballanger situé en région Ile de France, a été confronté à une épidémie à BHRé dont les coûts relatifs à la réalisation des écouvillons rectaux s'élevaient à 30 931 € (41). Cette étude a concerné une plus faible population que celle de notre étude (16 cas et 463 contacts). Par ailleurs, les auteurs ne précisent pas de recrutement de personnel supplémentaire pour le laboratoire. Etant donné que la méthode d'estimation des coûts n'est pas précisée, nous ne pouvons effectuer de réelle comparaison. Par ailleurs, plusieurs facteurs influent sur les coûts de laboratoire telle que la durée de la période épidémique, la méthode de dépistage utilisé par les techniciens ou encore le recrutement de personnel supplémentaire (41).

La politique de dépistage rectal hebdomadaire du service de réanimation a permis de mettre en évidence le cas index et par la suite de suivre les cas incidents, colonisés et contacts. Ainsi cette surveillance régulière des populations à risque permet d'anticiper la diffusion de l'épidémie. En effet une étude française de néphrologie (42) démontre que le dépistage par écouvillonnage rectal permet l'identification précoce des patients porteurs. Cette étude cible des patients présentant un terrain fragile et donc susceptible de développer une antibiorésistance. Ainsi les mesures d'isolement peuvent être instaurées de manière adéquate en fonction de leur statut infectieux permettant de lutter contre la transmission croisée dans les secteurs de soins concernés. Cette stratégie de dépistage systématique est cependant controversée en raison de son coût.

➤ **Le coût des ressources humaines**

On constate que le poste de dépense des ressources humaines est beaucoup moindre que celui attendu. En fonction de la situation épidémique, la composition des équipes était réadaptée en permanence avec

souvent du personnel qui était rappelé sur leur temps de repos engendrant un nombre d'heures supplémentaires. La disponibilité et l'investissement du personnel soignant ont été un atout non négligeable face à ces problématiques organisationnelles. Par ailleurs, la réorganisation du service avec le passage en 12 heures a probablement permis de réduire les pertes liées aux heures supplémentaires.

Certains paramètres humains ne peuvent être mesurables. En effet, on constate que depuis le début de l'épidémie d'EPC, le service de réanimation a observé d'importants départs d'infirmières qualifiées. Ainsi du nouveau personnel a dû être formé et encadré ce qui engendre un coût lié au temps de formation. On s'accorde à dire qu'il est particulièrement long de former une infirmière.

➤ **Le surcoût lié à la fermeture des lits**

Le manque à gagner lié à la fermeture de lits nécessitait de connaître pour les trois années précédentes les paramètres suivants :

- ✓ VMCT
- ✓ DMS
- ✓ Nombre de journées d'hospitalisation perdues

Ainsi, pour calculer les pertes de recette relatives à la fermeture des lits, nous avons opté par défaut, à une comparaison du taux d'occupation des lits durant la période épidémique avec celle de la moyenne des trois années précédentes. La méthode qui a consisté à prendre en compte exclusivement les hospitalisations perdues est plus réaliste puisqu'elle traduit le coût inhérent à la fermeture de lit du seul fait de l'épidémie. De ce fait, notre estimation peut être surévaluée puisqu'elle inclue la vacance des lits toutes causes confondues.

Le taux d'occupation était plus élevé dans le service USC pendant la période épidémique. Ceci s'explique par un biais de confusion lié à une activité plus importante (et donc un turn-over des patients plus importants) en raison du recrutement d'un médecin supplémentaire en 2014, année du début de l'épidémie. De plus, la mise en évidence du portage d'EPC se faisant tardivement (moyenne de 22 jours) chez un patient pour lequel les défaillances d'organes sont résolues et les techniques de suppléance vitale moins nécessaire aboutit à un transfert en USC ce qui explique l'allongement des durées de séjours au dépend du service d'USC. Il s'agit donc d'un choix délibéré de l'équipe médicale d'extraire le patient du service de réanimation lorsque le statut infectieux du patient est révélé dans le but louable de diminuer le risque d'exposition aux autres patients réanimatoires.

➤ **Le surcoût lié à l'allongement de la DMS**

La DMS est un autre déterminant du coût du séjour. La T2A module les recettes des séjours en fonction de la DMS contrairement à l'ENC qui le module en fonction de la durée de séjour attendue

(57). Ainsi pour un GHM donné, si la DMS est supérieur à la durée de séjour attendu, l'établissement de santé sera déficitaire pour l'activité du séjour en question ou bénéficiaire dans le cas contraire.

Le surcoût est surtout lié au GHS qui n'ont pu être réalisés en raison de l'allongement des durées de séjours des patients porteurs. Cependant afin de se rapprocher au mieux de la réalité, la perte de recette induite par l'augmentation de la durée moyenne de séjour a fait l'objet d'une comparaison entre la durée réelle des séjours des patients porteur d'EPC avec la durée moyenne des séjours des patients du même GHM. Elle est estimée à 41 859,83 €.

Pour chaque patient porteur d'EPC, il aurait fallu réaliser une simulation pour avoir le coût du GHS sans la cotation « portage BHRe », afin d'attribuer le surcoût uniquement au portage. Or on ne peut omettre les autres facteurs pouvant intervenir sur allongement de la durée de séjour.

Le mode de sortie par transfert était un facteur pourvoyeur d'allongement de la durée de séjour. Au début de l'épidémie d'EPC, les patients porteurs restaient hospitalisés plus longtemps par méconnaissance et réticence des structures d'aval, ce qui a impacté l'activité de l'hôpital. De ce fait, le retour à domicile était privilégié malgré les craintes de la famille. D'autres facteurs ont pu également intervenir sur l'allongement de la DMS tel que le terrain (pathologie, appareillage à la VNI), le manque d'anticipation de la sortie ou encore la problématique du rapprochement géographique (58). L'absence de structure d'aval pour l'accueil de ces patients obligeait leur maintien en hospitalisation jusqu'à ce qu'un retour à domicile soit envisageable.

Plusieurs interrogations éthiques sont soulevées par l'allongement de la DMS du fait du portage d'EPC. Tout d'abord pour le patient lui-même qui reste hospitalisé dans un service de soins aigus alors que son état de santé n'en nécessite plus. En plus des conséquences psychologiques, l'allongement de la DMS prolonge la convalescence. En outre, les patients justifiant de soins aigus ont dû être transférés vers d'autres établissements, ce qui induit une perte de chance et accroît par ailleurs les dépenses budgétaires. De surcroît, l'établissement fait courir un risque supplémentaire d'infections liées aux soins alors que la prise en charge médicale du patient spécifique à cette unité médicale est achevée.

Coûts total de l'épidémie

Les surcoûts budgétaires liés aux épidémies à BMR ou BHRE sont mal évalués en raison de la tarification à l'activité. Depuis peu, le programme de médicalisation du système informatique (PMSI) permet de valoriser le portage d'EPC.

Notre étude, axée sur une double évaluation (coût-efficacité et coût-bénéfice) traite d'une épidémie d'EPC qui s'est déroulée sur 2 ans et a inclus 39 patients porteurs dont l'estimation totale des dépenses s'élève à 442 416,20 €.

Comparativement, une autre étude française a également été menée sur une même durée de 2 ans de 2012 à 2013 (55) et a inclus 16 patients porteurs dont la moyenne d'âge était de 65 ans avec une durée moyenne de séjour de 21 jours. Le surcoût engendré par l'épidémie d'EPC est évalué à 624 106 €. L'étude ne précise pas le coût relatif au temps technicien de laboratoire.

Les éléments pris en compte sont :

- ✓ La diminution d'activité par rapport à l'année n-1 (estimé à 547 303 €)
- ✓ Le nombre d'heure supplémentaire (63 870 € pour 1779 heures supplémentaires)
- ✓ Le coût des écouvillonnages (30 931 € pour 716 écouvillons)

Notre approche a été similaire à l'étude citée ci-dessus si ce n'est qu'elle y a inclus les pertes budgétaires liées à l'allongement des durées de séjour.

L'écart des dépenses peut laisser supposer que le coût relatif au temps technicien de laboratoire est inclus dans les dépenses liées aux heures supplémentaires.

Aux vues des différents résultats d'études portant sur le coût d'épidémie à EPC, on peut considérer que l'hôpital de Cambrai a su gérer correctement les dépenses cependant certaines auraient pu être évitées. Le temps d'attente d'obtention des résultats bactériologique des dépistages a contribué un allongement des durées de séjour des patients engendrant un ralentissement global de l'activité. En plus de la fermeture des lits, des lits étaient occupés indument par des patients qui ne relèvent plus de tel soin, ceci entraînant une rotation moindre des patients.

De plus un lit de réanimation et d'USC occupé indument coûte plus cher que celui de médecine (VMCT médecine deux fois moindre que celle du service de réanimation). Le déficit d'exploitation du pôle de réanimation et USC impacte globalement l'hôpital et indirectement les autres services de médecine. Ainsi l'effort non fourni en mettant à disposition une aile de leur service a donc été également préjudiciable pour leur activité.

Sur le plan économique, il aurait été plus stratégique d'hospitaliser les patients porteurs et contacts dans un service de médecine. Cependant, le manque de sensibilisation aux précautions spécifiques aux BHRé aurait certainement exacerbé la diffusion. Sur le plan éthique, pour une meilleure équité, les soins devraient être délivrés en fonction des besoins. L'absence de vision globale engendre une gestion non efficiente fragilisant l'équilibre budgétaire de l'hôpital.

Un élément non négligeable qui a probablement été préjudiciable est le retard de la mise en place des mesures de lutte contre la diffusion de l'épidémie. En effet, on constate que les pertes budgétaires sont moindres après la création du service de cohorting. Ce même constat est illustré par

une étude menée au sein de l'hôpital de Poitiers. Le service de soins intensif post opératoire a été confronté à deux épidémies à *Acinaubacter baumani* multi-résistant. Les auteurs rapportent une perte financière moindre pour la seconde épidémie (202 214 € contre 539 325 €). Cette meilleure gestion financière s'explique par la fermeture immédiate dès l'identification des premiers porteurs (56). Ce sont ces mêmes mesures radicales adoptées par le pôle de réanimation et surveillance continue du CH de Cambrai qui ont permis de raccourcir certaines périodes épidémiques.

Aux vues des chiffres, notre étude souligne deux points importants. Tout d'abord ce n'est pas tant les mesures mise en place pour endiguer l'épidémie qui ont été coûteuse mais essentiellement la prise en charge relative aux patients infectés (coût de production et perte de recette). D'autre part, le coût de production des séjours des patients infectés est beaucoup plus important que celui des patients colonisés (différentiel de près de 10 000€) qui est lui-même fort probablement supérieur à celui des patients non infectés /non colonisés. Ce sont des dépenses supplémentaires qui n'auraient pas lieu d'être si le stade d'infection n'était pas atteint par les mesures mise en place en amont.

1.3 Gestion de l'épidémie

Il s'agit de la première fois que le centre hospitalier de Cambrai se trouve confronté à un tel événement épidémique avec des épisodes successifs de cas groupés. L'organisation des soins a été bouleversé avec depuis son commencement plusieurs résurgences alternant entre pics saisonniers et période de flottement. Force est de constater que malgré les moyens mis en place, la colonisation ne cesse de s'accroître. Certaines erreurs ont été identifiées à posteriori :

➤ Isolement du patient

Tout d'abord l'isolement des patients porteurs était imparfait. Cela a commencé dès l'entrée du patient index lorsque son épouse a séjourné auprès de notre patient. En pratique, l'accompagnement peut être autorisé mais qu'en est-il pour le risque de dissémination au sein du service et de l'hôpital ? Aucune traçabilité écrite stipulant que la patiente a été informée et /ou éduquée aux règles de précaution d'hygiène n'a été retrouvé. Probablement que par ses déplacements au sein de l'établissement, le personnel soignant a été contaminé à leur insu et a pu être à son tour vecteur de diffusion de l'épidémie.

Cette négligence s'explique initialement par la méconnaissance de la gravité et de l'évolution potentielle de la présence de BHRe au sein d'un service. Les formations et les audits ont permis aux soignants d'être autocritique et davantage impliqué dans l'identification des causes de transmission d'EPC. L'une des difficultés étant la non maîtrise des facteurs humains liés aux visites et à l'inobservance des précautions contact.

Sensibiliser l'équipe soignante a été bénéfique, puisque les soignants sont devenus plus vigilants et chacun d'eux participait individuellement à la surveillance des visiteurs. On pourrait envisager qu'un membre du personnel soignant soit dédié à la sensibilisation, l'accompagnement et la surveillance des visiteurs au respect des règles de précautions.

➤ **Formation et gestion du personnel**

Le statut infectieux de certains porteurs était méconnu en raison de certains dépistages faussement négatifs non pas par manque de sensibilité du test mais par une mauvaise réalisation. En effet certains prélèvements étaient parfois non conformes comme le recueil de matière fécale insuffisant ou encore des patients qui ont été écouvillonnés au niveau rectal alors qu'ils portaient une stomie. On prendra le cas concret d'un patient à l'antécédent de carcinome digestif porteur d'une stomie, identifié comme non porteur de BHRé, transféré au CHRU de Lille qui s'est révélé en réalité porteur sur le prélèvement réalisé à son admission. L'équipe soignante ayant judicieusement réalisé le dépistage au niveau de la stomie contrairement aux soignants de l'hôpital de Cambrai. Ces erreurs soulèvent l'absence de formation pratique à la réalisation des dépistages.

De plus, les modifications dans les délais et le nombre d'écouvillons à réaliser ont rendu la situation confuse dans la maîtrise de l'épidémie avec une traçabilité mal effectuée. En effet, initialement il était recommandé de lever les précautions contacts après trois prélèvements négatifs mais certains patients se sont positivés au quatrième prélèvement. Ces dysfonctionnements ont fait l'objet d'une remise en question des pratiques élémentaires telles que les précautions standards ou encore la gestion des excréta.

La mesure fondamentale du plan de maîtrise est la prévention primaire. Pour ce faire, des protocoles de dépistage ainsi que des mesures de prévention sont édités. Initialement, les formations et les évaluations des pratiques ont été difficilement acceptées par les soignants car celles-ci pouvaient sous-entendre un manque de compétence.

➤ **Bionettoyage**

L'évolution de l'épidémie a été marquée par une même chambre (chambre numéro 7 du service de réanimation) qui a été occupée à plusieurs reprises par des patients porteurs. Par ailleurs les chambres adjacentes ont été également souvent occupées par des patients porteurs. Une investigation a été menée par l'EOH pour la recherche d'EPC dans l'environnement direct des patients porteurs.

La thèse environnementale était évoquée et confirmée puisque les prélèvements de surfaces et de siphons ont objectivé la présence de souches d'EPC. Les patients ont bénéficié d'examens complémentaires tel que la réalisation d'échographie tran-thoracique au lit du malade dont les

prélèvements sont revenus positifs. Les endoscopes ont été également prélevés mais aucun germe n'a été retrouvé. Ceci suggérant que le bio-nettoyage n'était pas réalisé de manière efficace probablement lié aux produits de dilution inadapté ou faiblement concentré ou encore à la technicité défectueuse.

Bien qu'il ne soit pas démontré que les BHRe ne sont pas plus virulentes que les souches non mutantes, le transfert plasmidique leur confère une forte capacité de dissémination. Malheureusement, peu d'études ne s'intéressent à l'évaluation de l'activité désinfectantes à l'encontre des BHRe. L'utilisation du SHA n'est plus à démontrer et la technique de friction hydro alcoolique est généralement bien intégrée par le personnel soignant. Des protocoles standardisés de bio-nettoyage devraient être élaboré en définissant les concentrations minimales et suffisantes nécessaire à la stérilisation des surfaces

➤ **Impact logistique**

Au moment du premier pic épidémique, l'hôpital a été confronté à un manque d'approvisionnement en matériel médical par une mauvaise gestion des stocks. Ce manque d'anticipation a été préjudiciable pour le dépistage des patients en raison d'une pénurie de solvant de dilution nécessaire à la réalisation des tests bactériologiques. Les mesures de précautions complémentaires étaient levées à tort car les écouvillonnages rectaux étaient faussement négatifs. On constate par ailleurs que le temps consacré au problème logistique se fait au détriment de la stratégie préventive.

➤ **Suivi des patients porteurs et contact**

Il a été possible par l'élaboration d'une liste de patients contacts et porteurs mise à jour régulièrement afin de pouvoir identifier les patients à risque dès leur admission. Le signalement sur les dossiers (médicaux et paramédicaux) et aux structures en aval était bien respecté. La procédure de suivi informatique n'était pas parfaite puisque certains patients contacts ou porteurs n'ont pas été identifiés à leur admission.

