

MORBIDITÉ ET MORTALITÉ DES INFECTIONS À BACTÉRIES MULTI- RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE EN 2012 : Etude Burden-BMR

Dr Mélanie COLOMB-COTINAT
Direction des Maladies Infectieuses
Santé publique France

CONTEXTE (1)



La résistance bactérienne aux antibiotiques complique la prise en charge des patients infectés

Augmentation de cette résistance bactérienne aux antibiotiques reconnue par données de surveillance

Phénomène complexe : difficile à quantifier avec des indicateurs simples

CONTEXTE (2)

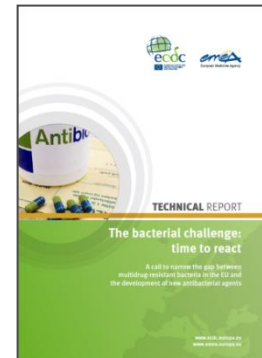
Rapport CDC (2013) : données 2009 - 2011

- Plus de 2 000 000 patients infectés
- 23 000 décès attribuables



Rapport ECDC/EMA (2009) : données 2007

- Plus de 385 000 patients infectés (11% : infections invasives)
- 25 000 décès attribuables



ECDC (2009) : http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0909_TER_The_Bacterial_Challenge_Time_to_React.pdf

CDC (2013) : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>

- **Pas d'estimation similaire pour la France**

- **Etude Burden-BMR initiée par SpFrance en 2013**

- Estimer la morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France
 - Méthodologie proche de l'étude européenne (ECDC)



- **Résultats intégrés en 2015 comme contribution aux travaux du groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques (rapport Carlet)**

- Chapitre « Coût de l'antibiorésistance » et annexe du rapport

Rapport Burden BMR (2015) : <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidity-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>

MÉTHODE : BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES SÉLECTIONNÉES

- **Critères de sélection :**

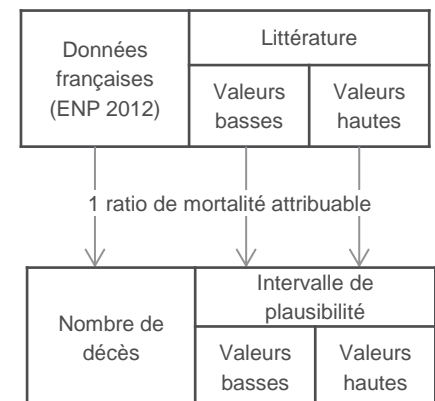
- Prévalence significative OU émergence de la résistance ces dernières années
- Résistance surveillée en France
- Responsables d'infections invasives
- Caractère multi-résistant comme définit dans le protocole européen EARS-Net

