

Effacité et cout-efficacité du conseil antibiotique à l'hôpital

A Perozziello, X Lescure, Y Yazdanpanah, JC Lucet

U1137 IAME : INFECTION, ANTIMICROBIENS, MODELISATION , EVOLUTION

Team DeSCID "Decision Sciences in Infectious Disease: Prevention, Control, and Care"



Projet CEFECA



Coût-efficacité et Efficacité du Conseil Antibiotique à l'hôpital

- Projet de recherche national, financé par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé dans le cadre du Programme de recherche sur la performance du système de soins - PREPS 2015
- Le projet est piloté conjointement par l'hôpital Bichat (APHP) et l'équipe INSERM DeSCID Unité IAME (UMR1137)

Objectif et déroulement de la présentation

Objectif de la présentation:

Saisir l'intérêt d'une étude coût-efficacité pour évaluer les programmes de bon usage des antibiotiques à l'hôpital

Comprendre la démarche de construction d'une étude coût-efficacité et d'un modèle

Plan de la présentation:

Première partie : Contexte et rationnel du projet

Deuxième partie : Un exemple d'analyse coût-efficacité de la littérature

Troisième partie : Construction d'une étude coût-efficacité, le projet CEFECA

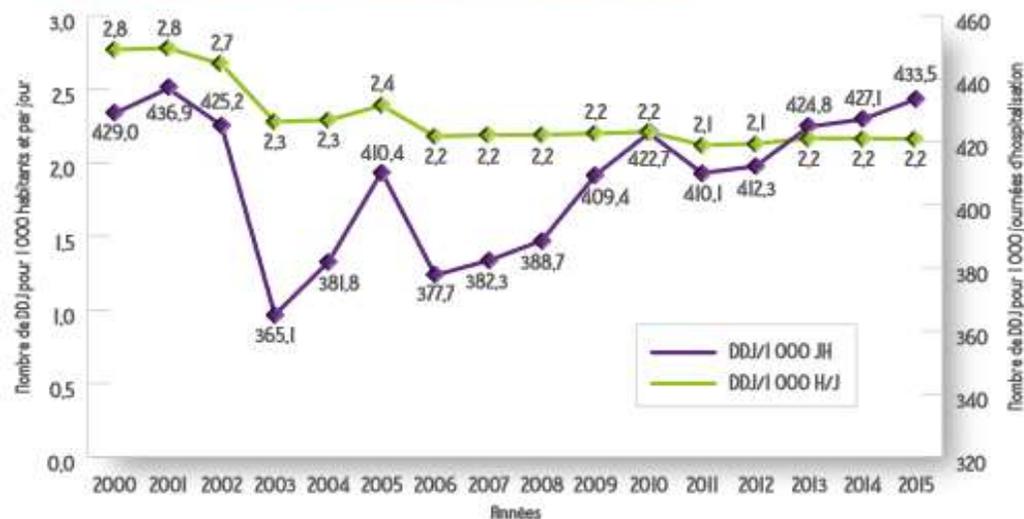
Contexte

1 - **Consommation des antibiotiques** toujours élevée en ville et voire en augmentation à l'hôpital

2 - Augmentation des **résistances** :
notamment des entérobactéries productrices de BLSE

- Un pronostic moins bon pour le patient atteint d'une infection à souche résistante comparé à une infection à souche sensible
- Solutions thérapeutiques plus complexes
- Coûts sociétal et hospitalier importants

Figure n° 16 : Évolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital



Source: ANSM

Source: Rapport ANSM, Evolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015

Réseau BMR-Raison, Surveillance des bactéries multirésistantes dans les établissements de santé en France

Etude Burden BMR , Morbidité et mortalité des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France en 2012

Contexte économique

Nécessité de prendre en compte de la **situation économique** et les **ressources financières**

- Augmentation constante des dépenses de santé : dépenses afférentes aux établissements de santé : +1,8% en 2015
- Les ressources du secteur sanitaire sont limitées – enveloppe annuelle de dépenses

➡ Nécessité de réfléchir aux conditions optimales de répartition des ressources

Enjeux

Diminuer la consommation d'antibiotiques

Pour limiter le développement de résistances

Réduire la mortalité afférente

+ Réduire les coûts liés à la surconsommation d'antibiotiques et les hospitalisations pour infections à BMR



**158 000 infections
à bactéries
multirésistantes
en France**



**12 500 décès liés
à une infection
à bactéries
multirésistantes
en France**



**Entre 71 et 441
millions d'euros de
surconsommation
d'antibiotiques
en France**

A l'hôpital

Recommandations incitent à la mise en place de programmes hospitaliers d'antibiothérapie

MAIS

Pas de moyens spécifiques alloués aux établissements

Pas de structuration réglementaire en France (recommandations)

Aux hôpitaux de définir une politique antibiotique « consensuelle »

→ La problématique : Comment convaincre les décideurs « d'investir » dans le programme hospitalier de conseil antibiotique ?