➤ **Mise en place d'une cellule de crise**

De nombreuses réunions de crise ont été effectuées et maintenue pendant toute la période épidémique (dont seulement deux comptes rendus ont été fournis) avec la participation de l'EOH. Elle avait pour but entre autres d'évaluer les besoins et les ressources nécessaires à la gestion de l'épidémie. Il en ressort que le thème des pratiques est une priorité, faisant l'objet d'un plan de formation et d'audit.

Cette démarche d'évaluation de bonne pratique a été décisive pour la suite des évènements. En effet, elle a permis de revoir certaine pratique élémentaire telle que l'hygiène des mains. Etant donné

l'identification des transmissions croisées, on peut penser que l'observance aux règles d'hygiène n'a pas été scrupuleusement respectée, probablement influencée par le manque de temps.

Rétrospectivement, on constate une surprotection par mésusage des EPI (équipement de protection individuel). Ce comportement inadapté du personnel soignant s'explique par la crainte d'une contamination. Cette surconsommation était inutile voire dangereuse puisque l'hygiène des mains était négligée.

Les réunions d'informations ont permis de revoir les techniques de précaution standard et de dissiper les inquiétudes exprimées. L'EOH insiste sur l'application rigoureuse de l'hygiène des mains ainsi que l'interdiction stricte de port de bijoux. Le bio-nettoyage a été également évalué et des protocoles ont été élaborés. La stratégie de sensibilisation auprès des soignants a été dans l'ensemble concluante. L'analyse des prélèvements de surfaces et des mains des patients a permis une prise de conscience et une meilleure rigueur dans leurs pratiques. En effet certaines surfaces ont objectivé la présence de souches d'EPC en particulier, le poste central ou encore l'échographe.

Le centre Hospitalier a bénéficié de l'expertise, de l'accompagnement de l'Arln avec des déplacements sur site et une vérification des mesures mise en place, des réponses aux questions d'ordre techniques et organisationnelles ainsi que des conseils. Certains dispositifs ont été réévalués comme le renouvellement des bassins, pouvant être une niche d'EPC.

Les dispositifs médicaux réutilisables souillés par des excréta et contaminés par des micro-organismes doivent être soigneusement lavés et désinfectés pour éviter tout risque de transmission croisée au sein de notre population présentant des facteurs de fragilité certains. Certains micro-organismes possèdent un pouvoir hautement pathogène ou épidémiogène tel que l'ERG qui peut persister très longtemps sur les surfaces inertes (5 jours à 4 mois) ou encore le *Clostridium* sous sa forme sporulée ainsi que les *Acinobacter* pouvant survivre plusieurs semaines.

La dissémination manuportée peut se faire également par le biais de surfaces contaminées constituants des réservoirs. Ainsi la gestion des excréta fait partie de la prise en charge en routine des patients. Il apparaissait évident d'évaluer les pratiques du personnel concernant l'entretien des bassins et des seaux de chaises percés (utilisés en USC), du matériel et des locaux, au regard des recommandations existantes.

On peut ainsi penser que ces pratiques inadaptées sont liées en partie à une certaine sous-estimation des risques. La mise en œuvre d'un programme d'amélioration qui intégrerait une formation du personnel sur l'utilisation des lave-bassins, sur les produits nécessaires, une révision des matériels et une réorganisation de certains locaux reste à prévoir (Arln avril 2014 : « évaluation des pratiques de l'entretien des bassins de lits et pot de chaises garde-robe »).

Concernant l'hygiène des mains, l'Arlin suggère à l'EOH le suivi de la consommation en solution hydro-alcoolique (sha) par le personnel soignant.

➤ **Sectorisation des patients cas, contacts et naïfs**

La stratégie réactionnelle principale a été la sectorisation des soins par une répartition temporelle et spatiale des patients porteurs (infectés et colonisés) ainsi que l'identification des patients contacts potentiellement porteurs.

Au début de l'épidémie, la sectorisation des patients n'a pu être optimale du fait de l'architecture du service. En effet, lors des premiers épisodes épidémiques de nombreux cas de transmission croisée sont mis en évidence par le biais du tableau synoptique.

➤ **Création du service de cohorting**

Un élément primordial rapporté dans la littérature est le mode de gestion de l'épidémie. En 2005, une étude parisienne (63) menée par l'EOH de Bichat (APHP) concernant une épidémie à ERV a démontré que l'application précoce des recommandations a permis la maîtrise rapide de la diffusion, et par conséquent une meilleure gestion des dépenses. Cependant la réactivité ainsi que la capacité de répondre de façon adaptée à une situation de crise varient d'un établissement hospitalier à un autre.

En 2012, une évaluation des stratégies de lutte contre la diffusion des BHRé a été menée par la Société française en hygiène hospitalière (64). Parmi les 286 établissements de santé ayant été inclus dans l'étude, 47% d'entre eux identifiaient les patients rapatriés, contre 37% identifiaient les hospitalisations à l'étranger. Plus de moitié des établissements respectaient la stratégie de cohorting. Cela s'explique par les contraintes organisationnelles et financières des établissements de santé (65).

Depuis la création du service de cohorting, on observe une meilleure maîtrise de la diffusion de l'épidémie ce qui nous laisse supposer que l'architecture des locaux serait une des failles du plan de maîtrise de l'épidémie. La création du service de cohorting a permis de limiter fortement les fermetures de lits et donc de réduire les pertes de recette. Il est évident que cette mesure a été efficace, cependant elle a été mise en place trop tardivement. En effet on estime un laps de temps de 12 mois entre le constat et la réactivité.

Plusieurs réunions de crises successives, ainsi que l'intervention de l'équipe de l'ARS ont été nécessaires pour cette prise de conscience. Ce manque de réactivité a été néfaste voire dévastateur puisque durant ce temps, la dissémination silencieuse de l'épidémie s'est installée au sein du pôle de réanimation et d'USC mais également au sein de l'hôpital contribuant à la pérennisation et la progression de l'épidémie.

La création tardive du service de cohorting s'explique en partie par la difficulté de trouver des locaux disponibles. Aucun des services de l'hôpital n'ayant voulu concéder une partie de leur unité, des travaux ont été réalisés afin d'installer cette unité dans les locaux qui étaient réservés initialement aux chambres de garde et aux bureaux médicaux. La crainte de voir baisser l'activité de leur service et le manque d'implication dans la gestion de l'épidémie sont les deux éléments pouvant expliquer leur réticence. Or la progression de l'épidémie a entraîné une baisse de l'activité globale de l'hôpital et donc indirectement impacté sur celles des services de médecine.

Un élément important qui n'a pas été anticipé par la direction était la formation du personnel dédié à cette unité particulière. Par défaut, il s'agit essentiellement de personnels nouvellement diplômés qui découvraient le service le jour même de leur prise de poste, sans présentation ni formation préalable du service.

Initialement, la création de ce service *de novo* était destinée à la prise en charge des patients porteurs tout profils cliniques confondus. Or, les patients porteurs présentent généralement un terrain fragile avec parfois la nécessité de mettre en place des dispositifs de suppléances vitale (ventilation, dialyse, amines vaso-pressives...). Ainsi la création du service de cohorting ne règle la problématique de l'isolement des patients porteurs que pour ceux dont l'état clinique est stable mais pas celui des patients fragiles nécessitant des soins réanimatoires.

Certaines situations cliniques ont été mal vécues par certaines infirmières qui rapportaient se sentir dépassées lorsqu'elles étaient confrontées à des difficultés de prise en charge entraînant un manque de motivation et parfois des arrêts de travail répétés, représentant un impact psychosocial non négligeable.

Le suivi médical était réalisé par les médecins de l'unité médicale d'accueil du patient porteur (pneumologie, gastroentérologie, diabétologie etc.) qui devaient respecter un circuit de soin de « marche en avant » qui consiste à réserver les soins des patients infectés pour la fin. Le ou les médecins référents devaient donc se détacher après leurs obligations de service. Ainsi lorsqu'une situation d'urgence se présente, les médecins peuvent ne pas être disponibles.

De plus se pose la problématique de la continuité des soins les jours de week-end et jours fériés. Il était possible que les prescriptions soient renouvelées sans réévaluation clinique. Cette conduite peut être justifiée par le risque de diffusion de l'épidémie par un effectif médical réduit. Probablement que les médecins se sentent non concernés par le cohorting puisque le plan de maîtrise n'est jamais appliqué au sein des services de médecine.

Il est donc primordial de dédier du personnel qualifié et entraîné capable d'anticiper des situations d'urgence afin de pouvoir solliciter le médecin référent du patient porteur de façon justifiée. Dédier les soins à une infirmière débutante coûte peut être moins cher mais étant moins expérimentée si certaines

situations ne sont pas anticipées précocement, les patients peuvent potentiellement s'aggraver voire s'infecter et donc nécessiter d'être transférées en réanimation.

Sur le plan architectural et logistique tous les cas de figures n'ont pas été envisagés. Le service de cohorting n'est composé que de 2 lits. On peut s'interroger sur la démarche à suivre dans le cas où l'épidémie flamberait. Le corolaire est à partir de combien de patients porteurs doit-on fermer le service.

➤ **Circuit des déchets séparés**

Les dernières recommandations ne mentionnant plus la nécessité d'un circuit distinct des déchets, tous les flux se croisent (personnel, admission, visiteurs, déchets) ce qui pourrait potentiellement multiplier les risques de contamination. Ainsi, dans une situation épidémique, on peut se poser le bien-fondé de cette mesure.

➤ **Communication**

L'autre mesure phare a été la délivrance d'une information claire et adaptée aux proches et visiteurs sur le statut infectieux du patient. Cette mesure passe par la mise en place de signalétique à l'entrée des services et des chambres d'isolement à destination des usagers, visiteurs mais également à l'attention de l'ensemble des professionnels de santé extérieur du service concerné (plateaux technique, kinésithérapeutes...)

Le vecteur de transmission des BHRé décrit jusqu'ici est le manuportage par le personnel soignant. Néanmoins, une étude récente met en évidence un risque de transmission manuportée et environnemental de *C.difficile* non pas par le personnel soignant mais par les visiteurs (43). Cette étude souligne que les visiteurs étaient peu informés de la situation épidémique et des règles d'hygiène à appliquer.

Dans notre étude certains patients infectés ont eu des séjours particulièrement longs (maximum 97 jours) durant lesquels des mesures d'isolement très strictes ont été respectées. Mais lors leur retour à domicile, les suites de prise en charge étaient parfois démesurées comme par exemple le patient pour qui la famille lui avait aménagé une chambre dans le garage, ou pour d'autre qui au contraire interrompait les mesures de prévention complémentaires. Cependant pour la majorité d'entre eux, seules les précautions standards y sont appliquées. Cela soulève une incompréhension de la part des patients et de leurs familles probablement par une communication inadaptée. Il faudrait aussi envisager du temps dédié à la transmission de ces informations auxquelles l'investissement de l'EOH pourrait être envisagé.

➤ **Suivi post exposition dans le secteur de soins ambulatoire**

Un élément qui n'a pas été abordé mais qui reste probablement un facteur de pérennisation de l'épidémie est l'implication insuffisante des acteurs de soins ambulatoire (médecin traitant, structure HAD, infirmières, kinésithérapeutes, Aide-soignante) soit par méconnaissance, négligence ou manque de temps. Le suivi des patients asymptomatique est insuffisamment pris en considération. En effet ces patients sont des sources de disséminations des germes au sein de l'hôpital s'ils sont de nouveau hospitalisés mais également au niveau communautaire.

Pour les patients sortants à risque de développer une BHRe, le taux d'observance à la réalisation des écouvillonnages rectaux en ville est de 64,4%. Ce dépistage étant codé hors nomenclature, elle ne relève pas de prise en charge par la CPAM ce qui peut être un obstacle à leur réalisation. Par ailleurs l'absence de sensibilisation et d'informations des professionnels de santé du secteur ambulatoire peut expliquer ce taux d'inobservance aussi élevé (35,6%).

Les patients porteurs asymptomatiques étant une source de dissémination, Certaines études abordent la stratégie de décontamination digestive sélective évaluée par le biais d'essais thérapeutiques. Une étude a été menée sur un échantillon de 15 patients porteur d'EPC et tous atteints de leucémie aiguë traitée par chimiothérapie. L'essai clinique a consisté à administrer de la gentamicine (posologie fixée à 80 mg /l) pendant une durée moyenne de 27 jours et de suivre le portage d'EPC. L'éradication est définie par trois écouvillonnages rectaux successifs négatifs. Parmi les 15 patients, le portage d'EPC est éradiqué chez dix d'entre eux (44).

Une équipe israélienne (45) a testé l'administration de la gentamicine, de la colistine ou de l'association des deux. L'éradication était observée chez 44% des patients du bras traitement. Il n'a pas été démontré de différence significative entre les antibiotiques testés ou la bithérapie gentamicine-colistine. Pour les patients du groupe contrôle, le taux d'éradication spontané était de 7%. Ainsi on peut supposer une élimination spontanée des BHRe en raison du renouvellement de la flore intestinale. Pour les autres, le risque étant de faire émerger d'autres bactéries encore plus résistantes.

➤ **Gestion globale**

Une des limites du plan de gestion de l'épidémie est la mise évidence de certaines incohérences de décisions. Tout d'abord, l'impossibilité d'avoir une équipe médicale dédiée. Conscient du risque de diffusion de l'épidémie, une attention particulière est portée au respect des règles de précautions complémentaires contacts par les médecins avec notamment une démarche de soin en « marche en avant ». Les audits en hygiène montrent par ailleurs que les équipes médicales ont les résultats les meilleurs.

D'autre part, l'exigence au respect du plan de maîtrise n'est pas respectée dans les autres unités médicales. En effet l'implication des autres services de l'établissement n'est pas ressentie en raison d'une appréciation erronée considérant que le problème de l'épidémie ne concerne que les services de réanimation et d'USC. Ce n'est que lorsque les services de médecine ont été impacté qu'une évolution de ce comportement a pu être observé.

Le ressenti est celle d'une gestion à court terme pendant la période épidémique avec des difficultés de réfléchir avec un recul et une certaine hauteur de vue permettant une analyse fine de l'évolution de l'épidémie. Par son caractère imprévisible, cette dernière met en échec les tentatives d'anticipation avec le sentiment de suivre avec retard la situation sans contrôle envisageable.

Bien que l'épidémie ne soit pas définitivement éradiquée, on peut considérer que les mesures prises par l'hôpital de Cambrai ont permis d'empêcher la diffusion massive de l'épidémie. Ce qui n'est pas le cas pour l'hôpital de Douai qui a été vite dépassé par la situation. Cependant ces dysfonctionnements soulèvent une organisation où tous les cas de figures n'ont pas été envisagés. La gestion de l'épidémie aurait pu être meilleure.

2. Limites et apports de l'étude

❖ Limites de l'étude :

Certaines limites peuvent être soulevées par notre étude. Tout d'abord, notre enquête ne porte que sur un seul établissement. La principale difficulté étant d'obtenir l'aval des centres hospitaliers alentours qui ne souhaitent pas communiquer sur les épisodes d'épidémie à BHRE rencontrés. La limite intrinsèque de notre étude est donc l'absence de comparaison de l'impact médico-économique et de la gestion de l'épidémie avec d'autres structures de santé. De ce fait on ne peut extrapoler nos observations à l'ensemble des structures de santé. La seconde limite de l'étude est la difficulté de mettre en avant des tests de biais ou de corrélation en raison de la taille des échantillons.

Bien que le centre hospitalier de Cambrai a été confronté à des épisodes d'EPC et d'ERV, nous avons décidé de nous intéresser uniquement aux épisodes d'EPC pour deux raisons, la première étant liée à une plus grande proportion de patients touchés par l'EPC. La seconde par l'usage plus fréquent et parfois moins mesuré des carbapénèmes que la vancomycine. Cependant nos résultats peuvent être élargis aux spectres des BHRE puisque les épisodes d'ERV sont également concernés par les recommandations du HCSP de juillet 2013.

Ensuite, nous avons décidé de nous focaliser sur les services de réanimation et unité de surveillance continue car ce sont ces services qui ont pris en charge le cas index ainsi que les multiples épisodes épidémiques.

Ce choix peut être discuté car l'épidémie concerne l'hôpital dans sa totalité, alors que les mesures mise en place concerne uniquement les services de soins aigus. On ne peut omettre le caractère singulier de ces services de par leur proximité géographique, par leur continuité de prise en charge et par la spécificité des soins prodigués.

Contrairement aux services de médecine, les services de réanimation sont organisés en effectifs normés avec une organisation de 3 infirmières et 2 aides-soignantes pour 7 lits quel que soit le remplissage du service (défini par le décret n 2002-465 du 5 avril 2002). De plus le rythme de travail en 12 h a été instauré fortuitement de manière concomitante au commencement de l'épidémie. Cette nouvelle organisation a permis au personnel soignant de répartir leurs tâches sur leurs journées de travail. Cependant les équipes soignantes ont été malgré tout confrontées à des difficultés organisationnelles lors de la sectorisation des soins.

