Canadian Oncology Nursing Journal

Revue canadienne de soins infirmiers en oncologie

Volume 25, Issue 3 • Summer 2015
ISSN: 1181-912X (print), 2368-8076 (online)

CANO
ACIO

Canadian Association of Nurses in Oncology
Association canadienne des infirmières en oncologie

Bactériémies associées aux cathéters veineux centraux chez les receveurs canadiens de cellules souches sanguines : coûts connexes

par Melanie Keeler, Barbara K. Haas, Michael Nieswiadomy, Charles McConnel, Sally Northam et Lynn Savoie

ABRÉGÉ

Problème : Les bactériémies associées aux cathéters veineux centraux (BACC) sont liées à un accroissement des coûts en soins de santé et de la morbidité chez les patients. La présente étude avait pour but d'estimer les frais directs en milieu hospitalier liés à la BACC chez les receveurs de greffe de sang et de moelle au Canada munis d'un cathéter veineux central (CVC) tunnellisé.

Méthode : Une comparaison cas-témoins de dossiers de patients d'un seul centre a été réalisée. Les dossiers indiquant une BACC ont été appariés à des dossiers de patients n'indiquant aucune BACC à des fins de comparaison dans les domaines suivants : durée du séjour, examens de laboratoire, examens diagnostiques, médicaments employés, consultations avec un médecin spécialiste, frais de remplacement des cathéters, et enfin, durée du séjour dans l'unité de soins intensifs.

Résultats : Les sujets atteints de bactériémie restaient en moyenne 19,37 jours de plus à l'hôpital. Les frais supplémentaires associés au diagnostic et au traitement de la BACC s'élevaient à 4739,95 \$

en moyenne. Selon les estimations, le fardeau financier total de la BACC dans le domaine de la greffe de sang et de moelle du Canada pour l'exercice 2013 se montait à 44 816,48 \$ par incident. De plus, les infections réduisaient la durée d'utilisation des cathéters de 18,68 jours, en moyenne.

Mots clés : bactériémies associées aux cathéters veineux centraux [BACC], coûts, greffes de cellules souches

Dans le domaine des soins de santé, le contrôle des infections représente tout un défi. Souvent, les patients les plus malades dépendent de la technologie médicale pour leur guérison. Les patients atteints de cancer présentent des risques d'infection intrinsèques, l'immunodéficience étant le plus grave d'entre eux (Berek et al., 2012). Le cathéter veineux central (CVC) est un dispositif couramment employé lors de la greffe de cellules souches sanguines afin de dispenser les produits thérapeutiques et d'effectuer les prélèvements sanguins (Scales, 2011). Ce dispositif fournit un accès direct au système sanguin, ce qui présente des risques de contamination. Une infection où le cathéter est à l'origine de la transmission dans l'organisme est définie par O'Grady et ses collègues (2011) comme étant une bactériémie associée au cathéter central (BACC). Boersma et Schouten (2010) avertissent que les infections acquises en milieu de soins de santé ne doivent pas nécessairement faire partie de la médecine moderne. Les mesures de lutte contre les infections peuvent s'avérer efficaces pour assurer l'emploi sécuritaire des dispositifs médicaux notamment des CVC.

Certaines infections d'origine hospitalière sont évitables en mettant en œuvre des stratégies de prévention fondées sur des données probantes qui ciblent les facteurs de risques extrinsèques (Berek et al., 2012). Le lavage des mains, par exemple, réduit le transfert des microbes d'une surface à une autre. Les travailleurs de la santé ont la responsabilité éthique de faire preuve de diligence raisonnable dans la prévention des infections lesquelles constituent une menace particulière pour les patients immunodéprimés. Patrick et ses collaborateurs (2013) ont constaté que les bactériémies associées aux cathéters centraux sont nettement sous-déclarées par rapport aux résultats des vérifications de dossiers médicaux. Cette constatation vient saper la responsabilité éthique liée à la prestation de soins de santé. L'examen minutieux des taux d'infection d'origine hospitalière met les administrateurs au défi de faire en sorte que des mesures de contrôle influencent positivement les résultats étant donné que les BACC sont plus largement associées avec la morbidité et les coûts des traitements qu'avec les décès de patients (O'Grady et al., 2011). Il est utile d'estimer

AU SUJET DES AUTEURS

Melanie Keeler, Ph.D., inf.

Barbara K. Haas, Ph.D., inf.

Michael Nieswiadomy, Ph.D.

Charles McConnel, Ph.D.

Sally Northam, Ph.D., inf.

Lynn Savoie, M.D.

Auteure pour toute correspondance : Melanie Keeler, Ph.D., inf.,
3426 Rockyridge Drive Houston, TX 77063
(832) 499-5114; mkeeler@patriots.utttyler.edu

DOI: 10.5737/2368807625319327

Bactériémies associées aux cathéters veineux centraux chez les receveurs canadiens de cellules souches sanguines : coûts connexes

par Melanie Keeler, Barbara K. Haas, Michael Nieswiadomy, Charles McConnel, Sally Northam et Lynn Savoie

ABRÉGÉ

Problème : Les bactériémies associées aux cathéters veineux centraux (BACC) sont liées à un accroissement des coûts en soins de santé et de la morbidité chez les patients. La présente étude avait pour but d'estimer les frais directs en milieu hospitalier liés à la BACC chez les receveurs de greffe de sang et de moelle au Canada munis d'un cathéter veineux central (CVC) tunnellisé.

Méthode : Une comparaison cas-témoins de dossiers de patients d'un seul centre a été réalisée. Les dossiers indiquant une BACC ont été appariés à des dossiers de patients n'indiquant aucune BACC à des fins de comparaison dans les domaines suivants : durée du séjour, examens de laboratoire, examens diagnostiques, médicaments employés, consultations avec un médecin spécialiste, frais de remplacement des cathéters, et enfin, durée du séjour dans l'unité de soins intensifs.

Résultats : Les sujets atteints de bactériémie restaient en moyenne 19,37 jours de plus à l'hôpital. Les frais supplémentaires associés au diagnostic et au traitement de la BACC s'élevaient à 4739,95 \$

en moyenne. Selon les estimations, le fardeau financier total de la BACC dans le domaine de la greffe de sang et de moelle du Canada pour l'exercice 2013 se montait à 44 816,48 \$ par incident. De plus, les infections réduisaient la durée d'utilisation des cathéters de 18,68 jours, en moyenne.

Mots clés : bactériémies associées aux cathéters veineux centraux [BACC], coûts, greffes de cellules souches

Dans le domaine des soins de santé, le contrôle des infections représente tout un défi. Souvent, les patients les plus malades dépendent de la technologie médicale pour leur guérison. Les patients atteints de cancer présentent des risques d'infection intrinsèques, l'immunodéficience étant le plus grave d'entre eux (Berek et al., 2012). Le cathéter veineux central (CVC) est un dispositif couramment employé lors de la greffe de cellules souches sanguines afin de dispenser les produits thérapeutiques et d'effectuer les prélèvements sanguins (Scales, 2011). Ce dispositif fournit un accès direct au système sanguin, ce qui présente des risques de contamination. Une infection où le cathéter est à l'origine de la transmission dans l'organisme est définie par O'Grady et ses collègues (2011) comme étant une bactériémie associée au cathéter central (BACC). Boersma et Schouten (2010) avertissent que les infections acquises en milieu de soins de santé ne doivent pas nécessairement faire partie de la médecine moderne. Les mesures de lutte contre les infections peuvent s'avérer efficaces pour assurer l'emploi sécuritaire des dispositifs médicaux notamment des CVC.

Certaines infections d'origine hospitalière sont évitables en mettant en œuvre des stratégies de prévention fondées sur des données probantes qui ciblent les facteurs de risques extrinsèques (Berek et al., 2012). Le lavage des mains, par exemple, réduit le transfert des microbes d'une surface à une autre. Les travailleurs de la santé ont la responsabilité éthique de faire preuve de diligence raisonnable dans la prévention des infections lesquelles constituent une menace particulière pour les patients immunodéprimés. Patrick et ses collaborateurs (2013) ont constaté que les bactériémies associées aux cathéters centraux sont nettement sous-déclarées par rapport aux résultats des vérifications de dossiers médicaux. Cette constatation vient saper la responsabilité éthique liée à la prestation de soins de santé. L'examen minutieux des taux d'infection d'origine hospitalière met les administrateurs au défi de faire en sorte que des mesures de contrôle influencent positivement les résultats étant donné que les BACC sont plus largement associées avec la morbidité et les coûts des traitements qu'avec les décès de patients (O'Grady et al., 2011). Il est utile d'estimer

AU SUJET DES AUTEURS

Melanie Keeler, Ph.D., inf.

Barbara K. Haas, Ph.D., inf.

Michael Nieswiadomy, Ph.D.

Charles McConnel, Ph.D.

Sally Northam, Ph.D., inf.

Lynn Savoie, M.D.

Auteure pour toute correspondance : Melanie Keeler, Ph.D., inf.,
3426 Rockyridge Drive Houston, TX 77063
(832) 499-5114; mkeeler@patriots.uttler.edu

DOI: 10.5737/2368807625319327

les coûts liés aux BACC parmi les receveurs de greffes de cellules souches sanguines afin de déterminer le rendement des investissements visant à prévenir les BACC. À l'heure actuelle, on ne connaît aucunement les coûts des BACC chez les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines. La présente étude a pour but d'estimer les frais directs des soins médicaux associés aux BACC en milieu hospitalier chez les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines en présence d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à trois lumières.

RECENSION DE LA LITTÉRATURE

BACC

L'introduction d'organismes pathogènes dans le système sanguin peut entraîner une infection systémique. Déterminer que l'infection est bel et bien reliée à un cathéter exige que l'on évalue la situation et que l'on exclue toutes les autres sources éventuelles. Le biofilm, qui a une réelle affinité pour les surfaces, peut coloniser aussi bien l'intérieur que l'extérieur d'un cathéter (Yasuhiko et al., 2012). Les colonies peuplant la surface extérieure sont associées à un CVC sans que celui-ci soit la source d'entrée. La pose, la manipulation des raccords ou encore, mais rarement, les perfusions, constituent tous des portes d'entrée que les organismes peuvent emprunter pour pénétrer dans le système sanguin lors de l'emploi de cathéters centraux (O'Grady et al., 2011). L'Infectious Diseases Society of America (IDSA) cite des critères qui permettent de diagnostiquer une BACC, soit une CRBSI en anglais, qui signifie «catheter-related bloodstream infection», que les consultants en matière de pratique différencient d'une CLABSI, qui signifie «central line-associated bloodstream infection» (O'Grady et al., 2011; Mermel et al., 2009). Les hémocultures comparatives sont des examens de laboratoire qui servent à diagnostiquer les BACC (Safdar, Fine & Maki, 2005). Les hémocultures qui comparent les différences concernant la durée de croissance et la quantité globale d'organismes permettent une distinction plus précise entre les organismes prenant leur source à un cathéter (BACC) (et donc probablement introduits par ce dernier) par rapport à un ensemencement de surface ou à leur introduction à partir d'autres voies d'entrée (CLABSI).