Pourquoi la modélisation médico-économique ?

Il n'est pas toujours possible **éthiquement** de réaliser des études cliniques pour évaluer un effet

Niveau d'évidence apporté par les études cliniques est faible ou trop variable selon les études

La modélisation permet la **comparaison simultanée** de plusieurs stratégies d'intervention ou de combinaison d'interventions

Prise en compte de **mesures d'efficacité multiples** : consommations d'antibiotiques, acquisition de résistance, impact clinique (complications, mortalité)

Impact à long-terme: Les études cliniques sont réalisées sur une courte durée

↳ impact de la consommation des antibiotiques sur l'évolution des résistances : conséquences à long terme

Un exemple d'étude coût-efficacité



Journal of Medical Economics



ISSN: 1369-6998 (Print) 1941-837X (Online) Journal homepage: <http://www.tandfonline.com/loi/ijme20>

Cost-effectiveness analysis of implementing an antimicrobial stewardship program in critical care units

Jesus Ruiz-Ramos, Juan Frasset, Eva Romá, Jose Luis Poveda-Andres, Miguel Salavert-Leti, Alvaro Castellanos & Paula Ramirez

Les grands principes de l'analyse médico-économique

- 1) Quelle perspective ? Les coûts et les retombées pour qui?
- 2) Quelles stratégies ? Nécessité d'identifier toutes les stratégies en concurrence
- 3) Quel(s) comparateur(s)? Le comparateur est souvent la stratégie de référence ou la stratégie « ne rien faire »
- 4) Quel horizon temporel? La durée de l'évaluation modélisée
- 5) Quelle efficacité?
- 6) Quels coûts?

Un exemple (1/3)

Objectif : Evaluer le coût-efficacité d'un programme de bon usage des antibiotiques en réanimation

Type d'étude : Analyse coût-efficacité

Perspective : Système national de santé espagnol

Stratégies testées : Programme de bon usage

Comparateur : Pas d'intervention (stratégie « Ne rien faire »)

Population : Patients de réanimation avec sepsis ou pneumopathie (communautaire) ou l'une des 3 principales infections nosocomiales

Horizon temporel : 3 ans

Un exemple (2/3)

	Court terme (1 an)	Long terme (3 ans)
Les critères d'efficacité	Réduction des consommations antibiotiques Incidence des infections à Clostridium difficile	Incidence des infections à BMR Mortalité
Les hypothèses	Réduction moyenne des consommations (42,8%) Réduction des infections à CDI (48%)	Diminution du nombre d'infections à BMR (20%) Surmortalité des infections à BMR (40%)
Les coûts	Coût journalier des traitements antibiotiques Coût d'une infection à CDI Coût de l'intervention (salaires du personnel)	Coût d'une infection à BMR

Un exemple (3/3)

Les principaux résultats

Court-terme :

- Réduction des consommations d'antibiotiques
- Réduction des coûts des antibiotiques : 391 598€ avec intervention versus 463 337€ sans intervention

Long-terme:

- Coût par infection nosocomiale à BMR évitée = 7 432€
- Coût par année de vie gagnée = 9 788€

Construire une évaluation coût-efficacité: le projet CEFECA



Les objectifs du projet CEFECA

Objectif principal: Evaluer le coût et le coût-efficacité des différentes stratégies

- Evaluer l'efficacité des différentes stratégies: à court et long-terme
- Identifier les stratégies les plus efficaces
- Aider à la prise de décision

Méthode: Analyse coût-efficacité et modélisation

Objectifs secondaires:

- Décrire les modalités d'organisation et de fonctionnement du conseil antibiotique dans les établissements hospitaliers
- Evaluer l'acceptabilité des différentes stratégies du conseil antibiotique