De plus, ces services prennent en charge généralement des patients au terrain fragile avec de lourds antécédents médicaux nécessitant parfois des gestes invasifs associés à une vulnérabilité infectieuse. A ce biais de sélection se surajoute le terrain de notre population d'étude qui est essentiellement gériatrique. Une étude plus complète avec une comparaison entre les patients porteurs et sains, permettrait de savoir si les différences observées étaient statistiquement différentes.

La principale limite de notre étude est l'impossibilité d'obtenir une évaluation exhaustive. En effet certains coûts intangibles sont non chiffrables. Les patients porteurs de BHRé nécessitent des soins plus longs en raison de la méticulosité des soins de réanimation mais également par le respect scrupuleux des mesures de précaution. Ce temps supplémentaire passé auprès des patients porteurs n'a pu être évalué. Par ailleurs notre méthode d'analyse ne nous permet pas non plus de prendre en considération le coût inhérent au temps monopolisé par le personnel hospitalier pour la gestion de l'épidémie comme par exemple, le temps consacré à la réalisation des écouvillonnages, bio-nettoyage, l'habillage, la gestion des transferts (temps technicien de laboratoire comme précisé dans notre étude), la gestion administrative et organisationnelle, réunion d'audit, ARLIN... Cependant une étude allemande a réalisé sur un échantillon de patient porteur de SARM. Le temps supplémentaire passées par le personnel soignant spécifiquement auprès d'un patient porteur est estimé à 151 minutes soit un allongement de la durée de séjour de 2,46 jours. Le surcoût par cas est estimé à 1 081 euros (62). De plus, une des difficultés de notre étude a été l'absence de traçabilité de certaines informations tel que le suivi de fermetures de lits qui est un indicateur important.

Comme expliqué précédemment, l'ENCC est une échelle nationale permettant de déterminer les tarifs qui serviront de référence aux remboursements des établissements de santé en fonction de leur activité. Ainsi elle détermine les coûts de production des séjours des établissements de santé y participant mais également permet une comparaison avec les autres établissements de santé. Cependant elle ne permet aucune de confronter les dépenses aux recettes.

Ce concept est illustré par une étude menée dans un hôpital de l'APHP, le CHU Paul Brousse, dans laquelle les auteurs ont mis en regard les dépenses avec les recettes des séjours dans le cadre des transplantations hépatique. Cette équipe a comparé le coût total des greffes hépatiques aux recettes versées par l'Assurance maladie (59). Ainsi les auteurs ont établi par le biais de l'ENCC un écart des coûts à la moyenne nationale. De manière similaire il aurait été intéressant de réaliser une comparaison des recettes aux dépenses des séjours de patients porteurs d'EPC.

Ainsi l'absence de comptabilité analytique fine au sein de l'établissement constitue un autre frein à notre étude. Cela s'explique par la difficulté des établissements de santé à estimer le coût réel de production des soins et des affections intercurrentes pour chaque patient. En effet malgré les contraintes budgétaires un hôpital ne peut estimer ses coûts de production d'où la difficulté de se projeter sur moyen et long terme.

Une des problématiques est l'absence d'évaluation standardisée de l'efficience des mesures mises en place, rendant difficile la comparaison entre les hôpitaux confrontés aux épidémies à BHRé. Ainsi certaines interrogations restent en suspend :

Comment évaluer l'efficacité des mesures de lutte contre la diffusion des BHRé ?

Quand peut-on considérer que la progression de l'épidémie devient non contrôlable ?

❖ **Apport de notre étude**

Bien qu'imparfaite, notre étude présente un premier bilan économique de l'épidémie. L'intérêt de notre étude est de présenter une méthode d'estimation de l'impact budgétaire en précisant les différents postes de dépenses impliqués à l'échelle d'un centre hospitalier.

Il existe différentes méthodologies pour l'estimation des coûts et des dépenses. La comparaison des dépenses et des recettes des patients porteurs d'EPC est propre à chaque centre hospitalier. Conformément aux objectifs de l'ENCC, il serait pertinent de compléter cette étude par une étude multicentrique en vue de comparer l'impact budgétaire entre les établissements de santé.

Bien que notre sujet porte sur un petit échantillon de 39 patients, la méthodologie pourrait être extrapolable à une plus grande population. De plus, elle nous a permis d'anticiper le recueil de certaines données déterminantes pour l'analyse du coût d'une épidémie à BHRé.

Ce retour d'expérience a permis de mettre en exergue certaines dépenses qui auraient pu être évitables si une meilleure anticipation et une vision à long terme avaient été envisagées. Tout d'abord une des mesures impératives est la nécessité d'instaurer le plus précocement possible un service de cohorting. Cela passe par une collaboration étroite de l'ensemble du personnel hospitalier. Ce n'est que par une approche pluridisciplinaire, par la confrontation des infectiologue, biologiste, épidémiologiste, direction hospitalière, cadre des soins infirmiers) que l'on peut circonscrire l'épidémie.

D'autre part l'aspect économique de notre étude nous a permis de nous rendre compte de ce que coûte une épidémie, d'analyser les différents postes de dépense et de soumettre des éléments d'efficience en confrontant les coûts avec l'efficacité des mesures appliquées. La prévention primaire aux BHRé représente un coût important mais permet de diminuer sa transmission, la DMS, la morbi-mortalité et améliore le service rendu au patient.

La diffusion de l'épidémie peut aboutir à une situation incontrôlable avec pour corolaire une augmentation des complications (septicémie), une perte de chance pour les patients porteurs mais également pour les autres en raison de l'indisponibilité des lits avec des patients transférés dans d'autres établissement de santé avec un retard de prise en charge réanimatoire. A celle-ci s'ajoute une altération de la qualité de vie des patients porteurs notamment par la prolongation de la durée de séjour sans oublier le retentissement humain avec l'épuisement incontestable des équipes mais également une stigmatisation des patients. De plus notre étude insiste sur l'absence de lien réel entre l'hôpital et le secteur ambulatoire rendant difficile la maîtrise de l'épidémie.

Face à une épidémie débutante, la gestion dépassera les possibilités financières sans mesures énergiques au risque que la situation épidémique échappe à tout contrôle. L'absence de moyens de financement à la hauteur des recommandations des instances nationales explique en partie le gouffre financier qui ne cesse de s'accroître provoquant une inquiétude de la direction de l'hôpital dès la suspicion d'un cas porteur en raison de son imprévisible évolution.

Face à ce constat, on peut s'interroger sur la bonne gestion d'une épidémie sans aides budgétaires supplémentaires. Est-il possible pour un établissement de santé de gérer au mieux les épisodes épidémiques avec ses seules ressources budgétaires ? Doit-il faire appel à l'intervention de l'HAS ?

3. Axe de réflexion

3.1 Mesures à préconiser pour la gestion d'une épidémie d'EPC

Notre étude permet de soulever des pistes (ou axes) d'amélioration quant aux pratiques des établissements de santé dans la gestion des épidémies à BHR.

❖ LA PREVENTION :

Un axe fondamental est la mise en place de mesure de prévention et d'anticipation du risque d'épisodes infectieux. Comme suscité, le HCSP préconise une surveillance particulière des patients rapatriés ou ayant un antécédent d'hospitalisation à l'étranger. On préconise la mise en place de stratégie réactionnelle en amont pour identifier ces personnes à risques. Le personnel soignant étant l'acteur principal devrait, dans le cadre de la formation professionnelle continue, bénéficier d'une mise à jour des connaissances. L'aspect pratique de la formation renforcerait la théorie et permettrait une appropriation des recommandations ainsi que le maintien d'une vigilance constante vis à vis de ce risque.

La multiplication des résistances bactériennes aux antibiotiques compromet largement leur efficacité dont l'origine est principalement un usage excessif et désordonné des antibiotiques. Afin d'optimiser la prescription et de rationaliser les prescriptions d'antibiotiques le ministère de la santé a élaboré en novembre 2001 un plan national de lutte contre l'antibiorésistance articulé autour de plusieurs axes dont les objectifs sont essentiellement d'ordre qualitatif.

Ces actions ont été contributives puisqu'elles ont permis de réduire de manière drastique la consommation d'antibiotique. Certaines de ces mesures qui ont fait leurs preuves mériteraient d'être renforcées. Parmi les actions engagées, il convient de citer la campagne d'information nationale de l'Assurance maladie « Les antibiotiques, ce n'est pas automatique » qui s'est appuyée sur plusieurs supports de diffusion : télévision, radios, journaux grand public et professionnels... Cette campagne a été complétée par la diffusion de brochures d'information : « Mieux utiliser les antibiotiques, c'est préserver leur efficacité ». Entre 2002 et 2004, cette campagne a permis de faire baisser la consommation d'antibiotiques de 16%, ce qui correspond à 6,4 millions de traitements inappropriés et à une économie annuelle de 100 millions d'euros. La diminution a été surtout importante chez les enfants où elle atteint 20,6% chez les 0 à 6 ans.

Cette campagne a été reconduite le 18 octobre 2005. En parallèle, l'Afssaps a ajouté des informations concernant l'efficacité des antibiotiques et les dangers liés au risque de résistance bactérienne lors d'un usage abusif ou inapproprié dans la notice du médicament insérée dans chaque boîte d'antibiotiques.

❖ **LA COMMUNICATION:**

Le second axe à améliorer serait le renforcement de la communication. En effet, cet aspect est identifié comme primordiale dans la gestion d'épisode infectieux avéré. Le plan de communication devrait inclure un volet interne et externe.

Sur le plan intra-hospitalier, elle permettrait aux acteurs concernés une gestion plus réactive en empêchant que la situation ne devienne endémique. Des outils spécifiques devraient être mise en place afin de garantir la transmission des informations mais également une traçabilité de celle-ci.

Sur le plan externe, elle a déjà pour but d'éviter une propagation régionale de l'épidémie en communiquant les informations vers les instances sanitaires (ARS, CCLIN, InVS). Ce plan d'action est bien intégré par les acteurs de santé. Cependant on relève que la transmission de l'information vers les dispositifs de santé locaux serait perfectible. En effet notre étude soulève le manque de suivi et de signalement des patients à risque par les services de soins ambulatoire.

Un des outils de communication émergent est la création de site Web (<http://www.plan-antibiotiques.sante.gouv.fr>) L' Afssaps met désormais à disposition, sur son site Internet, un recueil de spectre d'activité antimicrobienne des antibiotiques mis à jour régulièrement ayant pour objectif d'orienter le choix du prescripteur vers une antibiothérapie adaptée et de contribuer ainsi à l'amélioration de la prise en charge des malades. Les informations contenues dans ce fascicule sont régulièrement actualisées. En effet, l'apparition et la diffusion éventuelles de nouveaux mécanismes de résistance au sein de certaines espèces bactériennes ou des modifications de la fréquence d'isolement de souches possédant des mécanismes de résistance acquise déjà connus, doivent être considérées et revus périodiquement.

❖ **LA COORDINATION :**

Enfin le troisième axe d'amélioration serait d'envisager des réunions multidisciplinaires avec des retours d'expériences des professionnelles de santé sur les épisodes épidémiques de BHRé pour qu'elle devienne profitable. Dans une logique de perfectionnement de la qualité et de la sécurité de prise en charge d'établissement de santé elles permettront de soulever les difficultés rencontrées, d'identifier les axes d'amélioration, de confronter la pratique à la théorique et donc d'adapter les recommandations du HCSP à la réalité et aux contraintes des établissements de santé.

L'approche pluridisciplinaire de ces colloques serait fructueuse pour permettre un dialogue apaisé et une compréhension des craintes de chaque corps de métiers. Souvent source de grande tension et d'inquiétude, des risques psychosociaux importants peuvent être engendrés par cette mobilisation particulière (surmenage, crainte) et pénaliser davantage les ressources humaines.

Ne serait-il pas judicieux d'intégrer dans l'évaluation des risques professionnels les facteurs de fatigue et de méfiance à l'égard des épidémies à BHRé.

Le centre hospitalier de Laon a récemment publié un retour d'expérience sur une épidémie à EPC (60).

3.2 Perspectives envisageables

La résistance aux antibiotiques est un concept auquel les soignants sont sensibilisés depuis le début de leur cursus. D'une part du fait des complications cliniques et d'autre part par l'impasse thérapeutique qu'elle pourrait induire.

Les conséquences économiques d'une épidémie s'intègrent dans un concept plus global qu'est la résistance bactérienne. Une étude britannique (61) souligne la complexité de l'évaluation du surcoût inhérent à la résistance bactérienne seule. Celle-ci est une problématique intergénérationnelle, et un état des lieux à un moment donné ne permet aucunement d'évaluer son impact économique à moyen et long terme. De plus, bien que notre sujet ne traite que les conséquences sur le système de santé il ne faut cependant pas omettre l'impact de l'antibiorésistance sur le secteur agro-alimentaire. Ainsi, le surcoût lié à la prise en charge de la résistance bactérienne ne peut être totalement exhaustive.

Le contrôle de la diffusion des BHRé nécessite une collaboration étroite des divers corps professionnel (équipes paramédicales, médecins, service d'hygiène, laboratoire de bactériologie, cadres de santé, contrôleurs de gestion, département d'information médical, membres administratifs etc.). Ainsi il se serait intéressant par le biais d'un travail concerté de définir les postes de dépenses pertinents à prendre en compte en cas d'épidémie à BHRé afin de pouvoir définir une méthode reproductible d'estimation des surcoûts et des pertes. Ainsi elle permettrait une comparaison plus rigoureuse entre les différents établissements de santé mais également d'anticiper les ressources budgétaires en regard.

Il serait intéressant de compléter notre étude par l'évaluation d'une stratégie alternative qui est celle des conséquences médico-économique d'une non-intervention. Ceci nous donnerait une vision plus claire du coût relatif aux respects des recommandations nationales.

Une collaboration de chaque corps de métiers médicaux et para médicaux entre différents hôpitaux et régions permettrait une meilleure compréhension de l'impact global des BHRé sur les structures de santé. Dans la continuité, il serait pertinent d'évaluer et de comprendre le ressenti et le vécu des soignants face à une épidémie à BHRé.

Bien que le dépistage du personnel soignant ne soit pas recommandé, il serait judicieux d'évaluer le portage EPC chez les soignants. Encore faudrait-il avoir leur consentement pour la réalisation des écouvillonnages rectaux.

Certaines perspectives d'amélioration dans la gestion d'épidémie à BHRe peuvent être envisagées. A commencer par l'instauration de programme de formation, d'audit de pratique et d'évaluation des professionnels de santé dans les services de réanimation mais également dans les services d'accueil des urgences et de médecine de manière régulière et systématique et non pas seulement en période de crise sanitaire afin de s'assurer du respect des précautions d'hygiène.

A l'heure du Big-Data, on pourrait envisager une centralisation des informations comme par exemple le suivi des patients porteurs permettant ainsi l'identification précoce de ses patients (système informatique, port d'une carte stipulant le statut infectieux).

Le rapatriement sanitaire étant un des facteurs de risque de portage de BHRe, on pourrait concevoir la mise en place au niveau national voire européen, une meilleure coordination et traçabilité des transferts des patients ayant été hospitalisé à l'étranger. Cette démarche permettrait d'identifier et de signaler les alertes épidémiques dès l'entrée du cas index sur le territoire et ainsi la mise en place précoce de stratégie de lutte contre leur diffusion épidémique.

Le lien entre une hospitalisation dans un pays étranger et les patients porteurs de BHRe n'est pas souvent retrouvé. Mais qu'en est-il pour les patients ayant voyager dans un pays étranger sans notion d'hospitalisation ? Un unique dépistage à leur admission suffit-il à écarter la colonisation par une BHRe ? La pratique qui consiste à réaliser un unique prélèvement chez les patients hospitalisés à l'étranger peut être critiquable. Ne devraient-ils pas bénéficier tout comme les patients contacts de trois dépistages ? En effet certains patients contacts se sont révélés porteurs après le deuxième ou le troisième prélèvement. Cela s'explique par l'excrétion inconstante des BHRe au niveau rectal.

Par ailleurs l'absence de standardisation de la technique de prélèvement ainsi que la sensibilité du test qui n'est pas maximale sont d'autres arguments en faveur de la réalisation de 3 dépistages au moins pour tous les patients à risques.

On pourrait également proposer la création d'un pôle ou d'un laboratoire de référence européen à l'image du CNR qui permettrait d'identifier et de comparer les souches de BHRe et donc de déterminer leurs origines. Il serait intéressant de concevoir des techniques d'identification plus rapide de la clonalité de la souche bactérienne. Les recommandations décrivent la technique d'électrophorèse en champs pulsé comme le gold standard cependant elle présente l'inconvénient d'être chronophage, fastidieuse et onéreuse à réaliser, d'autant plus préjudiciable en période épidémique.