Coût

Un séjour à l'hôpital prolongé est une mesure de coût couramment utilisée pour estimer les conséquences financières des infections d'origine hospitalière. La fragilité de la fonction immunitaire, l'exigence d'une hospitalisation et l'utilisation de CVC rehaussent les risques d'infection chez les receveurs de greffes de cellules souches sanguines. Le coût d'une BACC chez les receveurs de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC tunnalisé n'a pas été indiqué dans la littérature. On ne sait pas bien si la BACC prolonge le séjour à l'hôpital lors des greffes de cellules d'une même quantité de temps que parmi les clientèles non immunodéprimées. L'acuité des besoins du patient de concert avec les infections peuvent grever plus fortement les budgets de soins de santé parmi la clientèle des greffes de cellules souches sanguines. Hsu et ses collègues (2013) font état de variations importantes dans

les estimations des coûts des soins de santé du fait des taux de remboursement aux hôpitaux (à but lucratif ou à but non lucratif) dans les modèles de soins à payeurs multiples. Les variations au niveau des estimations des coûts peuvent également être attribuées aux mesures différentes entre les études. Par exemple, il se peut que certains départements incluent les coûts des médicaments dans le coût du séjour à l'hôpital alors que d'autres tiennent séparément compte des frais de pharmacie. Le tableau 1 résume les rapports sur les coûts d'un seul incident de bactériémie dont les estimations varient en fonction des valeurs des devises, de la population clinique et de la période de tenue de la recherche. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) signalaient en 2005 que le coût d'une bactériémie associée à un cathéter central dépassait 25 000 dollars US sans préciser de différences de coûts concernant les BACC. En plus du modèle de paiement, la majorité des analyses économiques figurant au tableau 1 font état de résultats concernant des contextes de soins intensifs qui pourraient ne pas être généralisables à la clientèle des greffes de cellules sanguines étant donné qu'une infection peut avoir une incidence sur la reconstitution immunitaire et le temps nécessaire à la guérison (Tomblyn et al., 2009).

Un principe fondamental de la théorie microéconomique moderne considère la valeur marginale comme synonyme du prix d'un produit (Nicholson & Snyder, 2012). En ce qui concerne les soins de santé, les facteurs de coût peuvent être directs ou indirects. On pourrait soutenir que les soins de santé transcendent le consumérisme étant donné qu'il est impossible de donner une valeur à la vie humaine et aux coûts variés associés à une affection. Des coûts indirects tels que la souffrance, la perte de vie ou les occasions manquées sont difficiles à quantifier en tant que conséquences des infections et s'inscrivent au-delà du cadre de cette étude. Cela entraîne la conceptualisation des soins de santé à titre de marchandise puisque l'accès et les résultats nets convergent inévitablement. Selon la définition de Santerre et Neun (2010), les coûts médicaux directs sont les frais facturés au payeur pour les tests, les examens, les traitements et la prestation des soins. L'identification des frais médicaux directs pour des résultats indésirables particuliers peut être utile pour l'analyse coûts-bénéfices et la recherche en politiques.

Facteurs de coût au Canada

Le régime d'assurance-santé du Canada est un modèle universel géré par les autorités publiques et dispensé à titre non lucratif (Santé Canada, 2013). Le gouvernement est l'unique payeur pour l'assurance-santé individuelle qui couvre l'ensemble des habitants. Les ministères de la santé fournissent des budgets aux gouvernements provinciaux/territoriaux et fédéral qui versent alors une cote part égale pour l'exercice suivant. Les services de santé assurés sont définis et stipulés par le biais de lois sur la santé. La Loi canadienne sur la santé (1985) stipule que les services hospitaliers comprennent : l'hébergement et les repas, les services dispensés par l'ensemble du personnel employé par l'établissement, les procédures de laboratoire, de radiologie, de diagnostic et leur interprétation, les médicaments, les fournitures et les préparations, l'équipement

médical et les fournitures chirurgicales, l'ensemble des procédures d'opération; enfin, ils prennent en charge tous les services jugés médicalement nécessaires pour le maintien de la santé. La facturation est administrée selon l'organisation des départements au sein d'un établissement donné. Par exemple, les soins individuels et les frais connexes liés aux repas, fournitures et à l'équipement sont habituellement facturés ensemble selon le coût de base correspondant à un séjour de 24 heures pour malade hospitalisé. D'autres avantages tels que les médicaments ou les services d'imagerie médicale sont facturés directement par les départements de pharmacie et d'imagerie diagnostique concernés. Les frais liés au traitement des événements indésirables sont absorbés dans les budgets de fonctionnement des départements impliqués.

La recherche axée sur l'observation des événements passés nous amène à réfléchir à la compression des coûts en révélant les avantages essentiels de la prévention des événements indésirables. La BACC (la variable indépendante de l'étude) entraîne des frais supplémentaires (variable dépendante). Outre le prolongement du séjour à l'hôpital, la prise en charge des BACC peut inclure un supplément de médicaments, d'examen de laboratoire, d'examen diagnostiques, de consultations de spécialistes et de fournitures (O'Grady et al., 2011; Tarricone, Torbica, Franzetti & Rosenthal, 2010). En quantifiant la façon dont les ressources individuelles sont utilisées pour traiter les BACC, on peut produire des estimations des coûts au sein de modèles de financement universel qui peuvent influencer les décisions administratives.

Tableau 1 : Analyses des coûts cas/témoins d'un épisode de bactériémie au niveau d'un cathéter central

Auteurs/Année	Pays	Mesures	Clientèle	Frais additionnels Coûts	* Montant équiv. en \$ CAN 2014
Orsi et coll. (2002)	Italie	Frais add. pour durée de séjour prolongée et traitement de l'infect.	USI (chirurgie)	16 356 €	23 279,74 \$
Liu et coll. (2002)	Taiwan	Frais add. pour durée de séjour prolongée	Dialyse rénale	66 302 NT\$	2442,52 \$
Rosenthal et coll. (2003)	Argentine	Frais add. pour durée de séjour prolongée et antibiotiques	USI (méd., chir. et soins coronariens)	4 888 \$	655,59 \$
Shannon et coll. (2006)	États-Unis	Frais add. pour durée du séjour, antibiotiques, analyses/examens diagnostiques, procédures connexes, frais de personnel de santé autre qu'infirmier	USI (soins médicaux et soins coronariens)	26 839 \$	30 702,58 \$
Higuera et coll. (2007)	Mexique	Coûts des soins additionnels pour durée de séjour prolongée et antibiotiques	USI	11 591 \$	951,65 \$
Tarricone et coll. (2010)	Italie	Frais add. pour durée de séjour prolongée, médicaments, fournitures, tests de labo et soins disp. par un spécialiste en infections	USI (4 spécialités différentes)	9 154 €	13 028,52 \$
Dal Forno et coll. (2012)	Brésil	Différence des coûts totaux moyens des soins y compris durée de séjour prolongée et ressources suppl. jusqu'au congé de l'hôpital	USI	89 886 \$	40 073,68 \$
Raschka et coll. (2013)	Canada	Différence relative à la durée de séjour moyenne	Patients hospitalisés (non précisé)	19 776 \$	19 776 \$

\$= Dollars; €= Euros; NT\$=Nouveau dollar de Taiwan

Coût= Analyses portant sur une seule infection et/ou frais connexes d'une unique infection

\$CA= Dollars canadiens

*<http://www.xe.com/fr/currencyconverter/>

Aux fins de la présente étude, la BACC a été définie, du point de vue opérationnel, comme étant le diagnostic d'une bactériémie où aucune autre source n'est manifeste et confirmée au moyen de résultats d'hémocultures comparatives ou prélevées en paires avec des temps nécessaires pour la positivité de l'ordre de 120 minutes ou plus et/ou une proportion trois fois plus importante de la charge microbienne (Mermel et al., 2009). Dans cette étude, les cultures indiquant de plus grandes quantités de micro-organismes ou une croissance plus rapide de deux heures au niveau du cathéter par rapport à celles existant au niveau de la circulation sanguine constituaient une BACC avérée.

Le budget du centre de traitement des receveurs de greffes de cellules souches sanguines concerné par l'étude est financé par un unique payeur lequel alloue des fonds aux différents départements. Un montant forfaitaire initial est facturé au gouvernement pour chaque receveur de greffes de cellules souches sanguines: p.ex. X montant en dollars comprenant X montant de journées d'hospitalisation, collecte et entreposage de cellules, etc.). Les frais additionnels à ce montant forfaitaire initial pour toute greffe sont déterminés en fonction des dépenses additionnelles facturées au gouvernement pour le diagnostic et le traitement des BACC y compris les journées supplémentaires de séjour à l'hôpital. La variable dépendante, frais facturés, est définie du point de vue opérationnel, comme étant la valeur en dollars canadiens des ressources allouées (y compris les coûts de base de la journée d'hospitalisation de 24 heures ainsi que l'ensemble des éléments associés concernant les soins en hospitalisation, les médicaments, les analyses de laboratoire et les examens diagnostiques, les fournitures liées au remplacement de cathéters, le séjour en unité de soins intensifs et les services de spécialistes) exigées pour le diagnostic et le traitement d'une BACC confirmée.

Questions de recherche

Cette étude abordait les questions suivantes. Parmi les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à triple lumière installés pour de longues périodes:

1. Les BACC sont-elles associées au prolongement du séjour à l'hôpital?
2. Quels sont les frais moyens uniquement liés au diagnostic et au traitement d'une BACC?
3. Quelle est la facture totale moyenne d'une BACC individuelle?

MÉTHODES

Devis

L'approbation accélérée de l'étude par le comité d'examen de l'établissement avec dispense du consentement a été accordée par celui de l'établissement universitaire et celui de l'établissement de soins de santé. Une comparaison cas-témoins rétrospective a permis d'analyser les dépenses en soins de santé dans un seul centre en lien avec deux groupes. Le groupe des cas-témoins incluait les dossiers documentant des incidents de BACC. Le groupe de comparaison incluait des dossiers du groupe de contrôle ne signalant aucun incident de

BACC ni aucune infection avérée avant la greffe. Une analyse de puissance préalable indiquait qu'il fallait que les dossiers représentent au minimum une période de cinq ans du fait du nombre moyen de patients traités au centre, afin que la taille de l'échantillon soit suffisamment grande pour l'analyse statistique.

Échantillon/contexte

L'échantillon de l'étude comprenait les dossiers médicaux de receveurs de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à triple lumière installés pour de longues périodes, greffés dans un seul centre canadien de greffes de cellules souches sanguines pour adultes, pour la période de 2008 à 2013. Les dossiers indiquaient que tous les CVC avaient été installés par un médecin du département de radiologie dudit centre utilisant les mêmes procédures d'opération normalisées pour la mise en place de CVC. Les critères d'inclusion des deux groupes exigeaient l'emploi d'un CVC à manchon tunnalisé, la réalisation de la greffe et la documentation du retrait du CVC ainsi qu'une BACC confirmée pour les membres du groupe des cas. Un critère additionnel pour les dossiers du groupe témoin stipulait qu'il ne devait y avoir aucune incidence de BACC documentée.