Les étapes

- 1) Définir les stratégies (modalités de conseil antibiotique) à comparer
- 2) Déterminer les mesures d'efficacité
- 3) Définir le modèle
 - ↳ Perspective et population
 - ↳ Méthodes du modèle
 - ↳ Trouver les paramètres
 - ↳ Analyse

Etape 1

Définir les modalités de conseil antibiotique

Les stratégies à comparer dans les modèle

Le conseil antibiotique à l'hôpital

Le conseil antibiotique:

- Un programme
- Des acteurs
- Une organisation
- Des interventions

Le conseil antibiotique à l'hôpital – les acteurs

Rôle pivot: **Le(s) référent(s) en antibiothérapie** = praticien formé à l'antibiothérapie (titulaire du DESC Pathologie infectieuse et tropicale ou compétence reconnue et attestée)

Les autres acteurs impliqués :

- Le laboratoire de microbiologie
- Le service de pharmacie

Equipe Multidisciplinaire opérationnelle en Antibiothérapie (EMA), le référent en antibiothérapie, le pharmacien et le microbiologiste

Mais dans les faits:

- Pas de précisions sur les modalités d'articulation entre acteurs
- Des missions propres à chaque spécialité

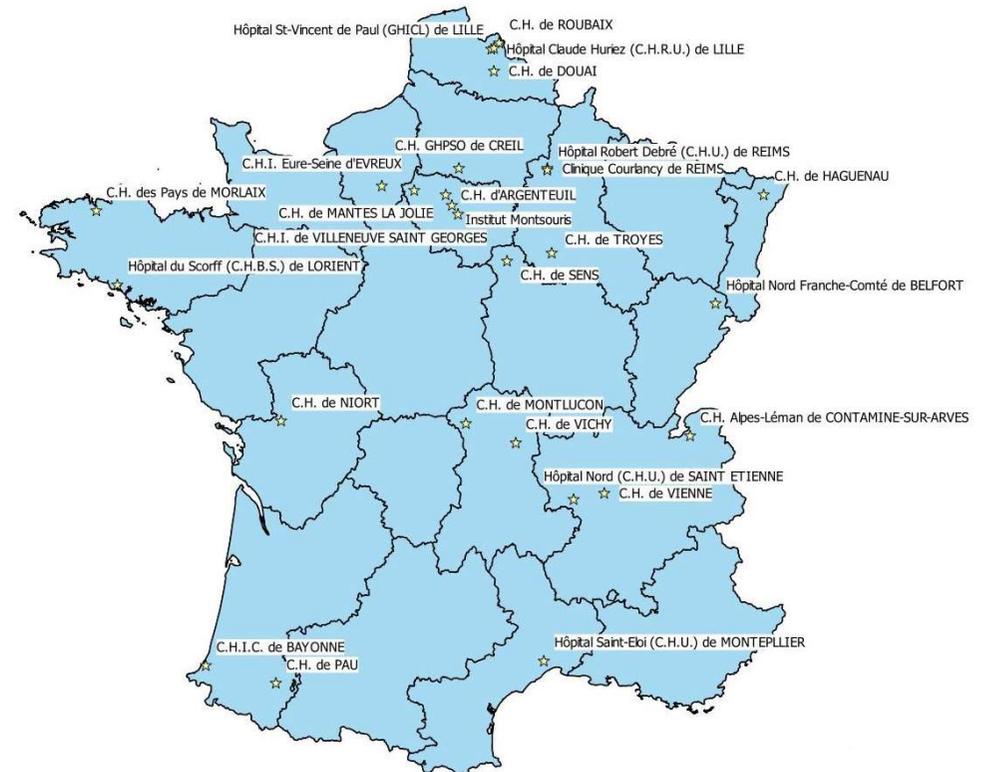
Le conseil antibiotique – les types d'intervention

Types d'intervention	Objectif	Exemples
Interventions persuasives	Favorisent l'«enablement» = augmentation des capacités des prescripteurs et augmentation des opportunités	Avis référent Séances de formation ou d'information Audits (prospectifs) et feedbacks Staffs cliniques (processus de décision collaboratif)
Interventions restrictives	Visent à restreindre les comportements et décisions non appropriés	Restriction de prescription Réévaluation obligatoire (J3) Interruption automatique de prescription (J7) Autorisation préalable d'un référent
Interventions structurelles	Aident à la décision pour les prescripteurs Aident au contrôle pour les effecteurs	Dossiers informatisés Aide à la décision informatisée (algorithmes de décision, protocoles thérapeutiques intégrés) Alertes sur certaines molécules surveillées Tests rapides de laboratoire

Enquête sur le conseil antibiotique en France (1/4)

Résultats de l'enquête de terrain du projet CEFECA sur la structuration du conseil antibiotique dans les hôpitaux français

- 27 établissements enquêtés
- Durée de l'enquête : 10 mois
- **Objectif:** faire un état des lieux du conseil antibiotique en France



Enquête sur le conseil antibiotique en France (2/4)

- Un référent désigné dans tous les établissements qui dispense des avis auprès de ses collègues
- 81% des équipes comprennent un infectiologue
- Les bactériologistes très investis sur la problématique du bon usage
- Les pharmaciens moins impliqués
- 52% des établissements ont du temps dédié pour le référent
- Des réunions d'équipe pluridisciplinaire « référence antibiotique » organisées dans 40% des établissements

Enquête sur le conseil antibiotique en France (3/4)

Les actions menées :

Ce qu'ils font	% d'établissements
Suivi des consommations antibiotiques et des résistances bactériennes	100%
Liste d'antibiotiques surveillés	96%
Audits (pertinence prescriptions, réévaluation)	92%
Formation bon usage des antibiotiques journée d'accueil des internes	88%
Protocoles d'antibiothérapie locaux	81%
Liste antibiotiques à prescription restreinte	76%
Ce qu'ils font moins	% d'établissements
Mesures spécifiques liées aux antibiogrammes	61%
Alerte logiciel de prescription pour la réévaluation	42%
Staffs dans les services	27%

Enquête sur le conseil antibiotique en France (4/4)

Le(s) référent(s) :

- 59% initient le conseil sur la base de résultats bactériologiques ou alerte pharmacie
- 58% se déplacent dans les services pour donner un avis
- 23% font des passages systématiques dans les services pour aider aux cas infectieux

Les autres acteurs :

- 92% des microbiologistes peuvent être amenés à dispenser du conseil
- 52% des pharmaciens dispensent du conseil
- Le microbiologiste (73%) et le pharmacien (79%) alertent le référent sur certains dossiers
- 73% des pharmaciens effectuent un contrôle particulier des antibiotiques

Le conseil antibiotique en France – en conclusion

- **Peu de structuration formelle** de l'activité de conseil : pas de suivi d'activité, pas d'objectifs formalisés
 - **Coopération informelle** entre les acteurs du conseil et parfois limitée
 - **Manque de moyens:**
 - Humains : peu de temps dédié pour les référents
 - Informatiques
 - **Manque d'appui** de la direction pour l'activité transversale
 - Une activité basée sur la réponse aux demandes d'avis
 - Peu de mesures contraignantes → **vision plus incitative** que coercitive du conseil
- Loin de la transversalité et l'interventionnisme décrits dans les recommandations internationales et européennes

Définition des stratégies

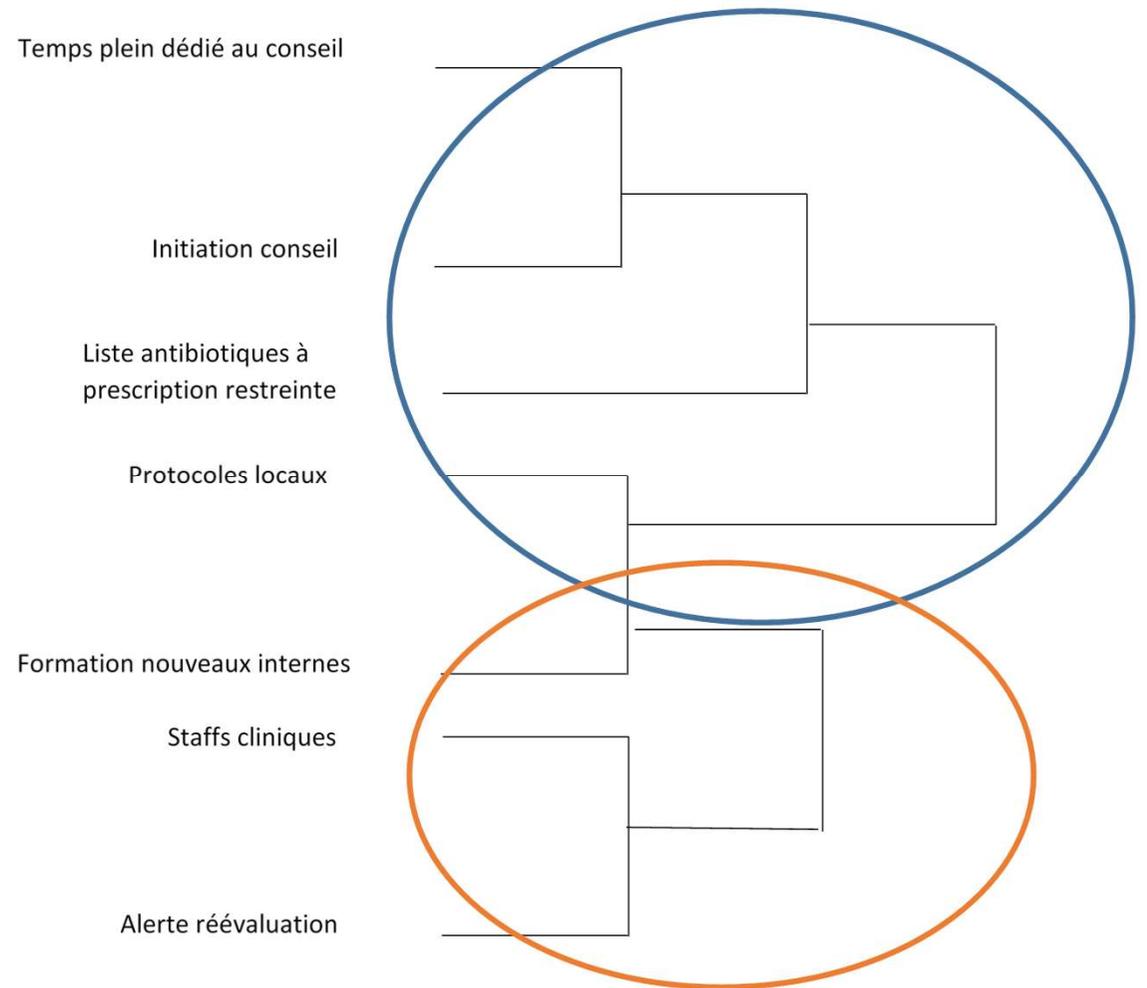
- Une enquête pour définir **les grandes modalités** de conseil antibiotique
- Un nombre limité de stratégies à tester dans le modèle

Mais les caractéristiques observées très **hétérogènes** !!

→ Utilisation de **méthodes statistiques** pour déterminer les différentes modalités de conseil (stratégies testées)

Définition des stratégies

- Classification hiérarchique ascendante
- Les variables considérées :
 - ❑ temps dédié
 - ❑ initiation du conseil
 - ❑ antibiotiques à prescription restreinte
 - ❑ protocoles locaux
 - ❑ staffs cliniques
 - ❑ alerte réévaluation
 - ❑ arrêt automatique de prescription
 -
- Création de clusters



Etape 2

Déterminer les critères d'évaluation de l'efficacité

Quels critères d'efficacité des programmes hospitaliers
d'antibiothérapie?

Déterminer les critères d'évaluation de l'efficacité

Quels(s) impact(s) potentiel(s) ?

Niveau individuel	Niveau collectif		
Patient	Antibiotiques	Microbiologique	Financier
Mortalité	Volume consommation antibiotiques	Taux de résistance	Maîtrise ou réduction des coûts des antibiotiques
Durée de séjour	Prescriptions conformes aux recommandations	Incidence des Clostridium difficile	Réduction des coûts liée aux hospitalisations des infections à BMR
Réhospitalisation	Durée des traitements antibiotiques		
Délai d'initiation d'un traitement adapté	Réduction de l'utilisation de certains antibiotiques		

Etat des lieux de la recherche (1/6)

Nombreuses études sur l'évaluation des interventions (dont 2 méta-analyses récentes sur l'impact des interventions)

MAIS

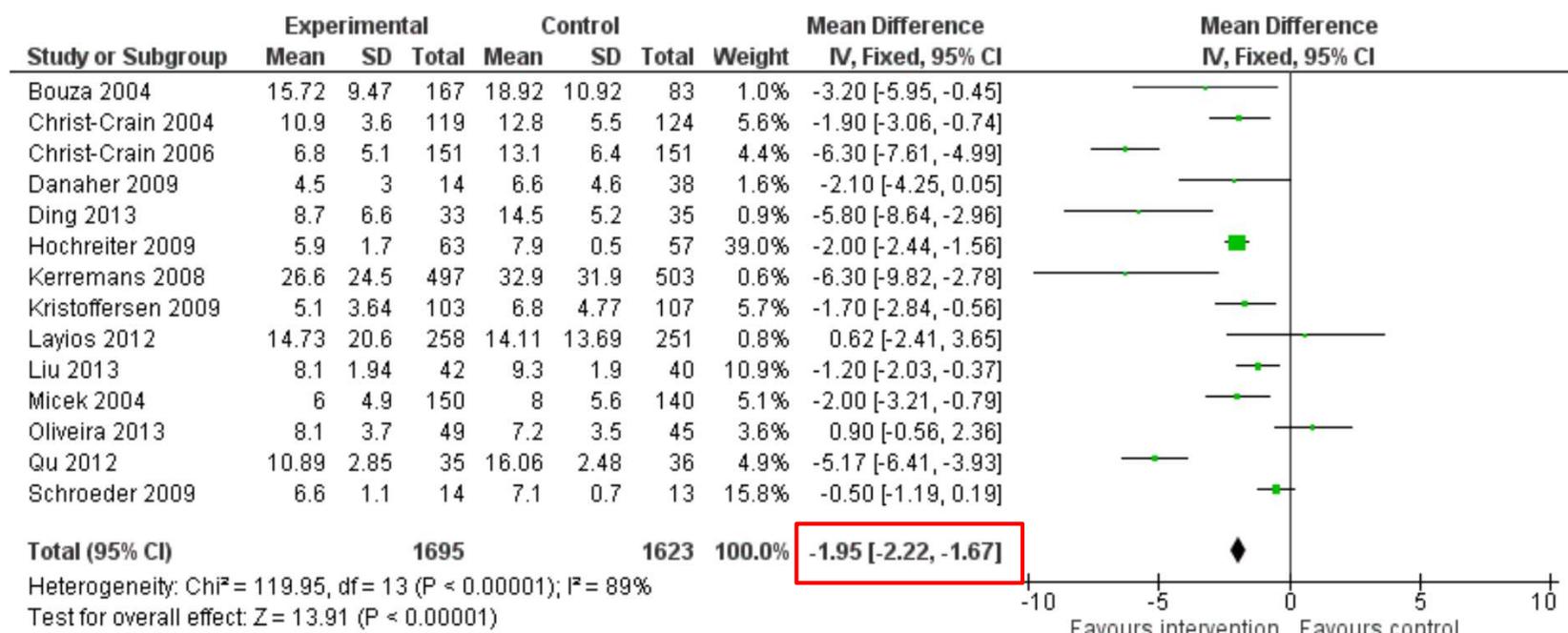
- Des études disparates (critères de jugements, type d'interventions, type d'études...)
- Des résultats très hétérogènes

➡ Difficile de tirer des conclusions sur les interventions les plus efficaces

Etat des lieux de la recherche (2/6)

➤ Impact sur la durée de prescription

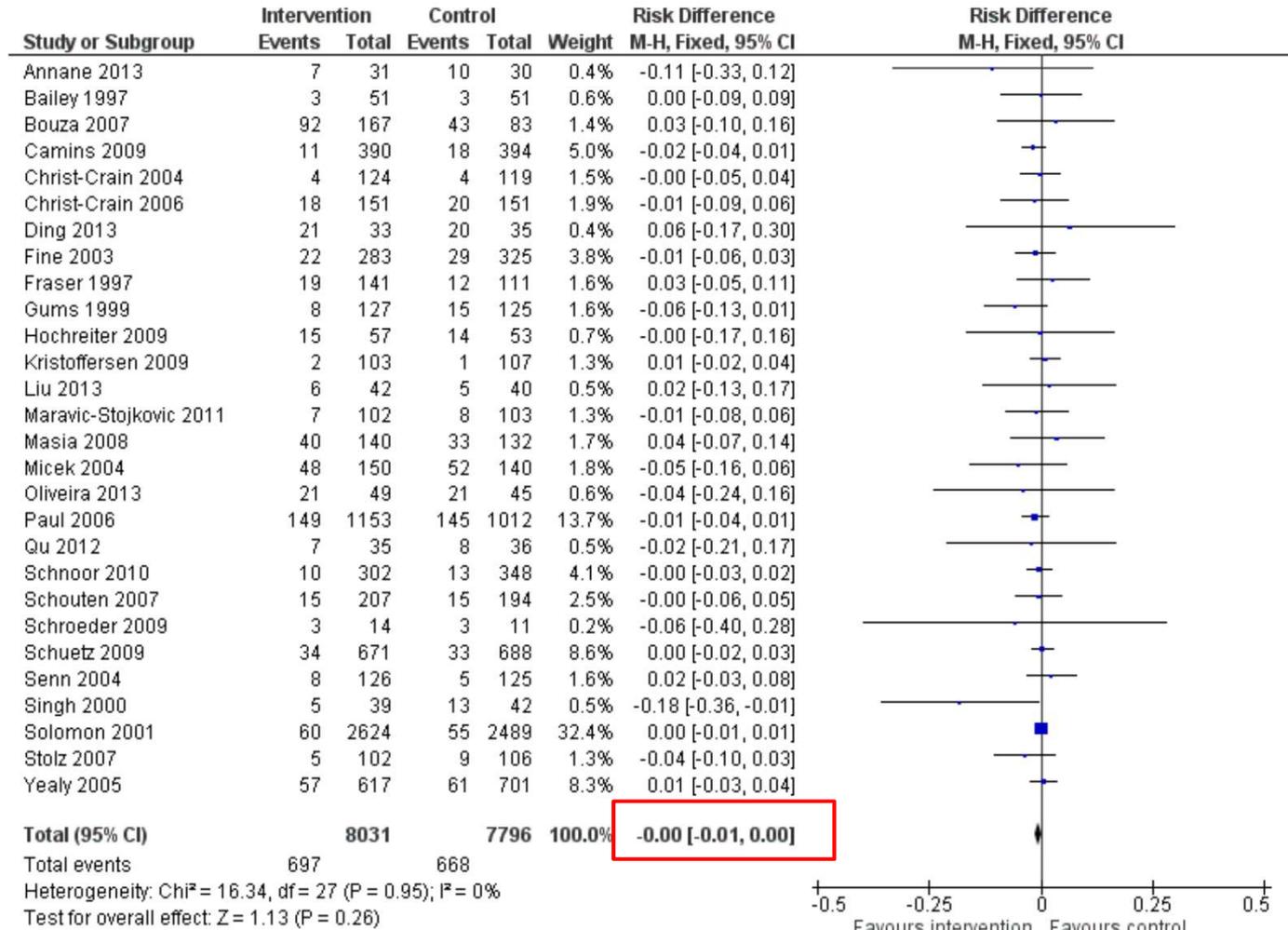
Forest plot of prescribing outcomes from RCTs interventions to reduce unnecessary antibiotic use:
duration of all antibiotic treatment



Etat des lieux de la recherche (3/6)

➤ Impact sur la mortalité

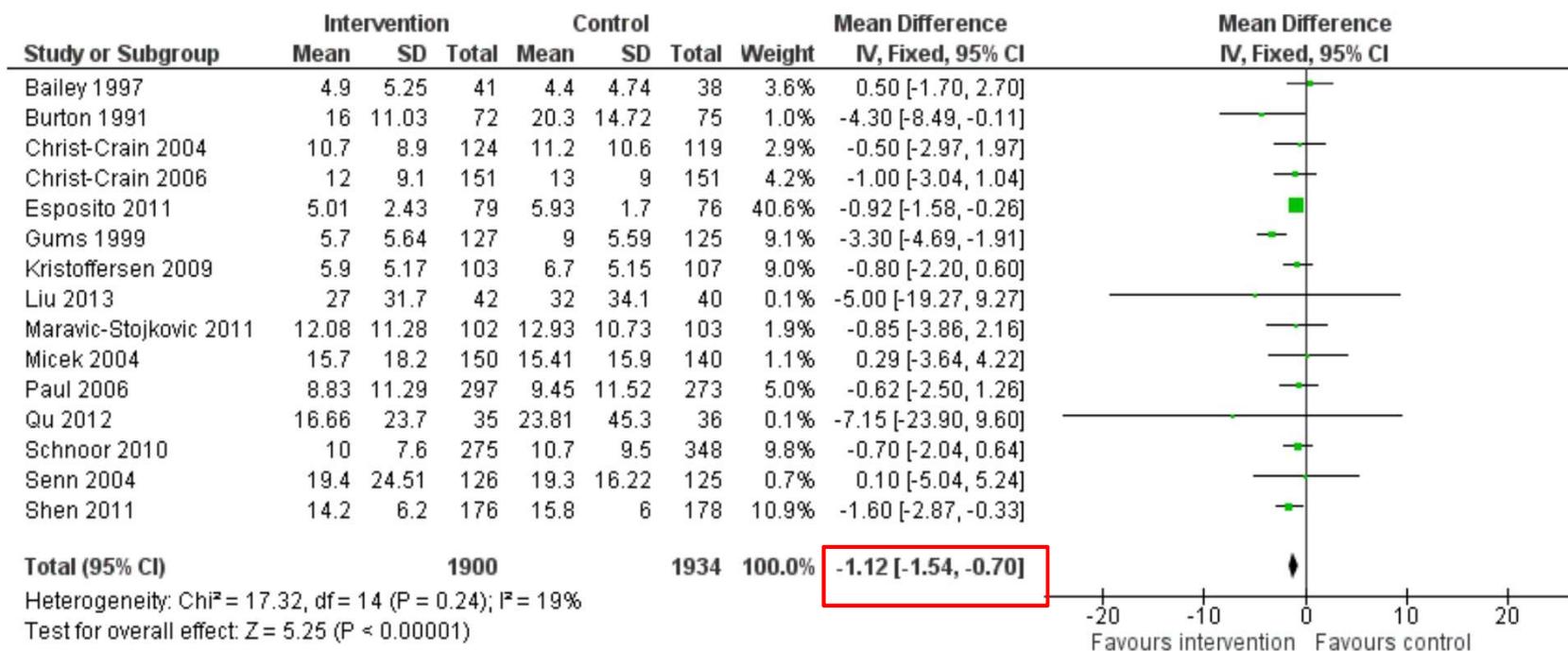
Forest plot of adverse effects outcomes from RCTs interventions to reduce unnecessary antibiotic use: mortality



Etat des lieux de la recherche (4/6)

➤ Impact sur la durée de séjour

Forest plot of adverse effects outcomes from RCTs interventions to reduce unnecessary antibiotic use: length of stay



Etat des lieux de la recherche (5/6)

➤ Impact microbiologique

Très difficile de mesurer l'impact bactériologique d'actions visant à améliorer l'usage des antibiotiques

- dépend des mesures d'hygiène hospitalière en place
- dépend de la durée de l'intervention
- dépend du contexte épidémiologique pré-intervention

Les études ont montré:

- Impact sur l'incidence des infections à *Clostridium difficile*
- Effet moins évident concernant les infections à BMR

Etat des lieux de la recherche (6/6)

Les résultats sont également variables en fonction des stratégies testées

Stratégie testée	Impact antibiotiques	Impact clinique	Impact microbiologique
Audits et feedbacks	<ul style="list-style-type: none"> ↘ antibiotiques ciblés ↗ pertinence des prescriptions ↘ durée des traitements 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ mortalité ∅ durée de séjour ↘ ré-hospitalisation 	? taux de BMR
Restriction de prescription et pré-autorisation	<ul style="list-style-type: none"> ↘ volume d'antibiotiques ↘ prescriptions non appropriées ↘ dose et durée traitement 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ mortalité ∅ durée de séjour 	↘ taux de Clostridium difficile
Implémentation de recommandations	<ul style="list-style-type: none"> ↗ pertinence prescriptions ↘ volume antibiotiques ∅ durée de traitement 	<ul style="list-style-type: none"> ∅ mortalité ∅ durée de séjour 	? taux de BMR
Outils informatiques	? utilisation antibiotiques	<ul style="list-style-type: none"> ∅ mortalité ∅ ré-hospitalisation ? durée de séjour 	? taux de CDI

Quels critères d'efficacité pour le conseil antibiotique?

- