



HAL
open science

Coût du prélèvement d'organes dans le système de soins français

Abdelbaste Hrifach

► **To cite this version:**

Abdelbaste Hrifach. Coût du prélèvement d'organes dans le système de soins français. Médecine humaine et pathologie. Université de Lyon, 2018. Français. NNT : 2018LYSE1231 . tel-02090549

HAL Id: tel-02090549

<https://theses.hal.science/tel-02090549>

Submitted on 4 Apr 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



N°d'ordre NNT : 2018LYSE1231

THESE de DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
opérée au sein de
l'Université Claude Bernard Lyon 1

Ecole Doctorale 205
Ecole Doctorale Interdisciplinaire Sciences-Santé

Spécialité de doctorat :
Discipline : Santé Publique

Soutenue publiquement le 25/10/2018, par :
Abdelbaste Hrifach

**Coût du prélèvement d'organes
dans le système de soins français**

Devant le jury composé de :

AUQUIER, Pascal,
MUSSET, Anne-Marie,
PEYRON, Christine,
SEUX, Dominique,
COLIN, Cyrille,
FARGE, Pierre,

PUPH Université d'Aix-Marseille
PUPH Université de Strasbourg
MCU Université de Bourgogne
PUPH Université de Lyon
PUPH Université de Lyon
PUPH Université de Lyon

Président et Rapporteur
Rapporteur
Examinatrice
Examinatrice
Directeur de thèse
Co-directeur de thèse

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1

Président de l'Université

Président du Conseil Académique

Vice-président du Conseil d'Administration

Vice-président du Conseil Formation et Vie Universitaire

Vice-président de la Commission Recherche

Directrice Générale des Services

M. le Professeur Frédéric FLEURY

M. le Professeur Hamda BEN HADID

M. le Professeur Didier REVEL

M. le Professeur Philippe CHEVALIER

M. Fabrice VALLÉE

Mme Dominique MARCHAND

COMPOSANTES SANTE

Faculté de Médecine Lyon Est – Claude Bernard

Faculté de Médecine et de Maïeutique Lyon Sud – Charles Mérieux

Faculté d'Odontologie

Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Institut des Sciences et Techniques de la Réadaptation

Département de formation et Centre de Recherche en Biologie Humaine

Directeur : M. le Professeur G.RODE

Directeur : Mme la Professeure C. BURILLON

Directeur : M. le Professeur D. BOURGEOIS

Directeur : Mme la Professeure C. VINCIGUERRA

Directeur : M. X. PERROT

Directeur : Mme la Professeure A-M. SCHOTT

COMPOSANTES ET DEPARTEMENTS DE SCIENCES ET TECHNOLOGIE

Faculté des Sciences et Technologies

Département Biologie

Département Chimie Biochimie

Département GEP

Département Informatique

Département Mathématiques

Département Mécanique

Département Physique

UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Observatoire des Sciences de l'Univers de Lyon

Polytech Lyon

Ecole Supérieure de Chimie Physique Electronique

Institut Universitaire de Technologie de Lyon 1

Ecole Supérieure du Professorat et de l'Education

Institut de Science Financière et d'Assurances

Directeur : M. F. DE MARCHI

Directeur : M. le Professeur F. THEVENARD

Directeur : Mme C. FELIX

Directeur : M. Hassan HAMMOURI

Directeur : M. le Professeur S. AKKOUCHE

Directeur : M. le Professeur G. TOMANOV

Directeur : M. le Professeur H. BEN HADID

Directeur : M. le Professeur J-C PLENET

Directeur : M. Y.VANPOULLE

Directeur : M. B. GUIDERDONI

Directeur : M. le Professeur E.PERRIN

Directeur : M. G. PIGNAULT

Directeur : M. le Professeur C. VITON

Directeur : M. le Professeur A. MOUGNIOTTE

Directeur : M. N. LEBOISNE

TITRE : Coût du prélèvement d'organes dans le système de soins français

RESUME: Dans la première partie, une méthode mixte combinant le top-down micro-costing et le bottom-up micro-costing a été développée afin d'évaluer le coût du prélèvement d'organes au sein d'un groupement hospitalier français. Cette méthode mixte a été comparée à une méthode utilisant exclusivement le top-down micro-costing, afin de mesurer les écarts entre les deux approches. Dans la seconde partie, la valorisation de la procédure de greffe des îlots de Langerhans a illustré l'usage pouvant être fait du coût du prélèvement d'organes. Au cours de la troisième partie, l'évaluation du coût du prélèvement a été étendue à l'ensemble des organes pouvant être prélevés sur une période de 8 années consécutives. Cette évaluation a été réalisée à partir d'une base de donnée médico-administrative nationale et de l'Etude Nationale de Coût. Les résultats des deux premières publications, chacune fondée sur une base de données spécifique, semblent fortement diverger. La dernière partie s'évertue à comparer le coût du prélèvement d'organes à partir de deux bases de données distinctes : la Comptabilité Analytique Hospitalière et l'Etude Nationale de Coût. Cette analyse a souligné les différences de coût existant entre deux bases de données pourtant intimement liées, l'une incrémentant l'autre. Les différences ont conduit à relativiser et à interpréter avec davantage de précaution les coûts du prélèvement d'organes évalués à partir des bases nationales. L'utilisation de différentes méthodes d'évaluation des coûts, de même que l'utilisation de différentes bases de données aboutissent à des écarts de coûts importants. Il est fondamental que les lecteurs, les directeurs d'hôpitaux, et les décideurs, gardent à l'esprit les forces et faiblesses de chaque approche méthodologique et de chaque base de données afin d'interpréter les résultats dans un contexte éclairé.

MOTS-CLES: prélèvement d'organe, comptabilité analytique hospitalière, étude nationale de coût

TITLE : Organ recovery cost in the French healthcare system

SUMMARY: In a first part, we developed a mixed method combining top-down micro-costing and bottom-up micro-costing to accurately assess the costs of organ recovery in a French hospital group. We compared this mixed method versus full top-down micro-costing to assess potential differences. In view of illustration, we applied in a second part the results of pancreas recovery cost to value the islet transplantation procedure. During a third part, we assessed organ recovery costs based on the national hospital discharge database and a national cost study from 8 consecutive years. Results of the first and the second publication, each based on specific database, appear to be widely different. We compared, in a last part, the hospital cost accounting system in a French hospital group with the national cost study in terms of the cost of organ recovery procedures. This study highlights the cost differences existing between hospital cost accounting and the national cost study. These differences relativize and lend caution to the interpretation of the results of our previous study assessing organ recovery cost from national data. Given these differences, it is fundamental for readers, hospital managers and decision-makers to know the strengths and weaknesses of each methodological approach and the strengths and weaknesses of each database used to be able to interpret the results in an informed context.

KEYS WORDS: organ recovery, hospital cost accounting, national cost study

INTITULE ET ADRESSE DU LABORATOIRE : Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425
8 avenue Rockefeller, 69003 Lyon

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury,

À monsieur le Professeur Cyrille COLIN, pour nous avoir transmis l'envie de nous engager dans ce travail de thèse. Merci pour votre confiance et la liberté que vous m'avez accordé tout au long de ce travail afin de concilier mon exercice libéral avec les impératifs d'un travail de recherche.

À monsieur le Professeur Pierre FARGE, pour votre soutien constant depuis les bancs de la faculté. Votre disposition à écouter, à comprendre et à accompagner a été pour beaucoup dans l'accomplissement de ce travail.

À monsieur le Professeur Pascal AUQUIER et à madame la Professeure Anne-Marie MUSSET, pour nous avoir fait l'honneur de juger cette thèse en tant que rapporteur. Merci d'apporter au jury votre expertise en santé publique et en économie de la santé.

À madame la Professeure Dominique SEUX, pour nous avoir fait l'honneur de juger cette thèse en tant qu'examinatrice. Merci de l'intérêt que vous avez porté à ce travail tout comme l'intérêt que vous nous avez accordé au cours de notre cursus initial.

À madame Christine PEYRON, pour avoir accepté de juger ce travail en tant qu'examinatrice. Ce fut un plaisir de vous rencontrer à l'occasion des Journées des Economistes de la Santé à Dijon en 2015 et un plaisir plus grand encore que de vous compter parmi les membres de ce jury.

À toutes celles et ceux qui ont contribué à ce travail,

À Pascale, Coralie, Christell, Sandrine, Philippe, Stéphanie, Gwen, et Hassan pour m'avoir accueilli au sein de votre équipe, puis accompagné et soutenu sans cesse. Un grand merci pour les moments de vie partagés avec chacun de vous. À Jessica et Sophie pour votre soutien et votre bonne humeur durant ces 5 années. À madame Florence Bouriot de la documentation centrale des HCL pour nous avoir facilité l'accès aux articles nécessaires à ce travail.

Aux doctorants,

À Hugo et Cécile avec qui cette aventure a été partagée depuis maintenant plusieurs années. À Maxime qui m'a précédé et avec qui les échanges ont toujours été d'une grande aide. Merci pour ton amitié.

À ma famille,

En premier lieu, à mes parents pour leur soutien indéfectible et l'encadrement qu'ils m'ont apporté dès mon plus jeune âge. Je vous dois beaucoup et aucun mot ne saurait traduire ma gratitude à votre égard.

À mes sœurs, pour votre soutien, votre aide et votre bienveillance.

À ma femme, pour ta patience au quotidien, pour les sacrifices que tu as faits, pour avoir endurer à mes côtés les moments de doute. Une page se tourne, à nous d'écrire les suivantes.

À mes amis.

TABLE DES MATIERES

Introduction	14
I. Historique du prélèvement d'organes	14
1. Entre mythes et réalités.....	14
2. Le prélèvement d'organes et la transplantation au XX ^e siècle.....	15
II. Besoins en terme d'organes	15
1. Dans le monde	15
2. En France	16
3. Les réseaux internationaux.....	16
III. De l'explosion des dépenses de santé à l'Evaluation Médico-Economique (EME)	17
1. Problématique commune	17
2. Choix de l'allocation des ressources	17
3. Intégration de l'Evaluation Médico-Economique dans la réglementation française.....	18
IV. Les grands types d'évaluations économiques	19
V. Les coûts en évaluation médico-économique	20
1. Classification et terminologie	20
2. Perspective pour la mesure des coûts	22
3. Horizon temporel.....	22
4. Les coûts en milieu hospitalier.....	23
5. Processus d'identification	23
6. Processus de quantification	24
7. Processus de valorisation.....	24
VI. Le coût du prélèvement d'organes	26
Présentation du travail	26
PARTIE 1 – Evaluation du coût du prélèvement d'organes à partir de bases de données hospitalières locales	29
I. Les bases de données locales	30
1. Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).....	30
1.1. Cadre général et réglementaire.....	30
1.2. Le processus de production des informations au sein du PMSI-MCO	30
1.3. Utilisation du PMSI en évaluation médico-économique	32
2. Comptabilité Analytique Hospitalière (CAH).....	33
2.1. Cadre général et réglementaire.....	33
2.2. Principes d'affectation des charges et des produits.....	33
2.3. Utilisation de la comptabilité analytique en évaluation médico-économique	34
3. Considérations méthodologiques	34
II. Article n°1: Mixed method versus full top-down micro-costing for organ recovery cost assessment	36
III. Discussion de l'article	49
PARTIE 2 – Utilisation du coût du prélèvement d'organes à des fins de valorisation de stratégies thérapeutiques innovantes : application à la greffe d'îlots de Langerhans	55
I. Introduction	57
1. Contexte général.....	57
2. Contexte Clinique.....	57
2.1. Les thérapeutiques	57
2.2. La greffe d'îlots de Langerhans.....	58
2.3. Description de la méthode d'obtention des îlots de Langerhans.....	59
3. Spécificités médico-économiques dans le cadre des innovations thérapeutiques.....	59

3.1.	Apports du micro-costing	59
3.2.	Micro-costing et coût issus de l'ENCC : une approche mixte	61
3.3.	Les coûts standards	61
II.	Matériels et Méthodes.....	62
1.	Application à la greffe d'îlots de Langerhans	62
2.	Objectif	62
3.	Type d'étude	62
4.	Population étudiée	63
5.	Point de vue adopté.....	63
6.	Horizon temporel.....	63
7.	Identification et quantification des ressources.....	63
8.	Valorisation des ressources identifiées et quantifiées	64
8.1.	Valorisation du prélèvement pancréatique	64
8.2.	Valorisation du transport des pancréas.....	64
8.3.	Valorisation de l'isolement des îlots de Langerhans	64
8.4.	Valorisation du transport des îlots préparés	65
8.5.	Valorisation de l'injection des îlots préparés.....	66
III.	RESULTATS.....	69
1.	Coût complet du donneur au receveur.....	69
1.1.	Coût du prélèvement pancréatique.....	69
1.2.	Coût de transport d'un pancréas prélevé et apprêté	69
1.3.	Coût d'une procédure d'isolement des îlots de Langerhans	69
1.4.	Coût de transport d'une préparation d'îlots de Langerhans	71
1.5.	Coût de la procédure de greffes des îlots de Langerhans.....	71
1.5.1.	Postes exclus	72
1.5.2.	Poste inclus	72
1.5.3.	Postes recalculés.....	72
1.5.3.1.	Pharmacie	72
1.5.3.2.	Imagerie interventionnelle	77
1.5.4.	Coût complet d'une hospitalisation pour greffe d'îlots	77
1.6.	Coût de la greffe d'îlots de Langerhans du donneur au receveur	77
IV.	DISCUSSION	78
PARTIE 3 - Evaluation du coût du prélèvement d'organes à partir des bases de données nationales		
		83
I.	Les bases de données nationales.....	84
1.	Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information.....	84
2.	L'Etude Nationale de Coût à méthodologie Commune	84
II.	Article n°2: Organ recovery cost assessment in the French healthcare system from 2007 to 2014	87
III.	Discussion de l'article.....	95
PARTIE 4 – Comparaison des bases de données locales et nationales dans l'évaluation du coût du prélèvement d'organes.....		
		100
I.	Les sources de données.....	101
II.	Les niveaux d'agrégations	101
III.	Article n°3: National cost study versus hospital cost accounting for organ recovery cost assessment in a French hospital group	104
IV.	121
V.	Discussion de l'article.....	122
DISCUSSION GENERALE et PERSPECTIVES		125
CONCLUSION.....		131
BIBLIOGRAPHIE		132

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Caractéristiques de l'évaluation en santé (d'après Drummond) (25)	20
Tableau 2 : Les différentes catégories de coût	21
Tableau 3 : Méthodes d'évaluation des coûts en milieu hospitaliers, d'après Tan SS (40)	25
Tableau 4 : Montant du forfait annuel CPO des secteurs public et privé (année 2016) (58)	51
Tableau 5 : Forfaits PO à destination de l'établissement siège du prélèvement (année 2016) (58)....	52
Tableau 6 : Forfaits PO à destination de l'établissement de rattachement de l'équipe chirurgicale (année 2016) (58)	52
Tableau 7 : Montants des Forfaits Annuels Greffes (année 2016) (58).....	53
Tableau 8 : Coût en euros 2010 d'une préparation d'îlots injectable et non injectable à l'UMTCT.....	70
Tableau 9 : Coût du traitement médicamenteux lors d'une 1 ^{ière} injection pour ITA aux HCL en 2011 .	73
Tableau 10 : Coût de traitement médicamenteux lors d'une ré-injection pour ITA aux HCL en 2011..	74
Tableau 11 : Coût du traitement médicamenteux lors d'une 1 ^{ière} injection pour IAK aux HCL en 2011	75
Tableau 12 : Coût de traitement médicamenteux lors d'une ré-injection pour IAK aux HCL en 2011..	76
Tableau 13: Valorisation de la greffe d'îlots de Langerhans du donneur au receveur aux HCL en 2010- 2011	78

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Structure type de l'évaluation médico-économique (25)	19
Figure 2: Schéma simplifié du processus de production des informations PMSI (d'après CREUSVAUX) (51)	32
Figure 3 : Coût du prélèvement des reins aux HCL avec utilisation de la méthode mixte	53
Figure 4 : Les îlots de Langerhans : du donneur au receveur (73).....	59
Figure 5 : Cartographie départementale du prélèvement d'organe en France (2007-2014).....	96

LISTES DES ABREVIATIONS

ATIH : Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation
CAH : Comptabilité Analytique Hospitalière
CCAM : Classification Commune des Actes Médicaux
CIM : Classification Internationale des Maladies
CHPOT : Coordination Hospitalière pour le Prélèvement d'Organes et de Tissus
CHU : Centre Hospitalo-Universitaire
DIM : Département d'Information Médicale
DRCI : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
EME : Evaluation Médico-Economique
ENC ou ENCC : Etude Nationale de Coût à méthodologie Commune
GHM : Groupes Homogènes de Malades
GHS : Groupes Homogènes de Séjours
HAS : Haute Autorité de Santé
HCL : Hospices Civils de Lyon
ICR : Indice de Coût Relatif
NABM : Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
OPO : Organ Procurement Organisation
PIB : Produit Intérieur Brut
PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Informations
PO : Prélèvement d'Organes
RSA : Résumé de Sortie Anonymisé
RSS : Résumé de Sortie Standardisé
RUM : Résumé d'Unité Médicale
T2A : Tarification à l'Activité
UMTCT : Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire

Introduction

I. Historique du prélèvement d'organes

1. Entre mythes et réalités

S'il est indéniable que le XX^e siècle a vu l'essor et le développement du prélèvement et de la transplantation d'organes, des récits historiques, mythologiques et religieux datant de plusieurs millénaires évoquent le concept de transplantation (1).

Des textes hindous de 2500-3000 av. J.-C. décrivent de façon détaillée le recours à des greffes de peau pour la reconstruction nasale d'individus mutilés suite à une punition pour des crimes (2).

Le Nouveau Testament de la Bible décrit plusieurs cas qui seraient définis aujourd'hui comme des autotransplantations. Saint Pierre aurait réimplanté les seins de Sainte Agathe blessée par la torture ; Saint-Marc aurait réimplanté la main d'un soldat amputé lors d'une bataille. La transplantation de dents d'une personne à l'autre est relatée dans plusieurs récits, que ce soit en Egypte ancienne, en Grèce, à Rome, ou pendant l'empire Ottoman, du XVI^e au XVIII^e siècles en France, ainsi que dans d'autres pays d'Europe occidentale (3)(4).

Quelle que soit la part de mythe ou de réalité, il en ressort que l'homme a depuis longtemps eu la volonté de remplacer un organe ou un tissu défaillant par un organe ou un tissu fonctionnel prélevé sur lui-même ou sur autrui à des fins esthétiques, réparatrices ou thérapeutiques. Si les connaissances scientifiques de l'époque ne permettaient pas de réaliser de telles procédures de façon pérenne et reproductible, les besoins et les solutions que pouvaient apporter le prélèvement et la transplantation d'organes étaient déjà identifiés.

2. Le prélèvement d'organes et la transplantation au XX^e siècle

La découverte par Locke en 1890 puis par Ringer en 1895 des milieux nutritifs permettant de perfuser et de conserver l'organe prélevé a marqué un tournant déterminant dans les pratiques de prélèvement et de transplantation.

La première greffe de rein à partir d'une mère vivante à son fils a été réalisée en France en 1953. Le rein a fonctionné pendant 3 semaines avant que l'enfant ne meurt des conséquences d'un rejet aigu (4). L'année suivante aux Etats-Unis, la pratique de la transplantation a connu une avancée majeure lorsque le Dr Joseph Murray a transplanté un rein entre les frères jumeaux Ronald et Richard Herrick à l'hôpital Peter Bent Brigham de Boston (2). Le receveur a survécu 8 ans tandis que le donneur a vécu 56 années après l'intervention. Depuis, les premières chirurgicales et les succès se sont succédés grâce à différentes équipes soignantes à travers le monde.

Parallèlement à la maîtrise grandissante des procédures de prélèvement et de transplantation, les besoins en organes disponibles se sont fait de plus en plus marqués. Le vieillissement de la population et l'incidence des pathologies chroniques, principalement le diabète, expliquent en grande partie la demande croissante en organes.

II. Besoins en terme d'organes

1. Dans le monde

Le *Global Observatory on Donation and Transplantation* représente la source de données mondiale la plus complète relative aux activités de prélèvement et de transplantation. Elle résulte d'une collaboration entre l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'Organisation Espagnole de Transplantation (5). Elle indique qu'à l'échelle mondiale, 31 812 donneurs décédés ont été prélevés en 2015 dont 83% étaient des donneurs en état de mort encéphalique (5). La

même année, 126 670 organes solides ont été transplantés à partir de donneurs décédés et de donneurs vivants. Cela représente une hausse de 5,8 % de l'activité par rapport à l'année 2014 et correspond en moyenne à 14,5 transplantations réalisées chaque heure (5). Malgré cette hausse, moins de 10% des besoins mondiaux en organes sont satisfaits. Par ailleurs, ces activités sont inégalement réparties et essentiellement concentrées en Amérique du Nord et en Europe (5).

2. En France

En 2015, avec plus de 13 749 patients sur liste d'attente et 553 décès en attente d'un organe pour greffe, la France est également engagée dans la course au prélèvement d'organes (6). Pour répondre à une demande croissante, le cadre législatif régissant l'activité de prélèvement d'organes a connu des mutations récentes (7). Des plans d'action ayant pour finalité de stimuler le prélèvement d'organes se sont succédés (8)(9). La mise en place des coordinations hospitalières de prélèvement lors du premier plan de greffe 2000-2003 et l'allocation de ressources humaines et financières a permis de réaliser, en 2015, 5 739 greffes à partir de 1 769 donneurs (6).

3. Les réseaux internationaux

Initialement, chaque pays gérait de façon individuelle et exclusive son pool de donneurs et de receveurs. Ces dernières décennies ont été marquées par l'émergence d'organisations internationales dont l'objectif est de permettre, grâce à un plus grand nombre de combinaisons possibles entre donneurs et receveurs, une allocation plus efficiente des organes prélevés (10)(11)(12). Ce mode de fonctionnement permet de mieux faire face aux situations d'urgence vitale par le biais d'une solidarité entre états membres et de réduire le risque d'avoir un organe prélevé sans donneur compatible. Parallèlement au développement des réseaux qui souligne l'internationalisation de la problématique du prélèvement d'organes, la plupart des pays

développés sont confrontés à une explosion des dépenses de santé et à un besoin de rationalisation.

III. De l'explosion des dépenses de santé à l'Evaluation Médico-Economique (EME)

1. Problématique commune

Depuis les années 1970, les dépenses de santé ont représenté une part croissante du Produit Intérieur Brut (PIB) dans les pays développés. En France, cette part est passée de 5,2% en 1970 à 11% en 2016 (13). L'Allemagne, la Suisse, l'Autriche, Le Danemark, la Belgique et le Canada présentent tous une évolution des dépenses de santé similaire à la France. Face à cette hausse, les mesures de régulation ont permis de stabiliser autour de 9% la part du PIB allouée à la santé au sein de l'Union Européenne (14). Plusieurs facteurs ont conduit à cette hausse continue : état de santé des populations, vieillissement, pathologies chroniques, croissance économique, essor des nouvelles technologies, progrès médical, organisation et gestion du système de santé (15)(16)(17).

Dans ce contexte de maîtrise des dépenses de santé, les questions liées au financement des activités de prélèvement d'organes et aux coûts potentiellement élevés des thérapeutiques qui en découlent sont posées (18).

2. Choix de l'allocation des ressources

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) pose la question de l'efficience dans l'allocation des ressources au sein des pays développés du fait d'une hausse générale des dépenses et de la difficulté de financer les activités dédiées à la santé (19). Elle reconnaît une inefficacité dans l'utilisation des ressources et met en exergue divers aspects tels que l'approvisionnement en médicaments, la gestion des personnels et des plateaux techniques ainsi que les modalités de financement de l'activité de soins (19). L'OMS précise que le gain d'efficience ne doit pas être compris comme étant simplement une diminution des coûts. Elle définit l'efficience comme

« une mesure de la qualité et/ou de la quantité de résultats en matière de santé pour un niveau de coût donné » (20).

3. Intégration de l'Évaluation Médico-Economique dans la réglementation française

La loi de financement de la sécurité sociale de 2012 inscrit dans la réglementation française l'obligation de produire une évaluation médico-économique « lorsqu'un produit de santé présente une amélioration du service attendu ou une amélioration du service médical rendu élevée et lorsqu'il est susceptible d'avoir un impact significatif sur les dépenses de l'assurance maladie » (21). L'article R161-71 modifié par décret n°2015-1865 du 30 décembre 2015 précise qu'il revient à la Haute Autorité de Santé (HAS) d'établir et de diffuser les recommandations et les avis médico-économiques relatifs aux stratégies de prévention, de soins, de prescription ou de prise en charge les plus efficaces et qu'il revient également à la HAS de contribuer à comparer ou de hiérarchiser ces stratégies dans l'objectif de favoriser l'optimisation des dépenses de l'assurance maladie (22).

A titre de comparaison, l'Évaluation Médico-Economique s'est inscrite dans le schéma décisionnel en Angleterre depuis le début des années 1980. Il aura fallu attendre 2012 pour qu'en France, la place des évaluations médico-économiques soit reconnue et instaurée par le législateur. La France a opté pour une évaluation médico-économique informationnelle en vue d'éclairer le décideur sans jamais le contraindre dans ses choix (23).

Qu'elle ait une orientation informationnelle ou coercitive, l'évaluation médico-économique a pour objectif une utilisation optimale des ressources disponibles (24). Pour répondre à ce besoin, différents types d'évaluations économiques ont été développés. Elles sont présentées dans la mesure où elles permettent de mieux comprendre l'importance que revêt l'estimation d'un coût à travers l'usage qui en est fait par la suite et des conséquences décisionnelles qui en découlent.

IV. Les grands types d'évaluations économiques

L'analyse économique est définie comme « *l'analyse comparative d'options possibles, sur la base de leurs coûts comme de leurs conséquences* » (25). Afin de classifier les différentes situations rencontrées dans la littérature, il faut prendre en compte d'une part que deux stratégies au moins ont été comparées et d'autre part que les coûts et les conséquences des stratégies retenues ont été considérées.

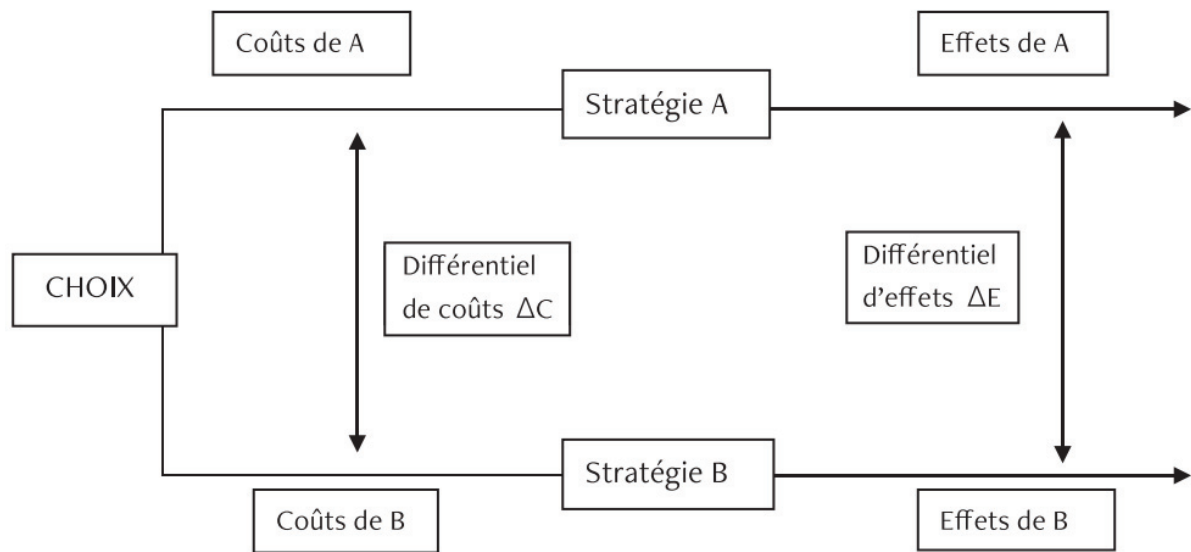


Figure 1 : Structure type de l'évaluation médico-économique (25)

Le tableau 1 distingue 6 situations possibles suivant que l'analyse prend en compte les coûts et/ou les conséquences d'une ou d'au moins deux stratégies. Seules les situations décrites sous le libellé « 4 Evaluation économique globale » remplissent les deux conditions énoncées préalablement, avec la prise en compte des coûts et des conséquences lors de la comparaison d'au moins deux options.

		Etudie-t-on à la fois les coûts et les conséquences des options envisagées ?		
Y a-t-il une comparaison de 2 options ou plus ?		NON		OUI
		Examens des conséquences seules	Examens des coûts seuls	
	NON	1A Evaluation partielle		2 Evaluation partielle
		1B Description des résultats	Description des coûts	Description coût-résultat
	OUI	3A Evaluation partielle		4 Evaluation économique globale
		3B Evaluation de l'efficacité pratique ou de l'efficacité théorique	Analyse des coûts	Analyse de minimisation des coûts Analyse coût-efficacité Analyse coût-utilité Analyse coût-bénéfice

Tableau 1 : Caractéristiques de l'évaluation en santé (d'après Drummond) (25)

Que l'évaluation économique soit partielle ou globale, elle nécessite le calcul des coûts qui constitue une étape commune et primordiale à toute évaluation économique. La qualité du processus d'estimation des coûts influence la qualité d'une évaluation économique (26).

V. Les coûts en évaluation médico-économique

1. Classification et terminologie

Pour un économiste, le coût s'entend comme un coût d'opportunité. Le coût d'opportunité d'une ressource correspond à ce qu'elle rapporterait si elle était utilisée dans le cadre de l'option la plus rémunératrice parmi l'ensemble des options possibles (27)(28). Selon Le Pen et Lévy, cette définition ne permet pas de procéder directement à l'estimation des coûts qui requiert la réalisation de choix relatifs au processus d'identification, de quantification et de valorisation des ressources consommées (29). Etant donné la confusion existante entre les différents concepts au sein même des outils de recommandations de la HAS (30), les choix relatifs aux différents processus ont été détaillés afin d'éclairer le lecteur sur les différentes options qui ont été mises en œuvre tout au long de ce travail.

Traditionnellement, la prise en compte des deux variables binaires présentées dans le tableau 2 permet de distinguer quatre catégories exclusives de coût. Les coûts médicaux sont distingués des coûts non médicaux suivant que la ressource consommée correspond ou non à un bien ou un service strictement médical. Les coûts directs sont distingués des coûts indirects suivant que la ressource consommée, bien ou service, soit directement liée à l'intervention étudiée (31).

	Coût médicaux	Coût non médicaux
Coûts directs	Ressources liées directement à la prise en charge médicale du patient (diagnostic, thérapeutique...)	Ressources hors procédure médicale stricto-sensu directement liées à la prise en charge du patient (transport, aménagement du domicile...)
Coûts indirects	Coût des maladies futures sans lien avec le traitement	Coût du temps perdu causé par la maladie (perte de productivité)

Tableau 2 : Les différentes catégories de coût

En 2011, la HAS a modifié cette classification traditionnelle. Elle distingue désormais les coûts entrant dans le processus de production des soins qu'elle nomme « coûts directs », des coûts n'entrant pas dans le processus de production, qu'elle nomme « coûts indirects » (32).

La principale différence entre les deux définitions concerne le temps mobilisé pour la production des soins par le patient et ses aidants. Celui-ci faisait initialement partie des

« coûts indirects », désormais il fait partie des « coûts directs ». Seul le temps perdu lié à la morbi-mortalité du patient rentre dans le cadre des « coûts indirects ». La prise en compte des « coûts directs » tel que la préconise la HAS entraîne une majoration de ces derniers et de potentielles conséquences décisionnelles dès lors que les coûts directs nouvellement estimés seront utilisés lors d'évaluations médico-économiques.

Dans le cadre spécifique du prélèvement d'organes, ni le donneur ni sa famille ne sont mobilisés pour la production de soins. Par conséquent, recourir à l'une ou l'autre des définitions dans ce cas très particulier n'impacte nullement nos estimations.