Plusieurs critères d'exclusion additionnels s'appliquaient aux deux groupes lors de la sélection de l'échantillon afin d'éliminer les facteurs influençant éventuellement les coûts et de

Figure 1: Processus de sélection des dossiers

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et tests de différences statistiques entre les groupes des cas et des témoins									
Variable	Descriptive			Cas / témoins					
	Total (N=262)	Cas (n= 131)	Témoins (n= 131)	U de Mann-Whitney			Khi carré de Pearson		
	(M, SD, %)	(M, SD, %)	(M, SD, %)	U	z	p (bilatère)	χ^2	df	p (bilatère)
Âge	M 50,50 ±11,93	M 50,56 ± 12,09	M 50,23 ± 11,80	8343,5	-,387	,699			
IMC	M 25,12 ± 5,51	M 25,35 ± 5,76	M 24,89 ± 5,25	8202,0	-,617	,531			
Sexe									
Masc.	158 (60,3%)	80 (61,1%)	78 (59,5%)				,064	1	,801
Fém.	104 (39,7%)	51 (38,9%)	53 (40,5%)						
Diagnostic									
*Autre	70 (26,7%)	35 (26,7%)							
Leuc.	108 (41,2%)	54 (41,2%)							
Lymph.	84 (32,2%)	42 (32,1%)					0,000	2	1,000
Grefe									
Allo	149 (56,4%)	74 (56,5%)	75 (57,3%)						
Auto	115 (43,6%)	57 (43,5%)	56 (42,7%)				0,016	1	,901
Traitement							19,3	18	,375
*Autre = autre tumeur ou hémopathie exigeant une greffe de cellules de moelle ou de sang Leuc. = Leucémie, Lymph. = Lymphome, Allo = Allogénique, Auto = Autologue									

contrôler le plus grand nombre possible de variables pouvant exercer une influence sur la durée du séjour. On a ainsi exclu les dossiers indiquant une bactériémie dans les 48 heures de l'insertion du dispositif (6), une exposition avérée à une contamination potentielle du dispositif, le débranchement du capuchon (8), par exemple, et la non-observation de la politique sur les CVC du centre visé par l'étude (12). On a également exclu les dossiers indiquant l'emploi simultané de cathéters vasculaires ou de cathéters invasifs (29), plus d'une BACC isolée (25), des greffes multiples (15), et enfin, l'infection du tunnel (7). De plus, l'exclusion visait les dossiers indiquant d'autres complications liées au dispositif [occlusion (24), thrombose dans la veine cave supérieure (14) et le délogement accidentel (24)] ainsi que les dossiers pour lesquels on ne pouvait trouver de cas comparable (193). L'échantillon n'a pas fait l'objet d'une stratification additionnelle relativement aux complications post-greffe comme la réaction du greffon contre l'hôte et la neutropénie prolongée. On a pu jumeler 131 patients ayant une BACC confirmée avec 131 patients comparables pour le groupe de contrôle n'ayant éprouvé aucune infection (Figure 1) sur un total de 690 receveurs. Ce processus de jumelage a donc donné un échantillon final de 262 participants.

Instruments

On a réalisé la transcription et le codage des données pour former une base de données informatique et ce, sur place, dans le centre concerné par l'étude. Les données ainsi

recueillies provenaient de dossiers cliniques et de documents financiers. Pour mesurer les frais directs facturés, on a utilisé les montants de base facturés au payeur public pour les greffes de cellules souches sanguines, les tests médicaux, les séjours à l'hôpital, les séjours en soins intensifs, les procédures et les honoraires de consultation de spécialistes disponibles pour l'exercice 2013 (l'unique liste de prix actuels disponible lors de la collecte des données). D'autres données sur les montants facturés au payeur public pour l'exercice 2013 ont été obtenues par le biais d'une liste d'inventaire de pharmacie pour clients hospitalisés faisant état des frais facturés par dose de médicament employé et les prix contractuels du fabricant (confirmés par le fabricant) des cathéters veineux centraux.

Procédure

On a éliminé de l'ensemble des dossiers tous les renseignements personnels conformément aux règlements de déontologie. Les données démographiques, la durée du séjour et la période de temps durant laquelle chaque cathéter est demeuré en place ont été retranscrites à partir des dossiers en version électronique et papier et ont été enregistrées pour les deux groupes. Tous les résultats d'hémoculture positifs ont été examinés afin de confirmer la BACC en conformité avec les critères établis avant le démarrage de l'étude et ont été attribués au groupe des cas. Concernant les dossiers des cas, les notes des médecins, les ordonnances médicales remplies et la

documentation des médicaments administrés ont également été cataloguées en vue de documenter l'usage réel des ressources spécifiquement signalées pour le diagnostic et le traitement des BACC. Les frais facturés ont été inventoriés selon la fréquence d'emploi en vertu des valeurs établies en dollars canadiens et facturés au payeur public au cours de l'exercice 2013 et ce, dans les domaines suivants : (1) durée du séjour, (2) examens de laboratoire, (3) examens diagnostiques, (4) médicaments, (5) frais pour les procédures assurées ou les consultations de spécialistes, (6) cathéters de remplacement (7) et enfin, durée du séjour dans l'unité de soins intensifs à cause d'une BACC.

Les fournitures supplémentaires exigées par la prestation du traitement (c.-à-d. nécessaires à perfusion, sacs pour perfusion intraveineuse, blocs réfrigérants, etc.) étaient incluses dans les frais d'hôpital journaliers qui sont couverts par le budget de l'unité de soins infirmiers aux clients hospitalisés et ce, pour chaque nouvelle période de 24 heures de séjour à l'hôpital.

Comme il est de règle dans d'autres études observationnelles, les dossiers ont été jumelés avec ceux de patients contrôles en vue de rehausser la comparabilité des groupes. Des critères de contrôle ont été appliqués afin de jumeler le dossier de chaque cas à celui d'un homologue sur le plan de l'âge (+/- cinq ans), du sexe et du type de greffe (autologue or allogénique), du diagnostic, du type de cellules souches (cellules souches du sang périphérique, cellules souches du sang du cordon ombilical, moelle osseuse, etc.) et du protocole de traitement (régime de conditionnement). Les patients du groupe contrôle ont été sélectionnés à dessein pour qu'il y ait correspondance au niveau de quatre critères ou plus. On a utilisé le Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 21, pour l'analyse des données (International Business Machines Corporation, 2012). Les paramètres de signification statistique ont été préétablis à 0,05. Comme ces variables ne font pas l'objet d'une distribution normale, des tests non paramétriques ont été employés pour les tests de différences statistiques.

RÉSULTATS

L'échantillon final de 131 paires cas-témoin (N= 262) représentent 30 121 jours-cathéter (M 114,97, SD=84,42). Dix-neuf régimes de traitement différents ont été utilisés pour

le conditionnement de la greffe. L'âge moyen s'élevait à 50,4 ans. Les hommes composaient 59,8% de l'échantillon et les femmes, 40,2 %. Les patients atteints de maladies malignes, par exemple le myélome, constituaient 26,5% des diagnostics de l'échantillon; 41,3 % avaient la leucémie et 32,2 %, un lymphome. Quelque 56,4% des patients avaient bénéficié d'une greffe allogénique et 43,6 %, d'une greffe autologue.

Le jumelage visait à empêcher que d'autres facteurs (comme l'âge, le sexe, le type de greffe, etc.) ne créent des effets confusionnels. Afin d'être certaines que nos groupes étaient bien conformes l'un à l'autre, nous devions déterminer s'il existait, entre les deux groupes, des différences significatives au niveau de ces facteurs potentiellement confusionnels. Les tests de différences possibles parmi ces variables dans les groupes avec et sans infection sont présentés au tableau 2. Aucune des variables continues y figurant ne répondait aux hypothèses statistiques concernant les schémas normaux de répartition exigeant l'utilisation de tests non paramétriques. Étant donné que l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) sont des variables continues, des tests U non paramétriques de Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les groupes. Les tests ne révélaient aucune différence significative sur le plan de l'âge ou de l'IMC entre les deux groupes. Puisque le sexe, le groupe de diagnostic, le type de cellules et le type de traitement sont des variables nominales, des tests du khi carré (χ^2) de Pearson avec tableaux de contingence ont été utilisés pour comparer les cas et les témoins. Quoiqu'il y ait davantage d'hommes que de femmes dans l'échantillon, leur répartition au sein des deux groupes était similaire comme l'ont confirmé les résultats de test du khi carré non significatifs. Les tests du khi carré (χ^2) de Pearson n'ont pas révélé de différences de groupe pour ce qui est du diagnostic, du type de cellules greffées ni du traitement entre le groupe des cas et le groupe des témoins.

Au total, 144 micro-organismes différents ont été rapportés dans le groupe des cas. Cinq hémocultures ont vu la croissance de deux micro-organismes différents, deux cultures en ont donné trois micro-organismes différents, et une autre, quatre. Soixante-neuf micro-organismes appartenaient à la catégorie Gram positif, 74 à la catégorie Gram négatif tandis

Tableau 3 : Jours-cathéter et durées de séjour parmi les groupes des cas et des témoins					
	Médiane	Étendue	SD	Moyenne	Différence
Jours-cathéter					
Cas	82	6-413	86,1	105,63	18,68 jours
Témoins	98	18-424	81,97	124,31	
Total	91,5	6-424	84,42	114,97	
Durée de séjour					
Cas	53	15-313	53,52	71,06	19,37 jours
Témoins	39	14-269	39,40	51,69	
Total	45,5	14-313	47,90	61,38	

Tableau 4 : Différences pour séjours à l'hôpital et coûts des séjours à l'hôpital				
	Mann-Whitney			
	U	z	P	r
Durées de séjour	6,369	-3,607	<,001	,22
Coût des séjours	6,140	-3,98	<,001	,25

que le résultat d'une coloration de Gram était inconnu. Les infections mettaient le plus fréquemment en cause le genre *Staphylococcus* (n=43), *Escherichia Coli* (n=24), *Klebsiella* (n=17) et les espèces *Streptococcus* (n=15).

Cinq dossiers signalaient une admission en unité de soins intensifs pour l'infection. Sept cas et neuf dossiers du groupe témoin indiquaient un décès avec un CVC in situ. Le tableau 3 présente un résumé statistique des jours-cathéter et des durées de séjour dans les groupes des cas et des témoins. Les dossiers du groupe témoin indiquaient davantage de jours-cathéter que les dossiers du groupe des cas avec une différence moyenne de 18,68 jours (124,31 jours pour le groupe témoin par rapport à 105,63 jours pour le groupe des cas). Les dossiers indiquaient également le remplacement d'un cathéter par un cathéter tunnalisé à 24 reprises pour les patients (21 d'entre eux ont subi un remplacement tandis qu'un autre en subissait trois), par un cathéter central inséré par voie périphérique (CCIP) à 33 reprises et par un cathéter dans la veine jugulaire interne à sept reprises pour un total de 64 nouveaux dispositifs et un taux de remplacement du dispositif de 48,85 % dans le groupe des cas.

Le tableau 3 montre que la durée du séjour des patients hospitalisés variait de 14 à 313 jours. Un test U de Mann-Whitney (tableau 4) montre qu'il existait des différences significatives entre les groupes concernant la durée du séjour à l'hôpital ($U=6,369$, $z=-3,607$, $p<0,001$, $r=0,22$), les séjours plus longs étant associés au groupe des cas. Le coût du séjour à l'hôpital tenait seulement compte des jours d'hospitalisation dépassant le nombre de jours alloué dans les frais de facturation de base en cas de greffe. Le test U de Mann-Whitney révélait également que les coûts du séjour à l'hôpital étaient significativement plus élevés dans le groupe des cas ($U=6,140$, $z=-3,98$, $p<0,001$, $r=0,25$).