L'émergence de ces super-bactéries nous confronte à une situation d'impasse thérapeutique. En effet l'utilisation massive et répétée d'antibiotiques conduit à l'émergence de souche bactérienne mutante devenant résistante envers les antibiotiques les plus puissants qui sont la vancomycine et les carbapénèmes qui ont un usage exclusivement hospitalier. La colistine, ancien antibiotique à forte toxicité rénale demeure notre dernière arme thérapeutique.

L'antibiorésistance est un problème mondial qui n'épargne aucun pays. Elle a pour origine trois comportements délétères. Le premier est la surconsommation et le mésusage des antibiotiques dont les dangers sont connus depuis des décennies. La prise de conscience tardive s'explique par l'enthousiasme effréné de l'innovation qui a été plus rapide que la résistance bactérienne. En effet, la France a connu l'âge d'or de l'antibiothérapie où une nouvelle famille d'antibiotique était découverte tous les 2 à 3 ans. Pendant ce temps, les précautions d'hygiène étaient négligées et la préoccupation concernant l'émergence de germe multi ou hautement résistant était moindre puisque de nouvelles thérapeutiques étaient régulièrement élaborées.

La seconde est l'augmentation de la consommation vétérinaire d'antibiotique non pas pour soigner des affections animales mais plutôt à titre préventif ou pour améliorer la croissance des animaux d'élevage. Étant donné que les bactéries pathogènes sont communes à l'homme et à l'animal, la transmission peut se faire soit par l'intermédiaire de contact avec des animaux contaminés, soit par la consommation de produit issu d'animaux contaminés (notamment par le biais de viande insuffisamment cuite) ou encore par la transmission de gène de résistance à travers les traitements antibiotiques administrés aux animaux. Ceci va être à l'origine de la sélection de bactérie résistante dans la flore commensale du tube digestif de l'animal qui se retrouvera dans le tube digestif du consommateur, où un transfert de gène entre les bactéries commensales de l'animal et les bactéries pathogènes plus spécifiques de l'homme va pouvoir se faire. La filière biologique, moins exposée aux antibiotiques et considérée plus saine, serait-elle une perspective envisageable ?

Enfin, la dernière origine est le rejet de polluant des usines de fabrication, qui pour des raisons de coûts sont quasiment toutes délocalisées en Asie (Chine, Inde, Bangladesh, Pakistan) dont la responsabilité relève des industriels pharmaceutiques. Faute de législation, de surveillance ou d'inspection ou faute de système d'épuration efficace qui ferait augmenter les coûts de fabrication, de nombreuses unités de production industrielles rejettent directement leurs eaux polluées dans la nature. Les enjeux économiques sont tels que tout le monde ferme les yeux sur les conséquences environnementales et sanitaires.

La surconsommation globale d'antibiotique en France est probablement un facteur qui concourt aux taux élevés de résistance bactérienne aux antibiotiques. En effet d'après le Lancet (2005) il apparaît que les niveaux de consommation antibiotique sont associés à des taux élevés de résistance parmi des espèces bactériennes courantes compromettant l'efficacité de ces médicaments. Compte tenu de l'enjeu de santé publique que représente le bon usage des antibiotiques, l'amélioration des pratiques dans ce domaine constitue une priorité. Malheureusement, dans la limite de l'étude le suivi de la consommation d'antibiotique sur l'hôpital de Cambrai n'a pas été réalisée.

L'amélioration de la prescription des antibiotiques, en ville comme à l'hôpital, et plus généralement des autres médicaments anti-infectieux (antifongiques et antiviraux) constitue un axe d'amélioration. La France est en effet l'un des pays d'Europe où la consommation d'antibiotiques à l'hôpital est la plus importante avec 3,9 Doses Définies Journalières (DDJ) pour 1000 habitants, ce qui correspond à près de 10% des ventes totales d'antibiotiques (ville et hôpital). En outre, 7,9% des antibiotiques délivrés en officine correspondent à des prescriptions hospitalières.

Face à cette progression inquiétante de germes hautement résistante, l'ensemble des soignants est concerné et la responsabilité de chacun engagée. Il est donc important de prendre le problème à sa source et d'envisager en amont différentes stratégies de lutte contre l'ampleur de l'antibiorésistance.

Elle passe avant tout par une prescription initiale justifiée ce qui nécessite d'établir un bon diagnostic. Pour ce faire on pourrait envisager des projets de simplification d'analyse microbiologique (ex : minilab) afin de prescrire un traitement probabiliste plus sélectif. A l'image du Test Diagnostic Rapide (TDR) pour l'angine, la grippe, le VIH, ou encore le paludisme, des tests de diagnostic d'antibiorésistance pourraient être élaborés afin d'adapter au mieux nos prescriptions. Au-delà du diagnostic individuel, ils permettraient d'avoir un diagnostic régional afin d'identifier les susceptibilités de résistance et donc de réduire au maximum les pressions de sélection au niveau communautaire.

Ainsi la diffusion de support diagnostic contribuerait à un meilleur usage des antibiotiques. Parmi eux on citera le test de diagnostic rapide du streptocoque qui a fait ses preuves. Chaque année 9 millions d'angines sont prises en charge par la médecine de ville, mais seules 2 millions d'angines à streptocoques Bêta-hémolytique du groupe A (SBGA) justifient un traitement antibiotique dans le cadre de la prévention de la survenue du rhumatisme articulaire aigu, et de la glomérulonéphrite aiguë post-streptococcique). En raison de la difficulté de diagnostic des angines virales, de la crainte des complications ou encore des demandes des patients ou de leurs familles, la prescription d'antibiotiques est fréquente.

Ces tests permettent à partir d'un prélèvement oropharyngé et après extraction de mettre en évidence un antigène spécifique de groupe A de *Streptococcus pyogenes* (polysaccharide C de paroi) par

réaction avec les anticorps anti- streptococciques présents sur le test immuno-chromatographique sur membrane (bandelette réactive).

Il s'agit d'un examen simple, rapide (5 à 7 minutes), dont la sensibilité est supérieure à 90% et la spécificité supérieure à 95%. En septembre 2002, l'Assurance Maladie a généralisé la mise en place de ces tests et met à disposition à titre gratuit ces tests pour les médecins libéraux (généralistes, pédiatres et ORL). Malheureusement dans les établissements de santé (urgences, pédiatrie, ORL) ces tests sont inégalement utilisés. En effet certaines ARH ont demandé aux établissements de santé de prendre en charge l'achat des tests de diagnostic rapide des angines sur leur budget, consigne qui a été inégalement suivie. Par ailleurs, le dispositif de formation à l'utilisation des tests concernant les médecins libéraux n'entre pas en ligne de compte lorsque les TDR sont utilisés à l'hôpital. Dans une optique d'homogénéité des pratiques, la formation des étudiants et des jeunes médecins hospitaliers devrait inclure l'utilisation des tests de diagnostic rapide des angines.

D'autre part l'amélioration de la formation des soignants devraient être une perspective réalisable. En effet l'infectiologie est une spécialité multidisciplinaire complexe pour laquelle la formation initiale des professionnels de santé toute spécialité confondue devrait être perfectible en intégrant le bon usage des antibiotiques comme thématique prioritaire de la formation médicale continue (FMC) (envisager des séances de e-Learning par exemple).

L'information aux patients est tout autant primordiale. La fausse perception de la demande de la consultation est également une piste à évaluer. Il faut davantage responsabiliser le patient sur l'observance thérapeutique et notamment sur la durée de prise du traitement. Bien que chronophage, la stratégie d'éducation du patient doit être à améliorer puisque à long terme elle s'avère fructueuse, comme cela a été démontré pour les pathologies chroniques où l'éducation thérapeutique fait ses preuves.

Des lignes directrices concernant l'usage prudent des antibiotiques peuvent être élaborées telle que la mise en place de mesure de prescription sécurisée et restreinte à l'image de celle des médicaments d'exception. L'élaboration d'outil d'aide à la prescription pourrait être un support pour les médecins lorsqu'ils sont confrontés à des situations de non prescription, parfois difficile à entendre par le patient.

Ainsi sensibiliser les médecins et le public sur l'importance d'un usage raisonné des antibiotiques et informer les usagers et leurs familles sur les raisons de la prescription ou de la non prescription d'antibiotique est primordiale. On pourrait envisager d'introduire dans le carnet de santé de l'enfant une mention sur l'efficacité des antibiotiques voire intégrer l'usage des antibiotiques en tant que thème dans le cursus scolaire.

Il est démontré que la durée des traitements influence fortement l'observance thérapeutique. En effet, une grande majorité de patient arrêtent leur traitement précocement, soit en raison d'une amélioration clinique soit en raison d'une mauvaise tolérance par la survenue d'effets secondaires, ce qui favorise l'émergence de souches bactériennes mutantes. Il serait intéressant d'envisager de réduire les durées de traitement afin d'avoir une durée minimale efficace la plus courte possible. Prochainement de nouvelles recommandations vont être éditées par la Société Française de Pathologie Infectieuse, dans lesquelles on pourrait espérer voir les durées de traitement se raccourcir à une semaine. La mise en place de dispositifs connectés pourrait être un projet d'avenir permettant le suivi de nos patients.

Un des outils de prévention des pathologies reste les campagnes de prévention dont la plus célèbre est « les antibiotiques c'est pas automatique » datant de 1999, les programmes de vaccination (pneumococcique), ou encore la réalisation de Test de diagnostic Rapide (TDR) dans le cadre de l'angine qui est malheureusement trop faiblement utilisé en raison du temps qu'elle impute à la consultation de médecine générale. Cette stratégie de sensibilisation a eu un impact sur le public, médecin et patients, et a permis de diminuer de 25 % la consommation globale d'antibiotique et de 35 % celle des enfants de moins de 6 ans qui étaient principalement la cible de cette campagne.

Une des mesures qui reste perfectible est la surveillance de la consommation des antibiotiques et le suivi de la résistance aux antibiotiques notamment pour certaines infections bactériennes majoritaires en détectant rapidement l'émergence de phénomènes nouveaux.

En outre on pourrait préconiser d'améliorer les échanges d'information entre la ville et l'hôpital par la possibilité aux médecins généralistes de recourir facilement à des conseils thérapeutiques, favoriser la participation des médecins de ville aux réseaux épidémiologiques de surveillance, ou encore en améliorant l'accès aux informations

Avec la mondialisation et le tourisme médicale, les bactéries circulent à toute vitesse et notre alimentation n'est pas épargnée par ces bactéries mutantes alors qu'aucun antibiotique n'a été découvert depuis 20 ans. Il est nécessaire d'entrevoir d'autre approche et de ne pas compter sur une hypothétique nouvelle découverte d'antibiotique. Devrait-on envisager certaines alternatives anciennes telle que la phagothérapie ?

Découverte en 1917 par un chercheur français de l'Institut Pasteur, elle pourrait être une alternative possible aux antibiotiques. Utilisée jusque dans les années 70, l'utilisation des bactériophages n'est pas reconnue en France en raison de l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Cependant certains pays, notamment les pays d'Europe de l'Est, y ont recours avec l'apparition récente d'organisme de tourisme médical proposant aux patients en situation d'impasse thérapeutique cette alternative (eg. Institut Eliava en Géorgie). Bien que cette solution suscite un regain d'intérêt, la principale réticence de l'utilisation de ces bio-médicaments vient de sa stabilité incertaine. La capacité éventuelle de faire disséminer leur résistance n'étant pas nulle, il faudrait évaluer leur utilisation à grande échelle par le biais d'essais randomisés.

L'ère post-antibiotique a peut-être commencé et face à la menace bactérienne il est urgent de trouver des remèdes au plus vite. Fort de ces inquiétudes malgré les initiatives mise en place, les instances nationales doivent mobiliser de manière cohérente et soutenue l'ensemble des professionnels de santé, dans la mise en œuvre d'un plan régional voir national de lutte contre l'émergence de souche bactérienne. Dans ce cadre, envisager d'établir une interface efficace et réactive avec les partenaires impliqués dans la lutte contre l'antibiorésistance et de promouvoir et soutenir les projets contribuant à améliorer la qualité des prescriptions antibiotiques. Pour ce faire, il faudrait élaborer des recherches stratégiques (ARS) fixant les besoins et les objectifs de recherche à moyen et à long terme dans le domaine de la résistance aux antibiotiques.

Paradoxalement moins un antibiotique est utilisé plus il est efficace, une loi qui contredit la logique des profits des grands groupes. Ainsi, les grandes entreprises pharmaceutiques ne s'intéressent pas à la recherche d'antibiotique qui ne constitue pas un marché rentable contrairement à celui des maladies chroniques ou encore de la cancérologie.

De nombreuses réflexions peuvent en découler, tel que l'engagement des pouvoirs publique.

Au vu de l'enjeu que représente l'antibiorésistance, on peut espérer un investissement des pouvoirs publiques par le biais de financements dédiés aux petites firmes pharmaceutiques pour la recherche et la commercialisation des antibiotiques sur des marchés relativement étroits.

Bien que la montée de la résistance se combat efficacement dans beaucoup de pays, cependant nombreux sont ceux qui ont des moyens limités. Par conséquent, l'accès aux antibiotiques n'est pas forcément à la portée de tous et ceci représente une problématique majeure à laquelle nous devons faire face.

Proposition d'axe aidante pour l'hôpital de Cambrai

De manière plus spécifique et concrète, quelques champs d'actions sur notre expérience locales pourraient être mise en place. Tout d'abord privilégier le contrôle de la dissémination environnementale par la vigilance renforcée des visiteurs. La mise en place de suivi de la consommation de la solution hydro-alcoolique (SHA) pourrait un indicateur intéressant évaluable afin d'évaluer l'observance globale de l'hygiène des mains. Dans cette même optique, il serait aussi intéressant d'évaluer et de suivre la consommation d'antibiotique en réanimation /USC mais également dans l'ensemble des services de médecine et chirurgie afin de savoir si une corrélation avec l'incidence épidémique est présente mais également afin de contrôler au mieux leur prescription. La formation systématique et régulière de l'ensemble des soignants de tous les services de soins de l'hôpital en incluant également les brancardiers, kinésithérapeutes, diététiciens et ASH pourrait être une piste de réflexion.

Le handicap majeur à la bonne gestion de l'épidémie est l'absence de structure en aval pouvant accueillir les patients porteurs d'EPC ne relevant plus de soins réanimatoires. Ils étaient par défaut placés en unité de soins continue qui ne pouvait plus assurer leur rôle. On pourrait envisager la création d'une « zone tampon » où ces patients seraient pris en charge et ainsi permettrait de contenir l'épidémie sans monopoliser le fonctionnement d'une unité médicale.

Par ailleurs de par les divers retours d'expérience concernant les épidémies à BHRe, il serait peut-être judicieux de prédéfinir dans les cahiers des charges de construction des futurs établissements de santé une architecture adaptée à des situations épidémiques auxquelles on risque d'être souvent confronté. Dans le cas des épidémies à BHRe, on pourrait prévoir la construction systématique d'une unité préexistante de cohorting.

Malgré les contraintes budgétaires, les recommandations du HCSP éditées en 2013 ont été bien respectées par les services de réanimation et surveillance continue. Celles-ci sont malheureusement difficilement applicables par tous les établissements de santé. Ainsi on pourrait envisager une adaptation raisonnée de ces recommandations afin de pénaliser le moins possible l'activité des structures hospitalières confrontées aux épidémies à BHRe.

Par exemple l'instauration du cohorting pour les patients porteurs tout au long de leurs séjours pourrait être allégée en fin d'hospitalisation lorsque la prise en charge est essentiellement des soins de nursing en mettant en place une démarche de soin de marche en avant.

Conclusion

L'objet de notre étude est un retour sur la diffusion d'une entérobactérie productrice de carbapénémase au sein d'un centre hospitalier général ainsi que sur les mesures mises en œuvre pour l'éradiquer. Cette épidémie est survenue en dépit des moyens habituels mis en œuvre pour prévenir la diffusion de BHRe.

L'émergence de ces super-bactéries nous confronte à une situation d'impasse thérapeutique. En effet l'utilisation massive et répétée d'antibiotiques conduit à l'émergence de souche bactérienne mutante devenant résistante envers les antibiotiques les plus puissants qui sont la vancomycine et les carbapénèmes qui ont un usage exclusivement hospitalier. La colistine, ancien antibiotique à forte toxicité rénale demeure notre dernière arme thérapeutique.

La maîtrise de la diffusion des BHR a donc une importance capitale au sein des établissements de santé qui sont confrontés à l'émergence des EPC. Le CH de Cambrai a fait face à d'importants épisodes de cas groupés de *Klebsiella pneumoniae Oxa-48 (Kp oxa48)*, marqués par des transmissions croisées. Il s'agit d'un événement exceptionnel qui a demandé l'implication totale et l'investissement de l'EOH, la CME, les services de soins, les services techniques, et de l'Arlin.

La communication est primordiale pour la coordination des acteurs de santé dans la gestion d'un épisode à BHRe. Elle passe tout d'abord par le signalement réglementaire aux instances nationales de veille et de sécurité sanitaires (du Cclin à l'InVs).

La sectorisation des soins, les dépistages, les précautions complémentaires contacts et la remise en question des pratiques d'hygiène ont été bénéfiques mais la mise en place tardive du service de cohorting a été préjudiciable pour le fonctionnement de l'hôpital.

Le CH de Cambrai s'est efforcé de respecter les recommandations. Ainsi, la précocité de la mise en place des mesures de lutte contre la diffusion des BHRe aurait permis une meilleure gestion des dépenses.

Liste des abréviations

ADL : Activity of Daily Living
AS : Aide-soignante
BHRe : Bactérie Hautement Résistante émergente
BLSE : Béta lactamases à spectre étendu
BMR : Bactérie MultiRésistante
BPCO : Bronchopathie pulmonaire chronique obstructive
CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
DMS : Durée Moyenne de Séjour
ECBU : Examen CytoBactériologique des Urines
EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes
EPC : Entérobactéries Productrices de Carbapénémases
EOH : Equipe Opérationnelle d'Hygiène
ERG : Entérocoque Résistant aux Glycopeptides
ERV : Entérocoque Résistant à la Vancomycine
ETP : Equivalent Temps Plein
ENCC : Echelle Nationale de Coûts Commune
HAD : Hospitalisation A Domicile
GHM : Groupe Homogène de Malades
GHS : Groupe Homogène de Séjours
HCSP : Haut Conseil de Santé Publique
IDE : Infirmier Diplômé d'Etat
InVS : Institut national de Veille Sanitaire
Kp oxa-48 : Klebsiella pneumoniae productrice de carbapénémase oxa-48 PCR
Polymerase Chain Réaction
NDM-1 : New Dehli metallo- β -lactamase
Patient EPC+ : Patient porteur d'une EPC
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information
SARM : Staphylococcus aureus Résistant à la Méricilline
Séjour EPC + : Séjour des patients porteur d'EPC au cours duquel le diagnostic a été établi
T2A : Tarification A l'Acte
VMCT : Valorisation Moyenne du Cas Traité

Bibliographie

- 1) Institut national de Veille sanitaire (InVs). Dossier EPC. Mis à jour le 20 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-productices-de-carbapenemase-EPC>
- 2) Wolff M, Loly-Guillou ML, Pajot O. Les carbapénèmes. *Réanimation*. 2009 ; 18:199-208.
- 3) Nordmann P. Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae : Overview of a major public health challenge. *Médecine et maladies infectieuses*. 2014 ; 44 : 51-56.
- 4) Nordmann P, Dortet L, Poirel L. Carbapenem resistance in Enterobacteriaceae: here is the storm! *Trends in Molecular Medicine*. 2012; 18:263-272.
- 5) Boutet-Dubois A, Pantel A, Sotto A, Lavigne JP. Les entérobactéries productrices de carbapénèmases. *Lettre d'information du CCLin Sud-Est*. Avril 2012.
- 6) Nordmann P, Carrer A. Les carbapénèmases des enterobactéries. *Archives de Pédiatrie*. 2010; 17:S154-S162.
- 7) Abbas M., Cherkaoui A. , Fankhauser C., Schrenzel J . et Harbarth S. Carbapenemases : implications cliniques et épidémiologiques pour la Suisse. *Revue Médicale Suisse*, 2012, vol 25, Numero 8, p.882-889
- 8) Potron A., Poirel L., Rondinaud E. et Nordmann P. Intercontinental spread of OXA-48 beta-lactamase producing Enterobacteriaceae over a 11-year period, 2001 to 2011. *Surveillance and outbreak reports*, Août 2013, vol 18, numero 3,14 p.
- 9) Pournaras S., Protonotariou E., Voulgari E., Kristo I., Dimitroulia E., Vitti D, Tsalidou M., Maniatis A., Tsakris A et Sofianou D. Clonal spread of KPC-2 carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae* strains in Greece. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 2009, vol 64, p. 348-352
- 10) Santé Publique Ontario. Enterobactéries productrices de carbapénémase. Feuille d'information à l'intention des patients et des visiteurs. Extrait de l'annexe A : dépistage, analyse et surveillance des organismes antibioresistants. Comité consultatif provincial des maladies infectieuses. Février 2013. 4 p.
- 11) Harvey K., Esposito D., Han P., Kozarky P., Freedman D., Plier D., Sotir M. Surveillance for Travel-Related Disease-GeoSentinel Surveillance System, United States, 1997-2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report, Surveillance Summaries*, 2013, vol 62, numero 3, p. 1-15
- 12) 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.
- 13) 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.

- 14) Nordmann P, Naas T, Poirel L. Global spread of Carbapenemase-producing Enterobacteriaceae. *Emerging Infectious Diseases*, 2011; 17:1791-1798.
- 15) 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>
- 16) HCSP. Maîtrise de la diffusion des BMR importées en France par des patients rapatriés ou ayant des antécédents d'hospitalisation à l'étranger. CsSP, HCSP. Novembre 2010. Disponible sur http://www.hcsp.fr/docspdf/avisrapports/hcspr20101116_bmrimport.pdf
- 17) InVS. Episodes impliquant des entérobactéries productrices de carbapénémases en France : Situation épidémiologique du 1er avril 2013. 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/Episodes-impliquant-des-enterobacteries-productrices-de-carbapenemases-en-France.-Situation-epidemiologique-du-1er-avril-2013> (consulté le 17/05/2013)
- 18) 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>
- 19) 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.
- 20) 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>
- 21) Fetter R, Freeman J. Diagnosis Related Groups: Product Line Management within Hospitals. *The Academy of Management Review*. 1986; 11:41-54.
- 22) 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>
- 23) Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation. Présentation du PMSI-CO [en ligne]. Disponible sur <http://www.atih.sante.fr/mco/presentation>.
- 24) 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.
- 25) 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.
- 26) Tran Ba Loc P, Lamarche-Vadel A, Gagey O, Frank-Soltysiak M. Facteurs associés à la durée longue d'un groupe homogène de séjours chirurgicaux. *Journal de gestion et d'économie médical*. 2010; 28:194-206.
- 27) 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.

- 28) 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.
- 29) Collège des Economistes de la santé. Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé. Juillet 2003, 89p.
- 30) 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.
- 31) Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS. Octobre 2011
- 32) Collège des Economistes de la santé. Guide méthodologique pour la mise en place d'une analyse d'impact budgétaire. Juillet 2008, 24p.
- 33) 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.
- 34) 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.
- 35) 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.
- 36) 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.
- 37) 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>
- 38) 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.
- 39) 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.
- 40) 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.
- 41) 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.
- 42) Bourgain, C., Bertrand, M. et Seringe, E. « Les bactéries hautement résistantes émergentes en service d'hémodialyse et de néphrologie : pertinence des prélèvements systématiques ». *Néphrologie & Thérapeutique* 10, (septembre 2014) : 395.

- 43) Deloffre D. Diarrhées infectieuses en EHPAD dans le Nord-Pas-de-Calais : prévalence de ces diarrhées et des infections à *Clostridium difficile* et gestion de ce risque infectieux ; sous la direction de Monsieur le Docteur Grandbastien. Thèse d'exercice : Médecine : Lille 2 : 2008.
- 44) Zuckerman, T., Benyamini, N., Sprecher, H., Fineman, R., Finkelstein, R., Rowe, J. M., et Oren, I. « SCT in Patients with Carbapenem Resistant *Klebsiella pneumoniae*: A Single Center Experience with Oral Gentamicin for the Eradication of Carrier State ». *Bone Marrow Transplantation* 46, numero 9 (septembre 2011) : 1226-30.
- 45) Oren, I., Sprecher, H., Finkelstein, R., Hadad, S., Neuberger, A., Hussein, K., Raz- Pasteur, A. et al. « Eradication of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Gastrointestinal Colonization with Nonabsorbable Oral Antibiotic Treatment: A Prospective Controlled Trial ». *American Journal of Infection Control* 41, numero 12 (décembre 2013) : 1167-72.
- 46) Correa, L., Dalla Valle Martino, M., Siqueira, I., Pasternak, J., Gales, A.C., Vallone Silva, C., Zinsly Sampaio Camargo, T., Scherer, P.F. et Marra, A.R. « A Hospital- Based Matched Case-Control Study to Identify Clinical Outcome and Risk Factors Associated with Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection ». *BMC Infectious Diseases* 13 (2013) : 80.
- 47) Schwaber, M.J., Klarfeld-Lidji, S., Navon-Venezia, S., Schwartz, D., Leavitt, A. et Carmeli, Y. « Predictors of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Acquisition among Hospitalized Adults and Effect of Acquisition on Mortality ». *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 52, numero 3 (mars 2008) : 1028-33.
- 48) Nouvenne, A., Ticinesi, A., Lauretani, F., Maggio, M., Lippi, G., Guida, L., Morelli, I., Ridolo, E., Borghi, L. et Meschi, T. « Comorbidities and Disease Severity as Risk Factors for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Colonization: Report of an Experience in an Internal Medicine Unit ». *PloS One* 9, numero 10 (2014)
- 49) Papadimitriou-Olivgeris, M., Marangos, M., Fligou, F., Christofidou, C., Sklavou, C., Vamvakopoulou, S., Anastassiou, E.D. et Filos, K.S. « KPC-Producing *Klebsiella pneumoniae* Enteric Colonization Acquired during Intensive Care Unit Stay: The Significance of Risk Factors for Its Development and Its Impact on Mortality ». *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 77, numero 2 (octobre 2013) : 169-73.
- 50) Candevir U., Kurtaran, B., Seza Inal, A., Kömür, S., Kibar, F., Yapıcı Çiçekdemir, H., Bozkurt, S. et al. « Risk Factors of Carbapenem-Resistant *Klebsiella Pneumoniae* Infection: A Serious Threat in ICUs ». *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research* 21 (2015) : 219-24.
- 51) Gagliotti, C., Giordani, S., Ciccicarese, V., Barozzi, A., Giovinazzi, A., Pietrantonio, A.M., Moro, M.L., Pinelli, G. et Sarti, M. « Risk Factors for Colonization with Carbapenemase-Producing *Klebsiella pneumoniae* in Hospital : A Matched Case- Control Study ». *American Journal of Infection Control* 42, numero 9 (septembre 2014) : 1006-8.
- 52) Gasink, L. B., Edelstein, P.H., Lautenbach, E., Synnestvedt, M. et Fishman, N.O. « Risk Factors and Clinical Impact of *Klebsiella Pneumoniae* Carbapenemase-Producing *K.pneumoniae* ». *Infection Control and Hospital Epidemiology* 30, numero 12 (décembre 2009) : 1180-85.
- 53) Schechner, V., Kotlovsky, T., Kazma, M., Mishali, H., Schwartz, D., Navon-Venezia, S., Schwaber, M. J. et Carmeli, Y. « Asymptomatic Rectal Carriage of blaKPC Producing Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae: Who Is Prone to Become Clinically Infected? ». *Clinical Microbiology and Infection: The Official Publication of the European Society of*

Clinical Microbiology and Infectious Diseases 19, numero 5 (mai 2013) : 451-56.

- 54) Borer, A., Saidel-Odes, L., Eskira, S., Nativ, R., Riesenber, K., Livshiz-Riven, I., Schlaeffer, F., Sherf, M. et Peled, N. « Risk Factors for Developing Clinical Infection with Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Hospital Patients Initially Only Colonized with Carbapenem-Resistant *K pneumoniae* ». *American Journal of Infection Control* 40, numero 5 (juin 2012) : 421-25.
- 55) Daroukh, A., Delaunay, C., Bigot, S., Ceci, J. M., Siddhoun, N., Bukreyeva, I., Raisin, J., Porcheret, H., Maisonneuve, L. et Bouldouyre, M. A. « Characteristics and Costs of Carbapenemase-Producing Enterobacteria Carriers (2012/2013) ». *Médecine Et Maladies Infectieuses* 44, numero 7 (juillet 2014) : 321-26.
- 56) Ayraud-Thévenot, S., Huart, C., Mimos, O., Taouqi, M., Laland, C., Bousseau, A. et Castel, O. « Control of Multi-Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Outbreaks in an Intensive Care Unit: Feasibility and Economic Impact of Rapid Unit Closure ». *The Journal of Hospital Infection* 82, numero 4 (décembre 2012) : 290-92.
- 57) 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.
- 58) 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.
- 59) 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.
- 60) Mohamed El Hamri, Sandrine Lacroix, Zoher Kadi. CH Laon, Arlin Picardie Retour d'expérience sur 2 épisodes des cas groupés d'infection à *Klebsiella pneumoniae* OXA 48
- 61) Coast J, Smith R. Antimicrobial resistance: cost and containment. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2003; 2:241-251.
- 62) Hübner, C., Hübner, N.-O., Hopert, K., Maletzki, S. et Flessa, S. « Analysis of MRSA-Attributed Costs of Hospitalized Patients in Germany ». *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases: Official Publication of the European Society of Clinical Microbiology* 33, numero 10 (octobre 2014): 1817-22.
- 63) 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.
- 64) 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
- (65) 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.

- (66) 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.

Listes des annexes

Annexe 1 :

Cartographie des acteurs et des mesures de santé

Annexe 2 :

Conduite à tenir en cas d'épidémie d'EPC

Annexe 3 :

Tableau comparatif des études sur l'impact économique des épidémies hospitalières

Annexe 4 :

Courrier type « patient contact » adressé au médecin traitant

Annexe 5 :

Ordonnance type contact

Annexe 6 :

Recherche de mutation de la souche d'EPC

Annexe 7 :

Courrier du CNR : Analyse bactériologique du cas index

Annexe 8 :

Tableau synoptique

Annexe 9 :

Sites de prélèvement de surface effectué par le service d'hygiène

Annexe 10 :

Résultat d'audit des pratiques en hygiène pour le pôle réanimation/USC réalisé par l'EOH

Annexe11 :

Echelle des activités de la vie quotidienne-indice de KATZ

Annexe 12 :

Taux d'occupation du service de réanimation et d'USC de l'année 2014 comparativement aux années précédentes sur la même période

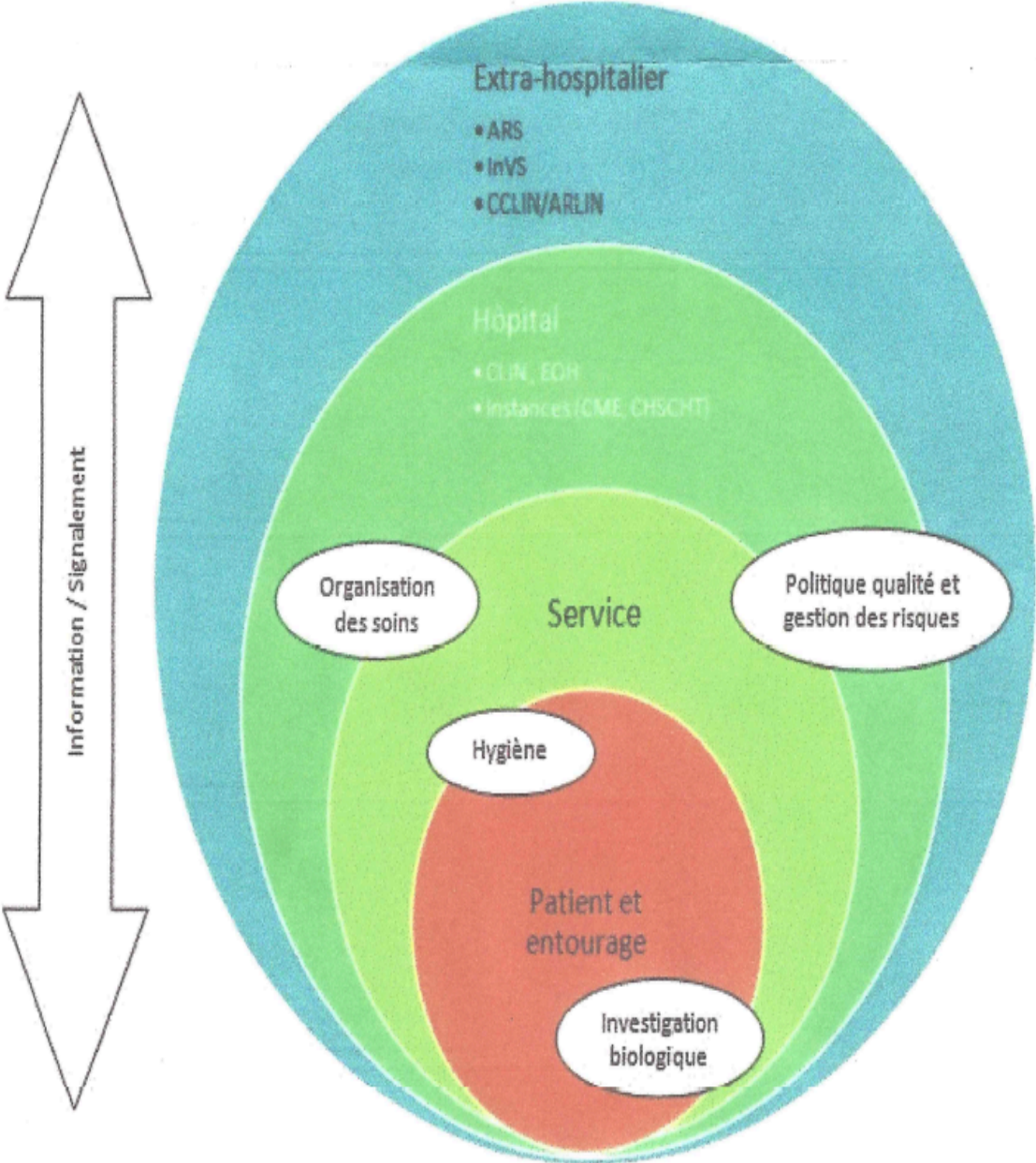
Annexe 13 :

Graphique d'incidence mensuelle des séjours des patients porteurs d'EPC en fonction du temps par service

Annexe 14 :

Coûts et durées des séjours des patients porteurs

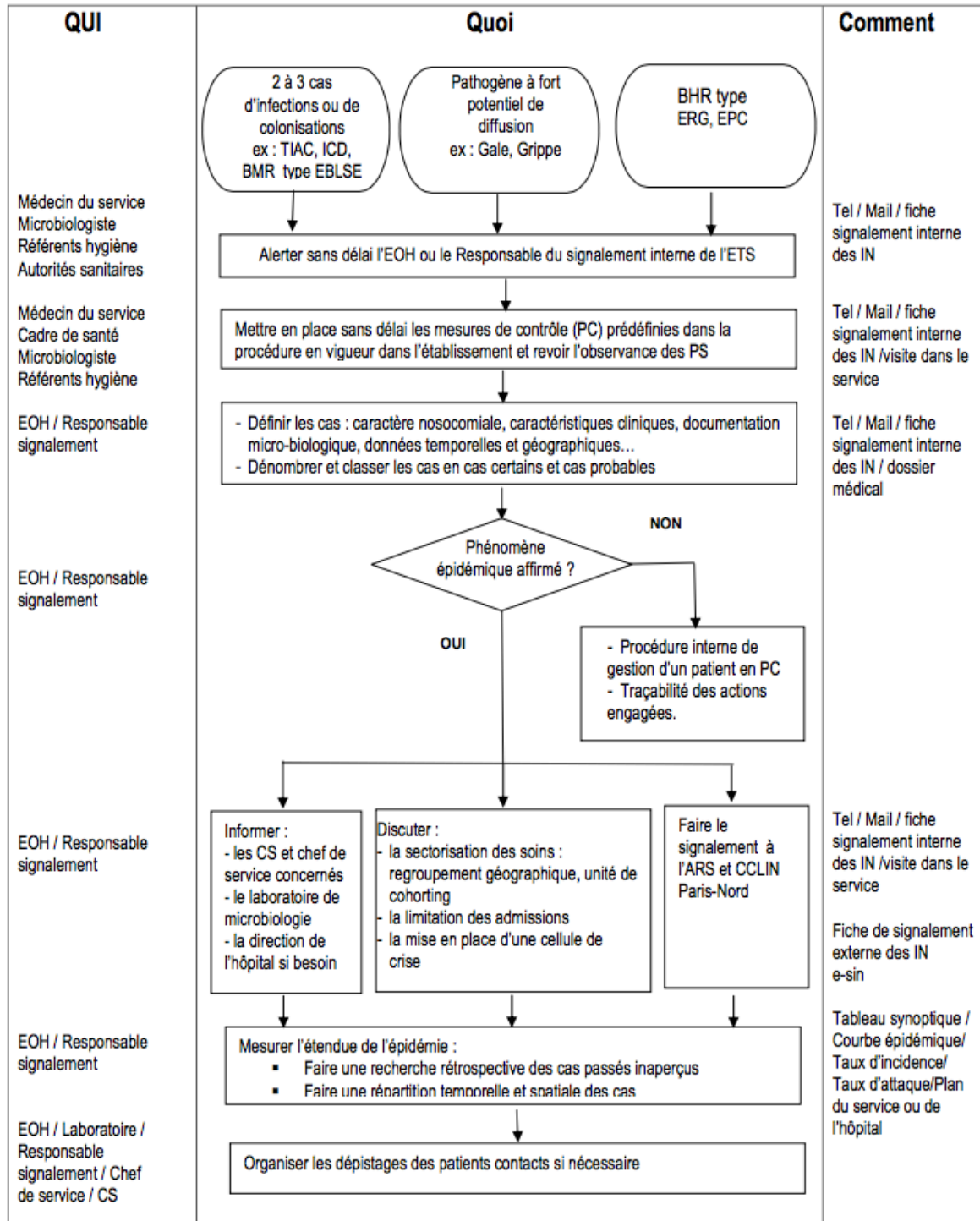
ANNEXE 1 : CARTOGRAPHIE DES ACTEURS ET DES MESURES DE SANTÉ

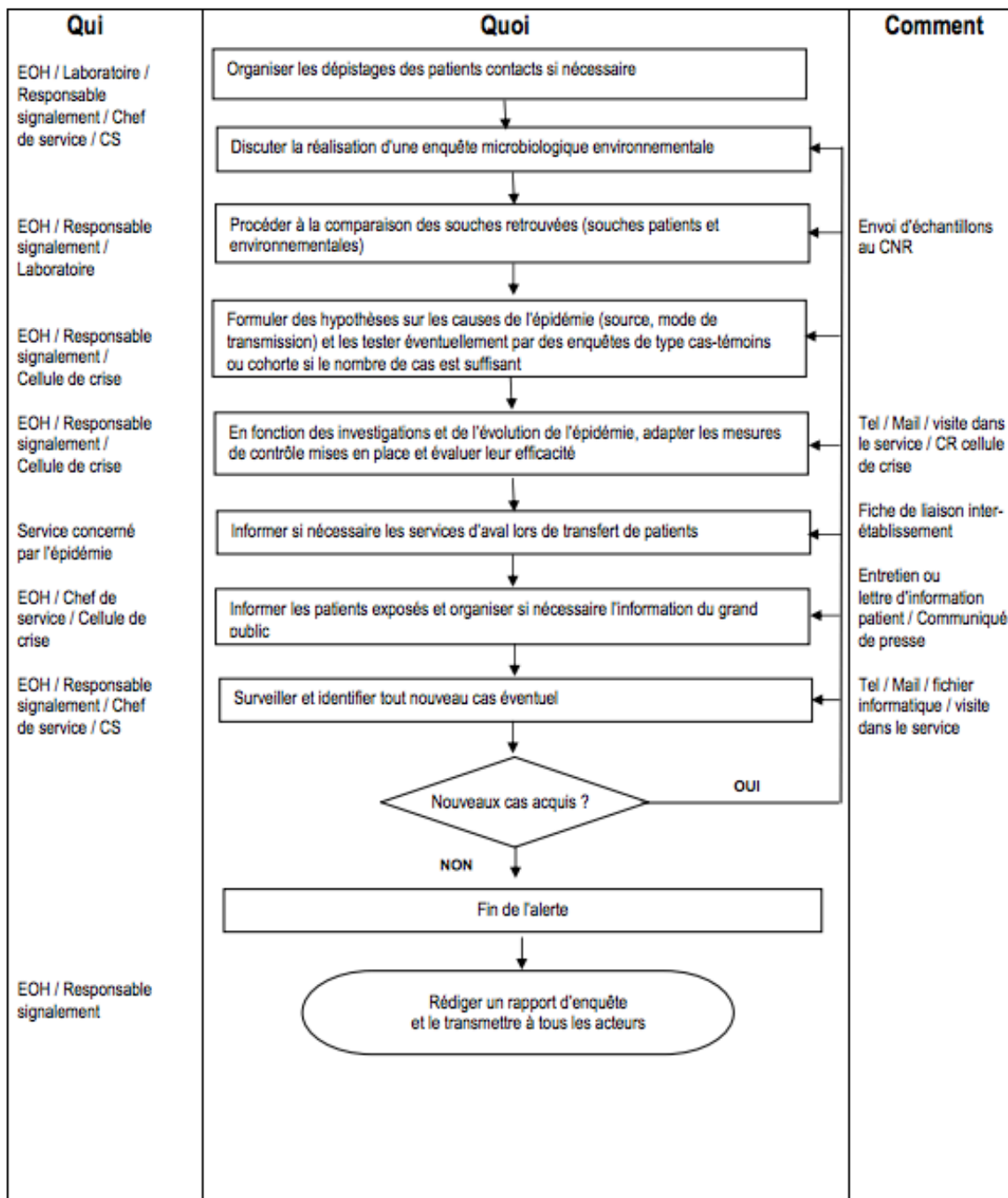


ANNEXE 2 : CONDUITE À TENIR EN CAS D'ÉPIDÉMIE D'EPC

	PLAN DE MAITRISE D'UNE ÉPIDÉMIE	Version 01
		Date : 07/07/11
		Page : 5/15

VIII. LOGIGRAMME : Conduite à tenir en cas d'épidémie





**ANNEXE 3 : TABLEAU COMPARATIF DES ETUDES SUR L'IMPACT ECONOMIQUE DES
EPIDEMIES HOSPITALIERE**

Etude(Biblio)	Type d'épidémie Durée (et /ou période)	Etude Cas /témoins Nombre de patients inclus	Méthodologie	Coûts
Finlande (Helsinki) (33)	SARM en 2003 Durée : 13 mois		Coût relatif à la stratégie de contrôle <ul style="list-style-type: none"> ➤ Isolements ➤ Laboratoire ➤ PEC thérapeutique ➤ Fermeture de lits ➤ Logistique 	
Espagne (Valence) (34)	Pseudomonas aeruginosas en Unité soins intensif	17 patients infecté Vs 50 non infectés	Micro costing, modèle de régression linéaire : Coût hospitalier ajusté par patients	Patient infecté : 21 916€ soit 200 x Coûts témoins Patient non infecté : 9 509€
Suisse (Genève) (66)	SARM en 2009	Cohorte de patient hospitalisé 167 patients infectés Vs 25 766 patients non infectés	Modèle multivarié : Nombre de jours d'hospitalisation en excès par patient infecté ----- Approche par microcosting : Coût réel de production des séjours des patients infectés et colonisés	11,5 jrs IC 95% = (7,5 -15) ----- Coût moyen journalier par séjour des patients infectés /colonisés = 1,26
Seine St- Denis (CH Rober Ballanger) (36)	EPC	16 patients porteurs dont 4 patients infectés Vs 463 patients contacts	Différence d'activité des services concernés par l'épidémie entre la période n et la période n-1*	Perte d 'activité de 547 303 € Coût de laboratoire 30 931€
Montpellier (37)	EPC Durée : 4 mois	11 patients porteurs Vs 263 patients contacts	Perte de recette lié à l'allongement de la DMS : <i>(Valorisation réel du séjour – VMCT moyenne) x durée du séjour</i>	Perte de recette : -Patients porteurs : 151 714 € -Patients contacts :

			----- Perte de recette par la fermeture de lits : <i>Nombre de journée d'hospitalisation perdu X VMCT</i>	42 -- Pe la 26
Paul Brousse (38) Paris	ERV Durée :2 mois	13 patients porteurs Vs 294 patient contacts	Perte de recette lié au blocage des lits : <i>(Taux d'admission (n-1)-Taux d'admission (n))x Recette d'un lit de l'UM concerné)</i>	Pe 91
Poitiers (39)	ABRI (2 épisodes épidémiques) -En 2006 : Durée de 5 mois -En2009 : Durée de 25 jours	-En 2006 : 20 patients colonisés -En 2009 : 7 patients colonisés	Perte de recette : <i>Moyenne de Recette par lits** x Nombre de jours de lits fermés</i>	Pe -E € -E €
Pays Bas (40)	ERV	(Non précisé) 3 épisodes épidémiques	Perte de recette lié à la suspension des admissions : <i>Différence du nombre d'admission entre la période (n-1) et n (Méthode de calcul non précisé)</i>	Pe 35 48 « F
Canada (41)	ERV Durée de 1 an De Avril 2008 A Mars 2009)	Etude cas/témoins uni-centrique : 217 cas (porteurs) Vs 1073 témoins	Modèle linéaire généralisé : <i>Modélisation d'une relation entre le coût et le statut infectieux en contrôlant les autres variables influençant les coûts des séjours</i> =>Différence significative du coût hospitalier par patient entre patient porteurs et non porteurs =>Absence de différence significative de coût entre patients infectés et colonisés à ERV	Cc po 61 d' rap no Cc pa (1 DS EF 68 d' rap pa (4 Nc sup d'l ch 13

*n=
période de l'épidémie
 * n-1 =
année précédant la
période épidémique
 **Moyen
ne sur les 6 mois précédant la fermeture de la recette par lit

Cambrai	EPC	11 patients infectés 28 patients colonisés	Estimation du surcoût et pertes de recettes.	To

ANNEXE 4 : COURRIER TYPE PATIENT CONTACT ADRESSÉ AU MEDECIN TRAITANT

**PÔLE MEDICO-TECHNIQUE (Hémodialyse, Laboratoire,
Pharmacie, Réanimation, Surveillance continue)**
REANIMATION POLYVALENTE
SURVEILLANCE CONTINUE



**Centre
Hospitalier
Cambrai**

516, avenue de Paris - BP 389 - 59407 CAMBRAI CEDEX
☎ 03 27 73 73 73 - 📠 03 27 73 73 85 - @ www.ch-cambrai.fr

Docteur Mustapha HAJJAR
Chef de Pôle
Chef de Service
N° RPPS :



10002250198

A Cambrai, le

Docteur Patrick MALHERBE
Praticien Hospitalier
N° RPPS :



10001772283

Docteur Nabil BELHAJ
Praticien Hospitalier
N° RPPS :



10002293792

Docteur Walter JOOS
Praticien Hospitalier
N° RPPS :



10002293353

Docteur Fawzi Ali BAGHDADI
Assistant spécialiste
N° RPPS :



10100682329

Docteur,

Suite à la dernière hospitalisation de votre patient en Réanimation Polyvalente et/ou Surveillance Continue du CH de Cambrai, et dans le cadre du suivi bactériologique, il est recommandé de réaliser un prélèvement rectal 48h après sa sortie puis 2 fois à une semaine d'intervalle.

*1^{er} prélèvement à effectuer 48 heures après la sortie :
2^{ème} prélèvement à effectuer 1 semaine après :
3^{ème} prélèvement à effectuer 2 semaines après :*

Je vous remercie de bien vouloir communiquer les résultats des analyses au Service Hygiène (03.27.73.71.53 / 03.27.73.74.19).

Veillez agréer, Docteur, l'expression de mes salutations respectueuses.

Docteur M.HAJJAR
Chef de Service, Chef de Pôle

N° FINESSE ETABLISSEMENT :



580781805

☎ SECRETARIAT RÉANIMATION : 03 27 73 74 04 / ☎ SECRÉTARIAT SURVEILLANCE CONTINUE : 03 27 73 71 27

☎ HOSPITALISATION RÉANIMATION : 03 27 73 74 33 / ☎ : 03 27 73 76 58

☎ HOSPITALISATION SURVEILLANCE CONTINUE : 03 27 73 71 51

Word - Réanimation - Secrétariat - lettre prélèvement EPC - version juillet 2016

ORD REA 092 R 08/ 10-2014

**RECHERCHE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLSE PRODUCTRICE DE
CARABAPENEMASE
DE TYPE OXA 48**

Réaliser *un écouvillon rectal stérile avec ensemencement sur un milieu sélectif* permettant de rechercher les Entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G)

Ré-isoler les colonies suspectes, identifier et réaliser l'antibiogramme de ces souches.

Le milieu sera ensemencé en quadrant et un disque d'Ertapénème (ERT) sera déposé au niveau du point d'ensemencement.

Ordonnance renouvelable 2 fois afin de réaliser 3 dépistages espacés d'une semaine.

Nature de prélèvement : ANAL (DEPISTAGE BMR)

Culture : *Présence de Bactéries multi-résistantes (*)*
Klebsiella pneumoniae
ATTENTION ! Klebsiella à β -lactamase à spectre étendu et
productrice de carbapénémase
(présence du gène de la carbapénémase OXA-48)



- Biologie Moléculaire -

** Nature de prélèvement : Souche de *Klebsiella pneumoniae*

Détection des gènes impliqués dans la résistance aux carbapénèmes par technique moléculaire

Gène *vim* : Négative, ADN non détecté

Gène *imp* : Négative, ADN non détecté

Gène *oxa-48* : Positive

Gène *kpc* : Négative, ADN non détecté

Gène *ndm* : Négative, ADN non détecté



Dr. DUMOULARD Bruno
CH de Cambrai
516 avenue de Paris
59400 CAMBRAI

Bicêtre, le 24 juillet 2014

Chers collègue,

Nous avons analysé les quatre souches de *K. pneumoniae* isolées chez M. X cas index (2 souches), M. Y (2 souches).

Ces trois souches produisent une carbapénémase NDM
1.

Ces souches ont également été comparées grâce à un système de rep PCR automatisé (DiversiLab®, bioMérieux). Avec ce système, les quatre souches de *K. pneumoniae* sont identiques.

Bien à vous.

Dr. L. DORTET

ANNEXE 9 : ANALYSE DES PRELEVEMENTS DE SURFACE EFFECTUÉ
PAR LE SERVICE D'HYGIENE

RECHERCHE EPC SURFACE SIPHONS SEPTEMBRE 2014

Prélèvements effectués le mardi 30/09/2014 en réanimation suite à la visite de Sofia et Yann de l'ARLIN

A noter : -réaliser après sortie de Me Bou. Chr. le 29/9/2014, chambre 6, hospitalisée en Réa,

-après 2 bionettoyages dont un au vaporetto

Points de prélèvements :

1. Milieu matelas nimbus
2. Boutons scope
3. 1^{er} tiroir chariot ide
4. 2eme tiroir
5. 3eme tiroir
6. Boutons SAP
7. Extérieur du tensiomètre
8. Stéthoscope
9. Siphon : point d'eau du central
10. Manette latérale du lit
11. Manette au pied du lit
12. Bouton distributeur du savon doux
13. Milieu de la planche de pesée
14. Boutons de l'appareil pour alimentation entérale
15. Bac vert du chariot AS
16. Manette du tabouret métal
17. Manomètre d'aspiration bronchique
18. Poignée de la petite porte intérieure
19. « Souris » de l'échographe
20. Flacon du gel d'échographie
21. Siphon chambre 6
22. Boutons ECG
23. Roll-board
24. Boutons appareil à radio « girafe »
25. Téléphone de garde médecin
26. Table « kiwi »

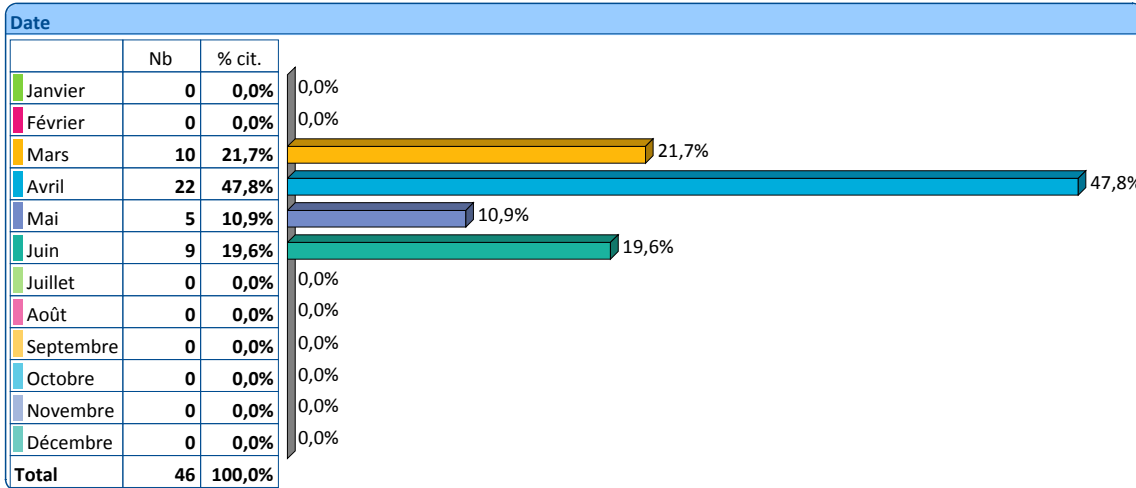
Mme N, ide hygiéniste, ch cambrai, 30 sept 2014

ANNEXE 10 : RESULTAT D'AUDIT DE L'EOH



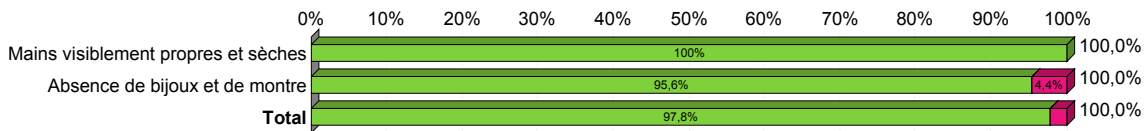
Evaluation de la Formation Hygiène des mains : SHA-Soins / Gants Juin 2015

47 observations
Echantillon total
Page 1/4



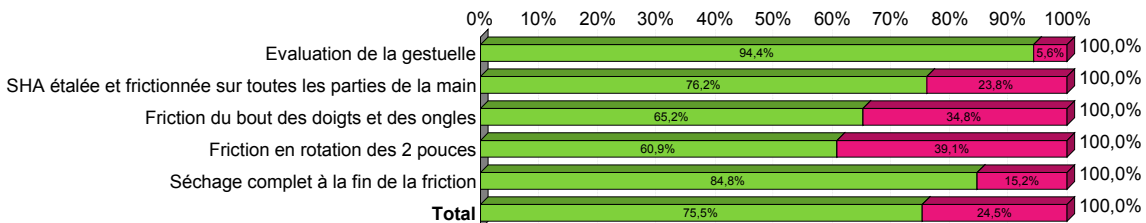
Technique : Pré-requis

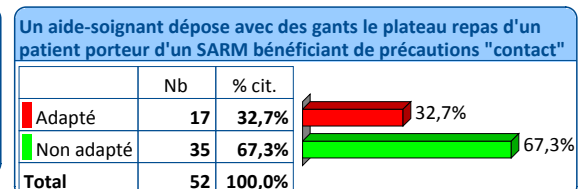
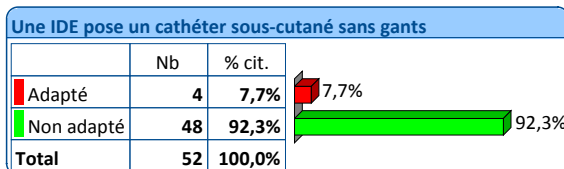
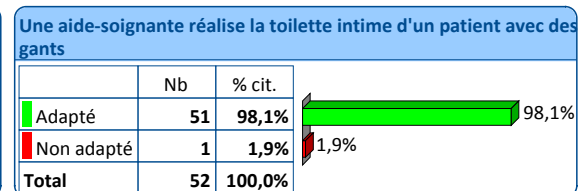
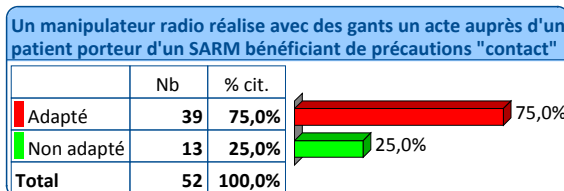
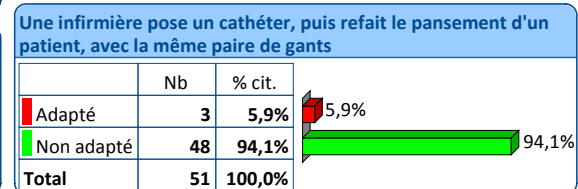
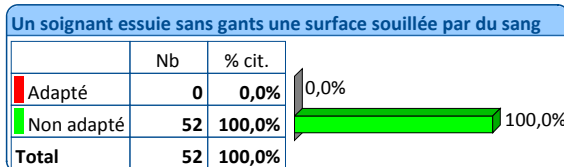
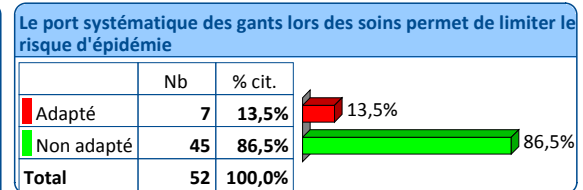
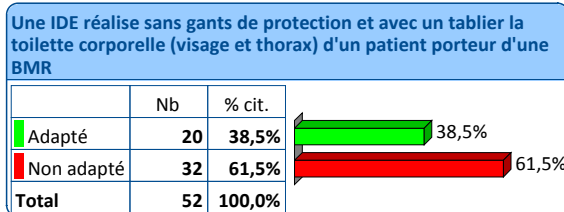
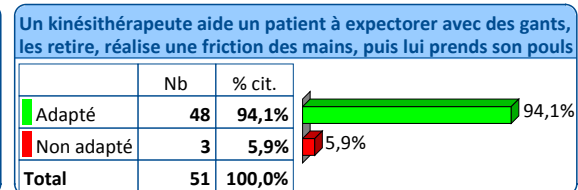
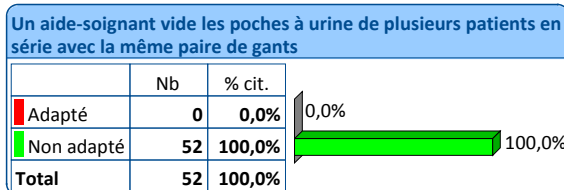
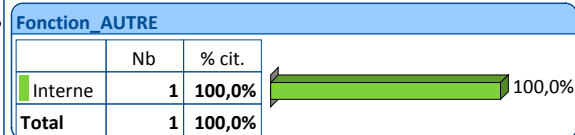
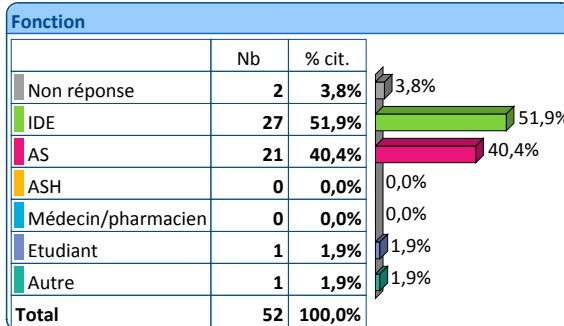
	oui		non	
	N	% cit.	N	% cit.
Mains visiblement propres et sèches	46	100,0%	0	0,0%
Absence de bijoux et de montre	43	95,6%	2	4,4%
Total	89	97,8%	2	2,2%

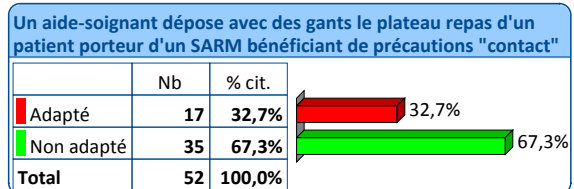
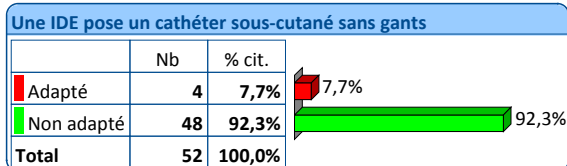
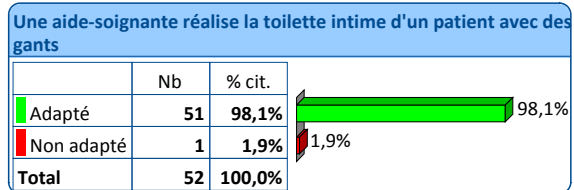
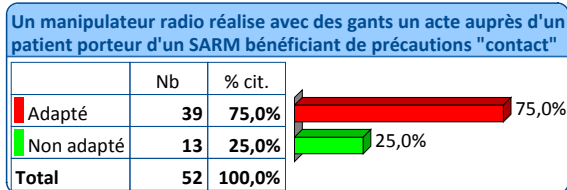
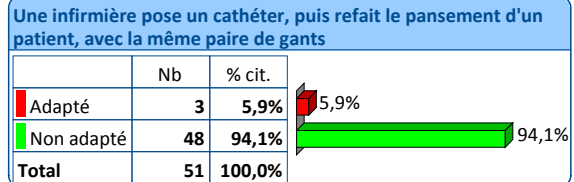
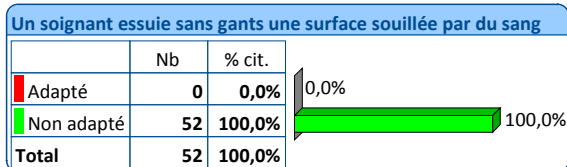
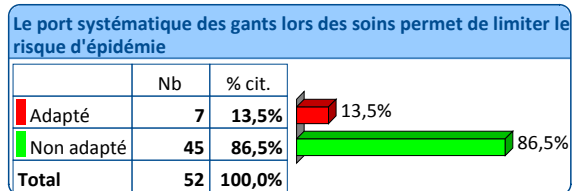
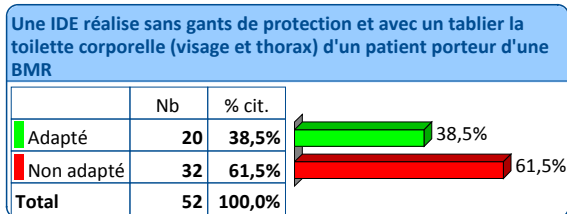
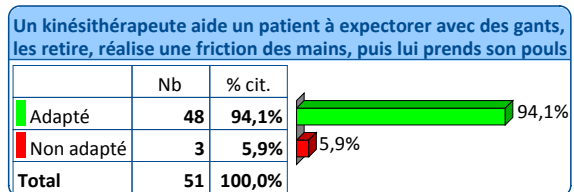
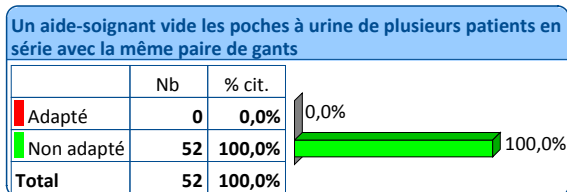
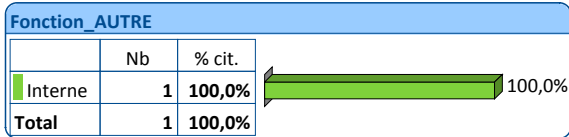
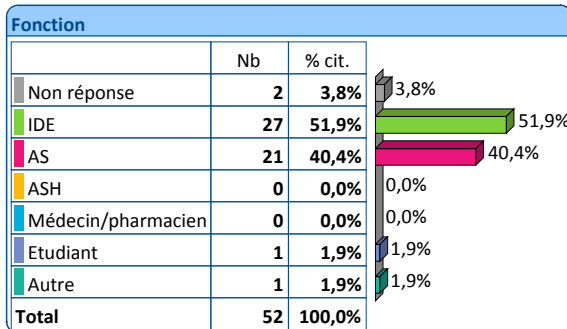


Technique : Evaluation de la gestuelle

	oui		non	
	N	% cit.	N	% cit.
Evaluation de la gestuelle	34	94,4%	2	5,6%
SHA étalée et frictionnée sur toutes les parties de la main	32	76,2%	10	23,8%
Friction du bout des doigts et des ongles	30	65,2%	16	34,8%
Friction en rotation des 2 pouces	28	60,9%	18	39,1%
Séchage complet à la fin de la friction	39	84,8%	7	15,2%
Total	163	75,5%	53	24,5%







Description		Porteurs de charge complet : 36%	Nombre de services évalués: 15
Résultats			
Equipements des chambres			
Proportion de lits avec WC individuel		56,6%	
Absence de douche rince-bassin		43,74%	
Présence de couvercles de bassin		73,3%	
Lave Bassin			
Nombre de lave bassin		15	
Lave bassin opérationnel*		86,7%	
Conformité local lave bassin**		46,7%	
Autres indicateurs			
Formation sur la gestion des excréta		46,7%	
Bassin entretenu directement au lave-bassin		73,3%	
<p>Lave Bassin (LB) opérationnel*: conformité cumulée qui regroupe la maintenance préventive réalisée et LB accessible et fonctionnel et utilisé.</p> <p>Conformité local lave bassin**: conformité cumulée qui regroupe un local équipé pour l'hygiène des mains (point d'eau et SHA) et un mode de stockage adapté pour les bassins.</p>		<p>Axes d'amélioration:</p>	

ANNEXE 11 : ECHELLE DES ACTIVITES DE LA VIE QUOTIDIENNE-INDICE KATZ

Activités	Définition d'une activité indépendante	Indépendant	
		Oui	Non
Soins corporels	Ne reçoit pas d'aide ou ne reçoit de l'aide uniquement pour se laver une partie du corps		
Habillement	Peut s'habiller sans aide à l'exception de laçer ses souliers		
Toilette	Se rend aux toilettes, utilise les toilettes, arrange ses vêtements et retourne sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur, un bassin ou un urinal pendant la nuit)		
Transfert	Se met au lit et se lève du lit et de la chaise sans aide (peut utiliser une canne ou un déambulateur)		
Continence	Contrôle fécal et urinaire complet (sans accidents occasionnels)		
Alimentation	Se nourrit sans aide (sauf pour couper la viande ou pour beurrer du pain)		

ANNEXE 12 : TAUX D'OCCUPATION DU SERVICE DE REANIMATION et d'USC DE L'ANNEE 2014 COMPARATIVEMENT AUX ANNÉES PRECEDENTES SUR LA MÊME PERIODE

SERVICE DE REANIMATION

	Taux d'occupation du service de réanimation 2014	Moyenne du taux d'occupation des 3 années précédentes 2011, 2012, 2013	Nombre de journées perdues
Mai	82,66%	91,53%	23
Juin	86,25%	87,33%	3
Juillet	79,92%	84,14%	10
Août	52,02%	84,27%	79
Septembre	77,50%	83,97%	9
Octobre	86,69%	81,75%	0

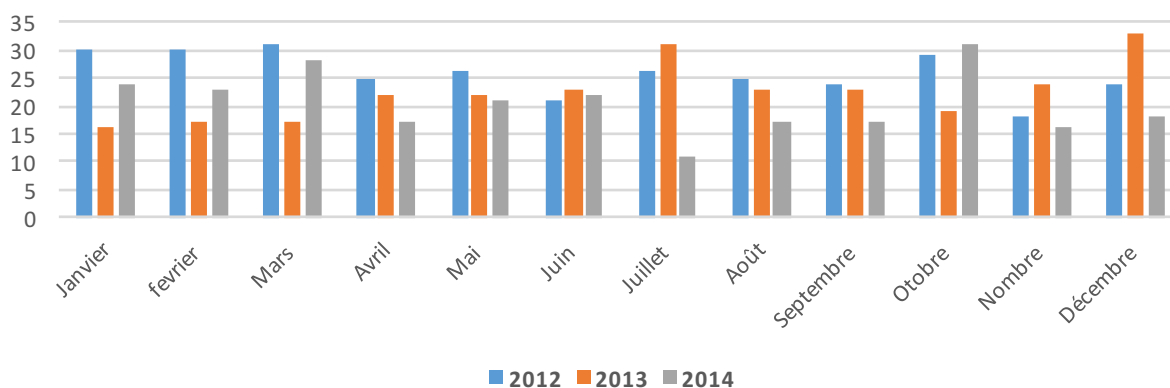
SERVICE USC

	Taux d'occupation du service d'USC 2014	Moyenne du taux d'occupation des 3 années précédentes 2011, 2012, 2013	Nombre de journées perdues
Mai	82,10%	87,26%	7
Juin	83,22%	87,33%	5
Juillet	73,87%	83,47%	24
Août	75,27%	73,83%	0
Septembre	70,56%	85,35%	32
Octobre	84,95%	81%	0

ANNEXE 13 : GRAPHIQUE INCIDENCE MENSUEL DES SÉJOUR DES PATIENTS PORTEURS D’EPC EN FONCTION DU TEMPS PAR SERVICE

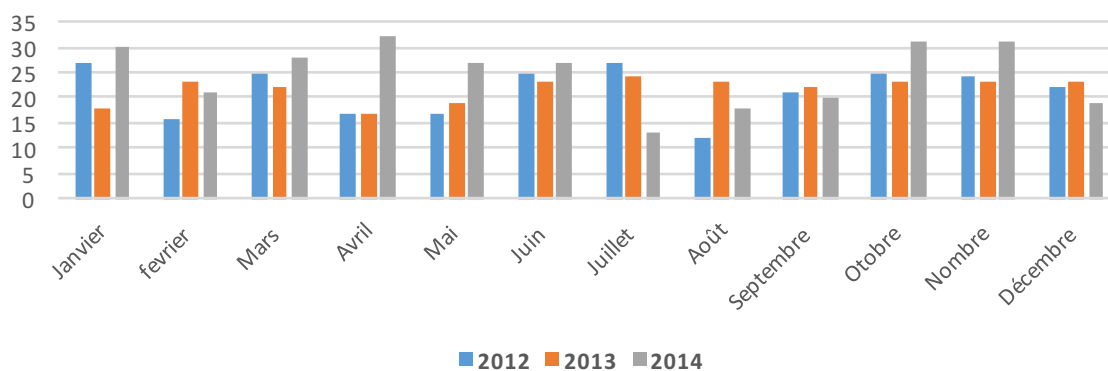
Service de réanimation :

Nombre de patients entrés en Reanimation



Unité de surveillance continue:

Nombre de patients entrés en USC



ANNEXE 14 : COÛTS ET DURÉES DES SÉJOURS DES PATIENTS PORTEURS D'EPC

Patient EPC	Durée de séjour (DS)	Délai de Positivité EPC*	Coûts
1	13	J1	14 703,39 €
2	55	J11	48 105,85 €
3	9	J9	18 876,21 €
4	33	J23	32 628,71 €
5	53	J46	33 444,01 €
6	15	J13	10 489,91 €
7	97	J41	56 333,09 €
8	10	J13	18 652,66 €
9	33	J23	39466 ,51
10	18	J9	14 703,39 €
11	32	J22	28 726,51 €
12	24	J6	25 138,66
13	74	J24	38 523,07
14	67	J8	53 035,63 €
15	28	J10	42 025,91 €
16	50	J 31	36 216,20
17	15	J8	9 510,42 €
18	19	J7	12 803,12 €
19	17	J 3	11 279,95 €
20	29	J25	39 466,50 €
21	21	J14	19 510,42 €
22	21	J11	14 044,67 €
23	24	J8	17 097,71 €
24	32	J13	18 753,33 €
25	20	J6	27 937,37 €
26	47	J7	35 218,24 €
27	19	J3	15 070,80 €
28	16	J8	13 595,22 €
29	14	J10	12 803,07
20	11	J4	6 321,16 €
31	18	J6	25 138,11 €
32	11	J4	16 399,51 €
33	10	J2	13 595,22 €
34	15	J6	10 489,91 €
35	18	J15	27 937,35 €
36	16	J12	23 621,14 €
37	20	J18	21 419,31 €
38	28	J20	26 303,07 €
39	12	J8	12 186,91 €

TOTAL	789 424,71 €
-------	--------------

 Patients colonisés

 Patients infectés

Fiche de déclaration d'un travail de recherche au Département de Médecine Générale.

Nom de l'interne : Raniya BENHDACHE

Courriel : ry.benhdache@gmail.com

Nom du Directeur de thèse : Dr Walter JOOS

Courriel : w.joos@ch-cambrai.fr

TITRE :

Impact médico-économique d'une épidémie à germe EPC (entérobactérie productrice de carbapénémase) au sein du pôle de réanimation et surveillance continue d'un centre hospitalier général.

Contexte :

Depuis une dizaine d'années nous voyons émerger de manière exponentielle des germes multi-résistants aux antibiotiques avec un pouvoir hautement épidémiogène.

La maîtrise de la diffusion des BHR est devenue une priorité de santé publique. Les conséquences de leur diffusion sont cliniques, écologiques et financières.

La lutte contre les BHR est axée sur le bon usage des antibiotiques (réduction de la pression de sélection) et la prévention de la transmission croisée. La haute autorité de santé a ainsi préconisé des mesures pour endiguer l'épidémie. Elle repose en premier lieu sur l'application stricte des précautions standard quels que soient le patient et les soins mis en œuvre.

De nombreux réseaux et l'ensemble de la chaîne des soins sont aujourd'hui impliqués dans une surveillance active des EPC. On peut espérer que cela permettra de limiter la dissémination de ces souches en milieu extra-hospitalier ainsi que la colonisation de porteurs sains d'EPC, potentiels réservoirs pour les patients à risque d'infection.

En effet, si les recherches dans l'environnement semblent peu efficaces, le problème qui subsiste pour la transmission de EPC est celui des porteurs sains, en particulier le personnel soignant et les porteurs à l'extérieur de l'hôpital, dont le nombre est toujours difficile à évaluer et peut varier selon les études (*Wiener-Well et al., 2010*), et vraisemblablement selon les pays.

Effectuer des prélèvements sur le personnel médical est dans certains pays interdit ou soumis à l'accord des intéressés, ce qui rend difficile la surveillance globale.

Pour 20,7 % des épisodes, la détection du cas index porteur d'EPC n'était pas liée à un séjour dans un hôpital à l'étranger, ce qui laisse suspecter la circulation de porteurs sains d'EPC ayant séjourné à l'étranger ou ayant été colonisés (caractère endémique de ces souches dans certains pays). Cela peut rendre insuffisant les seules mesures de détection des patients hospitalisés en France et ayant été hospitalisés à l'étranger, car cela implique que des souches peuvent circuler en milieu non hospitalier.

Les données de la littérature n'évoquent pas d'association entre les EPC et d'autres bactéries multi-résistantes chez un même patient, ni de la présence simultanée d'autres gènes de résistance chez une même souche d'EPC, pouvant conduire à des échecs thérapeutiques plus importants.

Ce qui est connu :

- Appel à l'usage responsable d'antibiotiques en pratique ambulatoire suite à la récente augmentation des bactéries gram négatives multi-résistantes.
- Appel à l'utilisation rationnelle d'antibiotiques dans les hôpitaux
- Mesure à prendre suite à l'émergence des entérobactéries productrices de carbapénémases

Questions :

L'objet de ce travail est d'évaluer l'impact économique et organisationnel d'une épidémie à EPC au sein d'un hôpital général disposant d'un service de réanimation et de surveillance continue.

Il s'agira de rapporter le coût des mesures mises en place se fondant sur les recommandations HAS ainsi que d'apprécier l'efficacité sur l'évolution de l'épidémie.

Mots clefs :

Carbapénémase, BHRe, épidémiologie, santé publique, Entérobactéries Productrices de Carbapénémases, Epidémie, Evaluation médico-économique

Méthodes :

Une analyse systémique de ces mesures et de la problématique de la diffusion des BHRe devraient pouvoir dégager des axes d'amélioration dans la prise en charge des patients infectés et colonisés à ces germes.

Celle-ci sera illustrée par un cas authentique, celui de l'hôpital de Cambrai, en décrivant l'historique de la prise en charge et l'attitude des soignants dans son ensemble face à l'aspect de "novo" de cette bactérie méconnue et donc sous-estimée ayant conduit à un retard à la mise en place des mesures préventives.

Résultats :

Malgré les mesures d'isolements instaurés dès l'admission du cas index, de nouveaux cas de portage à ce germe ont été identifiés dans le service de réanimation et de surveillance continue. La gestion de l'épidémie a nécessité d'instaurer des mesures d'isolement spécifique, le dépistage par écouvillonnage rectale des patients contacts, puis dans un second temps d'un cohorting, nécessitant l'embauche de personnel supplémentaire ainsi que la fermeture de lits.

Le contrôle de l'épidémie avérée à EPC s'est accompagnée d'un coût financier important nécessitant le respect strict des mesures de précaution et d'isolement pour les patients contacts et porteurs à l'échelle d'un service de soins aigus, pouvant être donc extrapolable aux systèmes de soins en général.

Le surcoût matériel et humain induit pour la prévention et la maîtrise de l'épidémie est à balancer avec les dépenses qui seraient occasionnées par la difficile gestion des infections documentées à BHRe par le moyen d'un arsenal thérapeutique réduit induisant des complications néphrotoxiques, et risquerait de devenir inefficace à terme.

Conclusion

La prévalence croissante d'entérobactéries productrices de carbapénèmases (EPC) est considérée dans tous les pays comme un risque de santé publique majeur (*ECDC European Centre for disease prevention and Control*) :

- Impasse thérapeutique en cas d'infection par une EPC (seuls antibiotiques encore actifs : colistine, tigécycline (mais à activité inconstante), parfois l'aztréonam)
- Mortalité élevée liée aux infections causées par les EPC
- Les EPC causent des épidémies en milieu hospitalier, qui sont très difficiles à maîtriser.
- Si la prévalence d'EPC dans la communauté est actuellement inconnue, les experts craignent que la problématique des EPC augmente également dans le futur.
- Les carbapénèmes constituant la seule classe d'antibiotique à large spectre encore active sur les bactéries gram-négatif multi-résistantes, il importe de limiter leur utilisation pour en préserver l'efficacité.
- Il est reconnu unanimement que pour maîtriser la transmission et diffusion des carbapénèmases, il faut agir précocement et appliquer des mesures de contrôle efficaces tel que la prescription prudente d'antibiotiques pour prévenir l'émergence des EPC.

LISTE DES REFERENCES :

❖ Données françaises :

▪ Institut de veille sanitaire (InVS) :

- Dossier thématique « résistance aux anti-infectieux » :
<http://www.invs.sante/ratb/>
- Dossier thématique « Entérobactéries productrices de carbapénémases » :
<http://www.invs.sante.fr/epc>
- Dossier thématique « Entérocoques résistants aux glycopeptides » : <http://www.invs.sante.fr/erg>
- Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin) :
<http://www.invs.sante.fr/raisin/>
- Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques (Onerba) :
<http://www.onerba.org/>
- Réseau Cclin-Arlin : <http://www.cclin-arlin.fr>

▪ Haut Conseil de la santé publique :

Prévention de la Transmission croisée des Bactéries Hautement Résistantes aux antibiotiques émergentes. Juillet 2013

❖ Données internationales (sélection)

- European Antimicrobial Resistance Surveillance Network, EARS-Net :
<http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EARS-Net/>
- Central Asian and Eastern European Surveillance on Antimicrobial Resistance (CAESAR) :
<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/central-asian-and-eastern-european-surveillance-on-antimicrobial-resistance-caesar>
- Centers for Diseases Control and Prevention (CDC)
- Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE) : <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/cre/>
- Vancomycin-resistant Enterococci (VRE) : <http://www.cdc.gov/HAI/organisms/vrel/>
- Canadian Antimicrobial Resistance Alliance (CARA) : <http://www.can-r.com/>
- Institut national de santé publique du Québec (INSPQ), bulletin Statlabo :
<http://www.inspq.qc.ca/lspq/bulletin/>
- The Center for Disease Dynamics, Economics and Policy (CDDEP), Resistance Map :
<http://www.cddep.org/map/>
- Organisation mondiale de la santé (OMS) : <http://www.who.int/drugresistance>

AUTEUR : Raniya BENHDACHE

Date de Soutenance : 20 Janvier 2017

Titre de la Thèse :

Impact médico-économique d'une épidémie à Entérobactéries productrices de Carbapénémase (EPC) au sein du pôle de réanimation et surveillance continue d'un centre hospitalier général

Thèse - Médecine - Lille 2017

Cadre de classement : Médecine

DES + spécialité : Médecine générale

Mots-clés :

Entérobactéries Productrices de Carbapénémases, évaluation médico-économique, Epidémie, Bactéries Hautement Résistantes émergente

Résumé :

La résistance des bactéries aux antibiotiques est un problème de santé publique. Depuis quelques années, les épidémies à Bactéries Hautement Résistantes Emergentes (BHRE) se multiplient en France. Le Centre Hospitalier de Cambrai a été confronté à une importante épidémie à Entérobactérie Productrice 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. Les objectifs de ce travail étaient de décrire une épidémie à Entérobactéries Productrices de Carbapénémases (EPC) au sein du pôle de réanimation et de surveillance continue, de préciser les mesures préventives mises en place pour contrôler la diffusion de cette bactérie et d'en évaluer l'impact médico-économique, par l'approche des coûts directs et indirects. Le coût total des séjours des patients porteurs inclus dans notre étude est de 789 424,71 €. Les dépenses et pertes de recettes engendrées par les stratégies de gestion mises en place s'élevaient à 442 416,98 € pour la période mai 2014 à juin 2016. La perte de recettes liée à l'allongement de la durée des séjours des patients porteurs d'EPC était estimée à 676 335,72 € soit 17 341,94 €. Les pertes des recettes liées à la fermeture de lit ont été estimée à 231 487,30 €. L'épidémie d'EPC 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.

Composition du Jury :

Président :

Professeur Régis BEUSCART

Assesseurs :

Professeur Florence RICHARD, Dr Karine BLANCKAERT, Dr Nicole BENLIAN, Dr Xavier LEMAIRE, Dr Walter JOOS