2. Perspective pour la mesure des coûts

Le choix de la perspective ou du point de vue retenu permet d'intégrer ou non certaines composantes du coût étudié (33). Les principaux points de vue utilisés sont ceux du patient, de l'hôpital, du payeur et de la société (34). Ce choix influence non seulement les résultats de l'estimation des coûts à évaluer mais également les résultats des futures évaluations médico-économiques les ayant pris comme source de données (35). L'activité de prélèvement d'organes est réalisée en milieu hospitalier et c'est à l'hôpital qu'il revient de supporter les coûts quelle que soit la rémunération à laquelle il peut prétendre. Pour cette raison, le point de vue de l'hôpital a été retenu afin d'estimer le coût de l'activité de prélèvement d'organes.

3. Horizon temporel

Le choix de l'horizon temporel dépend de la nature de l'intervention étudiée et doit être suffisamment long pour permettre d'englober l'ensemble des coûts et des effets de l'action étudiée (36). L'horizon temporel a été fixé depuis le diagnostic de mort encéphalique jusqu'à la fin de la procédure chirurgicale de prélèvement étant donné le focus réalisé sur le coût de la procédure de prélèvement. Lorsque l'horizon temporel excède la durée d'une année, ce qui n'est

pas le cas de l'activité de prélèvement d'organes, il est nécessaire de procéder à une actualisation des coûts.

4. Les coûts en milieu hospitalier

La prise en compte des coûts en milieu hospitalier nécessite une rigueur supplémentaire car les coûts hospitaliers sont généralement plus élevés que les coûts observés en milieu ambulatoire. Ainsi, une approximation dans l'estimation des coûts aura des conséquences importantes sur les résultats de l'évaluation (29).

L'évaluation des coûts hospitaliers peut se faire selon quatre grands niveaux de précision avec dans l'ordre croissant : le coût moyen par journée d'hospitalisation, le coût journalier par pathologie, les cases-mix ou le micro-costing. Dans le cadre de l'évaluation du coût du prélèvement d'organes, le recours aux cases-mix et de façon ponctuelle au micro-costing a été privilégié, combinant ainsi facilité d'usage et précision.

L'utilisation des cases-mix ou Groupes Homogènes de Malades (GHM) dans le système de soins français permet de valoriser le coût des séjours ayant une similitude en terme de mobilisation de ressources médicales et économiques. Les coûts de production de chaque GHM sont déterminés grâce à l'Etude Nationale de Coût à méthodologie Commune (ENCC) qui regroupe les données issues de la Comptabilité Analytique Hospitalière (CAH) d'un panel volontaire et représentatif d'établissement de soins. Cette approche méthodologique est appréciée pour son accessibilité, sa représentativité et sa facilité d'utilisation surtout lorsqu'il est question d'estimer le coût de plusieurs milliers de séjours hospitaliers.

5. Processus d'identification

L'estimation du coût d'un séjour hospitalier nécessite l'identification préalable de l'ensemble des éléments composants ce séjour. Le processus d'identification peut se faire suivant deux

niveaux de précision (37). Il s'agit de gross-costing lorsque les composants du coût sont identifiés à un niveau très agrégé comme par exemple à l'échelle de l'hôpital ou à l'échelle d'un service. Les éléments entrants en jeu dans la production du séjour sont regroupés au sein d'items généraux ne permettant pas d'apprécier les variabilités interindividuelles (38). Il s'agit de micro-costing lorsque les composants du coût sont identifiés à un niveau de précision plus détaillé. Le micro-costing correspond à l'identification des ressources consommées au plus près du patient. L'approche de type micro-costing introduit la notion de variabilité entre les différents séjours observés (38).

Dans le cadre de la CAH et de l'ENCC, les ressources consommées sont identifiées au sein de grands postes de dépenses tels que chirurgie, anesthésie, réanimation, médicaments, consommables, etc. Elles permettent d'avoir une vue d'ensemble des ressources consommées mais ne permettent pas d'identifier pour chaque patient les ressources réellement engagées lors de son séjour.

6. Processus de quantification

Le processus de quantification correspond à un simple comptage du nombre de fois qu'une ressource identifiée a été consommée. Il peut s'agir de « N » heures de chirurgie ou de « N » examens d'imagerie.

7. Processus de valorisation

Le processus de valorisation des ressources précédemment identifiées peut se faire suivant deux approches ; l'une descendante appelée top-down et l'autre ascendante appelée bottom-up. Le choix de l'une ou de l'autre approche influence les résultats d'une analyse de coût (39). L'approche top-down, moins précise, consiste en une répartition d'un coût global sur les différents composants préalablement identifiés. En tant qu'indicateurs du degré de mobilisation des ressources humaines et matérielles pour la production d'un acte, les Indices de Coûts

Relatifs (ICR) sont fréquemment utilisés comme clé de répartition. Ce modèle permet de passer d'un coût moyen par service à un coût moyen par patient. L'approche bottom-up, plus précise, consiste à partir depuis la base et à remonter progressivement. L'économiste procède ainsi à la valorisation de chaque élément identifié pour *in fine* reconstituer le coût spécifique d'un séjour ou d'une procédure donnée (38).

La combinaison de ces quatre approches permet de définir quatre méthodes théoriques d'estimation d'un coût en fonction du degré de précision des processus d'identification et de valorisation :

- Top down gross-costing
- Top down micro-costing
- Bottom up gross-costing
- Bottom up micro-costing

Elles sont présentées de façon schématique et distincte dans le tableau 2. En pratique, il est usuel de combiner ces méthodes lors de l'étude d'un processus médico-chirurgical afin de bénéficier des avantages de chacune tout en palliant leurs inconvénients respectifs.

		Identifying hospital services	
		-	+
Measuring hospital services	-	Top down gross costing	Top down micro costing
	+	Bottom up gross costing	Bottom up micro costing

Tableau 3 : Méthodes d'évaluation des coûts en milieu hospitaliers, d'après Tan SS (40)

VI. Le coût du prélèvement d'organes

Le coût du prélèvement d'organes revêt une importance majeure étant donné le développement de cette procédure et la multiplication de ses applications. Pour autant, rares sont les études qui ont tenté d'appréhender le coût de cette activité et ceci quel que soit le niveau de précision précédemment évoqué. Les études européennes ayant abordé cette thématique sont anciennes. En 1995, une équipe italienne a estimé le coût du prélèvement des reins et du pancréas à \$1400 (41). En 2004, une étude française a estimé le coût du prélèvement pancréatique à 1086 € (42). En Espagne, pays leader du prélèvement d'organes, une seule étude a été retrouvée. Elle rapporte, en 2011, un coût du prélèvement des reins à \$ 3162 (43). L'élargissement de la recherche aux Etats-Unis puis à l'ensemble des pays hors Union Européenne, confirme la pauvreté de la littérature s'agissant du coût du prélèvement d'organes. Une seule étude nationale a été retrouvée, en 2016 aux Etats-Unis, comparant le coût du prélèvement d'organes réalisé au sein d'établissements dédiés à cette activité par rapport aux coûts évalués dans des hôpitaux non spécialisés (44).

Paradoxalement, les études de coût concernant l'activité de transplantation d'organes sont beaucoup plus abondantes. Cette observation pose les questions suivantes : Comment évaluer le coût de la transplantation en l'absence de données sur l'activité de prélèvement d'organes ? Comment est-il possible de comparer lors d'évaluations médico-économiques des stratégies thérapeutiques mettant en jeu la transplantation d'organes alors que le coût du prélèvement d'organes est absent ? Quels sont les paramètres pouvant expliquer que le coût du prélèvement d'organes soit si peu étudié ?

Présentation du travail

L'intensification des besoins en organes, le contexte de restriction budgétaire qui confère une part grandissante à l'évaluation médico-économique dans les décisions de santé et dans

l'allocation des ressources, ne permet plus de faire l'impasse sur l'évaluation du coût du prélèvement d'organes. Ces éléments auraient pu constituer à eux seuls les motivations de ce travail. Mais c'est finalement là encore, une problématique liée à l'activité de transplantation qui a conduit à l'évaluation du coût du prélèvement d'organes. En effet, le développement de la greffe d'îlot de Langerhans chez le patient diabétique en tant qu'alternative à la transplantation de pancréas aura conduit à évaluer le coût de cette nouvelle approche et ce faisant à évaluer le coût du prélèvement d'organes. La participation du Service d'Evaluation Economique en Santé de Lyon à l'évaluation du coût de la greffe des îlots de Langerhans dans le cadre de l'étude TRIMECO a été le point de départ de ce travail de thèse (45).

Tout au long de ce travail, nous nous sommes interrogés sur les différentes stratégies permettant d'évaluer le coût du prélèvement d'organes en France. Dans un premier temps, nous avons considéré les questions relatives à la méthodologie permettant d'évaluer le coût du prélèvement d'organes en utilisant la comptabilité analytique hospitalière au sein des Hospices Civils de Lyon. Enrichis des enseignements cliniques et méthodologiques de cette première phase de recherche, le coût du prélèvement pancréatique a été mis à profit dans le cadre d'une étude préliminaire ayant pour objectif de valoriser le coût de la procédure de greffe des îlots de Langerhans chez les patients diabétiques. Toutefois, la dimension monocentrique de notre première étude et le fait qu'elle se soit uniquement intéressée au coût du prélèvement des reins, du foie et du pancréas, nous empêchait d'utiliser les données du coût du prélèvement d'organes afin de valoriser d'autres approches thérapeutiques. Nous avons donc étendu notre champ d'investigation à l'échelle nationale en utilisant l'Etude Nationale de Coût comme source de données pour l'évaluation du coût du prélèvement d'organes. Cette analyse a porté sur 8 années consécutives, augmentant ainsi la représentativité des résultats. La prise en compte du coût du prélèvement des reins, du foie, du pancréas, du cœur, des poumons, du bloc cœur-

poumon et des intestins, a permis d'élargir l'éventail des utilisations possibles des résultats. Ce second travail a été l'occasion de répondre à la problématique du coût du prélèvement d'organes en France en s'appuyant sur un volume significatif de séjours et ainsi de tenter de combler un vide majeur au niveau de la littérature française et internationale. Les écarts observés entre les coûts évalués lors de l'utilisation de la comptabilité analytique hospitalière et l'Etude Nationale de Coût nous ont conduit à comparer au cours d'une troisième étude ces deux sources de données qui représentent chacune un niveau d'agrégation différent des coûts. Les informations méthodologiques et économiques issues de ce dernier travail ont permis d'interpréter l'ensemble des résultats à la lumière des forces et faiblesses de chaque approche méthodologique et offrent aux cliniciens et aux chercheurs qui le souhaitent la possibilité d'utiliser dans un contexte éclairé, les coûts des prélèvements d'organes mis à leur disposition.

Nous terminons ce travail en esquisant les perspectives apportées aux futures évaluations médico-économiques, tout en discutant les avantages et les inconvénients des alternatives méthodologiques qui auraient permis d'évaluer le coût du prélèvement d'organes en France.

PARTIE 1 – Evaluation du coût du prélèvement d’organes à partir de bases de données hospitalières locales

I. Les bases de données locales

1. Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI)

1.1. Cadre général et réglementaire

Les articles L. 6113-7 et L. 6113-8 du code de la santé publique imposent aux établissements de santé publics comme privés de recueillir et de mettre à la disposition des services de l'Etat et de l'Assurance Maladie, l'analyse de leur activité médicale et les informations relatives à leurs moyens de fonctionnement « en vue d'améliorer la connaissance et l'évaluation de l'activité et des coûts et de favoriser l'optimisation de l'offre de soins » (46)(47).

Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI) constitue un système d'information qui prend en compte des données quantifiées et standardisées relatives aux pathologies et aux modes de prise en charge d'un patient au cours d'un séjour hospitalier. Les principes de fonctionnement du PMSI-MCO (Médecine, Chirurgie, Obstétrique et Odontologie) qui englobent les séjours liés aux activités de prélèvement d'organes sont présentés ci-après. Cette présentation est limitée aux éléments nécessaires à la compréhension de la démarche et des choix méthodologiques entrepris au cours des 3 articles décrits.

1.2. Le processus de production des informations au sein du PMSI-MCO

Lors d'un séjour hospitalier en MCO, le patient peut bénéficier d'une prise en charge au sein d'une ou de plusieurs unités médicales. Les informations collectées lors de son passage au sein de chaque unité médicale permettent d'incrémenter l'élément à la base de ce système d'information : le Résumé d'Unité Médicale (RUM).

Les informations collectées de façon systématique au sein de chaque RUM sont précisées par l'arrêté du 22 février 2008 modifié (48). Il s'agit d'informations administratives telles que le numéro de l'établissement dans le fichier national des établissements sanitaires et sociaux

(FINESS), la date de naissance du patient, le sexe, le code postal de résidence, et des informations médicales telles que le diagnostic principal, le diagnostic relié, les diagnostics associés et les actes médicaux codés suivant les nomenclatures en vigueur (CIM pour la Classification Internationale des maladies et CCAM pour la Classification Commune des Actes Médicaux) (49)(50).

Chaque séjour hospitalier en médecine, chirurgie ou obstétrique donne lieu à un Résumé de Sortie Standardisé (RSS) constitué d'un ou de plusieurs RUM suivant le parcours du patient durant son hospitalisation. Le processus d'anonymisation des données contenues dans le RSS permet d'aboutir au Résumé de Sortie Anonymisé (RSA). Les RSA ont été utilisés tout au long de ce travail afin de mettre en rapport les données de coût de chaque séjour avec les données médico-administratives des patients ayant eu un prélèvement d'organes.

Parallèlement au processus d'anonymisation, les informations collectées permettent le classement des RSS dans des groupes homogènes de malades (GHM) assurant une homogénéité d'un point de vue médical et en terme de consommation de ressources.

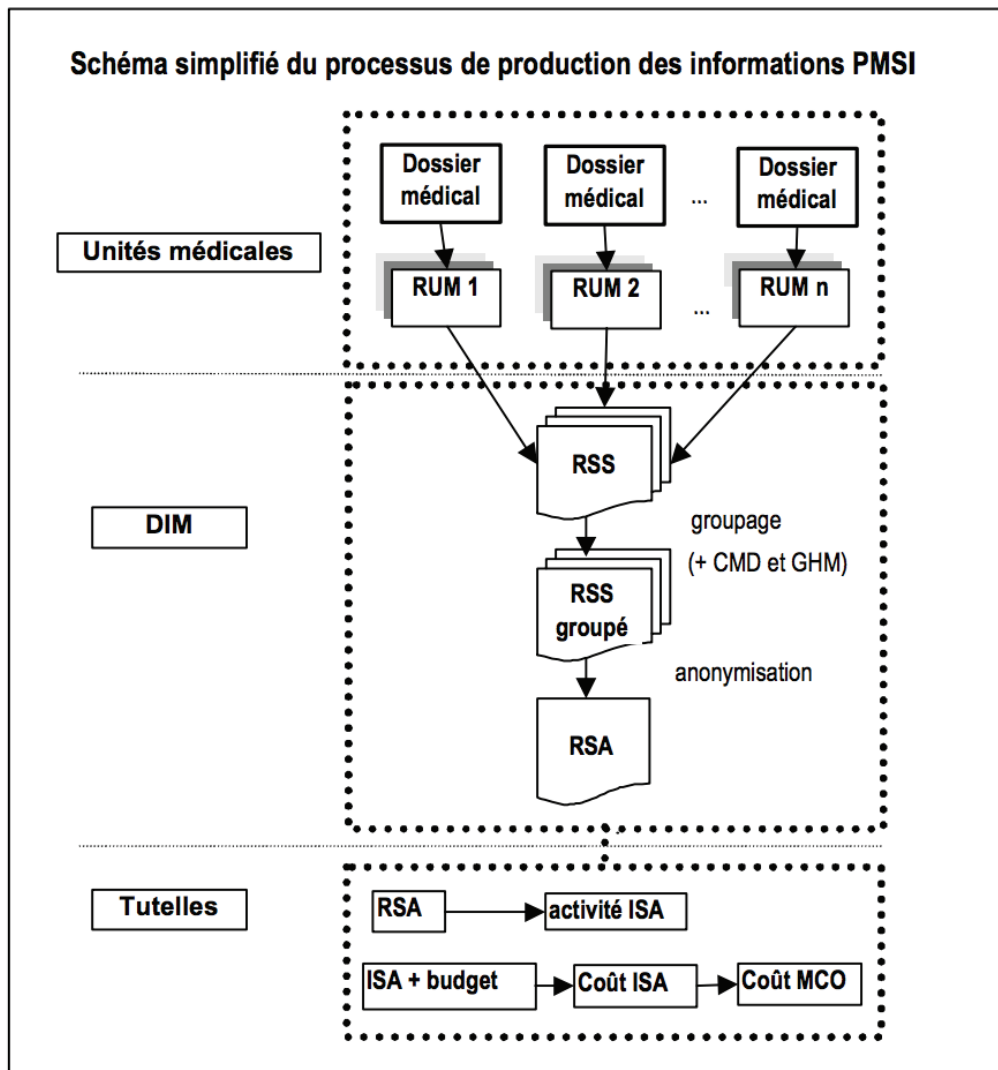


Figure 2: Schéma simplifié du processus de production des informations PMSI (d'après CREUSVAUX) (51)

1.3. Utilisation du PMSI en évaluation médico-économique

L'identification des patients ayant eu un prélèvement d'organes au cours de leur séjour au sein des Hospices Civils de Lyon (HCL) entre Janvier 2010 et Décembre 2011, a nécessité la recherche de tous les RSA présentant un code CCAM de prélèvement d'organes parmi l'ensemble des RSA édités par les HCL sur la période d'étude.

Une fois isolé au sein de la base de donnée, l'ensemble des postes de dépenses ayant un rapport avec l'activité de prélèvement d'organes ont été identifiés afin de croiser ces informations avec les données de la comptabilité analytique des HCL décrite ci-après.

2. Comptabilité Analytique Hospitalière (CAH)

2.1. Cadre général et réglementaire

La comptabilité analytique hospitalière repose sur les mêmes fondements que la comptabilité analytique générale et répond aux mêmes objectifs à savoir faciliter le pilotage stratégique et la gestion des établissements. Le code de la santé publique impose aux directeurs d'hôpitaux publics et privés de disposer d'une comptabilité analytique couvrant l'ensemble des activités et des moyens des établissements (52).

D'après le guide de la comptabilité analytique hospitalière (53), les objectifs de la comptabilité analytique sont de :

- Connaître les coûts et les recettes des fonctions cliniques, médico-techniques et administratives mises en œuvre pour la production des soins.
- Fournir des informations prévisionnelles à partir de ses propres résultats.
- Fournir des informations facilitant les décisions liées à la gestion et à l'organisation.
- Alimenter le dialogue de gestion interne des établissements.

2.2. Principes d'affectation des charges et des produits

Le principe d'affectation des charges et des produits en fonction de leur destination est un élément constitutif de la comptabilité analytique. La destination peut être tout objet de coût ou de profit qu'un établissement hospitalier a identifié et souhaite suivre et mesurer. Chaque établissement peut rechercher quelle activité consomme telle ressource et quelle activité génère telle recette. L'établissement oriente son découpage analytique en fonction des différents objets identifiés. Le guide méthodologique de la comptabilité analytique hospitalière oriente les établissements dans la constitution de leur propre comptabilité analytique et facilite les comparaisons et les échanges entre structures hospitalières. L'existence d'un tronc analytique commun contribue à ces objectifs.

2.3. Utilisation de la comptabilité analytique en évaluation médico-économique

Ce principe d'affectation par destination a été mis à profit dans le cadre de ce travail de recherche. Il a permis d'identifier les différents postes de consommation de ressources lors de l'activité de prélèvement d'organes. Cette caractéristique a facilité la répartition des ressources consommées entre les activités de chirurgie, d'anesthésie, de réanimation, de biologie, d'imagerie, de logistique et les consommables.

La CAH constitue le premier recueil des ressources consommées par un établissement. Il s'agit d'une source de référence en évaluation économique dans la mesure où les données colligées n'ont pas fait l'objet d'opérations d'harmonisation, notamment de « trimage » comme cela est le cas lorsque les données sont rassemblées à un niveau d'agrégation supérieur.

La comptabilité analytique hospitalière est régulièrement utilisée dans le cadre d'étude de coût (54). Le croisement des données médico-administratives des RSA avec les données médico-économiques de la CAH a permis d'évaluer dans le cadre de ce premier article, le coût du prélèvement d'organes à partir de bases de données hospitalières locales.

3. Considérations méthodologiques

L'objectif de cette première étude est méthodologique. Comme cela a été décrit précédemment, il existe quatre méthodes théoriques d'estimation d'un coût en fonction du degré de précision des processus d'identification et de valorisation. L'approche de type bottom up micro-costing est reconnue comme la méthode de choix pour identifier et valoriser un séjour hospitalier avec un haut degré de précision. Cette méthode est longue et coûteuse en terme de mobilisation de ressources. Drummond et al recommandent par conséquent de limiter cette approche aux postes de dépenses susceptibles d'avoir un impact important sur le coût total.

Les réunions de travail avec la Coordination Hospitalière de Prélèvement d'Organes et de Tissus (CHPOT) des Hospices Civils de Lyon, ont permis de poser l'hypothèse que les consommables représentent une part importante du coût de prélèvement. Les consommables regroupent l'ensemble du matériel chirurgical nécessaire à l'activité de prélèvement et le liquide de conservation des organes. Une méthode mixte combinant top down micro-costing et bottom up micro-costing a été conçue et mise en œuvre pour valoriser l'activité de prélèvement d'organes.

L'objectif principal de cette première étude était de comparer la méthode mixte par rapport à une approche top-down micro-costing intégrale pour évaluer le coût du prélèvement d'organes au sein des Hospices Civils de Lyon. L'objectif secondaire était de décrire le coût de prélèvement des reins, du foie, et du pancréas à l'aide de cette méthode mixte.

II. Article n°1: Mixed method versus full top-down micro-costing for organ recovery cost assessment

Hrifach et al. *Health Economics Review* (2016) 6:53
DOI 10.1186/s13561-016-0133-3

Health Economics Review

RESEARCH

Open Access



Mixed method versus full top-down microcosting for organ recovery cost assessment in a French hospital group

Abdelbaste Hrifach^{1,7*}, Coralie Brault¹, Sandrine Couray-Targe², Lionel Badet³, Pascale Guerre^{1,4}, Christell Ganne^{1,2}, Hassan Serrier^{1,4}, Vanessa Labeye⁵, Pierre Farge⁶ and Cyrille Colin^{1,6}

Abstract

Background: The costing method used can change the results of economic evaluations. Choosing the appropriate method to assess the cost of organ recovery is an issue of considerable interest to health economists, hospitals, financial managers and policy makers in most developed countries.

Objectives: The main objective of this study was to compare a mixed method, combining top-down microcosting and bottom-up microcosting versus full top-down microcosting to assess the cost of organ recovery in a French hospital group. The secondary objective was to describe the cost of kidney, liver and pancreas recovery from French databases using the mixed method.

Methods: The resources consumed for each donor were identified and valued using the proposed mixed method and compared to the full top-down microcosting approach. Data on kidney, liver and pancreas recovery were collected from a medico-administrative French database for the years 2010 and 2011. Related cost data were recovered from the hospital cost accounting system database for 2010 and 2011. Statistical significance was evaluated at $P < 0.05$.

Results: All the median costs for organ recovery differ significantly between the two costing methods (non-parametric test method; $P < 0.01$). Using the mixed method, the median cost for recovering kidneys was found to be €1555, liver recovery was €2528 and pancreas recovery was €1911. Using the full top-down microcosting method, median costs were found to be 21–36% lower than with the mixed method.

Conclusion: The mixed method proposed appears to be a trade-off between feasibility and accuracy for the identification and valuation of cost components when calculating the cost of organ recovery in comparison to the full top-down microcosting approach.

Keywords: Top-down, Bottom-up, Microcosting, Organ recovery

Background

Choosing the appropriate costing method to estimate accurate costs in healthcare is an issue of considerable interest to health economists for economic evaluations, to hospitals for financial management purposes, and to policy makers in most European countries.

* Correspondence: abdelbaste.hrifach@chu-lyon.fr

¹Hospices Civils de Lyon, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Unité d'Evaluation Médico-Economique, 162, avenue Lacassagne - Bâtiment A, 69424 Lyon, Cedex 03, France

⁷Univ. Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, F-69008 Lyon, France

Full list of author information is available at the end of the article

Conventional costing methods are mainly characterized by how the two main cost components, i.e., the process of identification and the process of valuation, are ordered. Four standard costing methods have been developed that use microcosting or gross costing for identification and top-down or bottom-up for valuation [1]. For cost identification, in microcosting, all cost components are defined at the most detailed level, whereas in gross costing, cost components are defined at a highly aggregated level. For cost valuation, in the bottom-up approach, cost components are valued by identifying resources used directly employed for a patient, whereas



© The Author(s). 2016 **Open Access** This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

in the top-down approach, cost components are valued by separating out the relevant costs from comprehensive sources. Combining these dimensions gives four theoretic approaches: top-down gross costing, top-down microcosting, bottom-up gross costing and bottom-up microcosting. Some cost differences are simply due to differences in costing methodology and reflect different levels of accuracy. Previous publications have concluded that the costing method selected significantly changes the results of economic evaluations [2, 3]. Whereas bottom-up microcosting is considered to overestimate assessed costs, top-down gross costing tends to underestimate them [1].

Regarding healthcare, this methodological aspect is even more important when cost evaluations cover different countries. In the past, major variations in hospitals' cost accounting systems have been identified across Europe, making comparisons meaningless [4]. Negrini et al. highlighted the need for a standardized method for all European countries to accurately measure the costs of hospitals' activities [5]. The introduction of Diagnosis Related Groups in Europe and the development of activity-based pricing offered the opportunity, in most European countries, to develop medico-administrative and economic databases to analyse hospital activities with a standardized cost-accounting system [6]. This convergence in the structural organization of European databases allows comparisons in terms of resource consumption between countries and the development of costing methods that can address healthcare issues common throughout Europe [7].

The internationalization of health issues is particularly advanced in the field of organ recovery and organ transplantation [8–10]. Seven European countries rank in the top 10 countries worldwide in practicing organ recovery from deceased donors according to the International Registry in Organ Donation and Transplantation [11]. The improved survival rates obtained with transplantation and the shortage of available organs have made organ procurement a vital challenge across Europe [12, 13]. Given the limited resources for healthcare provision, organ recovery cost data remains paradoxically scarce in most European countries. In the future, the increasing number of patients requiring organ transplants in Europe will make organ recovery cost an international public health issue [14]. For these reasons, organ recovery appears to be an interesting topic on which to elaborate and test an alternative to conventional costing methods.

Bottom-up microcosting is considered to be the best method to estimate hospital services' costs, but it is known to consume resources and time [15]. Drummond et al. recommended using the bottom-up microcosting method to evaluate cost components that have a great impact on total costs [16]. Discussions with the hospital coordination of organ and tissue procurement allowed us to elaborate the working hypothesis that consumables

are the most expensive item out of all organ recovery costs. Instead of conducting a full bottom-up microcosting approach during a multi-step emergency procedure that compromises real-time acquisition of cost data, we developed a mixed method combining top-down microcosting and bottom-up microcosting to accurately assess the costs of organ recovery.

Objectives

The main objective of this study was to compare a mixed method, combining top-down microcosting and bottom-up microcosting, versus full top-down microcosting to assess the cost of organ recovery in a French hospital group. The secondary objective was to describe the cost of kidney, liver and pancreas recovery from French databases using the mixed method.

Methods

Study design

The study was implemented in the hospital group the '*Hospices Civils de Lyon*' (HCL) from January 2010 to December 2011. The HCL acts as a tertiary referral centre for organ recovery and organ transplantation. Direct medical costs were estimated from the hospital's perspective because organ recovery costs come from hospital budgets. Direct non-medical costs and indirect costs were not considered in this study. The timeframe considered was from the diagnosis of brain death until completion of the organ recovery procedure. The costs related to family management, machine perfusion and organ shipment were not included because they are not directly related to the organ recovery procedure.

Registers used

In France, a national hospital discharge database and a hospital cost accounting system were developed. Their use, as a medico-administrative and an economic database, respectively, allowed for carrying out previous medico-economic analyses [17]. The French College of Health Economists recommended using this medico-administrative database for health economic evaluations [18].

The hospital cost accounting systems implement a national economic database that groups together representative hospitals using top-down microcosting [19]. The HCL group collected cost data during the years 2010 and 2011 through the hospital cost accounting systems. For each discharge abstract collected for each hospital-stay data on medical procedures, all the resources consumed were identified, quantified and valued using the following methodologies.

Patients and organ collection

All actual brain death donors who underwent kidney, liver or pancreas recovery in the HCL between 2010 and 2011 were eligible for the analysis. Kidney recovery in this paper systematically refers to the removal of both kidneys.

Donors were excluded if cost and/or hospital-stay data were unavailable. Actual donors were identified in a medical database and selected using the Common Classification of Medical Procedures codes corresponding to the recovery of kidneys, liver and pancreas from donors after brain death. Living donors and donors after circulatory death were excluded.

Identification of cost components

The resource identification started from the para-clinical examinations to determine brain death to the completion of the organ recovery procedure. The microcosting approach made it possible to identify, from discharge abstracts and discussion with hospital coordination of organ and tissue procurement, seven items divided into 39 sub-items. The items were surgery, anaesthesia, intensive care, logistics, biology, imaging and consumables. The sub-items have been detailed in Additional file 1: Table S1 of the Supplementary Digital Content (SDC).

Valuation of cost components

All cost components were valued in 2011 Euros. In the mixed method, surgery, anaesthesia, intensive care, logistic, imaging and biology were valued using a top-down approach while consumables were valued using a bottom-up approach. In the full top-down microcosting method, all items were valued using a top-down approach (Table 1).

Surgery, anaesthesia and intensive care items were valued from the HCL cost accounting weighted, respectively, by the surgery Relative Cost Index (RCI), anaesthesia RCI and a combination of the anaesthesia RCI and length of stay. The RCI is used to assess the cost of a procedure carried out in ideal conditions [20]. It is used to break down the overall cost according to the RCI number specific to each procedure [21].

Logistics items (sterilization, biomedical engineering, hygiene and vigilance) were valued from the HCL cost

Table 1 Identification and valuation modalities of the seven items analysed in the mixed method

Items	Identification	Valuation
Surgery	Microcosting ^a	Top-down ^c
Anaesthesia	Microcosting ^a	Top-down ^c
Intensive Care	Microcosting ^a	Top-down ^{cd}
Logistics	Microcosting ^a	Top-down
Imaging	Microcosting ^b	Top-down ^e
Biology	Microcosting ^b	Top-down ^f
Consumables	Microcosting ^b	Bottom-up ^g

^aDischarge abstracts

^bHospital Coordination

^cRelative Cost Index

^dLength of Stay

^eCommon Classification of Medical Procedure

^fNomenclature of Medical Biology Procedures

^gNegotiated Price for HCL in 2011

accounting by isolating components specifically related to organ recovery.

Biology and imaging exams were valued in the context of multiple organ recovery. This valuation was based on the Common Classification of Medical Procedure, Nomenclature of Medical Biology Procedures and the Directory of establishments receiving global allocation funding [22]. Biology testing and imaging costs were weighted by the number of organs recovered from each donor.

For the mixed method analysis, consumables were valued using a bottom-up approach through the unit purchase price for the HCL. As the consumables required for kidney and pancreas recovery are provided in the same surgical kit, their costs were wholly attributed to kidney procurement or divided between kidney and pancreas procurement according to which organs were actually recovered (SDC, Additional file 1: Table S2, Cost of surgical kit for kidney recovery in the HCL and Additional file 1: Table S3, Cost of surgical kit for pancreas recovery in the HCL). As the consumables needed for liver recovery are provided in a separate surgical kit, the costs were valued using the same methodology and wholly attributed to liver recovery (SDC, Additional file 1: Table S4, Cost of surgical kit for liver recovery in the HCL). The preservation fluid required for each organ was also valued from the HCL purchase price.