Les sujets du groupe des cas restaient à l'hôpital, en moyenne, 18,68 jours de plus que ceux du groupe témoin. Les frais facturés pour un séjour d'hospitalisation de 24 heures dans l'unité des greffes de sang et de cellules souches du centre visé par l'étude se montaient à 2069 \$ pour l'exercice 2013. Cela signifie que la différence moyenne concernant les séjours à l'hôpital de l'ordre de 19,37 jours entre le groupe des cas et le groupe témoin, entraînait des frais de l'ordre de 40 076,53 \$. En limitant les frais additionnels aux frais concernant uniquement le traitement de l'infection, on obtenait des montants allant de 70,60 \$ à 199 064 \$, les frais additionnels moyens s'élevant à 4 739,95 \$ (Médiane de

708,50 \$, SD 23 981,46 \$). Selon nos estimations, les frais totaux moyens pour une infection individuelle prenant en compte la durée moyenne de séjour additionnel et les frais additionnels pour l'utilisation réelle de ressources s'élevaient à 44 816,48 \$.

DISCUSSION

Les résultats tirés de l'étude cas/témoins sur la BACC dans un unique centre canadien de greffes de cellules souches sanguines révèlent des conséquences importantes en matière de coûts à la fois pour le programme et pour les patients. Les coûts de la BACC pour ce qui est de la qualité de vie—non mesurés dans la présente étude—méritent qu'on les examine. Tandis que le centre doit absorber des frais de 44 816,48 par incident, en moyenne, il serait bon de dégager la valeur du fardeau pour les patients, en dehors des considérations monétaires, concernant l'inconfort ressenti lors du remplacement de cathéter, le temps d'hospitalisation qui ne peut être passé auprès des êtres chers et leur expérience des symptômes liés à l'infection, pour n'en nommer que quelques-uns.

La différence relative aux durées de séjour entre les groupes constituait le domaine le plus onéreux qui a été mesuré, suivi par les frais liés aux soins intensifs dans cinq cas. Des différences manifestes relativement aux durées de séjour entre les groupes démontrent que les infections sont également associées à une hospitalisation prolongée parmi cette clientèle, ce qui coïncide avec les résultats d'études antérieures (Dal Forno et al., 2012; Rosenthal et al., 2003; Tarricone et al., 2010). Les résultats de la présente étude indiquent que les frais facturés en cas de BACC lors de greffes de cellules souches sanguines font plus du double du montant signalé dans d'autres rapports canadiens sur les patients hospitalisés (Raschka, Dempster & Bryce 2013). Une partie de la variation des frais liés à la BACC dans cette étude est attribuable au besoin de recourir aux soins intensifs pour une faible minorité des cas. Le risque intrinsèque, à savoir l'immunodépression, peut expliquer le prolongement du rétablissement à l'hôpital lors d'une BACC et le besoin éventuel de faire appel aux soins intensifs, une option onéreuse, en plus du long séjour anticipé à l'hôpital pour la greffe de cellules souches sanguines.

L'immense variation concernant les frais additionnels (SD=23 981,46 \$) pour les cas individuels reflète la complexité des soins exigés par les receveurs de greffes de cellules souches sanguines, la nature des différents micro-organismes, et la difficulté à prévoir les besoins individuels en matière de soins. Les frais additionnels moyens qui s'élevaient à 4739,95 \$ pour le groupe des cas incluaient les coûts des soins intensifs dans cinq cas. La majorité des dépenses additionnelles dans la catégorie des frais additionnels se rapportait à l'utilisation de médicaments. La vaste gamme des différents micro-organismes à l'origine des BACC dans l'échantillon pourrait expliquer, partiellement, la variance relative aux frais facturés pour traiter les BACC. Les frais de traitement des infections à l'aide de divers médicaments variaient en fonction du type de micro-organisme et du traitement au moyen de médicaments brevetés par rapport à des médicaments génériques, et l'utilisation de médicaments plus onéreux pour composer

avec les allergies des patients en réaction au traitement de première intention. Le genre *Staphylococcus* est l'agent pathogène nosocomial le plus répandu parmi l'échantillon de l'étude et de par le monde (Bereket, 2012). Il est bien connu que les micro-organismes Gram-négatifs multirésistants identifiés dans les dossiers de l'échantillon tels que *Acinetobacter* Baumanni, *Stenotrophomonas* Maltophilia et *Pseudomonas*, changent la dynamique de la fonction cellulaire et ont la capacité de résister aux traitements actuels (Bereket, 2012). Il se peut également que les frais de médicaments plus élevés dans certains cas soient dus au déclenchement de l'infection à un moment de plus grande vulnérabilité dans le processus de traitement. Le nadir associé à la chimiothérapie de conditionnement, la réaction de greffe contre hôte, la neutropénie prolongée ou la rechute/l'échec de la greffe n'ont pas fait l'objet de contrôles dans la présente étude, mis à part la mise en correspondance des cas et des témoins. Des analyses de coûts faisant la distinction entre les résultats en matière d'infection et les frais associés — entre les receveurs de greffe allogénique et les receveurs de greffe autologue ou entre des micro-organismes particuliers — méritent que des études les examinent à l'avenir.

Dans la présente étude, les BACC dans le groupe des cas sont associées à une utilisation raccourcie des cathéters, ce qui correspond à la recommandation de retirer le cathéter dépendamment du tableau clinique d'ensemble et de la présence de certains micro-organismes (Mermel, 2009). En réduisant l'emploi des cathéters de 18,98 jours en moyenne, l'infection a un effet déplorable puisque la tunnellisation est la meilleure option en matière de cathétérisme parmi la clientèle des greffes de cellules sanguines. Le manque d'accès vasculaire à des stades critiques de la procédure de greffe de cellules sanguines augmente la vulnérabilité des patients. Le CVC lui-même peut jouer un rôle essentiel dans le cadre de traitements où le facteur temps est de première importance en présence de médicaments vésicants et/ou lorsque l'aphérese ne peut pas être effectuée au moyen des autres types de cathéters. Il sera nécessaire de mener des études comparant les coûts associées au maintien en place des cathéters par rapport à leur remplacement afin d'éclairer davantage la prise de décisions des praticiens en matière de coût-efficacité. Dibb et ses collègues (2012) conviennent que le retrait d'un cathéter à cause de complications n'est pas toujours nécessaire ni même possible puisqu'il pourrait être exigé pour un sauvetage d'urgence ou que cela pourrait causer un inconfort indu alors qu'il est possible d'administrer des traitements simples. Les cathéters tunnellisés utilisés chez les participants de l'échantillon sont conçus pour une utilisation à long terme (>90 jours), et la durée moyenne d'utilisation dépassait cette période et ce, parmi les deux groupes de participants (Joint Commission, 2012). Il est possible de maintenir l'intégrité des cathéters en en empêchant l'infection puisque plusieurs cas et témoins ont conservé leur CVC pendant une année ou même plus. Les initiatives de soins doivent privilégier la prévention des infections plutôt que la gestion réactive. Des travaux de recherche futurs devraient examiner de manière plus approfondie des points de contamination comme le point

d'émergence cutané et les orifices d'accès pour le rinçage/l'administration de médicaments.

C'est en se concentrant spécifiquement sur les modifications aux soins qui visent à réduire l'incidence et/ou la prévalence de la BACC que l'on pourra éventuellement en atténuer le fardeau monétaire à la fois pour les patients et les prestataires. La présente étude n'incluait pas les BACC attribuables à des manquements à l'asepsie lors de l'insertion des cathéters. Tous les cas de BACC résultaient d'une contamination d'origine humaine, le plus probablement. La prévention des infections est un but essentiel et réaliste pour les prestataires de soins travaillant avec des CVC. En réduisant la fréquence d'accès aux orifices aux seuls actes réellement nécessaires et en fournissant au personnel et aux patients une formation continue rigoureuse en matière d'entretien des cathéters, on pourra exercer une influence positive sur les résultats en matière d'infection chez cette clientèle.

En plus des limites signalées dans la discussion ci-dessus, les observations rétrospectives limitent la capacité de cerner les relations de cause à effet. De stricts critères de correspondance ont été mis en œuvre afin d'éliminer toute menace à la validité en contrôlant la comparabilité des deux groupes. Un second facteur dont la présente étude n'a pas tenu compte était qu'aucune vérification des dossiers n'a été faite au-delà du remplacement des cathéters par des cathéters non tunnellisés. Par exemple, les frais reliés à des infections récurrentes ou aux soins remontant à une infection suite à l'utilisation du CVC tunnellisé n'ont pas été inclus dans les frais additionnels. Des analyses similaires mettant en jeu d'autres types de cathéters pourraient informer les prestataires quant au meilleur type de dispositif intraveineux qu'il convient d'utiliser post-greffe si des complications devaient survenir au niveau d'un CVC tunnellisé. En outre, cette étude n'a pas non plus mesuré les coûts indirects encourus par les patients et le système ni les coûts liés à la gestion des symptômes faite sur une base ponctuelle; cependant, il est très probable que ces considérations feraient monter les estimations globales plutôt que de les abaisser.

SOMMAIRE

La réduction des infections d'origine hospitalière n'est pas un nouvel enjeu en soins de santé. Cependant, les frais ne cessent de gonfler, rendant obsolètes les anciens rapports de coûts sur les infections liées aux cathéters centraux. La présente étude a constaté, qu'en 2013, les BACC dans un centre canadien de greffes de cellules souches sanguines prolongeaient la durée de séjour à l'hôpital de 19,37 jours en moyenne, faisaient grimper l'affectation des ressources de 4739,95 \$, raccourcissait la durée d'utilisation des cathéters veineux centraux de 18,68 jours, en moyenne, et entraînaient des frais additionnels moyens de 44 816,48 \$ par incident. Il est raisonnable de prévoir des résultats similaires dans les autres centres canadiens de greffes de cellules souches sanguines qui sont financés par le même payeur unique. Les coûts pourraient être moins élevés dans le contexte de maladies moins aiguës et parmi des clientèles ne devant pas face à l'immuno-dépression. De concert avec l'acuité des besoins des patients,

les infections grèvent davantage les budgets organisationnels. Bien qu'elle soit relativement petite, la clientèle des greffes de cellules souches contribue largement aux dépenses de santé. Les études infirmières examinant les stratégies de pratique qui visent à réduire les complications des infections liées aux

CVC pourraient être de précieux atouts sur le plan de la compression des coûts. Les résultats de la présente étude pourraient servir à estimer les coûts éventuellement évités dans les recherches sur les interventions cliniques aboutissant à une réduction des BACC.

RÉFÉRENCES

- Bereket, W., Hemalatha, K., Getenet, B., Wondwossen, T., Solomon, A., Zeynudin, A., & Kannan, S. (2012). Update on bacterial nosocomial infections. *European review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16, 1039-1044.
- Boersma, R.S., & Schouten, H.C. (2010). Clinical practices concerning central venous catheters in haematological patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 14, 200-214.
- Center for Disease Control and Prevention. (2012). *Device associated module CRBSI*. Retrieved from http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
- Dal Forno, C., Correa, L., Scatena, P., Silva, C., Shiramizo, S., Pavão dos Santos, O., ... Sardenberg, C. (2012). Bloodstream infection in the intensive care unit: Preventable adverse events and cost savings. *Value In Health Regional Issues*, 1(2), 136.
- Dibb, M., Carlson, G., Abraham, A., Shaffer, J., Teubner, A., & Lal, S. (2012). OC-034 salvage of central venous catheters in HPN catheter-related blood stream infections is safe and effective: 18 years of experience from a national centre. *GUT*, 61, A14-A15.
- Higuera, F., Sigfrido, R.F., Rosenthal, V.D., Soto, J.M., Castanon, J., Franco, G., ... Graves, N. (2007). Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: A prospective, matched analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 28(1), 31-35.
- Hsu, E., Lin, D., Samuel, J.E., Kamran, S.H., Frick, K.D., Pronovost, P.J., & Pham, J.C. (2013). Doing well by doing good. Assessing the cost savings of an intervention to reduce central line-associated bloodstream infection in a Hawaii hospital. *American Journal of Medical Quality*, Advance online publication. doi:10.1177/1062860613486713
- International Business Machines Corporation. (2012). *Statistical package for the social sciences v.21*. USA: Microsoft Corp.
- Joint Commission. (2012). *Preventing central line-associated bloodstream infections: A global challenge, a global perspective*. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources. Retrieved from <http://www.PreventingCRBSIs.pdf>
- Khadem, T.M., Dodds Ashley, E., Wrobel, M., & Brown, J. (2012). Antimicrobial stewardship: A matter of process or outcome? *Pharmacotherapy*, 32(8), 688-706.
- Liu J.W., Su Y.K., Liu, C.F., & Chen, J.B. (2002). Nosocomial blood stream infection in patients with end-stage renal disease: excess length of hospital stay, extra cost and attributable mortality. *Journal of Hospital Infection*, 50, 224-227.
- Loi canadienne sur la santé, L.R.C., ch. C-6 (1985).
- Mermel, L.A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D.E., Flynn, P., O'Grady, N., ... Warren, D.K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Disease*, 49(1), 1-45.
- Nicholson, W., & Snyder, C. (2012). *Microeconomic Theory: Basic principles and extensions*. (11th ed.). Independence: South-Western Cengage Learning.
- O'Grady, N.P., Alexander, M., Burns, L.A., Dellinger, E.P., Garland, J., O'Heard, S., ... Saint, S. (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*, 39, S1-S4.
- Orsi, G.B., Di Stefano, L., & Noah, N. (2002). Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: Increased hospital stay and direct costs. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 23, 190-197.
- Patrick, S.E., Davis, M.M., Sedman, A.B., Meddings, J.A., Hieber, S., Lee, F.M., ... Schumacher, R.E. (2013). Accuracy of hospital administrative data in reporting central line associated bloodstream infections in newborns. *Pediatrics*, 131(1), S75-S80.
- Raschka, S., Dempster, L., & Bryce, E. (2013). Health economic evaluation of an infection prevention and control program: Are quality and patient safety programs worth the investment? *American Journal of Infection Control*, 41(9), 773-777.
- Rosenthal, V.D., Guzman, S., Migone, O., & Crnich, C.J. (2003). The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *American Journal of Infection Control*, 31(8), 475-480.
- Safdar, N., Fine, J.P., & Maki, D.G. (2005). Meta-analysis: Methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Annals of Internal Medicine*, 142, 451-466.
- Santé Canada. (2013). *Rapport annuel de 2012-2013 sur l'application de la Loi canadienne sur la santé*. Récupéré du site Web de Santé Canada à <http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/cha-lcs/index-fra.php>
- Santerre, R.E., & Neun, S.P. (2010). *Health economics: Theory, insights, and industry studies*. Mason, OH: Cengage Learning.
- Scales, K. (2011). Reducing infection associated with central venous access devices. *Nursing Standard*, 25(36), 49-56.
- Shannon, R. P, Bhavin, P., Cummins, D., Shannon, A.H., Ganguli, G., & Yee, L. (2006). Economics of central line-associated bloodstream infections. *American Journal of Medical Quality*, 21(6), 7S-16.
- Tarricone, R., Torbica, A., Franzetti, F., & Rosenthal, V.D. (2010). Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed versus open infusion containers. The case of intensive care units in Italy. *Cost Effectiveness Resource Allocation*, 8(8). doi:10.1186/1478-7547-8-8
- Tomblyn, M., Chiller, T., Einsele, H., Sepkowitz, K., Storek, J., & Boeckh, M.A. (2009). Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: A global perspective. *Biology Blood Marrow Transplant*, 15, 1143-1238.
- Yasuhiko, T., Borlee, B.R., O'Conner, J.R., Hill, P.J., Harwood, C.S., Wozniak, D.J., & Parsek, M.R. (2012). Self-produced exopolysaccharide is a signal that stimulates biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(50), 20632-20636.

les coûts liés aux BACC parmi les receveurs de greffes de cellules souches sanguines afin de déterminer le rendement des investissements visant à prévenir les BACC. À l'heure actuelle, on ne connaît aucunement les coûts des BACC chez les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines. La présente étude a pour but d'estimer les frais directs des soins médicaux associés aux BACC en milieu hospitalier chez les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines en présence d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à trois lumières.

RECENSION DE LA LITTÉRATURE

BACC

L'introduction d'organismes pathogènes dans le système sanguin peut entraîner une infection systémique. Déterminer que l'infection est bel et bien reliée à un cathéter exige que l'on évalue la situation et que l'on exclue toutes les autres sources éventuelles. Le biofilm, qui a une réelle affinité pour les surfaces, peut coloniser aussi bien l'intérieur que l'extérieur d'un cathéter (Yasuhiko et al., 2012). Les colonies peuplant la surface extérieure sont associées à un CVC sans que celui-ci soit la source d'entrée. La pose, la manipulation des raccords ou encore, mais rarement, les perfusions, constituent tous des portes d'entrée que les organismes peuvent emprunter pour pénétrer dans le système sanguin lors de l'emploi de cathéters centraux (O'Grady et al., 2011). L'Infectious Diseases Society of America (IDSA) cite des critères qui permettent de diagnostiquer une BACC, soit une CRBSI en anglais, qui signifie «catheter-related bloodstream infection», que les consultants en matière de pratique différencient d'une CLABSI, qui signifie «central line-associated bloodstream infection» (O'Grady et al., 2011; Mermel et al., 2009). Les hémocultures comparatives sont des examens de laboratoire qui servent à diagnostiquer les BACC (Safdar, Fine & Maki, 2005). Les hémocultures qui comparent les différences concernant la durée de croissance et la quantité globale d'organismes permettent une distinction plus précise entre les organismes prenant leur source à un cathéter (BACC) (et donc probablement introduits par ce dernier) par rapport à un ensemencement de surface ou à leur introduction à partir d'autres voies d'entrée (CLABSI).

Coût

Un séjour à l'hôpital prolongé est une mesure de coût couramment utilisée pour estimer les conséquences financières des infections d'origine hospitalière. La fragilité de la fonction immunitaire, l'exigence d'une hospitalisation et l'utilisation de CVC rehaussent les risques d'infection chez les receveurs de greffes de cellules souches sanguines. Le coût d'une BACC chez les receveurs de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC tunnalisé n'a pas été indiqué dans la littérature. On ne sait pas bien si la BACC prolonge le séjour à l'hôpital lors des greffes de cellules d'une même quantité de temps que parmi les clientèles non immunodéprimées. L'acuité des besoins du patient de concert avec les infections peuvent grever plus fortement les budgets de soins de santé parmi la clientèle des greffes de cellules souches sanguines. Hsu et ses collègues (2013) font état de variations importantes dans

les estimations des coûts des soins de santé du fait des taux de remboursement aux hôpitaux (à but lucratif ou à but non lucratif) dans les modèles de soins à payeurs multiples. Les variations au niveau des estimations des coûts peuvent également être attribuées aux mesures différentes entre les études. Par exemple, il se peut que certains départements incluent les coûts des médicaments dans le coût du séjour à l'hôpital alors que d'autres tiennent séparément compte des frais de pharmacie. Le tableau 1 résume les rapports sur les coûts d'un seul incident de bactériémie dont les estimations varient en fonction des valeurs des devises, de la population clinique et de la période de tenue de la recherche. Les Centers for Disease Control and Prevention (CDC) signalaient en 2005 que le coût d'une bactériémie associée à un cathéter central dépassait 25 000 dollars US sans préciser de différences de coûts concernant les BACC. En plus du modèle de paiement, la majorité des analyses économiques figurant au tableau 1 font état de résultats concernant des contextes de soins intensifs qui pourraient ne pas être généralisables à la clientèle des greffes de cellules sanguines étant donné qu'une infection peut avoir une incidence sur la reconstitution immunitaire et le temps nécessaire à la guérison (Tomblyn et al., 2009).

Un principe fondamental de la théorie microéconomique moderne considère la valeur marginale comme synonyme du prix d'un produit (Nicholson & Snyder, 2012). En ce qui concerne les soins de santé, les facteurs de coût peuvent être directs ou indirects. On pourrait soutenir que les soins de santé transcendent le consumérisme étant donné qu'il est impossible de donner une valeur à la vie humaine et aux coûts variés associés à une affection. Des coûts indirects tels que la souffrance, la perte de vie ou les occasions manquées sont difficiles à quantifier en tant que conséquences des infections et s'inscrivent au-delà du cadre de cette étude. Cela entraîne la conceptualisation des soins de santé à titre de marchandise puisque l'accès et les résultats nets convergent inévitablement. Selon la définition de Santerre et Neun (2010), les coûts médicaux directs sont les frais facturés au payeur pour les tests, les examens, les traitements et la prestation des soins. L'identification des frais médicaux directs pour des résultats indésirables particuliers peut être utile pour l'analyse coûts-bénéfices et la recherche en politiques.

Facteurs de coût au Canada

Le régime d'assurance-santé du Canada est un modèle universel géré par les autorités publiques et dispensé à titre non lucratif (Santé Canada, 2013). Le gouvernement est l'unique payeur pour l'assurance-santé individuelle qui couvre l'ensemble des habitants. Les ministères de la santé fournissent des budgets aux gouvernements provinciaux/territoriaux et fédéral qui versent alors une cote part égale pour l'exercice suivant. Les services de santé assurés sont définis et stipulés par le biais de lois sur la santé. La Loi canadienne sur la santé (1985) stipule que les services hospitaliers comprennent : l'hébergement et les repas, les services dispensés par l'ensemble du personnel employé par l'établissement, les procédures de laboratoire, de radiologie, de diagnostic et leur interprétation, les médicaments, les fournitures et les préparations, l'équipement

médical et les fournitures chirurgicales, l'ensemble des procédures d'opération; enfin, ils prennent en charge tous les services jugés médicalement nécessaires pour le maintien de la santé. La facturation est administrée selon l'organisation des départements au sein d'un établissement donné. Par exemple, les soins individuels et les frais connexes liés aux repas, fournitures et à l'équipement sont habituellement facturés ensemble selon le coût de base correspondant à un séjour de 24 heures pour malade hospitalisé. D'autres avantages tels que les médicaments ou les services d'imagerie médicale sont facturés directement par les départements de pharmacie et d'imagerie diagnostique concernés. Les frais liés au traitement des événements indésirables sont absorbés dans les budgets de fonctionnement des départements impliqués.

La recherche axée sur l'observation des événements passés nous amène à réfléchir à la compression des coûts en révélant les avantages essentiels de la prévention des événements indésirables. La BACC (la variable indépendante de l'étude) entraîne des frais supplémentaires (variable dépendante). Outre le prolongement du séjour à l'hôpital, la prise en charge des BACC peut inclure un supplément de médicaments, d'examen de laboratoire, d'examen diagnostiques, de consultations de spécialistes et de fournitures (O'Grady et al., 2011; Tarricone, Torbica, Franzetti & Rosenthal, 2010). En quantifiant la façon dont les ressources individuelles sont utilisées pour traiter les BACC, on peut produire des estimations des coûts au sein de modèles de financement universel qui peuvent influencer les décisions administratives.

Tableau 1 : Analyses des coûts cas/témoins d'un épisode de bactériémie au niveau d'un cathéter central

Auteurs/Année	Pays	Mesures	Clientèle	Frais additionnels Coûts	* Montant équiv. en \$ CAN 2014
Orsi et coll. (2002)	Italie	Frais add. pour durée de séjour prolongée et traitement de l'infect.	USI (chirurgie)	16 356 €	23 279,74 \$
Liu et coll. (2002)	Taiwan	Frais add. pour durée de séjour prolongée	Dialyse rénale	66 302 NT\$	2442,52 \$
Rosenthal et coll. (2003)	Argentine	Frais add. pour durée de séjour prolongée et antibiotiques	USI (méd., chir. et soins coronariens)	4 888 \$	655,59 \$
Shannon et coll. (2006)	États-Unis	Frais add. pour durée du séjour, antibiotiques, analyses/examens diagnostiques, procédures connexes, frais de personnel de santé autre qu'infirmier	USI (soins médicaux et soins coronariens)	26 839 \$	30 702,58 \$
Higuera et coll. (2007)	Mexique	Coûts des soins additionnels pour durée de séjour prolongée et antibiotiques	USI	11 591 \$	951,65 \$
Tarricone et coll. (2010)	Italie	Frais add. pour durée de séjour prolongée, médicaments, fournitures, tests de labo et soins disp. par un spécialiste en infections	USI (4 spécialités différentes)	9 154 €	13 028,52 \$
Dal Forno et coll. (2012)	Brésil	Différence des coûts totaux moyens des soins y compris durée de séjour prolongée et ressources suppl. jusqu'au congé de l'hôpital	USI	89 886 \$	40 073,68 \$
Raschka et coll. (2013)	Canada	Différence relative à la durée de séjour moyenne	Patients hospitalisés (non précisé)	19 776 \$	19 776 \$

\$= Dollars; €= Euros; NT\$=Nouveau dollar de Taiwan

Coût= Analyses portant sur une seule infection et/ou frais connexes d'une unique infection

\$CA= Dollars canadiens

*<http://www.xe.com/fr/currencyconverter/>

Aux fins de la présente étude, la BACC a été définie, du point de vue opérationnel, comme étant le diagnostic d'une bactériémie où aucune autre source n'est manifeste et confirmée au moyen de résultats d'hémocultures comparatives ou prélevées en paires avec des temps nécessaires pour la positivité de l'ordre de 120 minutes ou plus et/ou une proportion trois fois plus importante de la charge microbienne (Mermel et al., 2009). Dans cette étude, les cultures indiquant de plus grandes quantités de micro-organismes ou une croissance plus rapide de deux heures au niveau du cathéter par rapport à celles existant au niveau de la circulation sanguine constituaient une BACC avérée.

Le budget du centre de traitement des receveurs de greffes de cellules souches sanguines concerné par l'étude est financé par un unique payeur lequel alloue des fonds aux différents départements. Un montant forfaitaire initial est facturé au gouvernement pour chaque receveur de greffes de cellules souches sanguines: p.ex. X montant en dollars comprenant X montant de journées d'hospitalisation, collecte et entreposage de cellules, etc.). Les frais additionnels à ce montant forfaitaire initial pour toute greffe sont déterminés en fonction des dépenses additionnelles facturées au gouvernement pour le diagnostic et le traitement des BACC y compris les journées supplémentaires de séjour à l'hôpital. La variable dépendante, frais facturés, est définie du point de vue opérationnel, comme étant la valeur en dollars canadiens des ressources allouées (y compris les coûts de base de la journée d'hospitalisation de 24 heures ainsi que l'ensemble des éléments associés concernant les soins en hospitalisation, les médicaments, les analyses de laboratoire et les examens diagnostiques, les fournitures liées au remplacement de cathéters, le séjour en unité de soins intensifs et les services de spécialistes) exigées pour le diagnostic et le traitement d'une BACC confirmée.

Questions de recherche

Cette étude abordait les questions suivantes. Parmi les receveurs canadiens de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à triple lumière installés pour de longues périodes :

1. Les BACC sont-elles associées au prolongement du séjour à l'hôpital?
2. Quels sont les frais moyens uniquement liés au diagnostic et au traitement d'une BACC?
3. Quelle est la facture totale moyenne d'une BACC individuelle?

MÉTHODES

Devis

L'approbation accélérée de l'étude par le comité d'examen de l'établissement avec dispense du consentement a été accordée par celui de l'établissement universitaire et celui de l'établissement de soins de santé. Une comparaison cas-témoins rétrospective a permis d'analyser les dépenses en soins de santé dans un seul centre en lien avec deux groupes. Le groupe des cas-témoins incluait les dossiers documentant des incidents de BACC. Le groupe de comparaison incluait des dossiers du groupe de contrôle ne signalant aucun incident de

BACC ni aucune infection avérée avant la greffe. Une analyse de puissance préalable indiquait qu'il fallait que les dossiers représentent au minimum une période de cinq ans du fait du nombre moyen de patients traités au centre, afin que la taille de l'échantillon soit suffisamment grande pour l'analyse statistique.

Échantillon/contexte

L'échantillon de l'étude comprenait les dossiers médicaux de receveurs de greffes de cellules souches sanguines munis d'un CVC sous-clavier tunnalisé à manchon et à triple lumière installés pour de longues périodes, greffés dans un seul centre canadien de greffes de cellules souches sanguines pour adultes, pour la période de 2008 à 2013. Les dossiers indiquaient que tous les CVC avaient été installés par un médecin du département de radiologie dudit centre utilisant les mêmes procédures d'opération normalisées pour la mise en place de CVC. Les critères d'inclusion des deux groupes exigeaient l'emploi d'un CVC à manchon tunnalisé, la réalisation de la greffe et la documentation du retrait du CVC ainsi qu'une BACC confirmée pour les membres du groupe des cas. Un critère additionnel pour les dossiers du groupe témoin stipulait qu'il ne devait y avoir aucune incidence de BACC documentée.

Plusieurs critères d'exclusion additionnels s'appliquaient aux deux groupes lors de la sélection de l'échantillon afin d'éliminer les facteurs influençant éventuellement les coûts et de

Figure 1: Processus de sélection des dossiers

Tableau 2 : Caractéristiques démographiques et tests de différences statistiques entre les groupes des cas et des témoins									
Variable	Descriptive			Cas / témoins					
	Total (N=262)	Cas (n= 131)	Témoins (n= 131)	U de Mann-Whitney			Khi carré de Pearson		
	(M, SD, %)	(M, SD, %)	(M, SD, %)	U	z	p (bilatère)	χ^2	df	p (bilatère)
Âge	M 50,50 ±11,93	M 50,56 ± 12,09	M 50,23 ± 11,80	8343,5	-,387	,699			
IMC	M 25,12 ± 5,51	M 25,35 ± 5,76	M 24,89 ± 5,25	8202,0	-,617	,531			
Sexe									
Masc.	158 (60,3%)	80 (61,1%)	78 (59,5%)				,064	1	,801
Fém.	104 (39,7%)	51 (38,9%)	53 (40,5%)						
Diagnostic									
*Autre	70 (26,7%)	35 (26,7%)							
Leuc.	108 (41,2%)	54 (41,2%)							
Lymph.	84 (32,2%)	42 (32,1%)					0,000	2	1,000
Grefe									
Allo	149 (56,4%)	74 (56,5%)	75 (57,3%)						
Auto	115 (43,6%)	57 (43,5%)	56 (42,7%)				0,016	1	,901
Traitement							19,3	18	,375
*Autre = autre tumeur ou hémopathie exigeant une greffe de cellules de moelle ou de sang Leuc. = Leucémie, Lymph. = Lymphome, Allo = Allogénique, Auto = Autologue									

contrôler le plus grand nombre possible de variables pouvant exercer une influence sur la durée du séjour. On a ainsi exclu les dossiers indiquant une bactériémie dans les 48 heures de l'insertion du dispositif (6), une exposition avérée à une contamination potentielle du dispositif, le débranchement du capuchon (8), par exemple, et la non-observation de la politique sur les CVC du centre visé par l'étude (12). On a également exclu les dossiers indiquant l'emploi simultané de cathéters vasculaires ou de cathéters invasifs (29), plus d'une BACC isolée (25), des greffes multiples (15), et enfin, l'infection du tunnel (7). De plus, l'exclusion visait les dossiers indiquant d'autres complications liées au dispositif [occlusion (24), thrombose dans la veine cave supérieure (14) et le délogement accidentel (24)] ainsi que les dossiers pour lesquels on ne pouvait trouver de cas comparable (193). L'échantillon n'a pas fait l'objet d'une stratification additionnelle relativement aux complications post-greffe comme la réaction du greffon contre l'hôte et la neutropénie prolongée. On a pu jumeler 131 patients ayant une BACC confirmée avec 131 patients comparables pour le groupe de contrôle n'ayant éprouvé aucune infection (Figure 1) sur un total de 690 receveurs. Ce processus de jumelage a donc donné un échantillon final de 262 participants.

Instruments

On a réalisé la transcription et le codage des données pour former une base de données informatique et ce, sur place, dans le centre concerné par l'étude. Les données ainsi

recueillies provenaient de dossiers cliniques et de documents financiers. Pour mesurer les frais directs facturés, on a utilisé les montants de base facturés au payeur public pour les greffes de cellules souches sanguines, les tests médicaux, les séjours à l'hôpital, les séjours en soins intensifs, les procédures et les honoraires de consultation de spécialistes disponibles pour l'exercice 2013 (l'unique liste de prix actuels disponible lors de la collecte des données). D'autres données sur les montants facturés au payeur public pour l'exercice 2013 ont été obtenues par le biais d'une liste d'inventaire de pharmacie pour clients hospitalisés faisant état des frais facturés par dose de médicament employé et les prix contractuels du fabricant (confirmés par le fabricant) des cathéters veineux centraux.

Procédure

On a éliminé de l'ensemble des dossiers tous les renseignements personnels conformément aux règlements de déontologie. Les données démographiques, la durée du séjour et la période de temps durant laquelle chaque cathéter est demeuré en place ont été retranscrites à partir des dossiers en version électronique et papier et ont été enregistrées pour les deux groupes. Tous les résultats d'hémoculture positifs ont été examinés afin de confirmer la BACC en conformité avec les critères établis avant le démarrage de l'étude et ont été attribués au groupe des cas. Concernant les dossiers des cas, les notes des médecins, les ordonnances médicales remplies et la

documentation des médicaments administrés ont également été cataloguées en vue de documenter l'usage réel des ressources spécifiquement signalées pour le diagnostic et le traitement des BACC. Les frais facturés ont été inventoriés selon la fréquence d'emploi en vertu des valeurs établies en dollars canadiens et facturés au payeur public au cours de l'exercice 2013 et ce, dans les domaines suivants : (1) durée du séjour, (2) examens de laboratoire, (3) examens diagnostiques, (4) médicaments, (5) frais pour les procédures assurées ou les consultations de spécialistes, (6) cathéters de remplacement (7) et enfin, durée du séjour dans l'unité de soins intensifs à cause d'une BACC.

Les fournitures supplémentaires exigées par la prestation du traitement (c.-à-d. nécessaires à perfusion, sacs pour perfusion intraveineuse, blocs réfrigérants, etc.) étaient incluses dans les frais d'hôpital journaliers qui sont couverts par le budget de l'unité de soins infirmiers aux clients hospitalisés et ce, pour chaque nouvelle période de 24 heures de séjour à l'hôpital.

Comme il est de règle dans d'autres études observationnelles, les dossiers ont été jumelés avec ceux de patients contrôles en vue de rehausser la comparabilité des groupes. Des critères de contrôle ont été appliqués afin de jumeler le dossier de chaque cas à celui d'un homologue sur le plan de l'âge (+/- cinq ans), du sexe et du type de greffe (autologue or allogénique), du diagnostic, du type de cellules souches (cellules souches du sang périphérique, cellules souches du sang du cordon ombilical, moelle osseuse, etc.) et du protocole de traitement (régime de conditionnement). Les patients du groupe contrôle ont été sélectionnés à dessein pour qu'il y ait correspondance au niveau de quatre critères ou plus. On a utilisé le Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), Version 21, pour l'analyse des données (International Business Machines Corporation, 2012). Les paramètres de signification statistique ont été préétablis à 0,05. Comme ces variables ne font pas l'objet d'une distribution normale, des tests non paramétriques ont été employés pour les tests de différences statistiques.

RÉSULTATS

L'échantillon final de 131 paires cas-témoin (N= 262) représentent 30 121 jours-cathéter (M 114,97, SD=84,42). Dix-neuf régimes de traitement différents ont été utilisés pour

le conditionnement de la greffe. L'âge moyen s'élevait à 50,4 ans. Les hommes composaient 59,8% de l'échantillon et les femmes, 40,2 %. Les patients atteints de maladies malignes, par exemple le myélome, constituaient 26,5% des diagnostics de l'échantillon; 41,3% avaient la leucémie et 32,2 %, un lymphome. Quelque 56,4% des patients avaient bénéficié d'une greffe allogénique et 43,6 %, d'une greffe autologue.

Le jumelage visait à empêcher que d'autres facteurs (comme l'âge, le sexe, le type de greffe, etc.) ne créent des effets confusionnels. Afin d'être certaines que nos groupes étaient bien conformes l'un à l'autre, nous devions déterminer s'il existait, entre les deux groupes, des différences significatives au niveau de ces facteurs potentiellement confusionnels. Les tests de différences possibles parmi ces variables dans les groupes avec et sans infection sont présentés au tableau 2. Aucune des variables continues y figurant ne répondait aux hypothèses statistiques concernant les schémas normaux de répartition exigeant l'utilisation de tests non paramétriques. Étant donné que l'âge et l'indice de masse corporelle (IMC) sont des variables continues, des tests U non paramétriques de Mann-Whitney ont été utilisés pour comparer les groupes. Les tests ne révélaient aucune différence significative sur le plan de l'âge ou de l'IMC entre les deux groupes. Puisque le sexe, le groupe de diagnostic, le type de cellules et le type de traitement sont des variables nominales, des tests du khi carré (χ^2) de Pearson avec tableaux de contingence ont été utilisés pour comparer les cas et les témoins. Quoiqu'il y ait davantage d'hommes que de femmes dans l'échantillon, leur répartition au sein des deux groupes était similaire comme l'ont confirmé les résultats de test du khi carré non significatifs. Les tests du khi carré (χ^2) de Pearson n'ont pas révélé de différences de groupe pour ce qui est du diagnostic, du type de cellules greffées ni du traitement entre le groupe des cas et le groupe des témoins.

Au total, 144 micro-organismes différents ont été rapportés dans le groupe des cas. Cinq hémocultures ont vu la croissance de deux micro-organismes différents, deux cultures en ont donné trois micro-organismes différents, et une autre, quatre. Soixante-neuf micro-organismes appartenaient à la catégorie Gram positif, 74 à la catégorie Gram négatif tandis

Tableau 3 : Jours-cathéter et durées de séjour parmi les groupes des cas et des témoins					
	Médiane	Étendue	SD	Moyenne	Différence
Jours-cathéter					
Cas	82	6-413	86,1	105,63	18,68 jours
Témoins	98	18-424	81,97	124,31	
Total	91,5	6-424	84,42	114,97	
Durée de séjour					
Cas	53	15-313	53,52	71,06	19,37 jours
Témoins	39	14-269	39,40	51,69	
Total	45,5	14-313	47,90	61,38	

Tableau 4 : Différences pour séjours à l'hôpital et coûts des séjours à l'hôpital				
	Mann-Whitney			
	U	z	P	r
Durées de séjour	6,369	-3,607	<,001	,22
Coût des séjours	6,140	-3,98	<,001	,25

que le résultat d'une coloration de Gram était inconnu. Les infections mettaient le plus fréquemment en cause le genre *Staphylococcus* (n=43), *Escherichia Coli* (n=24), *Klebsiella* (n=17) et les espèces *Streptococcus* (n=15).

Cinq dossiers signalaient une admission en unité de soins intensifs pour l'infection. Sept cas et neuf dossiers du groupe témoin indiquaient un décès avec un CVC in situ. Le tableau 3 présente un résumé statistique des jours-cathéter et des durées de séjour dans les groupes des cas et des témoins. Les dossiers du groupe témoin indiquaient davantage de jours-cathéter que les dossiers du groupe des cas avec une différence moyenne de 18,68 jours (124,31 jours pour le groupe témoin par rapport à 105,63 jours pour le groupe des cas). Les dossiers indiquaient également le remplacement d'un cathéter par un cathéter tunnalisé à 24 reprises pour les patients (21 d'entre eux ont subi un remplacement tandis qu'un autre en subissait trois), par un cathéter central inséré par voie périphérique (CCIP) à 33 reprises et par un cathéter dans la veine jugulaire interne à sept reprises pour un total de 64 nouveaux dispositifs et un taux de remplacement du dispositif de 48,85 % dans le groupe des cas.

Le tableau 3 montre que la durée du séjour des patients hospitalisés variait de 14 à 313 jours. Un test U de Mann-Whitney (tableau 4) montre qu'il existait des différences significatives entre les groupes concernant la durée du séjour à l'hôpital ($U=6,369$, $z=-3,607$, $p=<0,001$, $r=0,22$), les séjours plus longs étant associés au groupe des cas. Le coût du séjour à l'hôpital tenait seulement compte des jours d'hospitalisation dépassant le nombre de jours alloué dans les frais de facturation de base en cas de greffe. Le test U de Mann-Whitney révélait également que les coûts du séjour à l'hôpital étaient significativement plus élevés dans le groupe des cas ($U=6,140$, $z=-3,98$, $p=<0,001$, $r=0,25$).

Les sujets du groupe des cas restaient à l'hôpital, en moyenne, 18,68 jours de plus que ceux du groupe témoin. Les frais facturés pour un séjour d'hospitalisation de 24 heures dans l'unité des greffes de sang et de cellules souches du centre visé par l'étude se montaient à 2069 \$ pour l'exercice 2013. Cela signifie que la différence moyenne concernant les séjours à l'hôpital de l'ordre de 19,37 jours entre le groupe des cas et le groupe témoin, entraînait des frais de l'ordre de 40 076,53 \$. En limitant les frais additionnels aux frais concernant uniquement le traitement de l'infection, on obtenait des montants allant de 70,60 \$ à 199 064 \$, les frais additionnels moyens s'élevant à 4 739,95 \$ (Médiane de

708,50 \$, SD 23 981,46 \$). Selon nos estimations, les frais totaux moyens pour une infection individuelle prenant en compte la durée moyenne de séjour additionnel et les frais additionnels pour l'utilisation réelle de ressources s'élevaient à 44 816,48 \$.

DISCUSSION

Les résultats tirés de l'étude cas/témoins sur la BACC dans un unique centre canadien de greffes de cellules souches sanguines révèlent des conséquences importantes en matière de coûts à la fois pour le programme et pour les patients. Les coûts de la BACC pour ce qui est de la qualité de vie—non mesurés dans la présente étude—méritent qu'on les examine. Tandis que le centre doit absorber des frais de 44 816,48 par incident, en moyenne, il serait bon de dégager la valeur du fardeau pour les patients, en dehors des considérations monétaires, concernant l'inconfort ressenti lors du remplacement de cathéter, le temps d'hospitalisation qui ne peut être passé auprès des êtres chers et leur expérience des symptômes liés à l'infection, pour n'en nommer que quelques-uns.

La différence relative aux durées de séjour entre les groupes constituait le domaine le plus onéreux qui a été mesuré, suivi par les frais liés aux soins intensifs dans cinq cas. Des différences manifestes relativement aux durées de séjour entre les groupes démontrent que les infections sont également associées à une hospitalisation prolongée parmi cette clientèle, ce qui coïncide avec les résultats d'études antérieures (Dal Forno et al., 2012; Rosenthal et al., 2003; Tarricone et al., 2010). Les résultats de la présente étude indiquent que les frais facturés en cas de BACC lors de greffes de cellules souches sanguines font plus du double du montant signalé dans d'autres rapports canadiens sur les patients hospitalisés (Raschka, Dempster & Bryce 2013). Une partie de la variation des frais liés à la BACC dans cette étude est attribuable au besoin de recourir aux soins intensifs pour une faible minorité des cas. Le risque intrinsèque, à savoir l'immunodépression, peut expliquer le prolongement du rétablissement à l'hôpital lors d'une BACC et le besoin éventuel de faire appel aux soins intensifs, une option onéreuse, en plus du long séjour anticipé à l'hôpital pour la greffe de cellules souches sanguines.

L'immense variation concernant les frais additionnels (SD=23 981,46 \$) pour les cas individuels reflète la complexité des soins exigés par les receveurs de greffes de cellules souches sanguines, la nature des différents micro-organismes, et la difficulté à prévoir les besoins individuels en matière de soins. Les frais additionnels moyens qui s'élevaient à 4739,95 \$ pour le groupe des cas incluaient les coûts des soins intensifs dans cinq cas. La majorité des dépenses additionnelles dans la catégorie des frais additionnels se rapportait à l'utilisation de médicaments. La vaste gamme des différents micro-organismes à l'origine des BACC dans l'échantillon pourrait expliquer, partiellement, la variance relative aux frais facturés pour traiter les BACC. Les frais de traitement des infections à l'aide de divers médicaments variaient en fonction du type de micro-organisme et du traitement au moyen de médicaments brevetés par rapport à des médicaments génériques, et l'utilisation de médicaments plus onéreux pour composer

avec les allergies des patients en réaction au traitement de première intention. Le genre *Staphylococcus* est l'agent pathogène nosocomial le plus répandu parmi l'échantillon de l'étude et de par le monde (Bereket, 2012). Il est bien connu que les micro-organismes Gram-négatifs multirésistants identifiés dans les dossiers de l'échantillon tels que *Acinetobacter* Baumannii, *Stenotrophomonas* Maltophilia et *Pseudomonas*, changent la dynamique de la fonction cellulaire et ont la capacité de résister aux traitements actuels (Bereket, 2012). Il se peut également que les frais de médicaments plus élevés dans certains cas soient dus au déclenchement de l'infection à un moment de plus grande vulnérabilité dans le processus de traitement. Le nadir associé à la chimiothérapie de conditionnement, la réaction de greffe contre hôte, la neutropénie prolongée ou la rechute/l'échec de la greffe n'ont pas fait l'objet de contrôles dans la présente étude, mis à part la mise en correspondance des cas et des témoins. Des analyses de coûts faisant la distinction entre les résultats en matière d'infection et les frais associés — entre les receveurs de greffe allogénique et les receveurs de greffe autologue ou entre des micro-organismes particuliers — méritent que des études les examinent à l'avenir.

Dans la présente étude, les BACC dans le groupe des cas sont associées à une utilisation raccourcie des cathéters, ce qui correspond à la recommandation de retirer le cathéter dépendamment du tableau clinique d'ensemble et de la présence de certains micro-organismes (Mermel, 2009). En réduisant l'emploi des cathéters de 18,98 jours en moyenne, l'infection a un effet déplorable puisque la tunnellisation est la meilleure option en matière de cathétérisme parmi la clientèle des greffes de cellules sanguines. Le manque d'accès vasculaire à des stades critiques de la procédure de greffe de cellules sanguines augmente la vulnérabilité des patients. Le CVC lui-même peut jouer un rôle essentiel dans le cadre de traitements où le facteur temps est de première importance en présence de médicaments vésicants et/ou lorsque l'aphérese ne peut pas être effectuée au moyen des autres types de cathéters. Il sera nécessaire de mener des études comparant les coûts associées au maintien en place des cathéters par rapport à leur remplacement afin d'éclairer davantage la prise de décisions des praticiens en matière de coût-efficacité. Dibb et ses collègues (2012) conviennent que le retrait d'un cathéter à cause de complications n'est pas toujours nécessaire ni même possible puisqu'il pourrait être exigé pour un sauvetage d'urgence ou que cela pourrait causer un inconfort indu alors qu'il est possible d'administrer des traitements simples. Les cathéters tunnellisés utilisés chez les participants de l'échantillon sont conçus pour une utilisation à long terme (>90 jours), et la durée moyenne d'utilisation dépassait cette période et ce, parmi les deux groupes de participants (Joint Commission, 2012). Il est possible de maintenir l'intégrité des cathéters en en empêchant l'infection puisque plusieurs cas et témoins ont conservé leur CVC pendant une année ou même plus. Les initiatives de soins doivent privilégier la prévention des infections plutôt que la gestion réactive. Des travaux de recherche futurs devraient examiner de manière plus approfondie des points de contamination comme le point

d'émergence cutané et les orifices d'accès pour le rinçage/l'administration de médicaments.

C'est en se concentrant spécifiquement sur les modifications aux soins qui visent à réduire l'incidence et/ou la prévalence de la BACC que l'on pourra éventuellement en atténuer le fardeau monétaire à la fois pour les patients et les prestataires. La présente étude n'incluait pas les BACC attribuables à des manquements à l'asepsie lors de l'insertion des cathéters. Tous les cas de BACC résultaient d'une contamination d'origine humaine, le plus probablement. La prévention des infections est un but essentiel et réaliste pour les prestataires de soins travaillant avec des CVC. En réduisant la fréquence d'accès aux orifices aux seuls actes réellement nécessaires et en fournissant au personnel et aux patients une formation continue rigoureuse en matière d'entretien des cathéters, on pourra exercer une influence positive sur les résultats en matière d'infection chez cette clientèle.

En plus des limites signalées dans la discussion ci-dessus, les observations rétrospectives limitent la capacité de cerner les relations de cause à effet. De stricts critères de correspondance ont été mis en œuvre afin d'éliminer toute menace à la validité en contrôlant la comparabilité des deux groupes. Un second facteur dont la présente étude n'a pas tenu compte était qu'aucune vérification des dossiers n'a été faite au-delà du remplacement des cathéters par des cathéters non tunnellisés. Par exemple, les frais reliés à des infections récurrentes ou aux soins remontant à une infection suite à l'utilisation du CVC tunnellisé n'ont pas été inclus dans les frais additionnels. Des analyses similaires mettant en jeu d'autres types de cathéters pourraient informer les prestataires quant au meilleur type de dispositif intraveineux qu'il convient d'utiliser post-greffe si des complications devaient survenir au niveau d'un CVC tunnellisé. En outre, cette étude n'a pas non plus mesuré les coûts indirects encourus par les patients et le système ni les coûts liés à la gestion des symptômes faite sur une base ponctuelle; cependant, il est très probable que ces considérations feraient monter les estimations globales plutôt que de les abaisser.

SOMMAIRE

La réduction des infections d'origine hospitalière n'est pas un nouvel enjeu en soins de santé. Cependant, les frais ne cessent de gonfler, rendant obsolètes les anciens rapports de coûts sur les infections liées aux cathéters centraux. La présente étude a constaté, qu'en 2013, les BACC dans un centre canadien de greffes de cellules souches sanguines prolongeaient la durée de séjour à l'hôpital de 19,37 jours en moyenne, faisaient grimper l'affectation des ressources de 4739,95 \$, raccourcissait la durée d'utilisation des cathéters veineux centraux de 18,68 jours, en moyenne, et entraînaient des frais additionnels moyens de 44 816,48 \$ par incident. Il est raisonnable de prévoir des résultats similaires dans les autres centres canadiens de greffes de cellules souches sanguines qui sont financés par le même payeur unique. Les coûts pourraient être moins élevés dans le contexte de maladies moins aiguës et parmi des clientèles ne devant pas face à l'immuno-dépression. De concert avec l'acuité des besoins des patients,

les infections grèvent davantage les budgets organisationnels. Bien qu'elle soit relativement petite, la clientèle des greffes de cellules souches contribue largement aux dépenses de santé. Les études infirmières examinant les stratégies de pratique qui visent à réduire les complications des infections liées aux

CVC pourraient être de précieux atouts sur le plan de la compression des coûts. Les résultats de la présente étude pourraient servir à estimer les coûts éventuellement évités dans les recherches sur les interventions cliniques aboutissant à une réduction des BACC.

RÉFÉRENCES

- Bereket, W., Hemalatha, K., Getenet, B., Wondwossen, T., Solomon, A., Zeynudin, A., & Kannan, S. (2012). Update on bacterial nosocomial infections. *European review for Medical and Pharmacological Sciences*, 16, 1039-1044.
- Boersma, R.S., & Schouten, H.C. (2010). Clinical practices concerning central venous catheters in haematological patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 14, 200-214.
- Center for Disease Control and Prevention. (2012). *Device associated module CRBSI*. Retrieved from http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/4psc_clabscurrent.pdf
- Dal Forno, C., Correa, L., Scatena, P., Silva, C., Shiramizo, S., Pavão dos Santos, O., ... Sardenberg, C. (2012). Bloodstream infection in the intensive care unit: Preventable adverse events and cost savings. *Value In Health Regional Issues*, 1(2), 136.
- Dibb, M., Carlson, G., Abraham, A., Shaffer, J., Teubner, A., & Lal, S. (2012). OC-034 salvage of central venous catheters in HPN catheter-related blood stream infections is safe and effective: 18 years of experience from a national centre. *GUT*, 61, A14-A15.
- Higuera, F., Sigfrido, R.F., Rosenthal, V.D., Soto, J.M., Castanon, J., Franco, G., ... Graves, N. (2007). Attributable cost and length of stay for patients with central venous catheter-associated bloodstream infection in Mexico City intensive care units: A prospective, matched analysis. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 28(1), 31-35.
- Hsu, E., Lin, D., Samuel, J.E., Kamran, S.H., Frick, K.D., Pronovost, P.J., & Pham, J.C. (2013). Doing well by doing good. Assessing the cost savings of an intervention to reduce central line-associated bloodstream infection in a Hawaii hospital. *American Journal of Medical Quality*, Advance online publication. doi:10.1177/1062860613486713
- International Business Machines Corporation. (2012). *Statistical package for the social sciences v.21*. USA: Microsoft Corp.
- Joint Commission. (2012). *Preventing central line-associated bloodstream infections: A global challenge, a global perspective*. Oak Brook, IL: Joint Commission Resources. Retrieved from <http://www.PreventingCRBSIs.pdf>
- Khadem, T.M., Dodds Ashley, E., Wrobel, M., & Brown, J. (2012). Antimicrobial stewardship: A matter of process or outcome? *Pharmacotherapy*, 32(8), 688-706.
- Liu J.W., Su Y.K., Liu, C.F., & Chen, J.B. (2002). Nosocomial blood stream infection in patients with end-stage renal disease: excess length of hospital stay, extra cost and attributable mortality. *Journal of Hospital Infection*, 50, 224-227.
- Loi canadienne sur la santé, L.R.C., ch. C-6 (1985).
- Mermel, L.A., Allon, M., Bouza, E., Craven, D.E., Flynn, P., O'Grady, N., ... Warren, D.K. (2009). Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. *Clinical Infectious Disease*, 49(1), 1-45.
- Nicholson, W., & Snyder, C. (2012). *Microeconomic Theory: Basic principles and extensions*. (11th ed.). Independence: South-Western Cengage Learning.
- O'Grady, N.P., Alexander, M., Burns, L.A., Dellinger, E.P., Garland, J., O'Heard, S., ... Saint, S. (2011). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *American Journal of Infection Control*, 39, S1-S4.
- Orsi, G.B., Di Stefano, L., & Noah, N. (2002). Hospital-acquired, laboratory-confirmed bloodstream infection: Increased hospital stay and direct costs. *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 23, 190-197.
- Patrick, S.E., Davis, M.M., Sedman, A.B., Meddings, J.A., Hieber, S., Lee, F.M., ... Schumacher, R.E. (2013). Accuracy of hospital administrative data in reporting central line associated bloodstream infections in newborns. *Pediatrics*, 131(1), S75-S80.
- Raschka, S., Dempster, L., & Bryce, E. (2013). Health economic evaluation of an infection prevention and control program: Are quality and patient safety programs worth the investment? *American Journal of Infection Control*, 41(9), 773-777.
- Rosenthal, V.D., Guzman, S., Migone, O., & Crnich, C.J. (2003). The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: A prospective, matched analysis. *American Journal of Infection Control*, 31(8), 475-480.
- Safdar, N., Fine, J.P., & Maki, D.G. (2005). Meta-analysis: Methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Annals of Internal Medicine*, 142, 451-466.
- Santé Canada. (2013). *Rapport annuel de 2012-2013 sur l'application de la Loi canadienne sur la santé*. Récupéré du site Web de Santé Canada à <http://www.hc-sc.gc.ca/hcs-sss/pubs/cha-lcs/index-fra.php>
- Santerre, R.E., & Neun, S.P. (2010). *Health economics: Theory, insights, and industry studies*. Mason, OH: Cengage Learning.
- Scales, K. (2011). Reducing infection associated with central venous access devices. *Nursing Standard*, 25(36), 49-56.
- Shannon, R. P, Bhavin, P., Cummins, D., Shannon, A.H., Ganguli, G., & Yee, L. (2006). Economics of central line-associated bloodstream infections. *American Journal of Medical Quality*, 21(6), 7S-16.
- Tarricone, R., Torbica, A., Franzetti, F., & Rosenthal, V.D. (2010). Hospital costs of central line-associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed versus open infusion containers. The case of intensive care units in Italy. *Cost Effectiveness Resource Allocation*, 8(8). doi:10.1186/1478-7547-8-8
- Tomblyn, M., Chiller, T., Einsele, H., Sepkowitz, K., Storek, J., & Boeckh, M.A. (2009). Guidelines for preventing infectious complications among hematopoietic cell transplant recipients: A global perspective. *Biology Blood Marrow Transplant*, 15, 1143-1238.
- Yasuhiko, T., Borlee, B.R., O'Conner, J.R., Hill, P.J., Harwood, C.S., Wozniak, D.J., & Parsek, M.R. (2012). Self-produced exopolysaccharide is a signal that stimulates biofilm formation in *Pseudomonas aeruginosa*. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(50), 20632-20636.