- **BMR sélectionnées:**

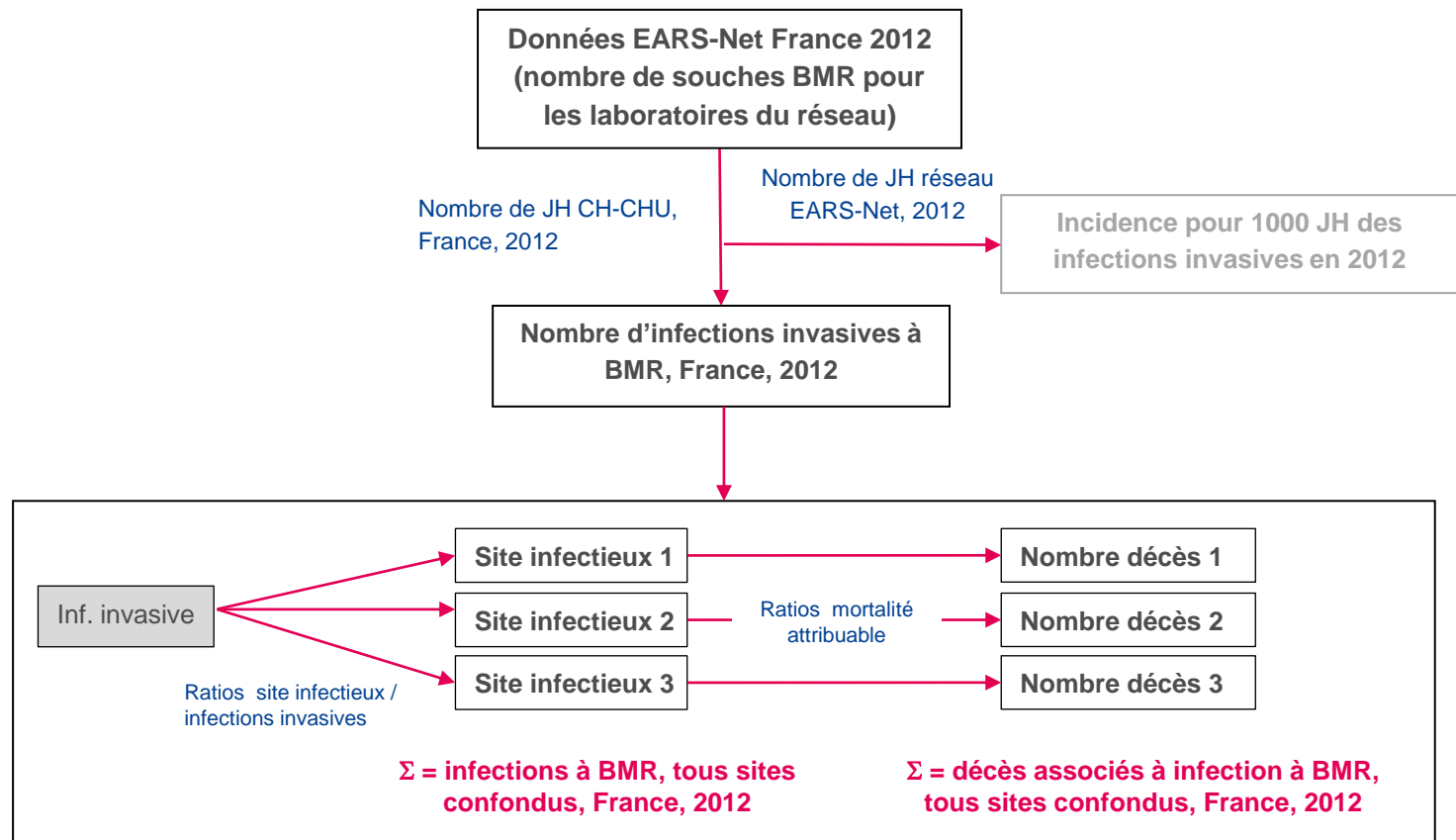
- *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM)
- *Enterococcus faecium* et *Enterococcus faecalis* résistants aux glycopeptides (ERG)
- *Escherichia coli* et *Klebsiella pneumoniae* résistants aux C3G
- *Pseudomonas aeruginosa* résistants aux carbapénèmes
- *Klebsiella pneumoniae* résistants aux carbapénèmes
- *Acinetobacter spp* résistants à l'imipénème

MÉTHODE : SOURCES DE DONNÉES

- **Microbiologiques : Réseau EARS-Net France, données 2012**
 - laboratoires hospitaliers volontaires
 - infections invasives (hémocultures, LCR) seulement
- **Administratives : données SAE 2012, réseau Epibac**
 - pour estimer la couverture du réseau EARS-Net France : nombre de journées d'hospitalisation réalisées par les hôpitaux couverts par ses laboratoires
- **Epidémiologiques :**
 - **Morbidité : ENP 2012 et revue de la littérature**
pour estimer la part des infections autres qu'invasives : ratios (nombre d'infections invasives) / (nombre d'infections autres sites)
 - **Mortalité : revue de la littérature**
pour estimer le nombre de décès : proportions de décès attribuables à l'infection à BMR, spécifiques de chaque site et BMR (dans la mesure du possible)



MÉTHODE : VUE D'ENSEMBLE



RÉSULTATS : INFECTIONS INVASIVES

Table 1 - Number and incidence rate of invasive infections due to MDRB, France 2012.

Bactéries	Incidence pour 1000 JH	Nb patients infectés en 2012	
		N	%
Gram positif			
SARM	0,065	5 574	35,1
ERG	<0,001	39	0,2
Sous-total	0,065	5 613	35,3
Gram négatif			
<i>E. coli</i> C3G R	0,066	5 690	35,8
<i>Kp</i> C3G R	0,026	2 246	14,1
<i>Kp</i> R Carb	0,001	94	0,6
<i>Pyo</i> R Carb	0,025	2 141	13,5
<i>Aci</i> R Carb	0,001	111	0,7
Sous-total	0,119	10 282	64,7
TOTAL	0,185	15 895	100,0

Données
BMR-Raisin



4 000 – 5 000
bactériémies à SARM

4 000 – 9 000
bactériémies à EBLSE

RÉSULTATS : TOUS SITES INFECTIEUX

Table 2 - Number and incidence rate of infections due to MDRB, France 2012.

Bactéries	Nb patients infectés en 2012 (et %)					
	Ratio ENP		Ratio Littérature (Bas)		Ratio Littérature (Haut)	
Gram positif						
SARM	51 844	32,9	48 426	38,0	69 284	28,3
ERG	367	0,2	384	0,3	469	0,2
Sous-total	52 211	33,1	48 810	38,3	69 753	28,5
Gram négatif						
<i>E. coli</i> C3G R	50 916	32,3	32 719	25,7	79 085	32,3
<i>Kp</i> C3G R	16 314	10,4	8 333	6,5	24 035	9,8
<i>Kp</i> R Carb	683	0,4	443	0,4	594	0,3
<i>Pyo</i> R Carb	36 757	23,3	36 757	28,9	70 583	28,8
<i>Aci</i> R Carb	771	0,5	313	0,2	758	0,3
Sous-total	105 441	66,9	78 565	61,7	175 055	71,5
TOTAL	157 652	100,0	127 375	100,0	244 808	100,0

75%

RÉSULTATS : MORTALITÉ ATTRIBUABLE

Table 3 – Number of deaths associated with infections due to MDRB, France 2012.

Bactéries	Nombre de décès en 2012 (et %)					
	Ratio ENP		Ratio Littérature (Bas)		Ratio Littérature (Haut)	
Gram positif						
SARM	2 236	18,0	1 855	16,2	2 711	15,5
ERG	31	0,3	31	0,3	36	0,2
Sous-total	2 268	18,3	1 886	16,5	2 747	15,7
Gram négatif						
<i>E. coli</i> C3G R	2 020	16,3	2 020	17,7	3 584	20,5
<i>Kp</i> C3G R	1 217	9,8	779	6,8	1 436	8,2
<i>Kp</i> R Carb	116	0,9	49	0,4	80	0,5
<i>Pyo</i> R Carb	6 610	53,3	6 610	57,9	9 464	54,2
<i>Aci</i> R Carb	180	1,4	78	0,7	159	0,9
Sous-total	10 143	81,7	9 536	83,5	14 723	84,3
TOTAL	12 411	100,0	11 422	100,0	17 470	100,0

97%

DISCUSSION / CONCLUSION (1)

- **Un poids en santé publique très important : en 2012 en France**
 - 158 000 infections à BMR, dont 16 000 infections invasives
 - 12 500 décès
- **Principalement des SARM et E-C3GR**
 - Leur surveillance / prévention reste prioritaire,
 - Les cas d'infection à BHRé restent encore limités
- **Infections en majorité associées aux soins, donc en partie évitables**

DISCUSSION / CONCLUSION (2)

- Nombre de cas et nombre de décès : indicateurs simples à appréhender, permet une communication facilitée sur un sujet complexe
- **!! Cette étude n'est pas :**
 - Un chiffrage précis et définitif du poids de la résistance aux antibiotiques : c'est un ordre de grandeur : valeur centrale et intervalles « de plausibilité »
 - cas de toutes les études de ce type : ECDC (2009), CDC (2013) ...
 - Un décompte des décès liés à la résistance seule : elle a comptabilisé les décès liés au pouvoir pathogène de la bactérie ET au fait qu'elle soit résistante
 - cependant effet « Boyce » : SARM, *E. coli* C3G-R

DISCUSSION / CONCLUSION (3)

Sous estimation probable du fait de la méthodologie employée :

- Les BMR les plus fréquentes, principalement hospitalières : pas toutes
- Les sites infectieux les plus fréquents : pas tous
- L'activité des CH et CHU pour redresser les données du réseau EARS-Net : pas celle des autres établissements de santé

Résultats non comparables directement entre les études car une diversité des méthodes :

- **ECDC/EMEA (2009)**

- données EARS-Net 2007 vs. 2012
- panel des BMR et sites infectieux étudiés différents
- méthode de redressement des données laboratoires (couverture) différentes
- restriction aux bactériémies nosocomiales pour l'ECDC (facteur correctif appliqué aux données EARS-Net)
- certains ratios de morbidité et mortalité différent

- **CDC (2013)**

- panel des BMR et sites infectieux étudiés différents
- un taux de mortalité unique (6,5%) appliqué à quasi-toutes les BMR étudiées

→ **Nécessité d'un protocole standardisé permettant les comparaisons internationales**

Perspectives :

- Renouveler l'étude dans 5 ans pour suivre des tendances
- Estimer le poids de la résistance selon plusieurs scénarios d'évolution
- Nécessité de travaux de recherche sur les coûts médico-économiques liés à la résistance aux antibiotiques
 - prise en charge médicale,
 - coût sociétal,
 - mesures de maîtrise de la diffusion des BMR.

REMERCIEMENTS

- Aux co-auteurs de cette étude : Christian Brun-Buisson, Vincent Jarlier, Bruno Coignard, Sophie Vaux, Jessica Lacoste
- Aux **partenaires des réseaux** dont les données ont été utilisées, en particulier les laboratoires des réseaux AZAY-Résistance, Réussir et Ile-de-France de l'Onerba
- Au groupe de relecteurs externes

+ le rapport d'étude complet est en ligne !



Rapport Burden BMR (2015) : <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2015/Morbidity-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>