For the full top-down microcosting analysis, consumables were also valued using a top-down method according to the HCL cost accounting system.

Outcomes

Comparison of the mixed method versus full top-down microcosting

The results of the mixed method were compared using the Wilcoxon signed-rank test for two samples to those obtained from the full top-down microcosting approach to investigate possible differences (Table 2). Organ recovery costs were presented according to their median and interquartile range (IQR). Statistical significance was evaluated at $P < 0.05$.

Three cost evaluations of organ recovery were conducted using SPSS Statistics 19. Each explores a specific characteristic of organ recovery procedures.

- 1) The cost of separate kidney, liver and pancreas recovery regardless of the organs actually recovered to obtain the cost for each organ recovered with a view to future medico-economic studies.
- 2) The cost of the most common organ recovery procedures: kidneys alone, kidneys and liver, kidneys, liver and pancreas to better reflect the realities of organ recovery.
- 3) The cost of kidney recovery according to the number of organs recovered to highlight a possible economy of scale when several organs are recovered simultaneously.

Table 2 Mixed method versus full top-down microcosting to assess organ recovery cost in HCL (2011 Euros)

Organ(s)	Organ(s)	N	Mixed Method		Full Top-down Microcosting		P*	ΔMedian (%)
			Median	IQR	Median	IQR		
<i>1st evaluation</i>								
	Kidneys	83	5,155	913	3,283	1,428	<0,0001	-36,32
	Liver	63	2,528	447	1,826	1,138	<0,0001	-27,78
	Pancreas	25	1,911	208	1,505	322	0,0127	-21,26
<i>2nd evaluation</i>								
	Kidneys alone	21	5,439	710	3,811	2,139	0,0001	-29,93
	Kidneys + Liver	27	8,060	944	5,830	2,665	<0,0001	-27,66
	Kidneys + Liver + Pancreas	23	8,562	766	5,822	1,225	<0,0001	-32,00
<i>3rd evaluation</i>								
	Kidneys alone	21	5,439	710	3,811	2,139	0,0001	-29,93
	Kidneys + 1 other organ	29	5,436	677	3,639	1,229	<0,0001	-33,06
	Kidneys + 2 or more other organs	33	4,551	631	2,910	528	<0,0001	-36,05

p*: Wilcoxon signed-rank test

Analysis of organ recovery costs calculated by mixed method

The relative proportion of expenditure items was also specified for separate kidney, liver and pancreas recovery to test the initial hypothesis regarding the high proportion of consumable costs with regard to the total cost (Table 3). Moreover, we analysed the cost of kidney recovery according to the number of recovered organs to highlight potential economies of scale.

Results

93 actual brain death donors underwent kidney, liver or pancreas recovery in the HCL. 2 donors, corresponding to 2 pairs of kidneys, were excluded due to missing cost data. A total of 91 actual brain death donors were included in the analysis corresponding to a total of 83 pairs of kidneys, 63 livers and 25 pancreases. The organs recovered but not analysed were lungs, heart and intestines (SDC, Additional file 1: Table S5, Organs recovered in the HCL from January 2010 to December 2011).

Comparison of the mixed method versus full top-down microcosting

The cost of organ recovery assessed using the mixed method differs significantly from the cost obtained using the full top-down microcosting approach (Wilcoxon signed-rank test for two samples; P < 0.01).

Using the mixed method, the median cost for kidneys, livers and pancreases was assessed as €5155 (IQR €913), €2528 (IQR €447) and €1911 (IQR €208), respectively. The cost of the following combinations: kidneys alone; kidneys and liver; and kidneys, liver and pancreas was assessed at €5439 (IQR € 710), €8060 (IQR €944) and €8562 (IQR €766), respectively.

Using the full top-down microcosting approach, the median cost fell by 21–36% compared to the mixed costing method, and the interquartile range increased considerably. Thus, the median costs for kidneys, livers and pancreases were assessed as €3283 (IQR €1428), €1826 (IQR €1138) and €1505 (IQR €322), respectively. The cost of the following combinations: kidneys alone; kidneys and liver; and kidneys, liver and pancreas was assessed at €3811 (IQR €2139), €5830 (IQR €2665) and €5822 (IQR €1225), respectively. In comparison with the mixed method, the median costs are lower using the full top-down method and the interquartile ranges are wider.

Analysis of organ recovery costs calculated by mixed method

The mean costs assessed by the mixed method for recovery of kidneys, liver and pancreas in the HCL showed that the consumables were the largest item in terms of value and proportion regardless of the organ analysed (Table 3). They accounted for almost half of the total

Table 3 Breakdown of mean cost assessed by mixed method for the recovery of kidneys, liver and pancreas in the HCL (2011 Euros)

ORGAN	Cost Euros (%)							
	Surgery	Anaesthesia	Intensive Care	Logistics	Imaging	Biology	Consumables	Total
Kidneys	750 (15%)	676 (13%)	697 (13%)	95 (2%)	202 (4%)	359 (7%)	2,356 (46%)	5,135 (100%)
Liver	227 (9%)	284 (11%)	318 (13%)	51 (2%)	162 (6%)	287 (11%)	1,244 (48%)	2,574 (100%)
Pancreas	224 (12%)	283 (15%)	194 (10%)	40 (2%)	105 (5%)	187 (10%)	894 (46%)	1,928 (100%)

cost. Out of the different consumables, the preservation fluid was the most expensive item (€364 for 2 l) (SDC, Additional file 1: Table S2, Cost of surgical kit for kidney recovery in the HCL). Surgery, anaesthesia and intensive care items represented approximately one-third of the total cost in each case. The remaining cost, between 13 and 19%, included logistics, imaging and biological testing (Table 3).

Moreover, the cost of kidney recovery according to the number of recovered organs was assessed at €4551 (IQR €631) ($N=33$) and €5439 (IQR € 710) ($N=21$) in the HCL (Table 2). This cost gradually decreased as the number of organs recovered increased. Surgery, anaesthesia, intensive care and logistics have approximately constant values. The cost reduction was related to the gradual decrease in the cost of consumables, imaging and biological testing due to economies of scale.

Discussion

The mixed method makes it possible to assess organ recovery cost from French databases and appears to combine the accuracy of the bottom-up method and the simplicity of the top-down approach. The costs of organ recovery assessed using the mixed method differ significantly from those assessed using the full top-down microcosting approach. The full top-down microcosting approach resulted in a 21–36% lower median cost and carried the risk of underestimating assessed costs in comparison to the mixed method. There are several explanations for the differences between the two methods. The full top-down method gives all items identified the same degree of accuracy regardless of the importance of the different cost components in terms of value and proportion. Although consumables represent the largest part of the cost of organ recovery, the full top-down method cannot include all consumables because they are not adequately tracked at the patient level. The fact that consumables represent 46% of the total cost confirms the working hypothesis to use a bottom-up strategy to value this item.

The validation of the proposed methodology through the comparison of our results to national and international cost data cannot be carried out because the available cost data are scarce and old. Currently, few European countries have examined organ recovery costs from a hospital perspective. Lenisa et al. assessed the cost of kidney and pancreas procurement at \$1400 in the Italian healthcare system [23]. A single publication assessed the cost of pancreas procurement in the French system at €1086 [24]. In Spain, a cost-benefit estimation found kidney procurement to be \$3162 [25]. Although tariffs are different from costs, being unable to compare our results to recent costs, we compared the results of this analysis to the French tariffs. The specific tariffs (PO1 to PO4) established for hospital remuneration for

organ recovery activities in the French healthcare system are closer to the estimates made with the mixed method than the estimates made with the full top-down method [26]. Under the 2011-PO3 tariff (€8473), the fee for simultaneous kidney, liver and pancreas recovery is closer to the estimate made through the mixed method (€8562) than the estimate made with the full top-down method (€6180). This information seems to indicate a better estimation of organ recovery valuation with the mixed method in comparison to the full top-down approach.

Some limitations of our work should be noted. From a methodological point of view, the valuation of the surgery and anaesthesia items needs to be improved. Both items were assessed using relative cost index, which does not reflect the actual time spent by surgeons and anaesthetists on the procedure. Therefore, neither the full top-down method nor the proposed mixed method accurately measures these variables. As suggested by Mercier et al., the introduction of time-driven activity-based costing will provide a more accurate weighting, with minimal adjustment, while offsetting the non-consideration of operation time variation in top-down methods [27]. Moreover, considering indirect costs, such as overhead and capital, would contribute to a more comprehensive cost estimation for hospital services [28]. Although the hospitals participating in the national economic database use a common top-down microcosting procedure for calculating costs, some variations in the practical implementation were observed that cannot be analysed from a single hospital group. Extending the proposed mixed methodology to a larger number of European hospitals would offer methodological and financial results. Cost data from a limited number of hospitals in several countries would be preferable to analysing a large number of hospitals in one country [29].

Extrapolation of the mixed method to other countries requires the availability of both a cost accounting system and a medico-administrative database. Moreover, only countries using a top-down microcosting approach for direct cost allocation such as Germany, England and Estonia will allow the implementation of the mixed method proposed in the French context [4]. The mixed method appears to be difficult to extrapolate to countries using a full bottom-up costing approach such as Finland, the Netherlands and Sweden [4]. However, it would be interesting to compare the results of the mixed method with those of countries using a full bottom-up method. Effectively, comparisons of the value and the proportion of the seven items identified for organ recovery would indicate if the mixed method provides sufficient accuracy when compared to the full bottom-up method. According to Geissler et al., Ireland, Portugal and Spain have low-quality patient-level cost information [6]. Extrapolating the mixed method to these countries would also be interesting. The use of a mixed methodology seems to be

effective when conducting cost studies in countries with limited or low-quality data [30].

Conclusions

Through the procedure of organ recovery, this study highlights the necessary trade-off between top-down simplicity and bottom-up accuracy to obtain valid cost estimates to meet the increased demand for medico-economic data. It would be interesting to test the mixed method on other medical procedures. The proposed method could be used whenever a potentially expensive technological innovation is introduced into a previously well valued procedure in order to focus the valuation efforts on the unknown portion of the cost. In the same way, the mixed method could also be used for a not yet valued procedure when a cost component is known to represent a large part of a total cost. In all these situations, the mixed method can provide feasibility, rapidity and accuracy.

Supplementary data

Supplementary data are available online.

Key-points

- The mixed method appears to be a trade-off between the accuracy of the bottom-up approach and the simplicity of the top-down approach.
- The cost of organ recovery assessed using the mixed method differs significantly from the cost obtained using the full top-down microcosting approach.
- The use of a full top-down microcosting method carries the risk of underestimating assessed costs in comparison to the mixed method.
- Extrapolation of the mixed method to other countries requires the availability of both a cost accounting system and a medico-administrative database.
- The mixed method could be used whenever an expensive technological innovation is introduced into a previously well valued procedure or for a not yet valued procedure when a cost component is known to represent a large part of a total cost.

Additional file

Additional file 1: Supplemental digital content file. (DOCX 29 kb)

Acknowledgments

We thank the two anonymous reviewers for their helpful comments that helped improve this manuscript. We would like to acknowledge Stéphanie Polazzi, Philippe Messy and Nassira Amamra for contributions to the data management and statistical analysis.

Authors' contributions

AH, CB, SCT conceived and designed the choice experiment, AH, CG, PG, HS, PF, CC analyzed the data and wrote the manuscript. LB, VL substantially

contributed to the acquisition and interpretation of the data, and revising critically the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Author details

¹Hospices Civils de Lyon, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Unité d'Evaluation Médico-Economique, 162, avenue Lacassagne - Bâtiment A, 69424 Lyon, Cedex 03, France. ²Département d'Information Médicale, Hospices Civils de Lyon, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, 69424 Lyon, France. ³Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Service d'Urologie, 69437 Lyon, France. ⁴Hospices Civils de Lyon, Cellule Innovation, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, 69237 Lyon, France. ⁵Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Coordination Hospitalière de Prélèvement d'Organes et de Tissus, 69437 Lyon, France. ⁶Université Claude Bernard Lyon 1, 69008 Lyon, France. ⁷Univ. Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, F-69008 Lyon, France.

Received: 26 March 2016 Accepted: 9 November 2016

Published online: 28 November 2016

References

1. Tan SS, Rutten FF, van Ineveld BM, Redekop WK, Hakkaart-van Roijen L. Comparing methodologies for the cost estimation of hospital services. *Eur J Health Econ.* 2009;10(1):39–45.
2. Clement Nee Shrive FM, Ghali WA, Donaldson C, Manns BJ. The impact of using different costing methods on the results of an economic evaluation of cardiac care: microcosting vs gross-costing approaches. *Health Econ.* 2009;18(4):377–88.
3. Chapko MK, Liu CF, Perkins M, Li YF, Fortney JC, Maciejewski ML. Equivalence of two healthcare costing methods: bottom-up and top-down. *Health Econ.* 2009;18(10):1188–201.
4. Tan SS, Geissler A, Serden L, Heurgren M, van Ineveld BM, Redekop WK, et al. DRG systems in Europe: variations in cost accounting systems among 12 countries. *Eur J Public Health.* 2014;24(6):1023–8.
5. Negrini D, Kettle A, Sheppard L, Mills GH, Edbrooke DL. The cost of a hospital ward in Europe: is there a methodology available to accurately measure the costs? *J Health Organ Manag.* 2004;18(2–3):195–206.
6. Busse R, Geissler A, Quentin W, Wiley M. Diagnosis-related groups in Europe: moving towards transparency, efficiency, and quality in hospitals. Open University Press. *European Observatory on Health Systems and Policies Series.* 2011.
7. Raulinajty-Grzybek M. Cost accounting models used for price-setting of health services: an international review. *Health Policy.* 2014;118(3):341–53.
8. European Commission. Commission Staff Working Document on the mid-term review of the "Action Plan on Organ Donation and Transplantation (2009–2015): Strengthened Cooperation between Member States. 2014.
9. Grunnet N, Bodvarsson M, Jakobsen A, Kyllonen L, Olausson M, Pfeffer P, et al. Aspects of present and future data presentation in Scandiatransplant. *Transplant Proc.* 2009;41(2):732–5.
10. Schneider S, Schreiner P, Weiss J, Immer FF. Assessing the potential of international organ exchange—the Swiss experience. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(6):1368–73.
11. International Registry in Organ Donation and Transplantation [IRODaT]. Donations in 2012. Donation Activity Charts. <http://www.irodat.org/?p=database#data>. Accessed 6 Oct 2016.
12. Roels L, Smits J, Cohen B. Potential for deceased donation not optimally exploited donor action data from six countries. *Transplantation.* 2012;94(11):1167–71.
13. National Health Service Blood and Transplant (NHSBT). Taking organ transplantation to 2020: a UK strategy. 2013. http://www.nhsbt.nhs.uk/to2020/resources/nhsbt_organ_donor_strategy_summary.pdf. Accessed 6 Oct 2016.
14. Mendeloff J, Ko K, Roberts MS, Byrne M, Dew MA. Procuring organ donors as a health investment: how much should we be willing to spend? *Transplantation.* 2004;78(12):1704–10.
15. Mogyorosy Z, Smith PC. The main methodological issues in costing health care services: a literature review. York: Centre for Health Economics; 2005. <http://www.york.ac.uk/che/pdf/rp7.pdf>. Accessed 6 Oct 2016.
16. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes.* Oxford: Oxford University Press; 2015.

17. Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, Szwarcensztein K, Valentine WJ. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect.* 2013;141(12):2473–82.
18. Collège des Economistes de la Santé (CES). [Guide méthodologique pour l'évaluation économique des stratégies de santé]. 2003. https://www.ispor.org/peguidelines/source/PE%20Guide_2003.pdf. Accessed 6 Oct 2016.
19. Bellanger MM, Tardif L. Accounting and reimbursement schemes for inpatient care in France. *Health Care Manag Sci.* 2006;9(3):295–305.
20. Quissac E, Groseil S. Finalité et définitions des Indices de Coût Relatif (ICR). *Financ Hosp.* 2008;14:14–20.
21. Sommer A. Les ICR à utiliser sans modération par les établissements de soins. (RCI: to use without moderation by care facilities). *Financ Hosp.* 2008;16:20–6.
22. Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation (ATIH). [Référentiel de coûts MCO 2011. DFG Référentiel version 11e]. 2011. <http://www.scansante.fr/r%C3%A9f%C3%A9rentiel-de-co%C3%BBts-mco-2011>. Accessed 6 Oct 2016.
23. Lenisa L, Castoldi R, Socci C, Motta F, Ferrari G, Pozza G, et al. Cost analysis of kidney-pancreas and kidney-islet transplant. *Transplant Proc.* 1995;27(6):3061–4.
24. Guignard AP, Oberholzer J, Benhamou PY, Touzet S, Bucher P, Penforis A, et al. Cost analysis of human islet transplantation for the treatment of type 1 diabetes in the Swiss-French Consortium GRAGIL. *Diabetes Care.* 2004; 27(4):895–900.
25. Dominguez J, Harrison R, Atal R. Cost-benefit estimation of cadaveric kidney transplantation: the case of a developing country. *Transplant Proc.* 2011; 43(6):2300–4.
26. Agence de la BioMédecine (ABM). [Modalités de financement des activités de procréation et génétique humaines et de prélèvement et greffe d'organes]. 2011. http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/plaquette_financement_t2a_2011.pdf. Accessed 6 Oct 2016.
27. Mercier G, Naro G. Costing hospital surgery services: the method matters. *PLoS One.* 2014;9:9(5).
28. Tan SS, van Ineveld BM, Redekop WK, Hakkaart-van RL. Comparing methodologies for the allocation of overhead and capital costs to hospital services. *Value Health.* 2009;12(4):530–5.
29. Glick HA, Orzol SM, Tooley JF, Polsky D, Mauskopf JO. Design and analysis of unit cost estimation studies: How many hospital diagnoses? How many countries? *Health Econ.* 2003;12(7):517–27.
30. Hendriks ME, Kundu P, Boers AC, Bolarinwa OA, Te Pas MJ, Akande TM, et al. Step-by-step guideline for disease-specific costing studies in low- and middle-income countries: a mixed methodology. *Glob Health Action.* 2014;7:23573.

Submit your manuscript to a SpringerOpen® journal and benefit from:

- Convenient online submission
- Rigorous peer review
- Immediate publication on acceptance
- Open access: articles freely available online
- High visibility within the field
- Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ► springeropen.com

Additional file: Supplemental Digital Content

SDC, Table 1, Breakdown of organ recovery cost components

Items	Surgery, Anesthesia, Intensive Care	Logistics	Imaging	Biology	Consumables
Sub-items					
	Medical care staff	Sterilization	2 EEG	HLA	Surgical kit
	Permanent medical care	Biomedical engineering	+	Serology	+
	Nursing staff	Hygiene	1 AU	Viral genome	Preservation
	Non-medical staff	Vigilance	+	Serology checkup	fluid (IGL)
	Maintenance		1 TR	Hematology checkup	
	Depreciation and cost of block occupation			Serum electrolytes	
			Or	ABO Blood-group	
				Blood gas analysis	
			1 CA	Renal, liver, pancreas	
			+	and cardiac checkup	
			1 TAP Scan		

EEG: Electroencephalography

CA: Cerebral Angioscanner

AU: Abdominal Ultrasonography

TAP Scanner: Thoraco Abdomino Pelvien Scanner

TR: Thoracic Radiography

SDC, Table 2, Cost of surgical kit for kidney recovery in the HCL (2011 Euros)

Identification	Quantification	Valuation	
		Unit Cost (€)	Cost by surgical kit (€)
Sterile jars	2	57	114
Y-tube	2	1,31	2,62
PLDS self-suture clamp	1	156	156
TA 90 self-suture clamp	1	149	149
GIA 80 self-suture clamp	1	149	149
Refill GIA 80 self-suture clamp	1	118	118
Refill TA 90 self-suture clamp	1	95	95
Standard clip applier	1	59	59
Short clip applier	1	59	59
Bard canulas	4	40	160
Powder compact	4	0,04	0,16
Biconical fitting	2	0,37	0,74
IGL (2L ; fluid preservation)	4	364	1455
TOTAL			2,516

SDC, Table 3, Cost of surgical kit for pancreas recovery in the HCL (2011 Euros)

Identification	Quantification	Valuation	
		Unit Cost (€)	Cost by surgical kit (€)
Sterile jars	2	57	114
Y-tube	2	1,31	2,62
PLDS self-suture clamp	1	156	156
TA 90 self-suture clamp	1	149	149
GIA 80 self-suture clamp	1	149	149
Refill GIA 80 self-suture clamp	1	118	118
Refill TA 90 self-suture clamp	1	95	95
Standard clip applier	1	59	59
Short clip applier	1	59	59
Bard canulas	4	40	160
Powder compact	4	0,04	0,16
Biconical fitting	2	0,37	0,74
IGL (2L ; fluid preservation)	1	364	364
TOTAL			894

SDC, Table 4, Cost of surgical kit for liver recovery in the HCL (2011 Euros)

Identification	Quantification	Valuation	
		Unit Cost (€)	Cost by surgical kit (€)
Iced saline bag	10	7	70
Small bag	5	5,7	28,5
Y-tube	4	2,3	9,2
Venous cannula Ch 12	2	16	32
Venous cannula Ch 14	2	16	32
Venous cannula Ch 16	2	16	32
Venous cannula Ch 22	2	16	32
Venous cannula Ch 28	2	16	32
Pediatric umbilical catheter	2	4	8
GIA Blue 80	1	138	138
Gia Refills 80 blue	3	98,5	295
Drain transcystic Ch 4	1	9,5	9,5
Drain transcystic Ch 5	2	9,5	19
Drain transcystic Ch 6	2	9,5	19
Drain transcystic Ch 7	1	9,5	9,5
Clip M	1	61	61
Clip S	1	49	49
Powder box ECBU	3	0,05	0,15
Portagerm	3	1,3	3,9
EDTA Tube	3	0,06	0,18
IGL (2L ; preservation fluid)	1	364	364
TOTAL			1,244

SDC, Table 5, Organs recovered in the HCL from January 2010 to December 2011

Organs removed	Donors after Brain Death	N° of organs
<i>1 organ removed</i>		
Kidneys alone	23	23
Liver alone	5	5
Pancreas alone	0	0
Other	1	1
<i>2 organs removed</i>		
Kidneys +Liver	27	54
Kidneys + Pancreas	1	2
Kidneys +Other	1	2
Other combination	0	0
<i>3 or more organs removed</i>		
Kidneys + Liver + Pancreas + Other(s)	23	89
Other combination	10	31
Total	91	207

III. Discussion de l'article

La réalisation de ce premier travail, à partir des bases de données locales, a permis de se confronter à la gestion combinée des données médico-administratives et médico-économiques. Il permet de mieux comprendre le fonctionnement de la comptabilité analytique d'un établissement de santé basée sur le principe d'affectation des charges par destination. Ce travail a permis d'identifier et de quantifier l'importance relative des différents postes de dépenses mis en jeu lors du prélèvement d'organes.

Cette étude a été l'occasion de développer, avec l'appui du Département d'Information Médicale (DIM), une méthodologie permettant d'isoler spécifiquement le coût de l'activité de prélèvement d'organes par rapport au coût global du séjour tel qu'initialement présenté dans la comptabilité analytique hospitalière. Dans la majorité des cas, le prélèvement d'organes intervient au décours d'un séjour hospitalier initié pour une prise en charge médicale ou chirurgicale autre que le prélèvement d'organes. Ce paramètre rajoute un niveau de complexité supplémentaire à l'évaluation des coûts de prélèvement. Les Indices de Coût Relatifs (ICR) ont été utilisés pour « extraire » le coût des activités de chirurgie et d'anesthésie en relation avec le prélèvement d'organes par rapport au coût d'actes de chirurgie et d'anesthésie d'interventions réalisées au cours du même séjour.

La comparaison des deux approches méthodologiques permettant d'évaluer le coût du prélèvement d'organes a validé l'hypothèse initiale, à savoir l'importance du poste de dépenses « consommables » dans le coût étudié. Les coûts des consommables recensés dans la valise de prélèvement des reins, du foie et du pancréas sont présentés dans les Supplemental Digital Content Table 2, 3 et 4. Cette étude comparative a souligné le risque de sous-estimer le coût du prélèvement d'organes lors du recours à une approche top down micro-costing intégrale, même si force est de reconnaître que cette dernière bénéficie d'une

grande facilité de mise en œuvre. La méthode mixte appliquée semble être un compromis entre la précision du bottom up et la faisabilité du top down lorsque le nombre de cas analysés est limité. Elle s'avère toutefois plus difficilement envisageable à grande échelle du fait de la complexité induite.

Au cours de cette étude, les données de coûts ont été présentées à travers trois approches correspondant chacune à une finalité différente. Ce modèle de présentation apporte un éclairage aux cliniciens vis-à-vis de leurs pratiques et offre aux économistes une source de données utilisables en vue de futures évaluations médico-économiques.

L'évaluation des coûts via la comptabilité analytique des hôpitaux est particulièrement appréciée par les gestionnaires d'établissements de soins dans le cadre de comparaisons inter-établissements, intra-établissement ou avec une référence nationale. Les gestionnaires hospitaliers mettent à profit la CAH pour les besoins de gestion et le pilotage stratégique au sein de leur structure (53). Les coûts estimés à l'aide de la comptabilité analytique permettent aux gestionnaires de savoir si les dépenses engendrées par une procédure de soins sont contrebalancées par les recettes perçues. Ce premier travail invite aussi bien le clinicien que l'économiste à analyser les écarts existants entre les coûts calculés au niveau de la comptabilité analytique d'un établissement de santé et la tarification proposée dans le cadre de l'activité de prélèvement d'organes. En France, l'activité de court séjour des hôpitaux publics et privés est financée depuis 2004 par la tarification à l'activité (T2A) (55)(56). Le principe de base de la T2A est de payer les établissements en fonction de leur activité mesurée par GHM (57). Cependant, l'activité de prélèvement d'organes est financée non pas via les GHM-GHS (Groupe Homogène de Séjours) mais via de multiples forfaits :

- Les forfaits "Coordination Prélèvement d'Organes" (CPO) financent l'activité de coordination hospitalière de prélèvement d'organes et de tissus. Ils sont attribués

une fois par an à chaque établissement autorisé à pratiquer le prélèvement d'organes et de tissus à la condition d'avoir mis en place une équipe spécifiquement dédiée à cette activité. A ces forfaits de base sont additionnés divers suppléments permettant de financer l'activité de la coordination hospitalière. Bien qu'en rapport étroit avec le prélèvement d'organes, l'activité de la coordination hospitalière se situe en amont de l'horizon temporel fixé et n'a donc pas été valorisée lors de cette étude.

Libellé	Coordination hospitalière de prélèvement d'organes et/ou de tissus	Activité	Nombre de donneurs recensés (DDME, DDAC) (*)	Forfait 2016
D	Autorisation prélèvement de tissus uniquement	Prélèvement de donneurs	à partir de 5	25 000 €
F1	Autorisation prélèvement d'organes et de tissus	Recensement de donneurs d'organes et prélèvement de tissus	de 1 à 4	55 000 €
F2			de 5 à 9	110 000 €
F3			de 10 à 14	165 000 €
F4			de 15 à 19	215 000 €
F5		Recensement de donneurs d'organes et prélèvement de tissus	de 20 à 29	265 000 €
F6			de 30 à 39	315 000 €
F7			de 40 à 49	365 000 €
F8			de 50 à 59	415 000 €
F9			de 60 à 74	465 000 €
F10			de 75 à 89	515 000 €
F11			de 90 à 104	565 000 €
F12			de 105 à 119	615 000 €
F13			de 120 à 134	665 000 €

Au-delà de 135 donneurs, le forfait de base augmente de 50 000 € par paliers de 20 donneurs

Tableau 4 : Montant du forfait annuel CPO des secteurs public et privé (année 2016) (58)

- Les forfaits "Prélèvement d'Organes" (PO) financent les charges de diagnostic de mort encéphalique, d'occupation du bloc opératoire, de bilan et de typage HLA des donneurs, de restitution et de transport du corps et de conservation des organes. Les forfaits PO1 à PO4 sont destinés à l'établissement siège du prélèvement et les forfaits PO5 à PO9 sont destinés à l'établissement de rattachement de l'équipe chirurgicale de prélèvement.

FORFAITS PO DE PRÉLÈVEMENT (A destination de l'établissement siège du prélèvement)		Tarifs 2016 (en €)	Tarifs 2016 (en €)
		public	privé
PO 1	Prélèvements du ou des reins et/ou du foie sur une personne en état de mort encéphalique	7 332,86	5 488,44
PO 2	Prélèvements du ou des reins, du foie, du coeur, du pancréas, du ou des poumons et et/ou de l'intestin, ou prélèvement d'au moins 7 organes sur une personne en état de mort encéphalique	10 320,85	8 337,32
PO 3	Autres prélèvements d'organes sur une personne en état de mort encéphalique	8 486,37	6 600,88
PO 4	Prélèvement(s) d'organe(s) sur une personne décédée après arrêt circulatoire	13 600,00	7 683,84

Tableau 5 : Forfaits PO à destination de l'établissement siège du prélèvement (année 2016) (58)

FORFAITS PO DE PRÉLÈVEMENT (A destination de l'établissement de rattachement de l'équipe chirurgicale de prélèvement)		Tarifs 2016 (en €)	Tarifs 2016 (en €)
		public	privé
PO 5	Prélèvement de rein(s) sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	404,74	393,08
PO 6	Prélèvement du foie sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	404,74	393,08
PO 7	Prélèvement de poumon(s) sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	516,04	501,18
PO 8	Prélèvement de coeur ou du bloc «coeur poumon» sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	485,69	471,71
PO 9	Prélèvement de pancréas sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	607,11	589,62
PO A	Prélèvement et mise sous machine à perfusion des deux reins sur une personne en état de mort encéphalique ou décédée après arrêt circulatoire	808,00	784,74

Tableau 6 : Forfaits PO à destination de l'établissement de rattachement de l'équipe chirurgicale (année 2016) (58)

En l'absence de données récentes évaluant le coût du prélèvement d'organes, les coûts calculés à partir de la comptabilité analytique des Hospices Civils de Lyon ont été comparés avec les montants des forfaits PO. Ces derniers recouvrent en grande partie les postes de dépenses inclus lors de cette première étude.

Les coûts estimés à l'aide de la méthode mixte se rapprochent des montants des forfaits PO. Toutefois, à l'exception du forfait PO4, ces forfaits ne prennent pas en compte le coût des liquides de conservation (IGL) qui représentent pourtant une part importante dans le coût

des consommables calculés. La part relative des différents postes de dépenses dans le cas du prélèvement des reins aux HCL témoigne de l'importance des consommables et plus particulièrement du liquide de conservation dans le coût global.

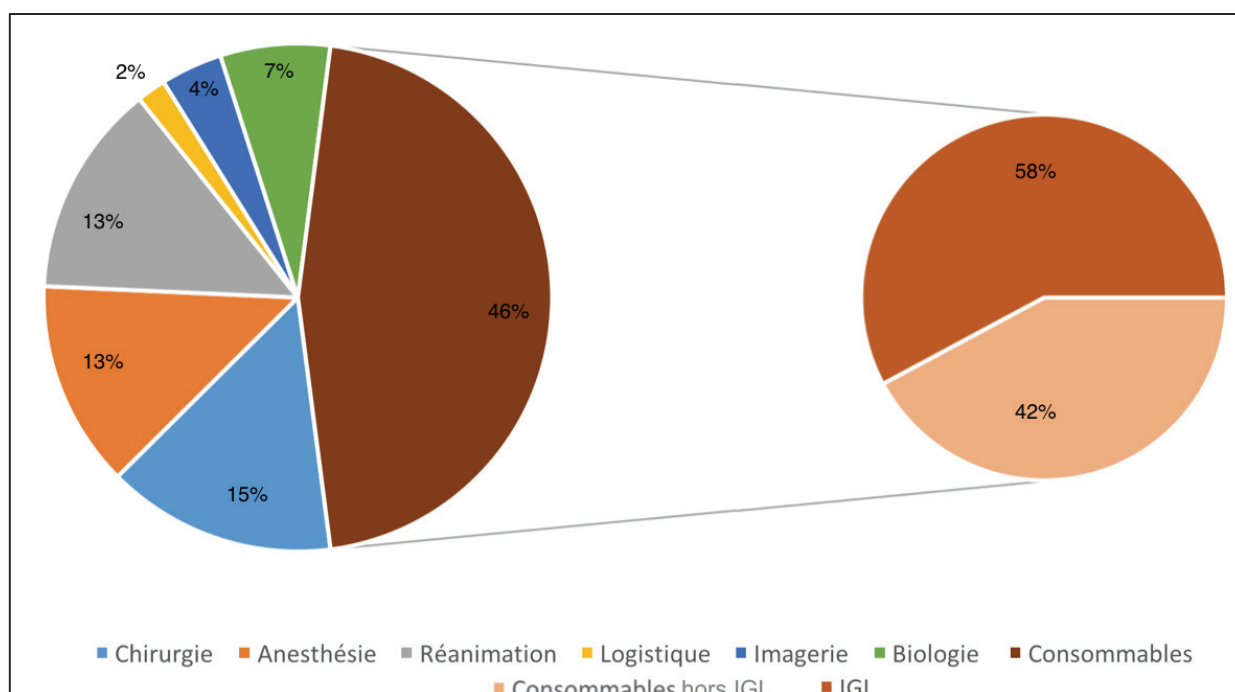


Figure 3 : Coût du prélèvement des reins aux HCL avec utilisation de la méthode mixte

- Les Forfaits Annuels Greffes (FAG) financent les activités transversales à la greffe telles que le transport des équipes de greffe en cas de déplacement en vue d'un prélèvement, le transport des greffons, les astreintes de chirurgie et d'anesthésie notamment.

FAG ORGANES 2016 (en €)	Rein	Autres organes
Par tranche de 10 greffes (avec un minimum de 5 greffes),	40 431	35 839
Par tranche de 10 patients inscrits [*] (avec un minimum de 5 greffes),	9 412	8 494
Par tranche de 5 donneurs vivants ^{**} (moyenne sur 3 années, elle doit au moins être égale à 1)		22 957
Par tranche de 3 utilisations de machines à perfusion, pour la perfusion des deux reins	8 814	

Tableau 7 : Montants des Forfaits Annuels Greffes (année 2016) (58)

- Les hospitalisations pour greffe, rejet et suivi sont financées à travers des GHM-GHS.

Ces activités se situent en aval de l'horizon temporel fixé et n'ont donc pas été valorisé lors de cette étude.

La multiplicité des forfaits finançant l'activité de greffe témoigne de la complexité de valorisation et explique la restriction de l'horizon temporel et la perspective retenue au cours de cette étude.

Ces premiers résultats offrent aux gestionnaires hospitaliers la possibilité de comparer leurs propres coûts aux forfaits finançant l'activité de prélèvement d'organes et de suivre leurs évolutions année après année. Ils permettent de comparer les coûts d'une structure en charge du prélèvement d'organes à ceux d'autres établissements ayant une activité similaire. Ces résultats nous ont également offert la possibilité de mettre à profit l'évaluation du coût du prélèvement pancréatique afin de valoriser le coût de la greffe d'îlots de Langerhans lors d'une étude préliminaire en vue du futur volet médico-économique de l'étude TRIMECO.

PARTIE 2 – Utilisation du coût du prélèvement d'organes à des fins de valorisation de stratégies thérapeutiques innovantes : application à la greffe d'îlots de Langerhans

Le traitement des diabétiques de type 1 par greffe d'îlots de Langerhans est une thérapeutique innovante et séduisante : innovante car elle est venue compléter l'arsenal thérapeutique de l'insulinothérapie intensive et la transplantation pancréatique. Séduisante car elle offre aux patients éligibles la possibilité de bénéficier d'une prise en charge moins contraignante, moins invasive et génératrice de morbidité moindre tant en fréquence qu'en intensité par rapport à la transplantation pancréatique.

Cependant qu'en est-il des avantages de la greffe d'îlots de Langerhans par rapport aux thérapeutiques conventionnelles ?

Pour répondre à cette question, l'étude clinique multicentrique TRIMECO compare, via un essai contrôlé randomisé, la greffe d'îlots pancréatiques à l'insulinothérapie intensive chez le patient diabétique de type 1. La comparaison entre ces deux alternatives ne se limite pas à une dimension clinique mais s'étend également à une échelle économique. Ce travail préliminaire a pour objectif de faciliter le futur volet médico-économique de l'étude TRIMECO. Il offre l'opportunité de mettre en application la méthodologie et les résultats issus du premier travail de recherche afin de valoriser une approche thérapeutique innovante.

Après avoir dressé le contexte général et le contexte clinique du diabète de type 1, la méthodologie conçue et mise en œuvre afin de répondre à l'objectif principal de reconstitution du coût de la greffe des îlots de Langerhans depuis le donneur jusqu'au receveur est détaillée. Les résultats et l'apport du coût du prélèvement d'organes aux travaux de recherche en évaluation médico-économique sont discutés.

I. Introduction

1. Contexte général

Dans le cadre d'un Programme Hospitalier de Recherche Clinique octroyé en 2008, l'étude multicentrique TRIMECO compare l'efficacité métabolique de la transplantation d'îlots pancréatiques allogéniques à l'insulinothérapie intensive pour le traitement du diabète de type 1.

L'objectif principal de l'étude TRIMECO est « l'évaluation de l'efficacité de la greffe d'îlots du point de vue métabolique à 6 mois comparativement à une stratégie insulinique intensive pour deux catégories de patients étudiés en parallèle : patients présentant un diabète instable et patients ayant subi une transplantation rénale ».

L'étude TRIMECO comporte un volet médico-économique justifié notamment par un contexte de maîtrise des dépenses budgétaires. Ce volet distingue 3 études de coût qui permettent de répondre à 3 objectifs secondaires :

- Une étude de coût comparative des deux stratégies à 6 mois.
- Une analyse coût-efficacité à 6 mois.
- Une étude du coût de l'attente de greffe et du coût de la greffe à 1 an.

Le point de départ à la réalisation de l'ensemble du volet médico-économique est l'estimation du coût de cette stratégie à travers une étude valorisant, du donneur jusqu'au receveur, le coût de la procédure de greffe des îlots de Langerhans.

2. Contexte Clinique

2.1. Les thérapeutiques

L'objectif du traitement du diabète de type 1 est de retrouver une glycémie proche de la normale afin de limiter les risques de complications microangiopathiques et

macroangiopathiques, et de minimiser les contraintes inhérentes au traitement ainsi que les effets secondaires potentiellement létaux avec au premier chef l'hypoglycémie sévère (59).

Trois thérapeutiques majeures ont été développées pour répondre à ces exigences. Dès 1922 l'insulinothérapie s'est imposée comme le principal traitement des sujets diabétiques de type 1. La première greffe de pancréas en 1966 et la première transplantation d'îlots de Langerhans entreprise en 1974 ont complété l'arsenal thérapeutique (60). Aux côtés de ses thérapeutiques majeures, d'autres approches ont été développées : l'immunothérapie, le pancréas artificiel, et les dispositifs médicaux implantables de type pompe à insuline (61)(62).

2.2. La greffe d'îlots de Langerhans

Pour pallier la complexité de l'intervention et les complications inhérentes à la transplantation du pancréas dans son intégralité, une approche alternative ayant pour objectif d'apporter au receveur exclusivement des cellules endocrines produisant l'insuline a été développée. Le principe est de déposer des îlots de Langerhans obtenus après prélèvement, isolement et purification à partir du pancréas d'un donneur décédé, au niveau du parenchyme hépatique d'un receveur. Cette approche moins invasive est réalisée sous anesthésie locale à l'aide d'un cathétérisme sous repérage échographique (63).

La publication en 2000, par l'équipe de James Shapiro, d'une série de 7 patients devenus insulino-indépendants après traitement par greffe d'îlots seuls et modification du protocole immunosuppresseur a remis au goût du jour cette technique (64). En fonction de la situation clinique, la greffe d'îlots de Langerhans peut se concevoir de différentes manières :

- Greffe simultanée rein-îlots (SIK: Simultaneous Islet Kidney).
- Greffe d'îlots après transplantation rénale (IAK : Islet After Kidney).
- Greffe d'îlots seuls (ITA: Islet Transplant Alone).

2.3. Description de la méthode d'obtention des îlots de Langerhans

L'obtention d'îlots de Langerhans purifiés en vue d'une infusion hépatique chez l'homme requiert le respect de temps distincts. La procédure de sélection des donneurs, de prélèvement du pancréas, de digestion du pancréas, d'isolement et de purification des îlots est présentée schématiquement en figure 4 afin de faciliter la compréhension des différents temps de valorisation (65).

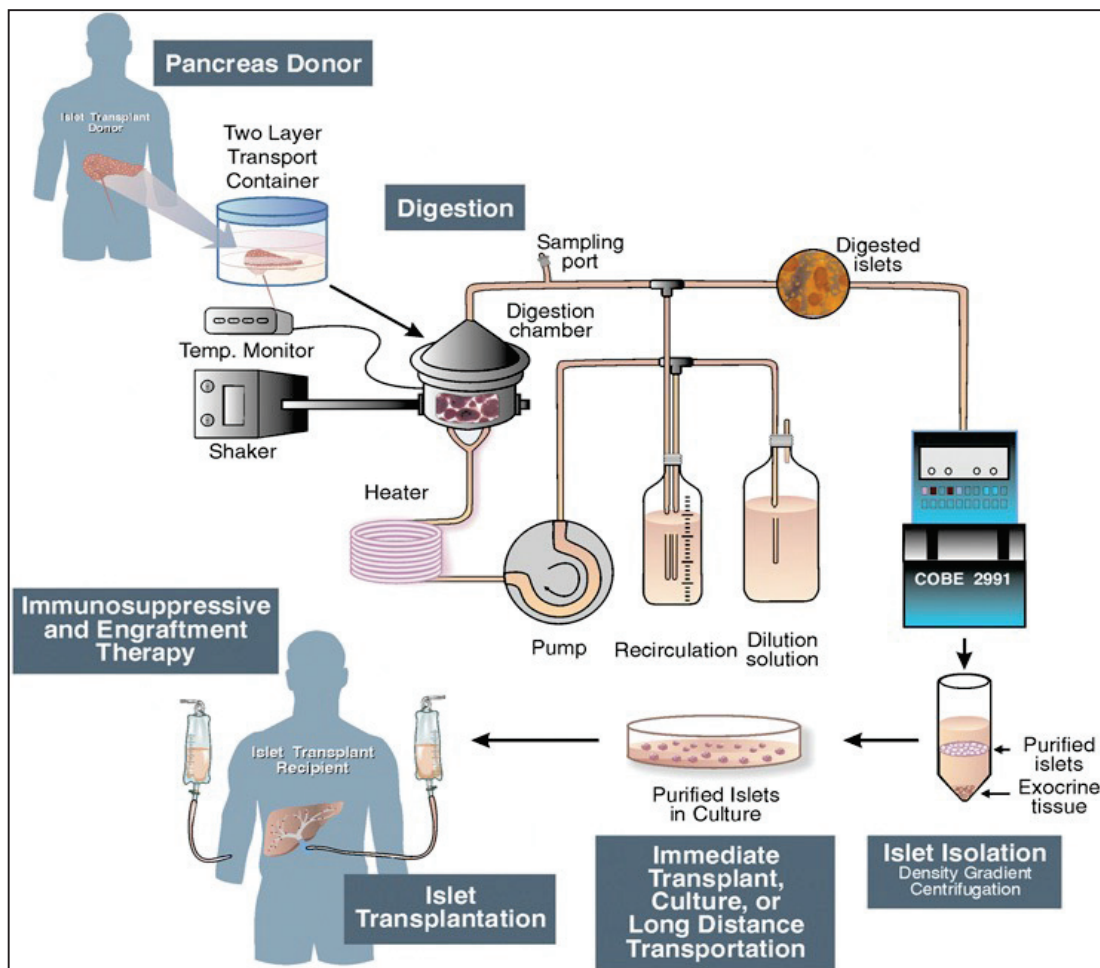


Figure 4 : Les îlots de Langerhans : du donneur au receveur (73)

3. Spécificités médico-économiques dans le cadre des innovations thérapeutiques

3.1. Apports du micro-costing

Les études de micro-costing sont particulièrement indiquées dans le cadre d'innovations thérapeutiques. Elles sont menées dans le domaine de l'économie de la santé afin de

valoriser les coûts de production d'une procédure médicale. L'observation directe sur site permet d'obtenir pour chaque facteur entrant dans cette procédure médicale un coût précis.

Etant donnée la lourdeur de ces études, le recours au micro-costing est principalement indiqué lorsque les données de prix ou de coûts obtenues en interrogeant les bases de données comptables ou administratives ne permettent pas d'obtenir des informations suffisamment précises ou lorsque le prix d'une innovation thérapeutique n'est pas encore défini.

Bien qu'à l'heure actuelle la méthodologie du micro-costing ne soit pas intégralement standardisée, un certain nombre de publications précisent les temps à respecter et les procédés à mettre en œuvre (74).

Trois temps distincts ont été définis :

- Description du processus de production par observation directe sur site.
- Valorisation en unités monétaires des ressources consommées.
- Construction d'une fonction de coût oscillant au grès des volumes et des gammes d'activité.

Le micro-costing est une technique précise mais longue, et nécessitant la mobilisation de moyens humains et techniques importants. Par ailleurs, l'hétérogénéité existant entre les établissements de soins empêchent la généralisation des résultats et se traduit par une faible validité externe.

A l'inverse, les coûts de référence fournis par l'ENCC reposent sur une technique simple dont la validité externe est reconnue. Les données de coûts fournis par l'ENCC peuvent être généralisables. Toutefois, dès lors qu'il s'agit de prendre en compte des coûts liés à des technologies innovantes, cette approche n'est plus satisfaisante si elle n'est pas associée au

calcul spécifique de certains postes de dépenses permettant d'approcher au plus près les coûts réels.

3.2. Micro-costing et coût issus de l'ENCC : une approche mixte

L'idée est de combiner les avantages de ces deux stratégies dans le cadre d'une approche mixte associant les coûts de référence (ENCC) lorsque ceux-ci sont indiqués et les coûts issus d'un travail de micro-costing dès lors que les coûts de référence ne peuvent être utilisés.

3.3. Les coûts standards

L'utilisation des coûts standards est une stratégie davantage économe en matière de consommation de ressources et de temps consacrés. Elle sous-entend l'existence de soins ou d'examens standards par groupe de patients qui peuvent être valorisés par un coût ou un prix unitaire de revient déterminé. Il s'agit par exemple des examens d'imagerie et de laboratoire pratiqués avant un prélèvement multi-organes. Les coûts unitaires doivent être déterminés à partir des ICR et du coût moyen des lettres clés renseignés dans le référentiel de l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation.

II. Matériels et Méthodes

1. Application à la greffe d'îlots de Langerhans

La procédure de greffe des îlots de Langerhans chez le sujet diabétique de type 1 est une procédure longue et complexe dans la mesure où elle requiert des intervenants et des temps opératoires multiples.

Cette complexité doit être intégrée lors de l'évaluation des coûts. Les temps de prélèvement du pancréas, d'isolement et d'injection des îlots de Langerhans font appel à des stratégies d'évaluation de coûts différentes mais complémentaires.

Le coût global distinguera les éléments suivants :

- Le coût du prélèvement pancréatique.
- Le coût du transport du pancréas vers le laboratoire d'isolement.
- Le coût de la préparation des îlots.
- Le coût du transport des îlots vers le centre hospitalier greffeur.
- Le coût de l'hospitalisation pour injection des îlots.

2. Objectif

Le principal objectif de ce travail préliminaire est de concevoir et de mettre en œuvre une méthodologie permettant de reconstituer le coût de la greffe des îlots de Langerhans, du point de vue de l'hôpital, depuis le donneur en état de mort encéphalique jusqu'au receveur diabétique de type 1.

3. Type d'étude

Il s'agit d'une étude de coût observationnelle, descriptive, rétrospective combinant des données issues des bases médico-administratives hospitalières (PMSI), des données de coût des établissements ayant participé à l'ENCC, des coûts de référence et des coûts standards.

4. Population étudiée

Cette étude de coût met en jeu deux populations distinctes :

- 25 patients en état de mort encéphalique entre 2010 et 2011 ayant eu un prélèvement multi-organes incluant le pancréas ont été identifiés par le Département d'Information Médicale à partir de la base locale du PMSI des HCL.
- 64 procédures de greffe chez des diabétiques de type 1, porteurs d'un greffon rénal (greffe d'îlots après rein) ou diabétiques très instables (greffe d'îlots seuls) ont été identifiées au moment de l'étude.

5. Point de vue adopté

Le point de vue de l'hôpital a été retenu du fait la prise en charge hospitalière du prélèvement pancréatique et de l'injection en milieu hospitalier des îlots chez le receveur.

6. Horizon temporel

L'horizon temporel retenu débute avec la réalisation des examens paracliniques permettant de diagnostiquer l'état de mort encéphalique chez le donneur d'organes et prend fin avec la sortie du patient diabétique du séjour d'hospitalisation pour greffes d'îlots.

7. Identification et quantification des ressources

Les données de la littérature rapportent un taux de succès de la procédure d'isolement des îlots de 3:1. Autrement dit, pour aboutir à une préparation d'îlots injectables 3 pancréas sont requis. Cette caractéristique module la quantification des ressources consommées avant l'étape de greffe des îlots pancréatiques, à savoir :

- Le prélèvement pancréatique
- Le transport du pancréas vers le laboratoire d'isolement
- La préparation des îlots

8. Valorisation des ressources identifiées et quantifiées

8.1. Valorisation du prélèvement pancréatique

Le coût du prélèvement pancréatique a été valorisé à partir des données de notre première étude. Il est exprimé en coût moyen. Il diffère légèrement des données publiées dans le premier article où la revue avait exigé l'utilisation de coût médian.

8.2. Valorisation du transport des pancréas

Le coût du transport prend en compte l'acheminement de l'organe prélevé depuis l'établissement préleveur jusqu'au laboratoire d'isolement quelles que soient les modalités de transport (taxi, ambulance, avion...) et quel que soit le laboratoire d'isolement (Grenoble/Saint-Ismier ou Genève). Les transports réalisés sont recensés par la Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du CHU de Grenoble en tant que promoteur de l'essai clinique TRIMECO.

Dans le cadre de cette étude, ont été pris en compte les transports de pancréas entre les centres préleveurs appartenant aux HCL et les laboratoires d'isolement de Grenoble/Saint-Ismier et de Genève sur la période 2010-2011. Les transports ont été valorisés à partir des factures produites par les transporteurs.

8.3. Valorisation de l'isolement des îlots de Langerhans

Les coûts de la préparation des îlots ont été évalués depuis la réception du pancréas au sein du laboratoire d'isolement (Grenoble/Saint-Ismier ou Genève) jusqu'à la mise à disposition des îlots préparés à la société en charge de leurs transports en direction du centre greffeur.

- *Unité Mixte de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de Grenoble/Saint-Ismier (UMTCT)*

Le coût global distingue le coût des préparations d'îlots de Langerhans ayant donné lieu à une préparation injectable, du coût des préparations ayant échouées.

Pour une procédure d'isolement donnée, l'ensemble des ressources et des moyens consommés, matériels et humains, ont été identifiés et quantifiés au sein de l'UMTCT. Le matériel et les réactifs nécessaires à la procédure d'isolement ont été valorisés à partir des prix d'achat propres au laboratoire d'isolement.

Les analyses biologiques ont été valorisées à partir de la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM). Cette valorisation est fonction du nombre de « B » et de sa valeur dans le référentiel de coûts 2010, secteur ex-Dotation Globale (classification V11D).

Le coût du personnel est fonction du temps opératoire standard nécessaire à la réalisation de la procédure d'isolement. Il prend en compte les disparités du coût horaire entre les différentes catégories professionnelles en jeu.

Le coût des charges fixes inhérentes au fonctionnement de l'UMTCT et la quote-part attribuée à une procédure d'isolement sont estimés dans l'hypothèse de 25 pancréas réceptionnés et isolés par an.

- *Laboratoire d'isolement de Genève*

Il intervient en tant que prestataire de service et délivre une facture à la suite des procédures d'isolement qui aboutissent à une greffe (accord particulier entre les parties).

Les prestations effectuées par le laboratoire ont été identifiées, quantifiées et valorisées à partir des factures produites par le laboratoire de Genève.

8.4. Valorisation du transport des îlots préparés

Le coût du transport prend en compte le coût du circuit d'acheminement des îlots jusqu'au centre greffeur quelles que soient les modalités de transport (taxi, ambulance, avion...).

Contrairement au transport de pancréas, le transport d'îlots ne donne pas lieu à une centralisation des données ce qui rend difficile l'identification et la quantification des ressources. Etant donné que le transport d'îlots ne requiert ni plus ni moins de ressources

que le transport de pancréas, cette activité a été valorisée par assimilation à partir des factures produites par les transporteurs lors de l'expédition des pancréas aux laboratoires.

8.5. Valorisation de l'injection des îlots préparés

Le séjour pour injection d'îlots a été valorisé depuis le premier jour d'hospitalisation du patient diabétique jusqu'à sa sortie de l'hôpital. Le coût du séjour prend en compte l'acte de transplantation des îlots et l'intégralité des postes de dépenses attenants. En l'absence de GHM spécifiques aux transplantations d'îlots, les ressources ont été identifiées et quantifiées à partir des 8 GHM suivants : 10M021, 10M022, 10M023, 10M024, 10M031, 10M032, 10M033, et 10M034. Ces GHM correspondent aux séjours de patients diabétiques et d'âge supérieur à 35 ans avec un stade de sévérité de 1 à 4 et aux séjours de patients diabétiques et d'âge inférieur à 36 ans avec un stade de sévérité de 1 à 4.

La radiothérapie, le SMUR terrestre, le SMUR aérien et les urgences ont été exclus car sans rapport avec la procédure de transplantation d'îlots.

Une anesthésie générale ou locorégionale complémentaire niveau 1, cotée ZZLP025 dans la CCAM, a été ajoutée afin de compléter les postes de dépenses requis au cours d'une transplantation d'îlots.

Les dépenses de pharmacie, les médicaments facturables et non facturables en sus ont été dans un premier temps exclus, puis les médicaments et autres spécialités pharmaceutiques consommés durant le séjour hospitalier ont été identifiés et quantifiés dans le respect du protocole de l'étude TRIMECO.

La transplantation d'îlots peut avoir lieu suivant plusieurs situations :

- Transplantation d'îlots seuls lors d'une première injection, noté ITA-1^{ière} injection.
- Transplantation d'îlots seuls lors des injections suivantes, noté ITA-réinjection.
- Transplantation d'îlots après greffe de rein lors d'une première injection, noté IAK-1^{ière} injection.
- Transplantation d'îlots après greffe de rein lors des injections suivantes, noté IAK-réinjection.

Par conséquent, quatre postes de dépenses de pharmacie correspondant aux 4 types de séjour d'hospitalisation pour transplantation d'îlots ont été identifiés et quantifiés.

Le poste imagerie interventionnelle a été exclu car il n'intègre pas le principal acte réalisé lors de la transplantation des îlots à savoir le repérage échographique de la veine porte. Cet acte a été réintroduit dans la liste des ressources consommées à travers l'acte HNEH900 « Transplantation d'îlots pancréatiques, par injection dans la veine porte par voie transcutanée avec guidage radiologique ».

Les ressources préalablement identifiées et quantifiées ont été valorisées à partir des données du référentiel de coûts 2010 (classification V11D, secteur ex-DG). Les postes de dépenses exclus n'ont pas fait l'objet d'une valorisation. L'anesthésie générale ou locorégionale complémentaire niveau 1 a été valorisé à partir du nombre d'ICR attribué et de la valeur d'un ICR en anesthésie. Les médicaments et autres spécialités pharmaceutiques ont été valorisés à partir des prix d'achat des HCL permettant de valoriser les 4 protocoles médicamenteux correspondants aux 4 types de séjour d'hospitalisation pour injection d'îlots. Le poste d'imagerie interventionnelle a été revalorisé en prenant en compte le nombre d'ICR attribué et la valeur d'un ICR en imagerie interventionnelle. Au final, le coût de

chaque type de séjour a été présenté en intégrant les nouvelles valorisations propres aux postes de dépenses exclus, inclus et revalorisés.

Pour rappel, il existe au sein du référentiel de coûts 2010 de l'ENCC 8 GHM correspondant à 4 niveaux de diabète distincts et à 2 classes d'âge différentes. Afin de présenter le coût de chaque type de séjour en considérant à la fois le niveau de sévérité du diabète et la classe d'âge, le coût de chaque type de séjour a été pondéré par le nombre de séjour ENCC de chaque GHM puis par la classe d'âge des patients hospitalisés dans l'étude TRIMECO.

Le coût moyen d'un séjour d'hospitalisation correspond à la moyenne des coûts des 4 types de séjours.

III. RESULTATS

1. Coût complet du donneur au receveur

1.1. Coût du prélèvement pancréatique

Le coût moyen du prélèvement pancréatique a été évalué à 2 287€. Les données actuelles indiquent que 3 prélèvements sont nécessaires pour aboutir à une préparation d'îlots injectables. Le coût total des dépenses relatives au prélèvement pancréatique est de 6 859€.

1.2. Coût de transport d'un pancréas prélevé et apprêté

Les 25 pancréas prélevés et recensés aux HCL entre 2010 et 2011, en vue d'une greffe d'îlots, ont tous été transportés vers un laboratoire d'isolement (Grenoble/Saint-Ismier ou Genève), cependant seules 15 factures ont été identifiées.

Le coût moyen d'un transport de pancréas prélevé et apprêté, depuis le centre préleveur jusqu'au laboratoire d'isolement, est de 657€. Les données actuelles indiquent que 3 prélèvements sont nécessaires pour aboutir à une préparation d'îlots injectables. Le coût total des dépenses relatives au transport de pancréas est de 1 971€.

1.3. Coût d'une procédure d'isolement des îlots de Langerhans

Le coût des préparations d'îlots sont présentés en fonction du laboratoire d'isolement sollicité :

- *Isolement des îlots au sein de l'Unité de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de Grenoble/Saint-Ismier*

Le coût complet d'une procédure d'isolement est composé de charges directes, liées directement à l'activité de préparation des îlots et de charges indirectes liées au fonctionnement général du laboratoire (électricité, eau, chauffage, ...).

Au sein des charges directes, 3 grandes catégories de charges ont été isolées :

- Les charges variables, avec les consommables (réactifs et matériel à usage unique) et les examens de laboratoire.
- Les charges semi-variables, avec les cadres médicaux et les techniciens de laboratoire.
- Les charges fixes, calculées dans le cadre d'une hypothèse de 25 pancréas/an, avec prise en compte de l'équipement, des bâtiments, de la maintenance et de la stérilisation.

Les coûts de production d'une préparation d'îlots sont fonction de l'issue de la procédure car il existe des différences entre les ressources consommées lors d'une procédure aboutissant à la production d'îlots injectables et celle ne donnant pas lieu à des îlots injectables.

Le coût d'une procédure avec production d'une préparation d'îlots injectables est de 6 664€.

Le coût d'une procédure avec production d'une préparation d'îlots non injectables est de 5 988€. Les données de la littérature indiquent un ratio de 3:1. Autrement dit, en moyenne pour obtenir une préparation injectable, 3 procédures doivent être initiées. Deux aboutissent à une préparation non injectable et 1 à une préparation injectable.

La valorisation du poste de dépense lié à l'isolement des îlots au sein de l'UMTCT de Grenoble/Saint-Ismier s'élève donc à 18 642€.

	Préparation injectable		Préparation non injectable	
	prix/quantité (en euros 2010 à l'UMTCT)		prix/quantité (en euros 2010 à l'UMTCT)	
Réactifs	2 675		2 672	
Matériels à usage unique	583		475	
Analyses biologiques	263		45	
Personnels	3076		1 729	
Charges fixes	556		556	
Frais indirects	510		510	
Total/préparation	6 664		5 988	
Total/greffe (ratio 3:1)		18 642		

Tableau 8 : Coût en euros 2010 d'une préparation d'îlots injectable et non injectable à l'UMTCT

➤ *Isolement des îlots au sein du laboratoire de Genève*

Contrairement à l'UMTCT de Grenoble/Saint-Ismier, le laboratoire d'isolement de Genève intervient dans le cadre de l'étude TRIMECO à la manière d'un prestataire de services. Ainsi quel que soit le nombre de procédures d'isolement initiées, seules les procédures ayant donné lieu à une préparation injectable sont prises en compte pour la facturation.

Le coût complet facturé pour la mise à disposition d'une préparation d'îlots injectable s'élève à 16 041,57€.

1.4. Coût de transport d'une préparation d'îlots de Langerhans

Chaque préparation ayant abouti à des îlots injectables est soumise à un transport unique depuis le laboratoire d'isolement en direction du centre greffeur.

Conformément à la méthodologie proposée, le coût moyen du transport d'une préparation d'îlots, depuis le laboratoire d'isolement jusqu'au centre greffeur, est de 657€.

Dans le cadre d'une procédure de greffe d'îlots, un seul transport d'îlots injectables est requis ce qui conduit à valoriser le poste de dépense relatif au transport d'îlots par un coût moyen de 657€.

1.5. Coût de la procédure de greffes des îlots de Langerhans

Les données disponibles au moment de cette étude préliminaire rapportent une durée moyenne de 7 jours lors d'une hospitalisation pour transplantation d'îlots de Langerhans.

Les patients ayant bénéficié d'une transplantation d'îlots lors de l'étude TRIMECO sont pour 95% d'entre eux âgés de plus de 35 ans et pour 5% d'entre eux âgés de moins de 36 ans.

La valorisation des ressources consommées lors d'une hospitalisation pour greffe d'îlots de Langerhans après l'exclusion, l'inclusion et la revalorisation des postes de dépenses précités est de 9 565€.

1.5.1. Postes exclus

Les postes de dépenses exclus car sans rapport avec la procédure d'admission et de prise en charge lors d'une transplantation d'îlots n'ont pas fait l'objet d'une valorisation.

1.5.2. Poste inclus

L'anesthésie générale ou locorégionale complémentaire niveau 1 cotée ZZLP025 a été valorisée à hauteur de 80€50.

1.5.3. Postes recalculés

1.5.3.1. Pharmacie

Les médicaments administrés lors de la procédure de transplantation ont été identifiés et valorisés sur une durée de 7 à 10 jours à partir de l'entrée du patient à l'hôpital. En fonction de la situation clinique, l'entrée du patient peut avoir lieu le jour de la transplantation (J-0) ou 2 jours avant la transplantation (J-2). La valorisation des protocoles médicamenteux est détaillée dans les tableaux 9 à 12.

En résumé, les médicaments administrés lors d'une :

- Première injection pour ITA sont valorisés à 4 692€.
- Réinjection pour ITA sont valorisés à 3 526€.
- Première injection pour IAK sont valorisés à 4 705€.
- Réinjection pour IAK sont valorisés à 3 530€.

Traitement IS 1 ^{ière} injection ITA		poids moyen receveur : 66 kg	
	Spécialités	Posologie	Prix total
J-2	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	METHYLPREDNISOLONE (Solumédrol)	2mg/Kg	2,72
	THYMOGLOBULINES	0,5 mg/kg/j	460,00
J-1	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	THYMOGLOBULINES	1 mg/kg/j	690,00
J 0 avt Greffe	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	Perfusion IV de Glucose à 10 %	1000 ml/24h	0,83
	UMULINE	Pousse seringue	0,50
	THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00
	ETANERCEPT (Enbrel)	50 mg	219,00
	CEFTRIAXONE (Rocephine)	2g IVD	1,20
	ATROPINE : 0,5 mg sous cutané	0,5 mg sous cutané	0,15
	ALPRAZOLAM 0,5 (Xanax)	1 comprimé per os	0,02
	HYDROXYZINE 100 (Atarax)	1 comprimé per os	0,11
	MORPHINE	10 mg : 1 injection sous cutanée	0,20
	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	HEPARINE	Pousse seringue	1,71
J+1	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00
	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	HEPARINE si stabilité hémodynamique	IV au pousse seringue	1,71
J+2	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00
	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j jusqu'à J7	0,95
	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50
J+3	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
J+4	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
J+5	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
J+6	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
J+7	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
TOTAL de J-2 à J+7 (DMS= 10 jours)			4692,49

Tableau 9 : Coût du traitement médicamenteux lors d'une 1^{ière} injection pour ITA aux HCL en 2011

Traitement IS Ré-injection ITA		poids moyen receveur sur 72 injections : 66 kg	
	Spécialités	Posologie	Prix total
J-0 avt Greffe	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cp matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE (Torental) : 400 mg	1 cp matin et soir	0,22
	ATROPINE	0,5 mg sous cutané	0,15
	ALPRAZOLAM 0,5 (Xanax)	1 comprimé per os	0,02
	HYDROXYZINE 100 (Atarax)	1 comprimé per os	0,11
	MORPHINE 10 mg : 1 injection sous cutanée	1 injection sous cutanée	0,20
	Perfusion IV de Glucose à 10 %	1000 ml/24h	0,83
	UMULINE	Pousse seringue	0,50
	BASILIXIMAB (Simulect)	20 mg IV en 10 minutes	1451,80
	ETANERCEPT (Enbrel)	50 mg – Pousse seringue	219,00
CEFTRIAZONE (Rocephine)	2g IVD	1,20	
J-0 ap la Greffe	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	HEPARINE	Pousse seringue	1,71
J+1	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	HEPARINE	Pousse seringue	1,71
J+2	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
	Relais par ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j jusqu'à J7	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
J+3	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	BASILIXIMAB (Simulect)	20 mg IV en 10 minutes	1451,80
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
J+4	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
J+5	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
J+6	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
J+7	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20
	TOTAL de J0 à J+6 (2ième injection)		3525,61
	TOTAL de J0 à J+7 (3ième injection)		3682,76

Tableau 10 : Coût de traitement médicamenteux lors d'une ré-injection pour ITA aux HCL en 2011

Traitement IS 1ère injection IAK		poids moyen receveur sur 72 injections : 66 kg		
	Spécialités	Posologie	Prix tot	
J-2	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	Patients sous CICLOSPORINE : remplacer par PROGRAF	3 mg/j	3,53	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	Patients sous PREDNISONE > 0,1 mg/kg : exclusion du Protocole		0,00	
	Patients sans STEROÏDES : ne pas introduire		0,00	
	METHYLPREDNISOLONE (Solumédrol)	2mg/Kg	2,04	
	THYMOGLOBULINES	0,5 mg/kg/j	460,00	
J-1	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	TACROLIMUS (Prograf)	matin et soir	3,53	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	THYMOGLOBULINES	1 mg/kg/j	690,00	
J 0 avt Greffe	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	TACROLIMUS (Prograf)	matin et soir	3,53	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	Perfusion IV de Glucose à 10 %	1000 ml/24h	0,83	
	UMULINE	Pousse seringue	0,50	
	THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00	
	ETANERCEPT (Enbrel)	50 mg	219,00	
	CEFTRIAZONE (Rocephine)	2g IVD	1,20	
	ATROPINE : 0,5 mg sous cutané	0,5 mg sous cutané	0,15	
	ALPRAZOLAM 0,5 (Xanax)	1 comprimé per os	0,02	
	HYDROXYZINE 100 (Atarax)	1 comprimé per os	0,11	
	MORPHINE	10 mg : 1 injection sous cutanée	0,20	
	J 0 ap Greffe	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
		HEPARINE	Pousse seringue	1,71
J+1	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00	
	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50	
	HEPARINE si stabilité hémodynamique	IV au pousse seringue	1,71	
	J+2	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35		
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
THYMOGLOBULINES	1,5 mg/kg/j	920,00		
Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50		
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j jsq' à J7	0,95		
J+3	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50	
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95		
PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22		
TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35		
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
J+4	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35		
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95		
J+5	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35		
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95		
J+6	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35		
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95		
J+7	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40		
Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18		
BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53		
VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20		
ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95		
ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50		
TOTAL de J-2 à J+7 (DMS=10 jours)			4704,53	

Tableau 11 : Coût du traitement médicamenteux lors d'une 1^{ère} injection pour IAK aux HCL en 2011

Traitement IS Ré-injection IAK		poids moyen receveur sur 72 injections : 66 kg		
	Spécialités	Posologie	Prix tot	
J-0 avt Greffe	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cp matin et soir	0,40	
	PENTOXIFYLLINE (Torental) : 400 mg	1 cp matin et soir	0,22	
	Patients sous ciclosporine remplacé par Prograf	3 mg	3,53	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	ATROPINE	0,5 mg sous cutané	0,15	
	ALPRAZOLAM 0,5 (Xanax)	1 comprimé per os	0,02	
	HYDROXYZINE 100 (Atarax)	1 comprimé per os	0,11	
	MORPHINE 10 mg : 1 injection sous cutanée	1 injection sous cutanée	0,20	
	Perfusion IV de Glucose à 10 %	1000 ml/24h	0,83	
	UMULINE	Pousse seringue	0,50	
	BASILIXIMAB (Simulect)	20 mg IV en 10 minutes	1451,80	
	ETANERCEPT (Enbrel)	50 mg – Pousse seringue	219,00	
	CEFTRIAZONE (Rocephine)	2g IVD	1,20	
	J-0 ap la Greffe	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
HEPARINE		Pousse seringue	1,71	
J+1	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50	
	HEPARINE	Pousse seringue	1,71	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	J+2	Insulinothérapie intensive : UMULINE	Pousse seringue	0,50
		Relais par ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j jsq'à J7	0,95
		TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35
		MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40
		Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18
		PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22
BACTRIM 400/80		1 cp/j	0,53	
J+3	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	Au matin : Arrêt UMULINE IV	Relais par voie sous-cutanée	0,00	
	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
J+4	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	BASILIXIMAB (Simulect)	20 mg IV en 10 minutes	1451,80	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
J+5	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
J+6	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
J+7	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	PENTOXIFYLLINE 400 mg (Torental)	1 cp matin et soir	0,22	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
J+8	MYCOPHENOLATE MOFETIL 500 mg (Cellcept)	2 cps matin et soir	0,40	
	Patients sous PREDNISONE < 0,1 mg/kg	continuer la même dose	0,18	
	BACTRIM 400/80	1 cp/j	0,53	
	VALGANCYCLOVIR (Rovalcyte) 450	1 cp matin et soir	43,20	
	ETANERCEPT (Enbrel)	25 mg	109,50	
	ENOXAPARINE (Lovenox)	4000 UI sous cutanée, 1 fois/j	0,95	
	TACROLIMUS (Prograf)	1 mg matin et soir	2,35	
TOTAL de J0 à J+6 (2ième injection)			3530,36	
TOTAL de J0 à J+7 (3ième injection)			3687,47	

Tableau 12 : Coût de traitement médicamenteux lors d'une ré-injection pour IAK aux HCL en 2011

1.5.3.2. Imagerie interventionnelle

Le poste imagerie interventionnelle correspondant à l'acte HNEH900 a été valorisée à hauteur de 1 389€.

Cette valorisation prend en compte les coûts du personnel médical, du personnel soignant et les ressources matérielles consommées (locaux et plateau technique).

1.5.4. Coût complet d'une hospitalisation pour greffe d'îlots

Le coût d'une hospitalisation pour greffe d'îlots est de :

- 8 852€ dans le cas d'une première injection lors d'une greffe d'îlots seuls.
- 7 685€ dans le cas d'une réinjection lors d'une greffe d'îlots seuls.
- 8 864€ dans le cas d'une première injection lors d'une greffe d'îlots après reins.
- 7 690€ dans le cas d'une réinjection lors d'une greffe d'îlots après reins.

En moyenne, le coût d'un séjour hospitalier pour transplantation d'îlots de Langerhans est de 8 273€.

1.6. Coût de la greffe d'îlots de Langerhans du donneur au receveur

Le tableau 13 récapitule les grands postes de dépenses relatifs à la prise en charge d'un patient diabétique de type 1 par transplantation d'îlots de Langerhans depuis le prélèvement pancréatique jusqu'à la transplantation des îlots.

La valorisation proposée est basée sur les données transmises par l'Unité de Thérapie Cellulaire et Tissulaire de Grenoble/Saint-Ismier entre 2010 et 2011 et qui font état de la nécessité de réaliser 3 procédures d'isolements pour aboutir à une préparation d'îlots injectables.

Le coût complet de la procédure s'élève à 36 400€ (Tableau 13). Chaque patient nécessite en moyenne 2 injections, le coût complet par patient est, en 2010 et 2011 aux HCL, de 72 800€.

IDENTIFICATION	QUANTIFICATION	VALORISATION	
		COÛT UNITAIRE (euros 2010)	COÛT TOTAL (euros 2010)
Prélèvement pancréas	3	2 287	6 859
Transport pancréas	3	657	1 971
Isolement des îlots-préparation non injectable	2	5 988	11 976
Isolement des îlots-préparation injectable	1	6 664	6 664
Transport des îlots	1	657	657
Transplantation des îlots	1	8 273	8 273
Coût complet du donneur au receveur			36 400

Tableau 13: Valorisation de la greffe d'îlots de Langerhans du donneur au receveur aux HCL en 2010-2011

IV. DISCUSSION

La méthodologie proposée pour évaluer le coût la greffe d'îlots de Langerhans tente de se conformer au mieux aux recommandations de la HAS dans la mesure où, quelle que soit la nature des données utilisées, l'objectif principal est de valoriser les activités de prélèvement, de transport, d'isolement et d'injection au plus près de l'activité réelle.

Etant donnée la prise en charge hospitalière des patients lors du prélèvement pancréatique et de la greffe d'îlots et afin de valoriser les coûts hospitaliers au plus près du coût de production des séjours le recours aux données de l'ENCC est préconisé et justifié.

S'agissant de la valorisation du prélèvement pancréatique, les Hospices Civils de Lyon ayant participé à l'ENCC en 2010 et 2011, l'unité d'analyse de l'information médicale et économique du Département d'Information Médicale a sélectionné puis nous a transmis les données de la base locale des HCL associées aux données de coûts collectées dans le cadre de sa participation à l'ENCC. S'agissant de la valorisation de l'injection des îlots celle-ci s'est basée sur les données de l'ENCC mais à l'échelle nationale (coût de référence).

Pour autant, les coûts de production issus de l'ENCC, base locale ou nationale, sont le fruit de conventions comptables, ce qui conduit à une certaine prudence quant à l'incertitude qui entoure ces données et par voie de conséquence nos résultats.

En accord avec les recommandations de la HAS, lorsque le recours à l'ENCC ne permet pas de valoriser l'ensemble des ressources identifiées et quantifiées, les postes de dépenses sont valorisés en sus en utilisant les coûts standards. Il en est ainsi pour les dépenses en imagerie conventionnelle, en imagerie interventionnelle et en examens de laboratoire. Pour ces postes, l'emploi des ICR (lettre clé en imagerie) et des B (lettre clé en biologie) a permis de valoriser de façon standard les examens réalisés. Cette approche trouve sa justification dans le fait que l'Indice de Coût Relatif est « le standard en termes de mobilisation de ressources (personnels, matériels...) d'un acte réalisé dans les règles de l'art » (74).

Toutefois, le nombre de patients limité à l'échelle des HCL est insuffisant pour permettre de saisir pleinement les variations pouvant exister entre différents hôpitaux et la grande variabilité des séjours précédant un prélèvement multi-organes. C'est pourquoi un accès aux données nationales via l'ATIH permettrait d'accroître la finesse des estimations.

La HAS stipule dans son guide méthodologique pour l'évaluation économique qu'en cas d'absence de données sur le coût de production, les tarifs représentent une base de valorisation acceptable. Mais lorsque les ressources ne disposent pas d'un tarif (actes hors nomenclature, médicament non remboursable, équipement lourd ...) le prix courant moyen constitue une approche recevable. La valorisation des consommables nécessaires au prélèvement pancréatique, à l'isolement des îlots et les médicaments administrés au cours du séjour d'hospitalisation pour greffe d'îlots ont été valorisés à partir des prix unitaires.

Le poste pharmacie a été identifié, et quantifié à partir des protocoles de l'essai clinique TRIMECO, ce qui assure malgré l'absence d'observation directe une certaine fiabilité quant

aux données. A l'inverse les consommables utilisés au cours du prélèvement et de l'isolement ont fait l'objet d'une identification et d'une quantification à dire d'experts sans observation directe afin de s'assurer de l'exhaustivité et de la juste appréciation des éléments identifiés et quantifiés.

L'horizon temporel retenu au cours de cette étude de coût offre l'avantage d'englober le coût des examens nécessaires au prélèvement pancréatique. Par contre, il se termine avec la fin du séjour d'hospitalisation pour greffe, et ne permet de prendre en compte qu'une partie du coût de l'immunosuppression. Or le coût du protocole immunosuppresseur est élevé du fait des montants des molécules administrées et de la durée de l'immunosuppression nécessaire (à vie).

Concernant le point de vue retenu, la prise en compte des dépenses dans l'optique de l'assurance maladie aurait permis d'appréhender les prestations sanitaires réalisées à l'hôpital et en médecine de ville, les transports sanitaires, et les indemnités des arrêts de travail des patients actifs. Toutefois, l'absence de remboursement par l'assurance maladie des dépenses liées à l'isolement des îlots et à la procédure même de transplantation des îlots (HNEH900) aurait conduit à une absence de valorisation de ces postes de dépenses alors qu'ils représentent à eux seuls près de la moitié du coût global.

La valorisation du coût complet de la procédure de greffe des îlots de Langerhans est présentée dans le cadre d'un système français car bien que cette stratégie thérapeutique s'inscrive dans une procédure de collaboration internationale avec la Suisse, il s'avère que le montant facturé par le laboratoire d'isolement de Genève résulte d'une convention particulière et ne reflète pas exactement le coût réel de la prestation. Il aurait cependant été intéressant de compléter l'approche des coûts standards d'isolement par une étude de type micro-costing ou de confronter les ressources identifiées et quantifiées au sein du

laboratoire de Grenoble/Saint-Ismier avec les ressources consommées par un autre laboratoire d'isolement français.

Par ailleurs, les ressources précédant l'isolement des îlots ont été quantifiées dans le cas d'une procédure d'isolement avec un ratio de 3:1. Il s'agit d'un postulat impactant de façon importante la valorisation effectuée et qui devra être ajusté en fonction des avancées techniques et de la maîtrise grandissante de cette procédure qui évoluera un jour peut-être vers un ratio 1:1.

Enfin, s'agissant de la valorisation du transport des îlots de Langerhans, il aurait été plus précis de considérer les factures propres à ce transport depuis le laboratoire d'isolement vers le centre greffeur que d'extrapoler les données obtenues lors du transport des pancréas vers le laboratoire d'isolement qui constitue en l'absence des données souhaitées, une approche par défaut.

L'utilisation du coût du prélèvement pancréatique lors de la valorisation de la greffe d'îlots de Langerhans chez le patient diabétique illustre l'apport des données de coût du prélèvement d'organes aux travaux de recherche en évaluation médico-économique. Notre premier article s'est exclusivement focalisé sur le coût du prélèvement des reins, du foie et du pancréas au sein des HCL. La principale limite de ce travail réside dans le nombre restreint de cas analysés, des organes valorisés et dans la dimension monocentrique de l'étude. L'absence de valorisation du prélèvement des autres organes fréquemment réalisés restreint le champ d'application de nos résultats. Nous pouvons également nous interroger sur la représentativité des résultats issus d'un seul et unique Centre Hospitalo-Universitaire par rapport à la grande diversité des établissements de soins français. De la même manière, la dimension locale de cette étude rendait difficile une extrapolation de nos résultats au sein d'autres pays européens.

Afin de pallier à ces limites et accroître la visibilité et la représentativité des travaux, l'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation a été sollicitée pour obtenir les données médico-économiques et médico-administratives nationales de l'ensemble des patients ayant eu un prélèvement d'organes entre le 1^{er} Janvier 2007 et le 31 Décembre 2014 en France. Cette sollicitation a été accompagnée d'une demande à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés pour étendre le champ d'investigation à l'ensemble des organes prélevés, à savoir : les reins, le foie, le pancréas, le cœur, les poumons, le bloc cœur-poumon, et les intestins. L'extension du champ de recherche s'est inscrite dans un souci de permettre aux gestionnaires hospitaliers, aux cliniciens, aux chercheurs et aux économistes de disposer d'un coût pour chaque organe prélevé multipliant ainsi les usages pouvant être réalisés à partir des données fournies.

Ce second travail a nécessité la gestion d'une double difficulté avec d'une part la prise en compte de milliers de séjours augmentant la diversité des cas analysés et d'autre part la combinaison d'informations issues de différentes années alors que les sources de données économiques ont connu au cours de la période d'étude de multiples restructurations.

PARTIE 3 - Evaluation du coût du prélèvement d'organes à partir des bases de données nationales

I. Les bases de données nationales

1. Le Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

L'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation dispose des RSA de l'ensemble des établissements de santé publics et privés français. Les informations administratives et médicales collectées permettent de sélectionner les séjours au décours desquels un prélèvement d'organes est réalisé. Elles permettent également de décrire l'évolution du prélèvement d'organes grâce à la prise en compte des variables suivantes :

- Âge des donneurs
- Sexe
- Nombre d'organes prélevés simultanément
- Nombre d'organes prélevés par donneur
- Nombre de donneurs par année

L'application d'un algorithme par le Département d'Information Médicale assure le classement de chaque RSA dans un GHM particulier. Chaque GHM est valorisé par l'Etude Nationale de Coût à méthodologie Commune, dont la description ci-dessous se limite aux éléments nécessaires à la compréhension de l'analyse réalisée.

2. L'Etude Nationale de Coût à méthodologie Commune

L'ENCC regroupe un panel d'établissements volontaires, publics et privés, qui transmettent les données de leur comptabilité analytique à l'ATIH pour calculer un coût complet par séjour de chaque GHM. Les hôpitaux participants à l'ENC disposent d'une comptabilité analytique jugée satisfaisante par l'ATIH et respectent un Tronc Analytique Commun.

Pour chaque séjour, l'ENCC distingue les catégories de coût suivantes :

- Les coûts cliniques, associés à l'activité des unités médicales. Les principaux postes de dépenses sont les dépenses du personnel médical et du personnel soignant. Elles sont imputées au séjour au prorata de la durée de séjour de chaque patient.
- Les coûts médicotechniques, associés à l'activité d'unités ayant pour mission de réaliser des actes techniques référencés par la CCAM. Ils recouvrent les blocs opératoires, l'anesthésie, la réanimation, les laboratoires d'analyse, les services d'imagerie et d'exploration fonctionnelle, les services de dialyse et de radiothérapie. Ces coûts sont identifiés par patient, à partir du nombre de coefficients techniques de chaque acte (ICR, et B pour les actes de biologie).
- Les coûts de logistique générale et de gestion, qui correspondent à la restauration, la blanchisserie, les services de logistique et les services administratifs. Ces coûts sont estimés de façon globale au niveau de chaque établissement.
- Les coûts de structure, qui regroupent les coûts liés à l'immobilier et les coûts de nature financière. Ils sont également imputés au séjour au prorata de la durée de séjour.

L'ENCC est couramment utilisée par les économistes et les chercheurs afin d'évaluer les coûts d'une procédure de soins (75)(76). La possibilité de valoriser le coût du prélèvement d'organes à partir de l'ENCC a été explorée en tant qu'alternative à la CAH.

Dans le cadre de ce travail, les coûts cliniques, les coûts médicotechniques, les coûts de logistique générale et de gestion ont été pris en compte. Seuls les coûts de structure n'ont pas été inclus car ils fluctuent de façon importante suivant le type d'établissement.

Le croisement des données du PMSI et de l'ENCC a permis de mettre en regard de chaque séjour identifié un coût moyen de GHM.

Le principal objectif de cette étude était d'évaluer le coût du prélèvement d'organes dans le système de soins français entre 2007 et 2014 à partir du Programme de Médicalisation du Système d'Information et de l'Etude Nationale de Coût à méthodologie commune. L'objectif secondaire était de décrire la variation de la population des donneurs décédés durant cette même période.

- II. Article n°2: Organ recovery cost assessment in the French healthcare system from 2007 to 2014

- 36 Viviano M, Catarino R, Jeannot E, et al. Self-sampling to improve cervical cancer screening coverage in Switzerland: a randomised controlled trial. *Br J Cancer* 2017; 116:1382–8.
- 37 Tavasoli SM, Pefoyo AJK, Hader J, et al. Impact of invitation and reminder letters on cervical cancer screening participation rates in an organized screening program. *Prev Med* 2016; 88:230–6.
- 38 Sultana F, English DR, Simpson JA, et al. Home-based HPV self-sampling improves participation by never-screened and under-screened women: results from a large randomized trial (iPap) in Australia. *Int J Cancer* 2016; 139:281–90.
- 39 Virtanen A, Nieminen P, Luostarinen T, Anttila A. Self-sample HPV tests as an intervention for nonattendees of cervical cancer screening in Finland: a randomized trial. *Epidemiol Biomarkers Prev* 2011; 20:1960–9.
- 40 McBride E, Marlow L, Forster AS, et al. Psychological Impact of Primary Screening (PIPS) for HPV: a protocol for a cross-sectional evaluation within the NHS cervical screening programme. *BMJ Open* 2016; 6:e014356.
- 41 Acera A, Manresa JM, Rodriguez D, et al. Increasing cervical cancer screening coverage: a randomised, community-based clinical trial. *PLoS one* 2017; 12:e0170371.

.....
 The European Journal of Public Health, Vol. 28, No. 3, 415–420

© The Author(s) 2018. Published by Oxford University Press on behalf of the European Public Health Association. All rights reserved.
 doi:10.1093/eurpub/cky035 Advance Access published on 23 March 2018

Organ recovery cost assessment in the French healthcare system from 2007 to 2014

Abdelbaste Hrifach^{1,2}, Christell Ganne^{1,3}, Sandrine Couray-Targe³, Coralie Brault¹,
 Pascale Guerre^{1,4}, Hassan Serrier^{1,4}, Pierre Farge^{2,5}, Cyrille Colin^{1,2,5}

1 Unité d'Evaluation Médico-Economique, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

2 Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, University of Lyon, Lyon, France

3 Département d'Information Médicale, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

4 Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, Cellule Innovation, Hospices Civils de Lyon, Lyon, France

5 Université Claude Bernard Lyon 1, University of Lyon, Lyon, France

Correspondence: Abdelbaste Hrifach, Pôle Information Médicale Evaluation Recherche, Hospices Civils de Lyon, 162, Avenue Lacassagne—Bâtiment A, 69424 Lyon Cedex 03, France, Tel: +33 (0) 4 72 11 57 05, Fax: +33 (0) 4 72 11 57 20, e-mail: dr.abdelbaste.hrifach@gmail.com

Background: Organ recovery costs should be assessed to allow efficient and sustainable integration of these costs into national healthcare budgets and policies. These costs are of considerable interest to health economists, hospitals, financial managers and policy makers in most developed countries. This study assessed organ recovery costs from 2007 to 2014 in the French healthcare system based on the national hospital discharge database and a national cost study. The secondary objective was to describe the variability in the population of deceased organ donors during this period. **Methods:** All stays for organ recovery in French hospitals between January 2007 and December 2014 were quantified from discharge abstracts and valued using a national cost study. Five cost evaluations were conducted to explore all aspects of organ recovery activities. A sensitivity analysis was conducted to test the methodological choice. Trends regarding organ recovery practices were assessed by monitoring indicators. **Results:** The analysis included 12 629 brain death donors, with 28 482 organs recovered. The mean cost of a hospital stay was €7469 (SD = €10, 894). The mean costs of separate kidney, liver, pancreas, intestine, heart, lung and heart–lung block recovery regardless of the organs recovered were €1432 (SD = €1342), €502 (SD = €782), €354 (SD = €475), €362 (SD = €1559), €542 (SD = €955), €977 (SD = €1196) and €737 (SD = €637), respectively. Despite a marginal increase in donors, the number of organs recovered increased primarily due to improved practices. **Conclusion:** Although cost management is the main challenge for successful organ recovery, other aspects such as organization modalities should be considered to improve organ availability.

Introduction

Organ retrieval associated with organ transplantation is a validated procedure for treating patients with end-stage organ failure.¹ Organ transplantation improves life expectancy and simultaneously reduces the use of medical resources for managing organ failure.² In 2014, 118 646 patients around the world, including 40 201 in Europe, received an organ transplant.³ This therapy avoids the occurrence of repeated hospitalizations and reduces patient morbidity.⁴ In the last 10 years, the number of patients awaiting transplants has gradually increased, exceeding 63 000 in the 28 EU Member States. Despite the development of multiple international organ procurement networks and 11 492 European deceased donors, in 2014, the number of available grafts to meet the needs of the European population remained insufficient.³ That same year, 4100 people across the continent died while waiting for a transplant.

With more than 12 713 patients awaiting transplantation in 2014, France is also engaged in the race for organ procurement.⁵ From year to year, needs have progressed with the expansion of medical indications for transplantation and the ageing population. During the last decade, French legislation has evolved to stimulate the development of transplantation. The health ministry developed successive graft plans to meet the graft needs and better adapt to changes in the donor population.⁶ The implementation of hospital coordination throughout the country and the allocation of human and financial resources resulted in 1635 brain death donors in 2014 and 5370 transplant recipients.³

Transplantation is a very expensive treatment, but in kidney transplantation, for example, treating chronic terminal kidney failure with a graft is less costly for the community than dialysis treatment. In 2007, the cost of dialysis was assessed at approximately €89 000

per year, whereas the cost of transplantation is only approximately €20 000 per year per person for the lifetime of the graft.⁷ Moreover, transplantation significantly improves a patient's duration and quality of life.⁷ Ultimately, transplantation is the most cost-effective supportive treatment, providing the best quality of life for patients with chronic end-stage renal disease. Although organ recovery activities effectively address vital needs, in the context of health budgets, a monetary assessment is required for organ recovery to be efficiently and sustainably integrated into national health policies. An analysis of recent cost data would also inform financial management by hospitals and would provide researchers and health economists with real-world data for future economic evaluations. Despite the importance of these data, available medico-economic studies on organ recovery activities in France and Europe are either scarce or outdated.^{8,9} Other studies have used old data or have calculated the cost of organ acquisition but not organ recovery.^{10,11} In the Australian public health system, the costs of kidney and liver acquisition were assessed in 1996 and were found to be \$1860 and \$5049, respectively.¹⁰ A publication has found that pancreas procurement in the French system costs €1086.⁸ A possible explanation for the lack of data may be the difficulty in assessing the cost of an activity carried out during a multi-step emergency procedure, which compromises the real-time acquisition of cost data.

The development of hospital discharge databases in each French hospital and the implementation since 2006 of a national cost study provide an opportunity to solve this problem. Medico-economic and medico-administrative databases could be used to assess organ recovery costs, as has been done for other procedures.¹² Moreover, these databases may allow us to observe changes in donor populations, which is relevant for adjusting future graft plans to enhance organ recovery activity.

The main objective of this study was to assess organ recovery costs from 2007 to 2014 in the French healthcare system based on the national hospital discharge database and a national cost study. The secondary objective was to describe the variability in the population of deceased organ donors during this same period.

Methods

Study design

This study was based on discharge data for public and private French hospitals performing organ recovery from January 2007 to December 2014. Direct medical costs were estimated from the hospital's perspective. Direct non-medical costs and indirect costs were not considered in this study. The timeframe considered was from the beginning of the hospital stay during which organ recovery was performed until the end of the hospital stay. Costs related to liquid preservation, family management, machine perfusion and organ shipment were not included.

Databases

The national hospital discharge database and the French national cost study were used for this analysis.^{13,14} Their use as a medico-administrative database and an economic database, respectively, has allowed researchers to conduct previous medico-economic analyses.¹⁵ For each deceased donor identified during the eight consecutive years, a discharge abstract combining personnel and stay data was extracted from the national hospital discharge database.

All resources consumed during hospital stays for organ recovery were identified and quantified using the discharge abstract and were valued using the national cost study. The national cost study is annually updated with cost accounting data from representative hospitals.¹⁶

Patients and organ collection

All brain death donors who underwent kidney, liver, pancreas, intestine, heart, lung or heart–lung block recovery in one of the

181 public or private French hospitals between 2007 and 2014 were eligible. Kidney recovery in this paper systematically refers to the removal of both kidneys. Donors were excluded if hospital stay data were not correctly provided and/or if cost data were unavailable. To enhance representativeness, the French national cost study does not assess the costs of diagnosis in related groups with sparse numbers of patients providing data. Donors were identified in a medical database and selected using the Common Classification of Medical Procedures codes corresponding to organ recovery from donors after brain death (Supplementary Appendix S1). Living donors and donors after circulatory death were excluded.

Identification and quantification of cost components

Because cost information in the French healthcare system was not available at the individual level, the resources consumed during the organ recovery stay and organ recovery procedure were identified, quantified and valued retrospectively at the diagnosis-related group (DRG) level from the national cost study. Eight items were identified (Supplementary Appendix S2). Surgery, anaesthesia, reanimation, intensive care, ongoing monitoring, biology and imaging were sub-divided into five sub-items: medical staff, non-medical staff, nursing staff, maintenance, depreciation and cost of structure occupation. Medical logistics items were regrouped into sterilization, biomedical engineering, hygiene, vigilance and pharmacy groups.

Valuation of cost components

All cost components were valued in 2014 Euros. Items identified and quantified were valued using the corresponding annual national cost study. As organ recovery is not a classifying procedure, hospital stays for organ recovery may correspond to either a medical DRG or a surgical DRG, according to the main reason for hospital admission. The valuation process requires a specific methodology for each case.

For a surgical DRG, each surgical act related to (or not) an organ recovery procedure is characterized by the relative cost indexes (RCIs). An RCI is used to assess the cost of a procedure carried out in ideal conditions.¹⁷ These indexes are commonly used to break down the overall cost of surgery activities according to the number of RCIs specific to each procedure.¹⁸ For each donor, we assessed a ratio corresponding to the portion of RCIs related to organ recovery out of the total number of RCIs related to surgical activities. Thus, surgery, anaesthesia, biology, imaging and medical logistics were valued from national cost data weighted by the ratio determined to relate exclusively to organ recovery. Regarding reanimation, intensive care and ongoing monitoring, discussions with hospital co-ordinators of organ procurement allowed us to elaborate the working hypothesis that expenditures related to organ recovery are exclusively focused on the last day of the stay. For each donor, we added the costs of re-animation, intensive care and ongoing monitoring and divided this sum by the corresponding length of stay.

For a medical DRG, the valuation of surgery and anaesthesia items with national cost study data entails the risk of greatly underestimating these items. Thus, surgical and anaesthesia items resulting from a medical DRG were valued using mean costs of surgery and anaesthesia during a surgical DRG. This approach was tested using a sensitivity analysis. All other items, including re-animation, intensive care, ongoing monitoring, biology, imaging and medical logistics, were valued using national economic data weighted by the length of stay corresponding to each donor.

Outcomes

Organ recovery cost assessment from 2007 to 2014

Five cost evaluations were conducted. Each explored a specific characteristic of organ recovery procedures. All costs are presented according to their mean, minimum, maximum and standard deviation (SD).

- (1) The cost of hospital stays during which an organ recovery procedure was performed to obtain an overview of hospital costs related to organ recovery activity.
- (2) The cost of hospital stays corresponding to the French classification for organ recovery procedures based on OP (organ procurement) classes:
 - OP1: Kidneys and/or liver.
 - OP2: Kidneys, liver, heart, pancreas, lung(s) and/or the intestine or at least seven organs.
 - OP3: Other organ recovery.
- (3) The cost of organ recovery procedures, according to OP classification, to assess the portion of hospital stay costs related exclusively to organ recovery activities.
- (4) The cost of separate kidney, liver, pancreas, intestine, heart, lung or heart–lung block recovery regardless of the organs recovered to obtain the cost for each organ recovered to inform future medico-economic studies.
- (5) The cost of all organ recovery combinations to better reflect the realities of organ recovery.

Sensitivity analysis

For objective 3, a sensitivity analysis was conducted to test the choice to value surgical and anaesthesia items during a medical DRG using the mean costs of surgery and anaesthesia during a surgical DRG. The results of the sensitivity analysis are presented using the real surgical and anaesthesia item costs from a medical DRG.

Changing population of deceased organ donors between 2007–2014

General trends regarding organ recovery activity in France were assessed according to several parameters from 2007 to 2014:

- Number of deceased organ donors, age and sex of donors.
- Number of organ recovery procedures, including one, two, three or more organs recovered and the mean number of organs recovered by the procedure.
- Number of organ recovery procedures based on OP class (OP1, OP2 or OP3).
- Number of most common combinations of organ recovery procedures.

Results

From 2007 to 2014, a total of 12 629 brain death donors were included in the analysis, corresponding to a total of 11 920 pairs of kidneys, 8788 livers, 1450 pancreases, 1796 lungs, 3971 hearts, 324 heart–lung blocks and 233 intestines.

Organ recovery cost assessment from 2007 to 2014

The mean cost of hospital stays during which an organ recovery procedure was performed was assessed at €7469 (SD = €10 894) but differed strongly between medical DRGs €4153 (SD = €4264) and surgical DRGs €18 202 (SD = €17 126) (table 1).

According to the French OP classification, the costs of hospital stays during which an organ recovery corresponding to an OP1, OP2 or OP3 procedure was performed were assessed at €6483 (SD = €9045), €6033 (SD = €6669) and €9044 (SD = €13 239), respectively (table 1).

According to the French OP classification, the costs of OP1, OP2 and OP3 procedures were assessed at €1881 (SD = €1577), €2, 188 (SD = €1835) and €2368 (SD = €2343), respectively (table 1). These results were influenced by our methodological choices. Using the real surgical and anaesthesia costs of a medical DRG changed the cost assessments; OP1, OP2 and OP3 procedures were assessed at €1133 (SD = €1783), €1570 (SD = €2078) and €1750 (SD = €2583), respectively (table 1).

The mean costs of separate kidney, liver, pancreas, intestine, heart, lung and heart–lung block recovery, regardless of the organs recovered, were assessed at €1432 (SD = €1342), €502 (SD = €782), €354 (SD = €475), €362 (SD = €1559), €542 (SD = €955), €977 (SD = €1196) and €737 (SD = €637), respectively (table 1).

The costs of all organ recovery combinations identified are presented in table 2 and arranged from the most frequent to the least frequent procedure.

Changing population of deceased organ donors between 2007 and 2014

In France, the number of organ donors slightly increased from 1575 in 2007–1612 in 2014. Although donors were predominantly men, the gap between male and female donors tended to narrow over time. During this period, the mean age of donors gradually

Table 1 Hospital stays and organ recovery procedure cost assessment in France from 2007 to 2014 (2014 Euros)

		N	Mean	SD	Min	Max
1st evaluation	Hospital stays	12 629	7469	10 894	344	166 703
	Surgical DRG	2980	18 202	17 126	881	166 703
	Medical DRG	9649	4153	4264	344	4264
2nd evaluation	Hospital stays	12 629	7469	10 894	344	166 703
	OP1	7254	6483	9045	469	112 891
	OP2	434	6033	6669	495	48 205
	OP3	4941	9044	13 239	344	166 703
3rd evaluation	Recovery procedure					
	OP1	7254	1881	1577	172	36 734
	OP2	434	2188	1835	732	24 035
	OP3	4941	2368	2343	306	32 625
4th evaluation	Organ recovered					
	Kidneys	11 921	1432	1342	126	32 625
	Liver	8791	502	782	37	36 734
	Pancreas	1450	354	475	54	9008
	Intestine	233	622	1559	78	21 269
	Heart	3972	542	955	86	27 559
	Lung	1798	977	1196	277	32 169
	Heart–lung	324	737	637	182	7004
Sensitivity analysis	Recovery procedure					
	OP1	7254	1133	1783	23	36 734
	OP2	434	1570	2078	39	24 035
	OP3	4941	1750	2583	12	32 625

OP, Organ Procurement.

Table 2 Prevalence and cost of organ recovery combinations between 2007 and 2014 in France (2014 Euros)

	<i>N</i>	Mean	SD	Min	Max
Liver-kidneys	3868	1535	1465	172	23 707
Kidneys	2830	1867	1657	270	32 625
Liver-kidneys-heart	1513	1977	1879	319	19 634
Liver-kidneys-heart-lung	643	1922	1932	230	23 487
Liver	555	1949	2266	441	36 733
Kidneys-heart	540	1565	1611	269	21 564
Liver-kidneys-heart-pancreas	505	1986	1839	337	22 071
Liver-kidneys-lung	425	1863	1663	617	19 912
Liver-kidneys-heart-lung-pancreas	309	1780	1833	430	24 035
Liver-kidneys-pancreas	267	1774	2133	297	24 839
Liver-kidneys-block heart-lung	169	1710	1301	567	9922
Heart	127	3174	3881	410	27 559
Liver-kidneys-lung-pancreas	115	1729	1737	632	17 416
Kidneys-heart-lung	94	1740	1360	248	7545
Liver-kidneys-pancreas-block heart-lung	89	2068	2246	435	14 404
Kidneys-lung	72	1686	1039	595	7487
Liver-kidneys-intestine	67	1687	1241	352	5508
Liver-heart	42	1836	1649	729	10 293
Kidneys-pancreas	41	1417	1136	258	7502
Liver-kidneys-heart-intestine	40	1925	1194	583	6454
Kidneys-heart-pancreas	31	1451	809	520	4511
Lung	21	4628	7010	1031	32 168
Kidneys-block heart-lung	21	1669	850	733	3542
Intestine	20	3177	4534	382	21 268
Liver-heart-lung	19	1755	822	611	4479
Liver-intestine	19	1682	1169	290	4273
Kidneys-heart-lung-intestine	19	1968	1907	934	8234
Liver-lung	16	1927	707	1207	3334
Liver-kidneys-heart-pancreas-intestine	16	3451	2877	394	11 694
Liver-kidneys-lung-intestine	12	2098	1732	951	6934
Liver-heart-intestine	10	1455	749	575	2688
Liver-pancreas	10	2747	4157	848	14 532
Kidneys-lung-block heart-lung	9	N/A	N/A	N/A	N/A
Heart-lung	8	1129	864	456	2927
Liver-kidneys-pancreas-intestine	8	1761	955	735	3915
Kidneys-heart-block heart-lung	8	N/A	N/A	N/A	N/A
Kidneys-lung-pancreas	7	1894	997	698	3850
Liver-kidneys-heart-lung-pancreas-intestine	6	1305	233	1008	1698
Pancreas	6	3122	3050	1041	9007
Kidneys-heart-lung-pancreas	6	1448	665	825	2723
Block heart-lung	5	2223	1393	1141	4665
Liver-heart-pancreas	5	5732	7808	1447	19 615
Liver-kidneys-heart-pancreas-block heart-lung	5	N/A	N/A	N/A	N/A
Liver-kidneys-intestine-block heart-lung	5	1639	714	424	2179
Kidneys-pancreas-block heart-lung	5	1585	246	1259	1938
Liver-heart-lung-pancreas	4	2566	2187	1327	5844
Liver-lung-pancreas-intestine	3	1241	262	940	1420
Liver-kidneys-pancreas-intestine-block heart-lung	3	3530	1752	2026	5454
Liver-pancreas-block heart-lung	2	1319	367	1059	1578
Liver-lung-pancreas	2	1332	93	1266	1399
Liver-block heart-lung	1	1300	N/A	1300	1300
Liver-heart-pancreas-intestine	1	1442	N/A	1442	1442
Liver-heart-lung-pancreas-intestine	1	1810	N/A	1810	1810
Liver-pancreas-intestine	1	2545	N/A	2545	2545
Liver-kidneys-heart-pancreas-intestine-block heart-lung	1	N/A	N/A	N/A	N/A
Liver-kidneys-heart-lung-intestine	1	655	N/A	655	655
Liver-kidneys-lung-pancreas-block heart-lung	1	N/A	N/A	N/A	N/A
Total	12 629	1788	1779	173	36 733

N/A, not applicable.

increased from 50 to 57 years. Female donors were generally older than male donors, and this difference slightly increased over the course of this study (table 3).

Although the number of donors increased only marginally between 2007 and 2014, the number of organs recovered increased more dramatically. In fact, the number of organs recovered from donors gradually increased from 2.22 in 2007–2.32 in 2014. The number of organ recovery procedures with only one organ recovered progressively decreased, while the number of organ recovery procedures with 2, 4 or 5 organs recovered simultaneously increased (table 3).

Discussion

The use of the national hospital discharge database and the national cost study made it possible to assess, for the first time on a large scale, the different costs pertaining to organ recovery activities and to follow the evolution of these practices over eight consecutive years in the French healthcare system. The primary achievement of this study is the exploitation of data from 12 629 donors and 28 482 recovered organs, providing considerable validity to the results. The mean cost of a hospital stay during which an organ recovery procedure was performed was assessed at €7469 (SD = €10 894)

Table 3 Deceased donors' population characteristics and practices between 2007 and 2014 in France

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Total
Donors	1575	1588	1526	1535	1602	1577	1614	1612	12 629
Men	988	941	944	883	939	896	938	911	7440
Women	587	647	582	652	663	681	676	701	5189
Age	50.26	51.75	51.35	52.70	53.36	54.59	56.24	56.95	53.43
Men	48.37	49.84	48.88	50.21	50.72	52.44	53.83	53.62	50.96
Women	53.44	54.52	55.38	56.08	57.11	57.42	59.57	61.28	56.98
Number of organs	3503	3473	3427	3451	3655	3608	3619	3746	28 482
1	475	497	430	417	456	422	440	383	3520
2	528	556	563	582	542	587	616	645	4619
3	355	319	313	326	367	317	330	324	2651
4	179	178	172	159	177	197	185	202	1449
5	37	34	44	50	55	51	41	55	367
6	1	3	4	1	4	3	2	3	21
7	0	1	0	0	1	0	0	0	2
Organs/donor	2.22	2.18	2.24	2.24	2.28	2.29	2.24	2.32	2.26

but differed greatly for medical DRGs (€4153 (SD = €4264) and surgical DRGs (€18 202 (SD = €17 126)). Brain death donors were distributed into more than 430 DRGs reflecting the diversity of analyzed cases and explaining the large standard deviations in assessed costs. The implementation of a specific methodology considering the strengths and weaknesses of the exploited databases allowed us to present different components of the costs associated with organ recovery activities.

These costs might be used as unit costs in economic evaluations performed in the French context and as a reference for international cost comparisons. Our results will allow hospital managers performing organ recovery to compare their own cost accounting data to national average costs and to compare their practices to national trends for better resource management. Moreover, organ recovery activities are currently paid by fee-for-service.¹⁹ This requires payers to reimburse the healthcare provider for each service performed without incentive to implement cost-saving measures. As national benchmark metrics, these cost and practice data could be used by policy makers for building new payment models based on performance and efficiency.

The majority of economic publications addressing issues related to organ grafts have focused on the cost of organ transplantation. In a major publication including 1333 patients who underwent solid organ transplantation between 1995 and 2003 in Canada, Levy et al. were unable to estimate costs prior to transplantation because economic data on costs associated with organ donation were not available.²⁰ The cost of kidney and pancreas procurement in the Italian healthcare system was assessed at \$1400, which is close to our estimate.⁹ In Spain, a cost-benefit estimation found that kidney procurement cost \$3162.²¹ This estimate is higher than our estimate of €1432 for kidney recovery, but the difference can be explained by the inclusion of the cost of preservation fluid.

In the USA, as in France, the government must find solutions to address the increasing costs of organ procurement and organ shortages. A recent US study compared costs between organ recoveries performed in hospitals and those performed in an organ procurement organization (OPO) facility.²² The mean cost of recovery per donor was assessed at \$33 164 (SD: \$13 578) in American hospitals vs. \$16 153 (SD: \$5698) in the OPO, with the authors concluding that organ recovery performed at an OPO facility is an effective way to minimize organ recovery costs. However, we should be cautious in comparing France with the US. The US costs are higher mainly because of a price effect. Moreover, the difference may also be explained by the integration in the American study of building construction costs, which alone represent two-thirds of the total cost. Furthermore, the organ yield was assessed as 2.7 organs per donor recovered in US hospitals vs. 3.4 organs per donor in OPO facilities. In French hospitals, the

organ yield was assessed as 2.3 per donor. As in the US, the externalization of organ recovery activities through the development of OPO facilities in France could not only reduce costs but also increase the number of available organs.

The main limitation of our work concerns the costing method used. Bottom-up microcosting is considered the best method to estimate hospital service costs.²³ However, as individual costs were not available, organ recovery stays were valued at the DRG level from the national average cost database. Moreover, surgery and anaesthesia were assessed using the RCI, although the RCI does not reflect the actual time spent by surgeons and anaesthesiologists.¹⁷ Mercier et al. suggested the introduction of a time-driven activity-based costing method to provide more accurate weighting with minimal adjustment.²⁴ However, this weighting method seems to be more appropriate for single institutions rather than a national database. The first costing method used to assess the cost of organ recovery procedures is preferred over the second method because surgical DRG data more accurately reflect the cost of surgery and anaesthesia for a surgical procedure. Effectively, the sensitivity analysis highlights the underestimation of the organ recovery costs when they were valued by real medical DRG data.

Extrapolation of our method to other countries requires the availability of both a national hospital discharge database and a national cost study. A majority of developed countries have both databases, making it possible to conduct similar analyses to better understand organ recovery activities and to enable future comparisons. For years, France has ranked among the top 10 countries for organ recovery worldwide, which gives more weight and representativeness to results arising from the exploitation of the French databases.

The globalization of organ shortage issues and global trends regarding the control of healthcare budgets force states to optimise available resources, which involves analysis of the costs incurred, the results obtained and constant innovation of strategies for responding to this vital problem.²⁵ Although costs are the main challenge for the successful functioning of organ recovery activities, other aspects such as organization modalities should be considered to increase the availability of organs.²⁶

Acknowledgements

The authors would like to acknowledge Hugo Rabier and Gwen Grguric for contributions to the data management and statistical analysis.

Supplementary data

Supplementary data are available at *EURPUB* online.

Funding

None.

Conflicts of interest: None declared.

Key points

- The use of national databases made it possible to assess organ recovery costs on a nationwide scale and to follow the evolution of practices over a long period.
- The mean cost of hospital stays during which an organ recovery procedure was performed was assessed at €7469 (SD = €10 894) but differed greatly for medical DRGs at €4153 (SD = €4264) and surgical DRGs at €18 202 (SD = €17 126).
- Although the number of donors increased only marginally, the number of organs recovered increased more dramatically due to changes in practices.
- Extrapolation of the methodology to other countries requires the availability of both a national hospital discharge database and a national cost study.
- Cost management is the main challenge for the successful functioning of organ recovery activities, but other aspects such as organization modalities should be considered to increase organ availability.

References

- 1 Watson CJE, Dark JH. Organ transplantation: historical perspective and current practice. *Br J Anaesth* 2012; 108:i29–42.
- 2 Johnson RJ, Bradbury LL, Martin K, Neuberger J, UK Transplant Registry. Organ donation and transplantation in the UK—the last decade: a report from the UK national transplant registry. *Transplantation* 2014; 97:S1–S27.
- 3 Global Observatory on Donation and Transplantation. Organ Donation and Transplantation Activities, 2014. [Internet]. GODT. Available at: <http://www.transplant-observatory.org/summary/> (5 June 2017, date last accessed).
- 4 Vanholder R, Annemans L, Brown E, et al. Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action. *Nat Rev Nephrol* 2017; 13:393–409.
- 5 Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains [Internet]. France Adot. 2016. Available at: https://blog.france-adot.org/tableaux-sur-la-greffe-en-france_20160202/ (5 June 2017, date last accessed).
- 6 Plan 2017–2021 pour la greffe d'organes et de tissus [Internet]. Available at: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf (5 June 2017, date last accessed).
- 7 Blotière PO, Tuppin P, Weill A, et al. The cost of dialysis and kidney transplantation in France in 2007, impact of an increase of peritoneal dialysis and transplantation. *Nephrol Ther* 2010; 6:240–7.
- 8 Guignard AP, Oberholzer J, Benhamou PY, et al. Cost analysis of human islet transplantation for the treatment of type 1 diabetes in the Swiss-French Consortium GRAGIL. *Diabetes Care* 2004; 27:895–900.
- 9 Lenisa L, Castoldi R, Soggi C, et al. Cost analysis of kidney-pancreas and kidney-islet transplant. *Transplant Proc* 1995; 27:3061–4.
- 10 Armstrong GT. Assessment of organ acquisition costs for an Australian public health system. *J Transpl Coord Off Publ North Am Transpl Coord Organ NATCO* 1996; 6:39–43.
- 11 Clark D. AOPO sheds light on organ acquisition costs, responds to survey data. *Nephrol News Issues* 1993; 7:12, 16.
- 12 Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, et al. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect* 2013; 141:2473–82.
- 13 Boudemaghe T, Belhadj I. Data resource profile: the French national uniform hospital discharge dataset database (PMSI). *Int J Epidemiol* 2017; 46:392–392d.
- 14 Technical Agency for Information on Hospital Care. The National Cost Studies, 2016. [Internet]. Available at: http://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/70/atih_national_cost_studies.pdf (11 January 2018, date last accessed).
- 15 Hrifach A, Brault C, Couray-Targe S, et al. Mixed method versus full top-down microcosting for organ recovery cost assessment in a French hospital group. *Health Econ Rev* 2016; 6:53.
- 16 Bellanger MM, Tardif L. Accounting and reimbursement schemes for inpatient care in France. *Health Care Manag Sci* 2006; 9:295–305.
- 17 Quissac E, Groseil S. Finalité et définitions des indices de Coût Relatif (ICR). *Financ Hospital* 2008; 14:14–20.
- 18 Sommer A. Les ICR: à utiliser sans modération par les établissements de soins. [RCI: to use without moderation by care facilities]. *Financ Hospital* 2008; 16:20–6.
- 19 Agence de la Biomédecine. Modalités de financement 2014 des activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus et de cellules souches hématopoïétiques [Internet]. Available at: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/plaquette_financement_t2a2014.pdf (11 January 2018, date last accessed).
- 20 Levy AR, Sobolev B, James D, et al. The costs of change: direct medical costs of solid organ transplantation in British Columbia, Canada, 1995–2003. *Value Health J Int Soc Pharmacoecon Outcomes Res* 2009; 12:282–92.
- 21 Domínguez J, Harrison R, Atal R. Cost-benefit estimation of cadaveric kidney transplantation: the case of a developing country. *Transplant Proc* 2011; 43:2300–4.
- 22 Doyle M, Subramanian V, Vachharajani N, et al. Organ donor recovery performed at an Organ Procurement Organization-based facility is an effective way to minimize organ recovery costs and increase organ yield. *J Am Coll Surg* 2016; 222:591–600.
- 23 Mogyorosy Z, Smith PC. *The Main Methodological Issues in Costing Health Care Services: A Literature Review*. York: Centre for Health Economics, 2005. [Internet]. Available at: <http://www.york.ac.uk/che/pdf/rp7.pdf> (11 January 2018, date last accessed).
- 24 Mercier G, Naro G. Costing hospital surgery services: the method matters. *PLoS One* 2014; 9:e97290.
- 25 Naghibi O, Naghibi M, Nazemian F. Factors affecting length of hospitalization in kidney transplant recipients. *Exp Clin Transplant Off J Middle East Soc Organ Transplant* 2007; 5:614–7.
- 26 Johnson CP, Kuhn EM, Hariharan S, et al. Pre-transplant identification of risk factors that adversely affect length of stay and charges for renal transplantation. *Clin Transpl* 1999; 13:168–75.

Supplementary data

Appendix 1. Procedures codes corresponding to organ recovery from donors after brain death

Organ(s) recovered	Codes
Pancreas	HNFA009
Kidneys	JAFa017
	JAFa018
	JAFa020
Liver	HLFA001
	HLFA008
	HLFA016
Heart	DZFA001
	DZFA002
Block heart-lung	DZFA003
Lung	GFFA020
Intestine	HGFA002

Appendix 2. Breakdown of cost components

Items	Sub-items
Surgery	<ul style="list-style-type: none"> - Medical staff - Non-medical staff - Nursing staff - Maintenance - Depreciation and cost of structure occupation
Anaesthesia	
Reanimation	
Intensive care	
Ongoing monitoring	
Biology	
Imaging	
Medical logistics	<ul style="list-style-type: none"> - Sterilisation - Biomedical engineering - Hygiene - Vigilance - Pharmacy

III. Discussion de l'article

Dans un contexte de dialogue permanent entre le payeur et le fournisseur de soins, le croisement des données du PMSI et de l'ENCC à l'échelle nationale donne lieu à de nombreux enseignements.

L'exploitation des données du PMSI a permis de décrire sur 8 années consécutives, les évolutions des donneurs et de l'activité de prélèvement d'organes à l'échelle nationale. Ce travail met en évidence les changements réels de pratique avec notamment des prélèvements réalisés chez des donneurs de plus en plus âgés et une diminution des prélèvements uni-organe à la faveur des prélèvements multi-organes. Ces évolutions assurent un nombre croissant de greffons disponibles malgré une faible augmentation du nombre de donneurs prélevés entre 2007 et 2014.

L'exploitation ultérieure de la base de données entrevoit la possibilité de mieux caractériser la trajectoire des donneurs et de répondre à des questions connexes, comme par exemple :

- Les donneurs sont-ils majoritairement prélevés dans l'établissement où la mort encéphalique a été diagnostiquée ou bien sont-ils prélevés après transfert dans un établissement avec un service spécialisé ?
- Quelles sont les caractéristiques des établissements leaders en terme d'activité de prélèvement d'organes ?
- Quelle est la durée de séjour moyenne en réanimation avant un prélèvement d'organes ?
- L'âge du patient influence-t-il le nombre d'organes prélevés simultanément ?
- Existe-t-il un profil type des patients pour lesquels un prélèvement multi-organes a été réalisé ?

Au cours de cette seconde étude, la répartition territoriale de l'activité de prélèvement d'organes a été suivie à l'échelle du département sur la période 2007 à 2014. L'activité de prélèvement est inégalement répartie sur le territoire français. Elle est principalement organisée autour des grands bassins de population : Paris, Lyon, Marseille, Lille, Bordeaux, Nantes et Toulouse. La cartographie présentée en figure 5 constitue une base de réflexion pour une éventuelle implémentation d'Organisations pour le Prélèvement d'Organes (OPO) en France. Aux Etats-Unis, ces structures ont permis de regrouper l'activité de prélèvement d'organes au sein d'établissements dédiés réduisant ainsi les coûts et augmentant le nombre d'organes disponibles (77).

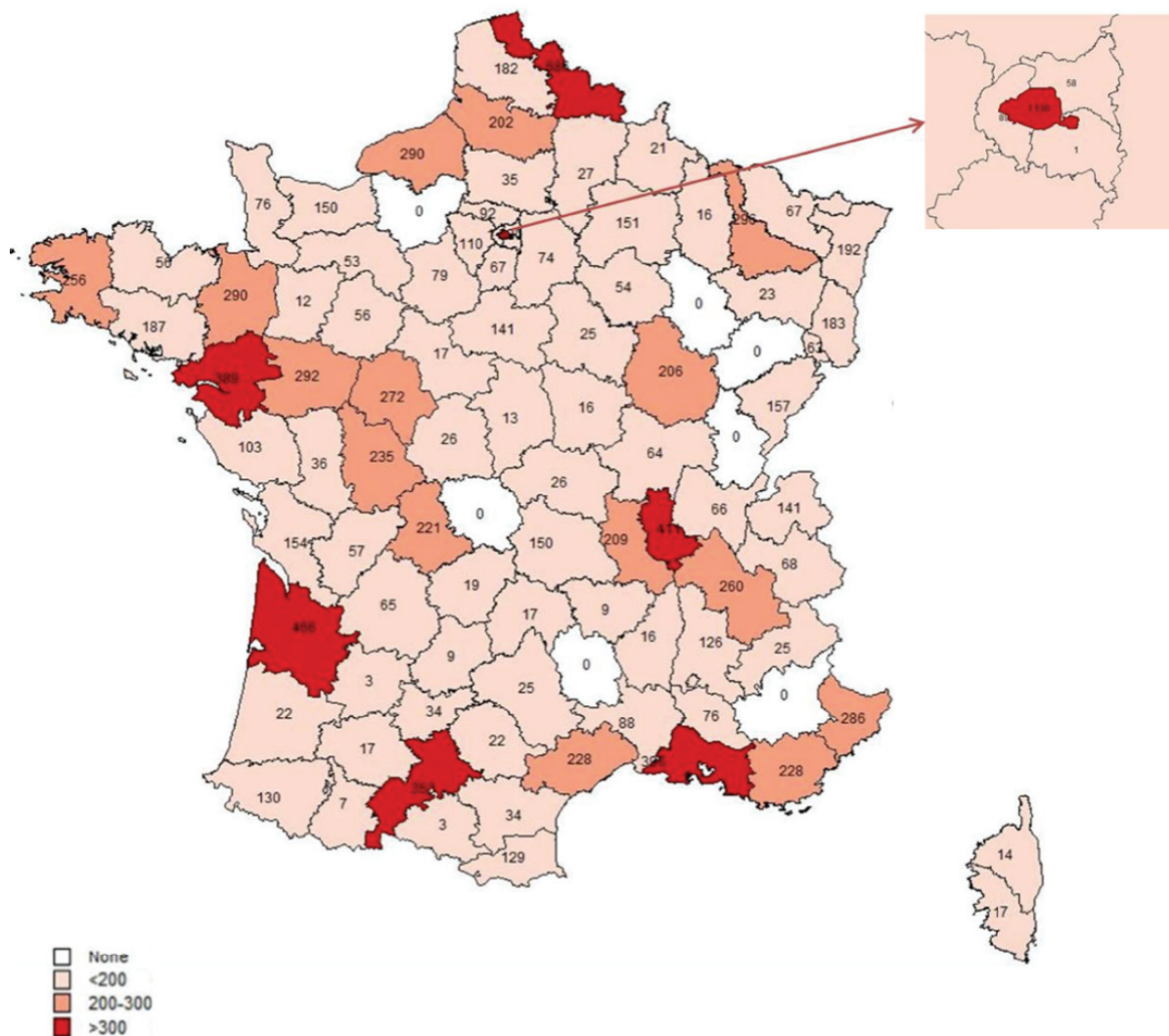


Figure 5 : Cartographie départementale du prélèvement d'organe en France (2007-2014)

Le croisement des données du PMSI et de l'ENCC a répondu à l'objectif principal de l'étude en estimant :

- Le coût du séjour au cours duquel un prélèvement d'organes est réalisé.
- Le coût des procédures de prélèvement d'organes (PO1, PO2 et PO3).
- Le coût des combinaisons de prélèvement en fonction de leur prévalence.
- Le coût de chaque organe prélevé indépendamment.

L'utilisation des données de l'ENCC offrent une grande facilité pour valoriser les postes de dépenses considérés. Elle requiert cependant une harmonisation des données afin de pallier les changements structurels de l'ENCC. Plusieurs éléments de discussion doivent être énoncés afin de contextualiser les résultats présentés :

Premièrement, l'activité de prélèvement d'organes n'est pas une activité « classante ». Par conséquent, elle n'entraîne pas l'affiliation d'un séjour avec prélèvement d'organes au sein d'un GHM spécifique. Les séjours avec prélèvement d'organes sont dispersés dans plus de 430 GHM avec des coûts différents. Cette répartition témoigne de la grande diversité des situations pouvant conduire à un prélèvement d'organes. Elle rend également compte de la difficulté de valoriser des consommations de ressources qui devraient être théoriquement similaires dans le cadre d'une activité chirurgicale standardisée.

Deuxièmement, les séjours avec prélèvement d'organes sont majoritairement distribués dans des GHM médicaux qui ne reflètent pas correctement le coût des procédures chirurgicales. Les dépenses de chirurgie et d'anesthésie ont été revalorisées pour l'ensemble des séjours médicaux concernés afin de proposer une réponse à la question de recherche.

Troisièmement, le liquide de conservation n'est pas valorisé dans les données de l'ENCC alors que les résultats de la première étude indiquaient que les consommables et notamment le liquide de conservation constituent une part importante dans le coût du

prélèvement d'organes (Tableau 3 de l'article 1 et Figure 3). Cette absence de valorisation tend à sous-estimer le coût réel du prélèvement.

Quatrièmement, les estimations du coût du prélèvement des reins, du foie, et du pancréas à partir de l'ENCC sont nettement inférieures aux estimations initialement réalisées à partir de la CAH des HCL ; avec respectivement 1 432€ versus 5 439€, 502€ versus 2 528€ et 354€ versus 1 911€.

Cinquièmement, malgré l'utilisation par l'ATIH d'algorithmes bien définis, l'affiliation d'un séjour dans un GHM donné est fortement dépendante de la qualité du codage initial. Une étude française menée sur le cancer du sein a montré que les erreurs de codage étaient estimées à 6,5% (78). D'autres investigations ont montré que le taux de changement de GHM après analyse des dossiers était de 15% (79).

Par ailleurs, d'après le guide méthodologique de la HAS relatif aux choix méthodologiques pour l'évaluation économique, les coûts de production issus de l'ENCC représentent des coûts moyens ne correspondant pas précisément au coût de production réel d'un établissement hospitalier donné. Ceci est d'autant plus vrai que les coûts de production issus de l'ENCC trouvent leurs origines dans des conventions comptables spécifiques aux établissements ayant participé à l'ENCC, ce qui ne permet pas de rendre compte des variations de coûts pouvant exister entre les établissements de soins (80).

L'ensemble de ces éléments conduit à deux hypothèses :

- Soit la comptabilité analytique des HCL surestime le coût du prélèvement d'organes ou tout du moins qu'elle n'est pas représentative du coût du prélèvement d'organes à l'échelle nationale ;

- Soit que l'ENCC sous-estime le coût du prélèvement d'organes par rapport aux données de la CAH, voire même que contrairement à d'autres prise en charge, ce coût ne peut être correctement valorisé via l'ENCC notamment du fait qu'il ne s'agit pas d'une activité classante.

Afin de statuer sur l'existence d'une réelle différence entre les coûts de la CAH et ceux de l'ENCC, nous avons comparé à l'occasion d'une troisième étude les coûts du prélèvement d'organes évalués à partir de ces deux sources de données sur des patients et des séjours strictement identiques.

PARTIE 4 – Comparaison des bases de données locales et nationales dans l'évaluation du coût du prélèvement d'organes

I. Les sources de données

L'évaluation du coût du prélèvement d'organes a été réalisée à partir de 2 sources de données économiques : une base de coût locale et une base de coût nationale. Les besoins croissants en données économiques notamment à des fins de gestion et de recherche d'efficacité ont généré une multiplication des sources de données au sein de la plupart des pays développés. L'évaluation du coût d'un séjour hospitalier à travers la CAH ou l'ENCC s'inscrit dans un panel de choix plus vaste. Aux Etats-Unis par exemple, plus de 80 sources de données de coût ont été identifiées en 2009 (81). De nombreuses publications ont montré que le choix d'une base de données a une influence sur le résultat des évaluations médico-économiques (82)(83)(84). Chaque base est caractérisée par un niveau d'agrégation des données particulier, allant de l'échelle du patient à l'échelle nationale en passant par l'unité de soin et l'hôpital.

II. Les niveaux d'agréations

La comptabilité analytique représente le premier niveau de recueil des données de coût à l'hôpital. Son déploiement au sein des hôpitaux français est soutenu financièrement par le Ministère de la santé (85). Les données recueillies sont par la suite transférées et regroupées au sein d'un niveau d'agrégation supérieur. Dans le cas des établissements participants à l'ENCC, cette agrégation des données permet de calculer les coûts hospitaliers moyens, et de définir un coût moyen pour chaque GHM (86).

Les données issues de la CAH sont les plus proches du séjour hospitalier. Elles sont toutefois liées à un établissement particulier et de grandes variations peuvent exister entre les données provenant d'établissements différents. L'Agence Technique de l'Information sur l'Hospitalisation recueille les données de la CAH de tous les établissements participants à

l'ENCC et procède à diverses opérations d'harmonisation et de trimage afin d'exclure les valeurs extrêmes et d'apporter plus d'homogénéité au coût moyen de chaque GHM.

Quelques études françaises ont analysé les écarts de coûts entre la CAH et l'ENCC. Chaumard et al, ont comparé en 2008 le coût d'un séjour pour transplantation rénale estimé à partir de la CAH d'un établissement unique avec le coût du GHM pour une transplantation rénale fourni par l'ENCC (87). L'estimation de l'ENCC était nettement supérieure au coût évalué à partir des données de la CAH. Fagnoni et al, ont trouvé en 2006 que les coûts de la prise en charge de la leucémie myéloïde aiguë présentés dans l'ENCC étaient 2 à 4 fois moins élevés que les coûts produits par la CAH (88). Les résultats de nos deux premières études semblent indiquer que le coût du prélèvement d'organes diffère suivant la base de données retenue. Une comparaison des coûts du prélèvement d'organes à partir des séjours des mêmes patients devrait permettre de mieux considérer les écarts entre la CAH et l'ENCC. La comparaison de ces deux approches avec la méthode utilisant les données de l'ENCC revalorisées devrait permettre une meilleure interprétation des résultats de la seconde étude.

Les études sus-citées analysent l'effet de différentes sources de données sur le coût analysé. Cependant, elles comparent le plus souvent le coût du séjour d'un groupe de patients avec un autre groupe contrôle apparié par différents paramètres (âge, sexe...) (83)(84) ou à des coûts moyen de GHM (87)(88). À notre connaissance, aucune étude publiée n'a comparé l'effet de sources de données différentes sur les coûts de séjours des mêmes patients. L'absence de tels travaux s'explique en partie par la difficulté de croiser des sources de données différentes tout en identifiant avec certitude les patients dans chacune des bases de données.

Pour contrecarrer cette difficulté, un algorithme de sélection a été mis en place au sein des deux bases de données à l'étude associant : le code d'identification de l'hôpital, l'année d'hospitalisation, l'âge du patient, le sexe du patient, le GHM d'affiliation et le nombre d'actes réalisés durant le séjour.

L'objectif principal de cette troisième étude était de comparer les coûts des procédures de prélèvement d'organes entre la comptabilité analytique hospitalière et l'Etude Nationale de Coût au sein des Hospices Civils de Lyon entre 2010 et 2011. L'objectif secondaire était de comparer ces deux approches à une méthode de pondération préalablement décrite pour évaluer le coût du prélèvement d'organes quand l'utilisation de l'ENC est nécessairement requise.

III. Article n°3: National cost study versus hospital cost accounting for organ recovery cost assessment in a French hospital group

(accepté le 11 Août 2018 par Cost Effectiveness and Resource Allocation, sous réserve de modifications mineures)

National cost study versus hospital cost accounting for organ recovery cost assessment in a French hospital group

Abdelbaste Hrifach^{1,2}, Christell Ganne^{1,3}, Sandrine Couray-Targe³, Coralie Brault¹, Pascale Guerre^{1,4}, Hassan Serrier^{1,4}, Hugo Rabier^{1,2}, Gwen Grguric¹, Pierre Farge, MD, PhD^{2,5}, Cyrille Colin, MD, PhD^{1,2,5}

¹Hospices Civils de Lyon, Pôle de Santé Publique, Service d'Evaluation Economique en Santé, 69424 Lyon, France

²Univ. Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, HESPER EA 7425, 69008 Lyon, France

³Hospices Civils de Lyon, Pôle de Santé Publique, Département d'Information Médicale, 69424 Lyon, France

⁴Hospices Civils de Lyon, Cellule Innovation, Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation, 69237 Lyon, France

⁵Univ. Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, 69008 Lyon, France

Corresponding author

Abdelbaste Hrifach

Pôle de Santé Publique

Hospices Civils de Lyon

162, avenue Lacassagne - Bâtiment A

69424 LYON Cedex 03, FRANCE

Email: dr.abdelbaste.hrifach@gmail.com

Phone: 33 (0) 4.72.11.57.05

Fax: 33 (0) 4.72.11.57.20

Abbreviations

ENC: National Cost Study (Etude Nationale des Coûts)

DRGs: Diagnosis-Related Groups

HCL: Hospices Civils de Lyon

RCI: Relative Cost Index

Abstract

Background: The choice of cost data sources is crucial, influencing the results of cost studies, decisions of hospital managers and ultimately national directives of policymakers.

The main objective of this study was to compare a hospital cost accounting system in a French hospital group and the national cost study (ENC) considering the cost of organ recovery procedures. The secondary objective was to compare these approaches to the weighting method used in the ENC to assess organ recovery costs.

Methods: The resources consumed during the hospital stay and organ recovery procedure were identified and quantified retrospectively from hospital discharge abstracts and the national discharge abstract database. Items identified were valued using hospital cost accounting, followed by 2010-2011 ENC data and then weighted 2010-2011 ENC data. A Kruskal-Wallis test was used to detect whether at least two of the cost databases provide different results. Then, a Mann-Whitney test was used to compare the three cost databases.

Results: The costs assessed using hospital cost accounting differ significantly from those obtained using ENC data (Mann-Whitney; P-value < 0.001). In the ENC, the mean costs for hospital stays and organ recovery procedures were assessed as 4 961€ (SD €7,295) and 862€ (SD €887), respectively, versus 12 074€ (SD €6,956) and €4,311 (SD €1,738) in the hospital cost accounting assessment. The use of a weighted methodology reduces the differences observed between these two data sources.

Conclusions: Readers, hospital managers and decision-makers must know the strengths and weaknesses of each database to interpret the results in an informed context.

Keywords: cost data source, hospital cost accounting, national cost study, organ recovery

Background

The choice of cost data source is important because, as demonstrated in the case of colorectal cancer, using different data sources can produce widely different estimates of health care costs [1,2]. Currently, in a context of budget restrictions and trends toward more

efficiency in resource allocation, choosing the most appropriate cost database for medico-economic evaluations appears to be a crucial determinant insofar as this choice influences not only the results of cost studies but also the decisions of hospital managers and ultimately the national directives of health policymakers [3]. In the absence of approved guidelines and recommendations, researchers and health economists carrying out cost-benefit analysis, hospital internal investigations or national reports must choose between several cost data sources with the risk of consciously or unconsciously biasing the results [3].

Given the increasing need for and popularity of cost studies worldwide, the development of multiple cost databases for assessing health care costs has raised difficulty regarding the choice of cost data sources. Thus, in the United States, Lund et al. [4] identified more than 80 data sources that can be used to estimate health care costs, including data aggregated at the patient, hospital and national levels. However, a major difficulty in applying most of these databases in cost analysis lies in the fact that they were initially created and designed for purposes other than health care costing [5]. Moreover, each data source represents a unique population and has its own level of aggregation, periodicity and access cost, which must be considered when selecting the most appropriate data source for each specific research question [4].

Since the introduction of diagnosis-related groups (DRGs) and the deployment of activity pricing, European countries have developed their own hospital cost accounting systems as a basis for better resource management and the valuation of medical services [6]. The operating principle is based on the cost accounting data of a sample of hospitals at a national and more aggregate level to calculate hospital costs, attribute a specific cost to each DRG and finally make a pricing decision for the payer [7]. In this model, the initial cost accounting of the hospital has an important place, as it provides the first cost data for valuating medical services and setting their prices at the national level.

In France, the health ministry has used financial incentives to encourage the implementation of a standardized cost accounting system in hospitals [8]. Hospital costs per stay are calculated using a top-down costing method combining medical and nonmedical cost data for each stay. Then, the overall cost of the hospital stay is broken down through specific indexes to evaluate each cost component [9]. Despite a few particularities, the sample of French hospitals that participated in the national cost study (ENC) used the same model of cost accounting and transferred their cost data from the hospital database to the national level in the ENC [10].

The few studies analyzing the impact of different data sources on cost care assessment often compared a study group to a control group matched by sex, age, geographic location and other parameters [1,2]. No study has compared the hospital costs of the same patients using different data sources. For example, in 2016, the kidney recovery cost was assessed from a French hospital cost accounting system at €5,439 [11]. In a more recent publication based on the ENC, the kidney recovery cost was assessed at €1,432 [12]. Despite the increasing importance of organ recovery and the internationalization of this public health issue, only a few studies have focused on this problem. Given that organ recovery cost assessment has been sparsely investigated and that the first results issued from different data sources appear to differ widely, we decided to compare the costs of organ recovery procedures for the same patients from different cost data sources, with each representing a different level of data aggregation.

The main objective of this study was to compare a hospital cost accounting system in a French hospital group with the ENC in terms of the cost of organ recovery procedures. The secondary objective was to compare both approaches to a weighting method previously described [12] to assess organ recovery costs when the ENC was used.

Methods

Study design

This study was based on discharge data on organ recovery performed in the public hospital group '*Hospices Civils de Lyon*' (HCL) from January 2010 to December 2011. Direct medical costs were estimated from the hospital's perspective. Direct nonmedical costs and indirect costs were not considered in this study. The timeframe considered was from the beginning until the end of the hospital stay during which organ recovery occurred. The costs related to family management, liquid preservation, machine perfusion and organ shipment were not included.

Study population

All brain death donors who underwent kidney, liver, pancreas, intestine, heart, lung or heart-lung block recovery in the HCL between January 2010 and December 2011 were eligible for the analysis. To compare the costs concerning the same donors according to hospital cost accounting and ENC data, for the patient selection, we established an algorithm combining the identification code of the hospital, year of hospitalization, patient age, patient sex, patient DRG, and number of procedures performed. Donors were excluded if the algorithm of selection could not match them in both databases with certainty. Living donors and donors after circulatory death were also excluded.

Cost data sources

The HCL cost accounting system and the 2010 and 2011 ENCs were used for this analysis. To respond to the second objective, weighted ENCs were also used. As hospitals participating in the ENC, the HCL consider the same items the ENC in the process of cost identification, which makes it possible to compare the valuation realized in hospital cost accounting at the local level with that realized in the ENC at the national level.

HCL cost accounting system

For each deceased donor whose organs were recovered during the two consecutive years in the HCL, a discharge abstract combining personnel and stay data was identified retrospectively in a local database. Cost data related to each hospital stay were collected by the HCL cost accounting system, which represents the first and the local source of economic information used for hospital management and for the economic valuation of medical services.

ENC

The cost data collected at the national level in the ENC from a panel of public and private health institutions allowed us to value each hospital stay corresponding to organ recovery during these two consecutive years in the HCL. In contrast to hospital cost accounting, which addresses the original hospital stay costs, the costs collected in the ENC are retrieved to obtain national average costs per homogeneous groups of patients and are then annually published [13,14].

Weighted ENC

As organ recovery is not a procedure classified in a specific DRG, in the ENC, hospital stays for organ recovery may correspond to either a medical DRG or a surgical DRG, according to the main reason for hospital admission. As the medical DRG entails the risk of greatly underestimating the costs of surgical procedures, a weighting method previously described in the literature was applied to revalue the data from the ENCs [12].

Identification and quantification of cost components

The resources consumed during the hospital stay and the organ recovery procedure were identified and quantified retrospectively from the hospital discharge abstracts and national discharge abstract database. The eight items identified were surgery, anesthesia, reanimation, intensive care, ongoing monitoring, biology, imaging and medical logistics.

Reanimation, intensive care and ongoing monitoring are grouped into the critical care item. All items except medical logistics were subdivided into 5 subitems: medical staff, nonmedical staff, nursing staff, maintenance, depreciation and cost of block occupation. Medical logistics items were regrouped into sterilization, biomedical engineering, hygiene, vigilance, and pharmacy.

Valuation of cost components

All cost components were valued in euros at 2011 prices. The items identified were first valued using hospital cost accounting, followed by 2010 and 2011 ENC data and then weighted 2010 and 2011 ENC data. All three methods use a top-down micro-costing approach as the costing method. Top-down micro-costing identifies all relevant hospital services at the most detailed level but values each hospital service per average patient [15,16]. As top-down micro-costing does not require patient-level data, statistical analyses of costs cannot be carried out, and differences between patients cannot be detected [15]. However, in France, organ recovery is not a procedure classified in a specific DRG. Thus, for the same organ recovery procedure, donors are affiliated with different groups of patients in the local database and with different DRGs in the national database according to different parameters. The variability in donor distribution facilitates statistical analyses to determine whether there are, for the same hospital stays, cost valuation differences among HCL cost accounting data, ENC data and weighted ENC data.

In all three cost valuation methods, each surgical procedure related or unrelated to organ recovery is characterized by relative cost indexes (RCIs). An RCI is used to assess the cost of a procedure carried out in ideal conditions [17]. These indexes are commonly used to break down the overall cost of surgery activities according to the number of RCIs specific to each procedure [18]. For each donor, we assessed a ratio corresponding to the portion of RCIs related to organ recovery out of the total number of RCIs related to surgical activities. Then,

surgery, anesthesia, biology, imaging and medical logistics were valued from the cost data weighted by the ratio assessed as relating exclusively to organ recovery. Regarding reanimation, intensive care, and ongoing monitoring, discussions with hospital coordinators of organ and tissue procurement allowed us to elaborate the working hypothesis that expenditures related to organ recovery are exclusively focused on the last day of the hospital stay. Thus, reanimation, intensive care, and ongoing monitoring were valued from the cost data weighted by the length of stay corresponding to each donor. The organ recovery procedure was assessed with the same approach to reveal the cost differences among the hospital cost accounting, ENC and weighted ENC data.

Analyses

Three cost evaluations were conducted, with each exploring a specific characteristic of organ recovery procedures. All costs are presented according to their mean and standard deviation (SD).

- The cost of hospital stays during which an organ recovery procedure was performed was obtained for an overview of hospital costs related to organ recovery activity
- The cost of organ recovery procedures was obtained to assess the portion of hospital stay costs related exclusively to organ recovery activities.
- The costs of the eight items identified were also specified to identify whether the cost of one or more items differ more widely among the data sources.

A Kruskal-Wallis test was used to detect whether at least two of the cost databases provide different results. Then, a Mann-Whitney test was used to compare the three cost databases with each other.

Results

From January 2010 to December 2011, 103 and 101 brain death donors were identified in the local and national databases, respectively. The selection algorithm matched

88 of them to include in the analysis, corresponding to a total of 201 organs recovered (Table 1).

The Kruskal-Wallis test highlighted differences among the three cost data sources regarding the cost of hospital stays, the cost of organ recovery and all items of the organ recovery procedure except imaging (Table 2). Thus, a Mann-Whitney test was applied to compare the three cost databases in terms of all costs except imaging costs (Table 2).

Comparison of hospital cost accounting valuation with ENC assessment

The costs assessed using hospital cost accounting differ significantly from those assessed using ENC data (Mann-Whitney; P-value < 0.001).

Using hospital cost accounting, the mean costs for hospital stays, recovery procedure, surgery, anesthesia, critical care, biology and logistics were assessed as €12,074 (SD €6 956), €4,311 (SD €1,738), €1 080 (SD €573), €975 (SD €494), €1 202 (SD €705), €453 (SD €616), and €415 (SD €202), respectively (Table 2).

Using the ENC as the data source, the costs assessed for the same donors and the same items were significantly lower, and the SD increased considerably (Mann-Whitney; P-value < 0.001). The mean costs for hospital stays, recovery procedure, surgery, anesthesia, critical care, biology and logistics were assessed as €4,961 (SD €7,295), €862 (SD €887), €112 (SD €198), €91 (SD €142), €350 (SD €447), €116 (SD €117), and €86 (SD €110), respectively (Table 2).

Comparison of weighted ENC assessment with ENC and hospital cost accounting valuation

The data revaluation of the weighted ENC exclusively concerned the surgery and anesthesia items, as previously described and published [12]. This revaluation decreased the gap between the cost assessment based on hospital cost accounting and the cost assessment based on the original ENC data. Nevertheless, the cost assessment based on the weighted

ENC remains significantly lower than the assessment based on hospital cost accounting data, regardless of the cost evaluation made (Mann-Whitney; P-value < 0.001) (Table 2).

No difference for critical care, biology and logistics was observed between the assessment based on the weighted ENC and the original ENC, as the revaluation method does not concern these items (Table 2).

Discussion

In France, the standardization policies for hospital cost accounting and the ENC made it possible to compare, item by item, hospital costs related to organ recovery from different levels of data aggregation. The implementation of a selection algorithm combining patient parameters could facilitate this comparison of the same patients and the same hospital stays. Using the ENC, the mean costs for hospital stays and organ recovery procedures were assessed as €4,961 (SD €7,295) and €862 (SD €887), respectively, versus €12,074 (SD €6,956) and €4,311 (SD €1,738) for the hospital cost accounting assessment. The use of the ENC seems to underestimate the cost valuation compared to valuation by hospital cost accounting. The use of the weighted ENC methodology described to better reflect organ recovery cost decreases the differences between hospital cost accounting and the ENC. Despite the use of this weighting method, cost differences remain among the three data sources.

As the first economic evaluation conducted in France to compare several cost data sources, this study highlights the cost differences existing between hospital cost accounting and the French ENC. These differences relativize and lend caution to the interpretation of the results of our previous study assessing organ recovery cost from ENC data [12]. More generally, the current findings question the use of the ENC as a reference for economic evaluation. For some authors, the multiple and complex retreatment steps prevent the ENC from fulfilling its first mission, which is to give a national mean cost for hospital services

[19]. Currently, the ENC data may be used more to reflect a distribution of a global healthcare budget across the different DRGs and may not reflect real hospital costs based on hospital cost accounting [19]. Nevertheless, the ENC data remain important and widely used, and the economic information based on the ENC facilitates the resource management of healthcare providers without their own cost accounting system [20].

Most authors agree that there is not a perfect cost database that can be used for all research questions. Many of the currently available data sources, including administrative sources, have not been designed for medico-economic assessment [21]. In the absence of guidelines, the authors recommend choosing the data source according to the study purpose and timing [21]. The strengths and weakness of the data source chosen should be kept in mind and clearly debated. Only a few studies have tested the impact of the data source on cost assessment. The case of colorectal cancer strengthens our results. In fact, Yabroff et al. [1] showed that the mean net annual per person cost varies significantly, from \$5,341 to \$11,614, according to the data source chosen. They affirmed that there is no gold standard data source for estimating the prevalence costs of cancer care. In 2009, Lund et al. [4] showed that among the 88 data sources referenced in the US, there are different levels of data aggregation: patient, service, hospital, and national. Depending on the level of aggregation, some cost elements will or will not be included in the cost identification and cost valuation processes, which may influence the results of cost analyses [4].

Zeynep Or demonstrates that the type of establishment influences the hospital stay cost [22]. She notes that in most situations, there is an additional cost of care in university hospital centers. As one such center, the HCL is particularly exposed to these additional costs. These additional costs reflect the specific characteristics of university hospital centers that include research and teaching activities. The absence of patient selection and the admission of more serious cases into these institutions also impact the university hospital stay cost [23,24]. In

fact, patients are not randomly distributed among hospitals, and some hospitals receive consistently more patients associated with higher costs for the same DRG [25]. The French ENC includes different types of establishments: private, public, and nonprofit institutions. This approach can explain the differences observed between valuation based on the HCL's cost accounting and that based on ENC data.

Some limitations of our work should be noted. Although the number of hospital stays was limited to the cases of a single public institution, the HCL was chosen for its several years of regular participation in the ENC, which reflects its engagement in data collection. The extension of this comparative study to other hospitals and a longer observation period would strengthen our results concerning the status of the ENC as a cost referential. Another limitation concerns the costing methods used in the hospital cost accounting system and ENC. Although bottom-up micro-costing is known to be the best way to assess hospital cost, all databases analyzed in our study used a top-down micro-costing approach. The latter method is certainly less accurate than bottom-up micro-costing, but it is more easily applicable and more developed in other countries in view of future comparisons [6]. The last important limitation concerns the consideration or lack of consideration of all hospital cost accounting data in the mean cost calculation of each DRG. As shown in our previous publication, three-quarters of the hospital stays for organ recovery are classified in a medical DRG according to the main cause of hospital admission. The methodology of the ENC for calculating the mean cost of each DRG excludes the extreme values. Due to the surgical procedure, a hospital stay during which organ recovery occurs is often more expensive than a conventional medical DRG; it is thus more likely to represent an extreme value and ultimately to be excluded from the calculation of the mean cost of the DRG in which the hospital stay is classified.

The generalization of this comparative study to other establishments participating in the ENC is easily achievable if the institutions comply with the common methodology

recommended for their cost accounting. Such an effort would strengthen our results and ensure that they are not tied to the HCL. Generalization to other types of stays would ensure that the differences found are not related to the organ recovery procedure but rather to the use of cost data sources with different levels of aggregation. In many developed countries, reference hospitals collect cost data that are then reassembled at a higher level of aggregation within a national database [9]. The generalization of the findings of this comparative study to other countries would make it possible to study the representativeness of national databases compared to local databases.

Conclusions

The choice of cost data sources is a challenge common to all countries wishing to carry out quality medico-economic assessments. Due to the growing number of available databases, this choice is increasingly complex. Researchers are waiting for clear recommendations allowing a choice between different sources of data and thus facilitating comparisons between future national and international studies. Meanwhile, it is fundamental for readers, hospital managers and decision-makers to know the strengths and weaknesses of each database used to be able to interpret the results in an informed context.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study has the agreement number DE-2017-028 of the French National Computers and Freedom Commission for human data management (Commission Nationale Informatique et Liberté).

Consent for publication

Not applicable

Availability of data and materials

Cost and stays data are available on request from the Technical Agency for Information on Hospital Care.

Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

Funding

Not applicable

Author contributions

AH, CB, SCT conceived and designed the choice experiment. AH, CG, PG, HS, PF, CC analysed the data and wrote the manuscript. GG, HR substantially contributed to the acquisition and interpretation of the data, and revising critically the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Acknowledgements

Not applicable

References

1. Yabroff KR, Warren JL, Banthin J, Schrag D, Mariotto A, Lawrence W, et al. Comparison of approaches for estimating prevalence costs of care for cancer patients: what is the impact of data source? *Med Care* 2009;47 (7 Suppl 1):S64-9. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181a23e25.
2. Yabroff KR, Warren JL, Schrag D, Mariotto A, Meekins A, Topor M, et al. Comparison of approaches for estimating incidence costs of care for colorectal cancer patients. *Med Care* 2009;47 (7 Suppl 1):S56-63. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181a4f482.
3. Clabaugh G, Ward MM. Cost-of-illness studies in the United States: A systematic review of methodologies used for direct cost. *Value Health* 2008;11:13-21. doi: 10.1111/j.1524-4733.2007.00210.x.
4. Lund JL, Yabroff KR, Ibuka Y, Russell LB, Barnett PG, Lipscomb J, et al. Inventory of data sources for estimating health care costs in the United States. *Med Care* 2009;47 (7 Suppl 1):S127-42. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181a55c3e.
5. Lipscomb J, Yabroff KR, Brown ML, Lawrence W, Barnett PG. Health care costing: data, methods, current applications. *Med Care* 2009;47 (7 Suppl 1):S1-6. doi: 10.1097/MLR.0b013e3181a7e401.
6. Tan SS, Geissler A, Serdén L, Heurgren M, van Ineveld BM, Redekop WK, et al. DRG systems in Europe: variations in cost accounting systems among 12 countries. *Eur J Public Health* 2014;24:1023-8. doi: 10.1093/eurpub/cku025.
7. Tan SS, Serdén L, Geissler A, Van Ineveld M, Redekop K, Heurgren M, Hakkaart-van L. DRGs and cost accounting: which is driving which? In: Busse R, Geissler A, Quentin W, Wily M, editors, *Diagnosis-related groups in Europe: moving towards*

- transparency, efficiency and quality in hospitals. Maidenhead: Open University Press; 2011.
8. Bellanger MM, Tardif L. Accounting and reimbursement schemes for inpatient care in France. *Health Care Manag Sci* 2006;9:295-305. doi: 10.1007/s10729-006-9097-x.
 9. Kludacz-Alessandri M. Cost accounting as a base of valuation of Medical Services in European hospitals. In: 2nd International Conference of Informatics and Management Sciences; 2013.
 10. Technical Agency for Information on Hospital Care. Guide de l'Etude Nationale de Coût à méthodologie commune. https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/1879/guide_methodologique_ENCC_MCO_avril_2010_1.pdf
 11. Hrifach A, Brault C, Couray-Targe S, Badet L, Guerre P, Ganne C, et al. Mixed method versus full top-down micro-costing for organ recovery cost assessment in a French hospital group. *Health Econ Rev* 2016;6:53. doi: 10.1186/s13561-016-0133-3.
 12. Hrifach A, Ganne C, Couray-Targe S, Brault C, Guerre P, Serrier H, et al. Organ recovery cost assessment in the French healthcare system from 2007 to 2014. *Eur J Public Health* 2018;28:415-20. doi: 10.1093/eurpub/cky035.
 13. Technical Agency for Information on Hospital Care. The national cost studies. http://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/70/atih_national_cost_studies.pdf
 14. Technical Agency for Information on Hospital Care. Documentation. <https://www.atih.sante.fr/enc-mco/documentation>
 15. Tan SS, Rutten FF, van Ineveld BM, Redekop WK, Hakkaart-van Roijen L. Comparing methodologies for the cost estimation of hospital services. *Eur J Health Econ* 2009;10:39-45. doi: 10.1007/s10198-008-0101-x.

16. Wordsworth S, Ludbrook A, Caskey F, Macleod A. Collecting unit cost data in multicentre studies. Creating comparable methods. *Eur J Health Econ* 2005;6:38-44. doi: 10.1007/s10198-004-0259-9.
17. Quissac E, Groseil S. Finalité et définitions des Indices de Coût Relatif (ICR). Volume 14. *Financ Hospital*; 2008. p. 14-20.
18. Sommer A, Les ICR. à utiliser sans modération par les établissements de soins. [RCI: to use without moderation by care facilities]. Volume 16. *Financ Hospital*; 2008. p. 20-6.
19. Juven P. Measured governance : the soft adjustment of hospitals budgets; 1983-2003. Available at (<http://journals.openedition.org/sdt/765>).
20. Hilsenrath P, Eakin C, Fischer K. Price-transparency and cost accounting: challenges for health care organizations in the consumer-driven era. *Inquiry* 2015;52. doi: 10.1177/0046958015574981.
21. Riley GF. Administrative and claims records as sources of health care cost data. *Med Care* 2009;47 (7 Suppl 1):S51-5. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819c95aa.
22. Or Z, Renaud T. (Irdes), Exploitation seconde de la base de l'Etude nationale des coûts (ENC). Analyse comparative du coût de la prise en charge de neuf pathologies et interventions courantes dans le secteur public hospitalier. *Dossiers Solidarité et Santé (Dress)* 2009:6-15.
23. De Pourville G. Les conditions d'une concurrence loyale entre le secteur public et prive. *Revue Hospitalière de France* 2006.
24. Malcomson JM. Hospital cost differences and payment by results. *Health Econ Policy L* 2007;2:429-33. doi: 10.1017/S1744133107004288.
25. Pope GC. Using hospital-specific costs to improve the fairness of prospective reimbursement. *J Health Econ* 1990;9:237-51. doi: 10.1016/0167-6296(90)90045-5.

Table 1. Deceased donor characteristics and practices between January 2010 and December 2011 in the HCL.

	Donors	Age	Number of organs recovered simultaneously						Organs/donor
			1	2	3	4	5	> 5	
2010	54	52	17	19	9	7	2	0	2.22
2011	34	48	10	10	9	1	4	0	2.38
Total	88	51	27	29	18	8	6	0	2.28

Table 2. Organ recovery cost assessment using different cost data sources in the HCL between 2010 and 2011 (2011 euros).

IV.

	(1) Hospital Cost Accounting	(2) National Cost Study	(3) Weighted National Cost Study	Kruskal-Wallis	Mann-Whitney		
	Mean (SD)	Mean (SD)	Mean (SD)	P-value	△1-2	△1-3	△2-3
Hospital stays	12,074 (6,956)	4,961 (7,295)	4,961 (7,295)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1
Recovery procedure	4,313 (1 738)	862 (887)	1,490 (753)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Surgery	1,080 (573)	112 (198)	468 (146)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Anesthesia	975 (494)	91 (142)	362 (111)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001
Critical care	1,202 (705)	350 (447)	350 (447)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1
Imaging	188 (275)	108 (98)	108 (98)	0.671	NA	NA	NA
Biology	453 (616)	116 (117)	116 (117)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1
Logistics	415 (202)	86 (110)	86 (110)	< 0.001	< 0.001	< 0.001	1

V. Discussion de l'article

Après des résultats apparemment divergents issus des deux premières publications, cette troisième étude a confirmé les différences supposées entre la CAH et l'ENCC lors de l'évaluation du coût du prélèvement d'organes.

L'originalité de ce travail réside dans la comparaison du coût des séjours hospitaliers avec le prélèvement d'organes entre 2 bases de données économiques intimement liées, l'une incrémentant l'autre. Il s'agit donc d'une étude comparative s'intéressant aux données de coûts extraites à partir de 2 niveaux d'agrégation différents, la CAH et l'ENCC, mais relatives à la consommation de ressources lors de séjours de mêmes patients. Cette approche a été rendue possible grâce à l'utilisation d'un algorithme assurant l'identification des séjours hospitaliers au sein des 2 bases de données.

Les résultats issus de ce travail ont confirmé l'existence de différences significatives entre les coûts de séjours et les coûts de prélèvement d'organes valorisés suivant les 2 alternatives retenues. Les coûts évalués à partir de la CAH des HCL sont nettement supérieurs à ceux de l'ENCC. Ces résultats sont comparables à ceux de Fagnoni et al, pour qui les coûts de la prise en charge de la leucémie myéloïde aiguë sont 2 à 4 fois plus élevés à l'échelle de la CAH par rapport à l'ENCC (88). A l'inverse, nos résultats diffèrent de ceux présentés par Chaumard et al, pour qui l'évaluation du coût d'un séjour pour transplantation rénale à partir de la CAH était nettement inférieur à l'estimation de l'ENC (87).

Ces différentes conclusions invitent à formuler plusieurs remarques :

- En fonction de la pathologie ou de la prise en charge considérée, certains GHM sont mieux valorisés que d'autres au niveau de l'ENCC. A l'échelle d'un hôpital, Chaumard et al, avancent l'hypothèse que les GHM favorables compenseraient globalement les GHM défavorables (87). Cette hypothèse peut être effective dans le cas des hôpitaux avec un

panel d'activité varié et une grande diversité de GHM. En réalité, le schéma de l'offre de soins français regroupe des hôpitaux pluridisciplinaires et des hôpitaux avec une activité spécialisée caractérisée par un nombre réduit de GHM. De même, un certain nombre d'établissements orientent leurs activités vers des GHM rémunérateurs au détriment des GHM défavorables, ceci dans une optique de rentabilité.

- Les multiples opérations de retraitement comptable réalisées sur les données de la CAH des établissements participants à l'ENCC ont vraisemblablement un effet sur la valorisation finale du GHM. Pour un GHM donné, la suppression des séjours très coûteux lors des opérations de trimage expliquent au moins en partie les différences observées entre les données issues de la CAH des HCL et celles de l'ENCC.

- Les données de la CAH d'un CHU ne peuvent correspondre aux données de coût produites par l'ENCC. Cette dernière regroupe des établissements publics et privés avec des charges structurelles propres très variables mais aussi et surtout des établissements de tailles très différentes. Or, il est reconnu que les coûts des établissements hospitaliers varient suivant leur taille et leur volume d'activité (89)(90)(91). Les HCL, en tant que centre hospitalo-universitaire avec un volume d'activité important, sont particulièrement exposés aux « déséconomies » d'échelle. En 1996, Rosko a démontré qu'au-delà d'un certain seuil, l'augmentation du volume de production au lieu d'aboutir à des économies d'échelle engendre une augmentation des coûts du fait des problématiques de coordination et d'organisation (92).

Ces éléments contribuent à expliquer au moins partiellement les différences entre la CAH et l'ENCC lors de l'évaluation des coûts de séjours avec prélèvement d'organes. La méthode de pondération proposée lorsque les données de l'ENCC sont requises, permet d'amoinrir les écarts entre la CAH et l'ENCC mais ne permet pas de les compenser intégralement compte

tenu de leur importance. Toutefois, il se peut qu'aux côtés des HCL, les coûts de séjours issus de la CAH d'autres établissements soient inférieurs à ceux de l'ENCC. L'extension de cette étude comparative à plus grande échelle avec des établissements autres que des CHU permettrait de quantifier plus précisément les écarts entre la CAH et l'ENC et *in fine* de mieux positionner les résultats de notre seconde étude basée sur les données de l'ENCC.

DISCUSSION GENERALE et PERSPECTIVES

L'allongement de la liste des malades en attente d'une greffe, et l'augmentation du nombre de décès de patients en attente d'un greffon font du prélèvement d'organes un enjeu majeur dans l'ensemble des pays développés. L'évolution des champs d'indication de la greffe au cours des dernières décennies n'a fait qu'accroître les disproportions entre besoins et disponibilités (93). A titre d'exemple, l'âge des patients arrivés au stade d'une transplantation hépatique est en augmentation constante ce qui a conduit la Haute Autorité de Santé à adapter ses recommandations et à allonger la limite d'âge pour la transplantation du foie (94). Le recul de l'âge limite est susceptible d'augmenter le nombre de patients éligibles à une transplantation. Par ailleurs, le développement des greffes combinées et des stratégies thérapeutiques innovantes avec en chef de file la greffe d'îlots de Langerhans, dont le ratio actuel est de trois pancréas prélevés pour une greffe réalisée, augmente cette demande.

Les réponses apportées par les gouvernements européens et étrangers s'organisent à différents niveaux. La mise en place de réseau internationaux tels que BaltTransplant, Scandiatransplant et Eurotransplant vise, par le biais d'une coordination internationale des agences en charge du prélèvement et de la transplantation, à augmenter l'efficacité dans l'allocation des greffons par une meilleure gestion des situations d'urgences vitales et une meilleure compatibilité entre donneurs et receveurs. Les plans de greffe successifs dans le système de soins français établissent les objectifs à atteindre en fonction du temps et adaptent en permanence les structures et les organisations en charge du prélèvement et de la transplantation au regard de l'augmentation continue des besoins. L'évolution des

dispositions législatives avec le passage d'un consentement explicite à un consentement présumé s'inscrit dans l'éventail des réponses.

L'influence grandissante des évaluations médico-économiques sur les orientations législatives, fait du coût du prélèvement d'organes un élément déterminant dans les réponses proposées par les décideurs. Compte tenu de l'absence de données françaises de référence, la publication de nos résultats a trouvé un écho favorable au sein de la littérature scientifique (95).

La rémunération actuelle des établissements non dédiés au prélèvement d'organes mais engagés dans cette activité est très complexe. Elle combine, selon que le prélèvement a eu lieu dans l'établissement où le décès a été constaté ou non, un GHM-GHS à un forfait ou uniquement un forfait (58). D'autres forfaits spécifiques mettant en jeu plusieurs paliers viennent compléter le financement des activités nécessaires au recensement des donneurs et au déroulement du prélèvement (58). Cette complexité dans l'allocation des ressources rend difficile toutes comparaisons entre les dépenses réellement engagées par les établissements préleveurs et les émoluments relatifs à ces activités.

L'évaluation du coût du prélèvement d'organes à travers le prisme de la CAH, tel que réalisé au cours de la première étude, permet à tout établissement préleveur de suivre année après année l'évolution du coût du prélèvement à partir de sa propre comptabilité analytique et de comparer ses coûts aux recettes perçues. La mise à disposition de données nationales issues de la deuxième étude et recouvrant les activités de prélèvement d'organes sur 8 années consécutives permet aux établissements préleveurs de comparer leurs coûts et leurs pratiques aux moyennes françaises. La troisième étude rappelle la nécessité de considérer les forces et faiblesses de chaque base de données utilisée pour évaluer le coût du

prélèvement d'organes. Dans le cadre de ce travail de thèse, une approche analytique a été mise en œuvre. D'autres alternatives méthodologiques, basées sur une approche fonctionnelle, auraient pu être utilisées pour évaluer le coût du prélèvement d'organes.

Parmi elles, il y a de façon non exhaustive :

- La méthode ABC (Activity Based Costing) ou méthode des coûts par activité : Il s'agit d'une méthode de gestion de la performance qui permet de comprendre de façon plus fine les coûts et les causes de leurs variations. Cette méthode a été mise en œuvre, en 2002, dans le contexte hospitalier français au sein d'un service de chirurgie infantile avec 2 activités distinctes, la chirurgie viscérale et la chirurgie orthopédique (96). Un rapport de la HAS indique une bonne acceptation de la méthode par les équipes et un recueil des informations sans difficulté majeure excepté lors de la définition et de la validation des différentes activités du fait de la complexité des processus chirurgicaux (97). Les auteurs de cette étude ont souligné l'intérêt de présenter les coûts par postes de dépenses en respectant la nomenclature des coûts par GHM, afin de faciliter les comparaisons ultérieures entre les coûts réels et les coûts de référence. En 2004, une étude finlandaise ayant attiré à la chirurgie ambulatoire a montré que les coûts calculés avec la méthode ABC étaient dans la majorité des cas plus élevés que ceux identifiés par les DRG (98). L'application de cette approche dans le cas du prélèvement d'organes permettrait une estimation au plus juste de la consommation des ressources de chacune des activités liées au processus de prélèvement. Toutefois, les auteurs à l'origine de cette méthode reconnaissent que les chercheurs qui ont tenté de mettre en œuvre cette méthode à grande échelle, ont souvent dû abandonner du fait d'une augmentation des coûts de gestion induits.

- La méthode TDABC (Time Driven Activity Based Costing) ou méthode ABC pilotée par le temps : cette méthode développée en 2004 par Kaplan et Anderson a pour objectif de surmonter certaines faiblesses de la précédente méthode et de faciliter son implémentation et son maintien (99). Contrairement à la méthode ABC conventionnelle, elle ne requiert plus des enquêtes longues et coûteuses auprès des opérateurs. Elle nécessite uniquement la connaissance de 2 paramètres : le coût unitaire de capacité pour le service et le temps nécessaire à la réalisation d'une activité telle qu'observée ou estimée par le gestionnaire (100). La mise en place d'une telle approche permettrait d'évaluer le coût du prélèvement d'organes de façon plus simple, plus économe et mieux acceptée par les personnes mobilisées. Cette méthode n'est toutefois pas exempte de défauts notamment liés aux difficultés de mesure des temps dans un modèle fondé sur les temps. Une approche basée sur la performance est venue parfaire les 2 méthodes initiales.
- La méthode PFABC (Performance Focused Activity Based Costing) ou Calcul des coûts par activités axé sur la performance : Cette méthode est la troisième variante de la méthode ABC. Elle tente de surmonter les faiblesses des 2 méthodes précédentes. Elle se rapproche de la méthode ABC dans la mesure où elle requiert l'identification des principales activités de coûts. Elle se distingue de la méthode TDABC par le fait que les ressources réellement consommées pour chaque activité peuvent être évaluées de diverses manières dont les enquêtes, les entrevues avec les opérateurs ou sur la base de l'utilisation réelle du temps (101). Il s'agit du seul mécanisme de calcul des coûts permettant examiner l'efficacité et l'efficacité d'une organisation.

Toutefois, étant donné le développement de la comptabilité analytique hospitalière et l'utilisation dans de nombreux pays européens des DRG, équivalents des GHM français, l'approche analytique proposée ici bénéficie d'une mise en œuvre plus simple, et offre par ailleurs la possibilité de réaliser de futures comparaisons avec les données issues d'autres pays européens. En effet, l'Autriche, l'Angleterre, la Suède, la Finlande, l'Estonie, l'Allemagne et les Pays-Bas disposent d'une CAH dont les données sont utilisées pour produire les tarifs des équivalents aux GHM-GHS français (102). Les similitudes au niveau de la collecte des données de coûts hospitaliers à l'échelle locale et leurs usages à l'échelle nationale entre ces pays ouvrent la voie à l'exportation de notre approche méthodologique et comparative.

Notons cependant que, si en France de nombreux établissements mettent à disposition de l'Etude Nationale de Coût, les données issues de leur comptabilité analytique, d'autres états à l'instar des Pays-Bas ont préféré restreindre le nombre d'établissements participant au recueil des données économiques. Ils ont toutefois doté ces établissements d'une méthodologie plus précise afin d'assurer une collecte des données à l'échelle du patient. Ces approches alternatives doivent être interprétées comme des compromis différents entre l'obtention des données issues d'un grand nombre d'hôpitaux garantissant une large représentativité des résultats au détriment d'une précision amoindrie et l'obtention de données issues d'un nombre restreint d'hôpitaux garantissant du fait d'une méthodologie plus exigeante une précision élevée au détriment d'une représentativité plus faible (86). Au-delà de ces options méthodologiques différentes, l'internationalisation de la pénurie d'organes et la gestion de plus en plus commune de cette problématique à travers des réseaux internationaux confèrent aux futurs travaux de recherche et de comparaison un attrait majeur.

Les coûts issus de ce travail de thèse permettront à l'avenir de disposer de données tangibles pour incrémenter les évaluations médico-économiques mettant en jeu le prélèvement d'organes et en particulier les études de stratégies comparatives s'intéressant à la dimension coût-efficacité de la transplantation. La poursuite de ce travail vers l'identification des établissements pour lesquels les coûts du prélèvement sont les plus faibles permettrait d'explorer les modalités organisationnelles les plus efficaces et ainsi développer des stratégies d'amélioration favorisant *in fine* le prélèvement d'organes. Les données économiques et l'évolution des pratiques exposées dans ce travail peuvent dans une certaine mesure accompagner ou tout du moins éclairer les futurs plans de greffe et discuter d'alternatives organisationnelles sur le modèle des Etats-Unis qui ont mis en place des établissements dédiés aux prélèvements d'organes, permettant ainsi de réduire les coûts et d'augmenter le nombre de greffons disponibles.

CONCLUSION

L'explosion globale des dépenses de santé et la restriction des ressources disponibles au sein des pays développés font du coût et de la maîtrise du coût du prélèvement d'organes un élément central dans les stratégies envisagées pour répondre de façon socialement juste et pérenne aux besoins des populations. Le choix de la source de données économiques fait partie des choix majeurs auquel tout chercheur, tout économiste est confronté au moment de la conception et de la mise en œuvre d'un travail d'évaluation des coûts. Ce choix doit être considéré par le lecteur et par le législateur comme un élément déterminant dans les résultats des évaluations économiques et plus encore de ceux des évaluations médico-économiques compte tenu de leurs inférences sur les décisions de santé. Il doit être clairement annoncé et discuté à la lumière des caractéristiques intrinsèques de la base de donnée retenue. Lorsqu'un choix alternatif est fortement susceptible de modifier les résultats, il devrait être appliqué dans le cadre d'une analyse complémentaire afin d'apporter au lecteur non initié à ces problématiques un éclairage sur l'influence de ce choix méthodologique vis à vis des résultats présentés.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bergan A. Ancient myth, modern reality: a brief history of transplantation. *J Biocommun.* 1997;24(4):2–9.
2. Shayan H. Organ transplantation: from myth to reality. *J Investig Surg Off J Acad Surg Res.* 2001 Jun;14(3):135–8.
3. Howard RJ, Cornell DL, Cochran L. History of deceased organ donation, transplantation, and organ procurement organizations. *Prog Transplant Aliso Viejo Calif.* 2012 Mar;22(1):6–16; quiz 17.
4. Linden PK. History of solid organ transplantation and organ donation. *Crit Care Clin.* 2009 Jan;25(1):165–84, ix.
5. Global Observatory on Donation and Transplantation. [Internet]. GODT. [cited 2018 May 26]. Available from: <http://www.transplant-observatory.org/>
6. Fédération des Associations pour le Don d'Organes et de Tissus humains. [Internet]. France Adot. 2016 [cited 2018 May 26]. Available from: https://blog.france-adot.org/tableaux-sur-la-greffe-en-france_20160202/
7. Code de la santé publique - Article L1232-1. Code de la santé publique.
8. 2012_plan_greffe_vdef2.pdf [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_plan_greffe_vdef2.pdf
9. plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_2017-2021_pour_la_greffe_d_organes_et_de_tissus.pdf
10. Rosental R, Dainis B, Dmitriev P. BaltTransplant: a new organization for transplantation in the Baltic States. *Transplant Proc.* 1997 Dec;29(8):3218–9.
11. Madsen M, Asmundsson P, Brekke IB, Grunnet HN, Persson HN, Salmela K, et al. ScandiTransplant: thirty years of cooperation in organ transplantation in the Nordic countries. *Clin Transpl.* 1998;121–31.
12. Langer RM, Cohen B, Rahmel A. History of eurotransplant. *Transplant Proc.* 2012 Sep;44(7):2130–1.
13. Dépenses de santé et financement [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: <http://stats.oecd.org/Index.aspx?DataSetCode=SHA&lang=fr#>
14. Tenand M. Healthcare expenditures growth: the red herring of demographic ageing? *médecine/sciences.* 2016;36(2):204–10.
15. Breyer F. [Ageing, medical progress and the growth of healthcare expenditure]. *Urol Aug A.* 2013 Jun;52(6):777–84.
16. Hauck K, Zhang X. Heterogeneity in the Effect of Common Shocks on Healthcare Expenditure Growth. *Health Econ.* 2016;25(9):1090–103.
17. Blanco-Moreno Á, Urbanos-Garrido RM, Thuissard-Vasallo IJ. Public healthcare expenditure in Spain: measuring the impact of driving factors. *Health Policy Amst Neth.* 2013 Jun;111(1):34–42.
18. Grossman MD, Reilly PM, McMahon D, Hawthorne RV, Kauder DR, Schwab CW. Who pays for failed organ procurement and what is the cost of altruism? *Transplantation.* 1996 Dec 27;62(12):1828–31.
19. OMS | Comment utiliser les ressources disponibles de manière plus équitable et efficace? [Internet]. WHO. [cited 2018 May 26]. Available from: http://www.who.int/health_financing/strategy/equity_efficiency/fr/
20. OMS | Rapport sur la santé dans le monde 2010 [Internet]. WHO. [cited 2018 May 26]. Available from: <http://www.who.int/whr/2010/fr/>
21. Décret n° 2012-1116 du 2 octobre 2012 relatif aux missions médico-économiques de la Haute Autorité de santé. 2012-1116 Oct 2, 2012.

22. Code de la sécurité sociale - Article R161-71. Code de la sécurité sociale.
23. Evaluation médico-économique en santé [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: http://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2014-066R_-_Rapport_DEF.pdf
24. Mereau M, Bercez C, Lebrun T. Nouveaux enjeux pour l'évaluation médico-économique. Actual Doss En Santé Publique. 2001 Juin;N°35:pp. 12–6.
25. Drummond, M.F.; Sculpher, M.J.; Torrance, G.W.; O'Brien, B.J.; Stoddart, G.L. Methods for the economic evaluation of health care programme. Third edition. Oxford: Oxford University Press; 2005.
26. Barnett PG. An improved set of standards for finding cost for cost-effectiveness analysis. *Med Care*. 2009 Jul;47(7 Suppl 1):S82–8.
27. Eisenberg JM. Clinical economics. A guide to the economic analysis of clinical practices. *JAMA*. 1989 Nov 24;262(20):2879–86.
28. Luce BR, Elixhauser A. Estimating costs in the economic evaluation of medical technologies. *Int J Technol Assess Health Care*. 1990;6(1):57–75.
29. L'évaluation médico-économique: concepts et méthodes.pdf [Internet]. [cited 2018 May 26]. Available from: http://www.ces-asso.org/sites/default/files/evaluation_medico-economique_levy_et_le_pen.pdf
30. Outils et recommandations économiques.pdf [Internet]. [cited 2018 Jun 2]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/cadrage_-_outils_et_recommandations_economiques.pdf
31. Jacobs P. The economics of health and medical care [Internet]. 3rd ed. Gaithersburg, Md Aspen Publishers; 1991. Available from: <https://trove.nla.gov.au/version/180789698>
32. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la HAS [Internet]. [cited 2018 May 29]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/r_1499251/fr/choix-methodologiques-pour-l-evaluation-economique-a-la-has
33. Byford S, Raftery J. Perspectives in economic evaluation. *BMJ*. 1998 May 16;316(7143):1529–30.
34. Griebisch I. Economic Evaluation in Health Care: Merging theory with practise.M Drummond, A McGuire (eds). New York: Oxford University Press, 2001, pp. 286, £26.50 (PB). ISBN: 0-19-263176-4; £ 52.50 (HB) ISBN: 0-19-163177-2. *Int J Epidemiol*. 2002 Aug 1;31(4):877–8.
35. Jönsson B. Ten arguments for a societal perspective in the economic evaluation of medical innovations. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2009 Oct;10(4):357–9.
36. Wright D. Time Horizon [Internet]. York Health Economics Consortium. [cited 2018 May 29]. Available from: <http://www.yhec.co.uk/glossary/time-horizon/>
37. Clement Nee Shrive FM, Ghali WA, Donaldson C, Manns BJ. The impact of using different costing methods on the results of an economic evaluation of cardiac care: micro-costing vs gross-costing approaches. *Health Econ*. 2009 Apr;18(4):377–88.
38. Tan SS, Rutten FFH, van Ineveld BM, Redekop WK, Hakkaart-van Roijen L. Comparing methodologies for the cost estimation of hospital services. *Eur J Health Econ HEPAC Health Econ Prev Care*. 2009 Feb;10(1):39–45.
39. Chapko MK, Liu C-F, Perkins M, Li Y-F, Fortney JC, Maciejewski ML. Equivalence of two healthcare costing methods: bottom-up and top-down. *Health Econ*. 2009 Oct;18(10):1188–201.
40. Tan SS, Geissler A, Serdén L, Heurgren M, van Ineveld BM, Redekop WK, et al. DRG systems in Europe: variations in cost accounting systems among 12 countries. *Eur J Public Health*. 2014 Dec;24(6):1023–8.
41. Lenisa L, Castoldi R, Soggi C, Motta F, Ferrari G, Pozza G, et al. Cost analysis of

- kidney-pancreas and kidney-islet transplant. *Transplant Proc.* 1995 Dec;27(6):3061–4.
42. Guignard AP, Oberholzer J, Benhamou P-Y, Touzet S, Bucher P, Penfornis A, et al. Cost analysis of human islet transplantation for the treatment of type 1 diabetes in the Swiss-French Consortium GRAGIL. *Diabetes Care.* 2004 Apr;27(4):895–900.
 43. Domínguez J, Harrison R, Atal R. Cost-benefit estimation of cadaveric kidney transplantation: the case of a developing country. *Transplant Proc.* 2011 Aug;43(6):2300–4.
 44. Doyle M, Subramanian V, Vachharajani N, Collins K, Wellen JR, Stahlschmidt E, et al. Organ Donor Recovery Performed at an Organ Procurement Organization-Based Facility Is an Effective Way to Minimize Organ Recovery Costs and Increase Organ Yield. *J Am Coll Surg.* 2016 Apr;222(4):591–600.
 45. Lablanche S, Vantyghem M-C, Kessler L, Wojtuszczyzn A, Borot S, Thivolet C, et al. Islet transplantation versus insulin therapy in patients with type 1 diabetes with severe hypoglycaemia or poorly controlled glycaemia after kidney transplantation (TRIMECO): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 May 15;
 46. Code de la santé publique - Article L6113-7. Code de la santé publique.
 47. Code de la santé publique - Article L6113-8. Code de la santé publique.
 48. Arrêté du 22 février 2008 relatif au recueil et au traitement des données d'activité médicale et des données de facturation correspondantes, produites par les établissements de santé publics ou privés ayant une activité en médecine, chirurgie, obstétrique et odontologie, et à la transmission d'informations issues de ce traitement dans les conditions définies à l'article L. 6113-8 du code de la santé publique.
 49. Classification statistique internationale des maladies et des problèmes de santé connexes [Internet]. [cited 2018 Jun 23]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/fichiers/bos/2018/sts_20180009_0001_p000.pdf
 50. CCAM en ligne - CCAM [Internet]. [cited 2018 Jun 23]. Available from: <https://www.ameli.fr/accueil-de-la-ccam/index.php>
 51. CREUSVAUX H, Ecole Nationale de la Santé Publique. (E.N.S.P.). Rennes. FRA. Le PMSI dans l'organisation locale de l'offre de soins hospitaliers : quel éclairage pour le médecin inspecteur de santé publique ? Illustration à propos de l'activité de court séjour MCO dans le département des Hauts-de Seine. 2002.
 52. Code de la santé publique - Article R6145-7. Code de la santé publique.
 53. Guide méthodologique de la comptabilité analytique hospitalière [Internet]. [cited 2018 Jun 23]. Available from: http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/GUIDE_CAH__BOS_2011-3.pdf
 54. Klouche S, Sariali E, Mamoudy P. Total hip arthroplasty revision due to infection: a cost analysis approach. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR.* 2010 Apr;96(2):124–32.
 55. Segouin C, Bréchat P-H, Rymer R. [The new French hospital financing system: challenges for 2006]. *Presse Medicale Paris Fr* 1983. 2006 Apr;35(4 Pt 1):565–7.
 56. Accary-Bézar C. [Impact of the new system of resource allocation on French public healthcare establishments]. *J Int Bioethique Int J Bioeth.* 2012 Jun;23(2):63–8, 175–6.
 57. OR Z, RENAUD T, Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé. (I.R.D.E.S.). Paris. FRA. Principes et enjeux de la tarification à l'activité (T2A) à l'hôpital : enseignements de la théorie économique et des expériences étrangères. Paris: Irdes; 2009 Mar p. 25p.
 58. Agence de la Biomédecine. Modalités de financement 2016 des activités de prélèvement et de greffe d'organes, de tissus, et de cellules souches hématopoïétiques. [Internet]. [cited 2018 Jun 30]. Available from: https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/plaquette_prlevement_grffe_organes_tissus_cellules_2016.pdf
 59. Haute Autorité de Santé. Diabète de type 1 de l'adulte. Juillet 2007.
 60. Niclauss N, Morel P, Volonte F, Bosco D, Berney T. [Pancreas and islets of

- Langerhans transplantation: current status in 2009 and perspectives]. *Rev Med Suisse*. 2009 Jun 3;5(206):1266–70, 1272.
61. Schneider DA, Kretowicz AM, von Herrath MG. Emerging immune therapies in type 1 diabetes and pancreatic islet transplantation. *Diabetes Obes Metab*. 2013 Jul;15(7):581–92.
 62. Dassau E, Zisser H, Harvey RA, Percival MW, Grosman B, Bevier W, et al. Clinical evaluation of a personalized artificial pancreas. *Diabetes Care*. 2013 Apr;36(4):801–9.
 63. Baidal DA, Froud T, Ferreira JV, Khan A, Alejandro R, Ricordi C. The bag method for islet cell infusion. *Cell Transplant*. 2003;12(7):809–13.
 64. Shapiro AM, Lakey JR, Ryan EA, Korbutt GS, Toth E, Warnock GL, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid-free immunosuppressive regimen. *N Engl J Med*. 2000 Jul 27;343(4):230–8.
 65. Hubert T, Arnalsteen L, Jany T, Prieur E, Triponez F, Nunes B, et al. Technique du prélèvement pancréatique pour l'isolement des îlots de Langerhans. *Ann Chir*. 2005 Jul 1;130(6):384–90.
 66. Ris F, Toso C, Veith FU, Majno P, Morel P, Oberholzer J. Are criteria for islet and pancreas donors sufficiently different to minimize competition? *Am J Transplant Off J Am Soc Transplant Am Soc Transpl Surg*. 2004 May;4(5):763–6.
 67. Ricordi C, Lacy PE, Finke EH, Olack BJ, Scharp DW. Automated method for isolation of human pancreatic islets. *Diabetes*. 1988 Apr;37(4):413–20.
 68. Linetsky E, Bottino R, Lehmann R, Alejandro R, Inverardi L, Ricordi C. Improved human islet isolation using a new enzyme blend, liberase. *Diabetes*. 1997 Jul;46(7):1120–3.
 69. Robertson GS, Chadwick DR, Contractor H, James RF, Bell PR, London NJ. The use of continuous density gradients for the assessment of islet and exocrine tissue densities and islet purification. *Acta Diabetol*. 1993;30(3):175–80.
 70. Bucher P, Mathe Z, Buhler LH, Andres A, Bosco D, Berney T, et al. [Diabetes Type I therapy through transplantation]. *Ann Chir*. 2005 Aug;130(6-7):374–83.
 71. Badet L, Benhamou PY, Wojtuszczyk A, Baertschiger R, Milliat-Guittard L, Kessler L, et al. Expectations and strategies regarding islet transplantation: metabolic data from the GRAGIL 2 trial. *Transplantation*. 2007 Jul 15;84(1):89–96.
 72. Korsgren O, Nilsson B, Berne C, Felldin M, Foss A, Kallen R, et al. Current status of clinical islet transplantation. *Transplantation*. 2005 May 27;79(10):1289–93.
 73. Merani S, Shapiro AMJ. Current status of pancreatic islet transplantation. *Clin Sci Lond Engl 1979*. 2006 Jun;110(6):611–25.
 74. Haute Autorité de Santé. Outils et recommandations économiques - Note de cadrage. Avril 2012.
 75. Lamarsalle L, Hunt B, Schauf M, Szwarcensztein K, Valentine WJ. Evaluating the clinical and economic burden of healthcare-associated infections during hospitalization for surgery in France. *Epidemiol Infect*. 2013 Dec;141(12):2473–82.
 76. Lernout T, Labalette C, Sedel L, Kormann P, Duteil C, Le Divenah A, et al. Cost analysis in total hip arthroplasty: experience of a teaching medical center located in Paris. *Orthop Traumatol Surg Res OTSR*. 2010 Apr;96(2):113–23.
 77. Doyle M, Subramanian V, Vachharajani N, Collins K, Wellen JR, Stahlschmidt E, et al. Organ Donor Recovery Performed at an Organ Procurement Organization-Based Facility Is an Effective Way to Minimize Organ Recovery Costs and Increase Organ Yield. *J Am Coll Surg*. 2016 Apr;222(4):591–600.
 78. Borella L, Paraponaris A. Macro-economic assessment of hospital costs, micro-economic analysis of breast cancer. *Rev Epidemiol Sante Publique* 50:581, 2002.
 79. Holstein L, Taright N, Lepage E, et al. Quality of codage PMSI. *Rev Epidemiol Sante Publique* 50:593, 2002.
 80. Haute Autorité de Santé. Choix méthodologiques pour l'évaluation économique à la

HAS. Octobre 2011.

81. Lund JL, Yabroff KR, Ibuka Y, Russell LB, Barnett PG, Lipscomb J, et al. Inventory of data sources for estimating health care costs in the United States. *Med Care*. 2009 Jul;47(7 Suppl 1):S127–42.
82. Clabaugh G, Ward MM. Cost-of-illness studies in the United States: a systematic review of methodologies used for direct cost. *Value Health J Int Soc Pharmacoeconomics Outcomes Res*. 2008 Feb;11(1):13–21.
83. Yabroff KR, Warren JL, Banthin J, Schrag D, Mariotto A, Lawrence W, et al. Comparison of approaches for estimating prevalence costs of care for cancer patients: what is the impact of data source? *Med Care*. 2009 Jul;47(7 Suppl 1):S64–9.
84. Yabroff KR, Warren JL, Schrag D, Mariotto A, Meekins A, Topor M, et al. Comparison of approaches for estimating incidence costs of care for colorectal cancer patients. *Med Care*. 2009 Jul;47(7 Suppl 1):S56–63.
85. Inspection générale des affaires sociales RM2010-172P. Pratiques de comptabilité analytique en établissements de santé: Examen du déploiement des outils dans un panel d'établissements de santé; 2010. [Internet]. [cited 2018 Jul 7]. Available from: <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/114000171.pdf>
86. Tan SS, Serdén L, Geissler A, Van Ineveld M, Redekop K, Heurgren M, Hakkaart-van L. DRGs and cost accounting: which is driving which? In: Busse R, Geissler A, Quentin W, Wily M, editors, *Diagnosis-related groups in Europe: moving towards transparency, efficiency and quality in hospitals*. Maidenhead: Open University Press; 2011.
87. Chaumard N, Fagnoni P, Nerich V, Limat S, Dussaucy A, Chalopin J-M, et al. Hospital costs of renal transplant management. *Transplant Proc*. 2008 Dec;40(10):3440–4.
88. Fagnoni P, Limat S, Hintzy-Fein E, Martin F, Deconinck E, Cahn J-Y, et al. [Cost of hospital-based management of acute myeloid leukemia: from analytical to procedure-based tariffication]. *Bull Cancer (Paris)*. 2006 Aug;93(8):813–9.
89. Gaynor M. et Vogt W. (2000), “Anti-Trust and Competition in Health Care Markets”, dans *Handbook of Health Economics*, chapter 27, Elsevier, Amsterdam, pp. 1405-87.
90. Weaver M., Deolalikar A. (2003), “Economies of Scale and Scope in Vietnamese Hospitals”, *Social Science and Medicine*, vol. 59 (1), pp. 199-208.
91. OR Z, RENAUD T, COM-RUELLE L, Institut de Recherche et de Documentation en Economie de la Santé. (I.R.D.E.S.). Paris. FRA. Les écarts des coûts hospitaliers sont-ils justifiables? Réflexions sur une convergence tarifaire entre les secteurs public et privé en France. Paris: Irdes; 2009 May p. 31p.
92. Rosko MD. Understanding variations in hospital costs: An economics perspective. *Ann Oper Res*. 1996 Dec 1;67(1):1–21.
93. Duvoux C, Samuel D. La transplantation hépatique. *Datarevues03998320v33i8-9S0399832009002024* [Internet]. 2009 Sep 21 [cited 2018 Jul 15]; Available from: <http://www.em-consulte.com/en/article/226477>
94. Haute Autorité de Santé. Conférence de consensus: indications de la transplantation hépatique. 2005 [Internet]. [cited 2018 Jul 15]. Available from: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/Transplantation_hepatique_2005_court.pdf
95. APM News. Le coût d'un séjour hospitalier lors d'un prélèvement d'organe estimé à 7.500 € [Internet]. 2018 [cited 2018 Jul 31]. Available from: <https://www.apmnews.com/nostory.php?uid=45704&objet=322650>
96. Nobre T, Biron N. L'ABC à l'hôpital:le cas de la chirurgie infantile. *Rev Finance Contrô Strat*. 2002;5(2):85–105.
97. Haute Autorité de Santé. Construction d'un outil de micro-costing en chirurgie ambulatoire. 2015. [Internet]. [cited 2018 Jul 15]. Available from: <https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015->

03/methodes_et_outils_construction_dun_outil_de_micro-costing_en_chirurgie_ambulatoire.pdf

98. Antikainen K, Roivainen T, Hyvärinen M, Toivonen J, Kärri T. Activity-based costing process of a day- surgery unit: from cost accounting to comprehensive management [En ligne] 2005. http://www.ebrc.fi/kuvat/775-785_05.pdf.

99. Kaplan RS, Anderson SR. Time-driven activity-based costing. *Harv Bus Rev.* 2004 Nov;82(11):131–8, 150.

100. Namazi M. Time Driven Activity Based Costing : Theory, Applications and Limitations. *Iran J Manag Stud.* 2016 Jul 1;9(3):457–82.

101. Namazi M. Performance Focused ABC: A Third Generation of Activity Based Costing System. *Cost Manag.* 2009 Jan 1;23.

102. Tan, Siok Swan, Lisbeth Serdén, Alexander Geißler, Martin van Ineveld, K Ken Redekop, Mona Heurgren and Leona Hakkaart-van Roijen. “chapter five DRGs and cost accounting : Which is driving which ?” (2013).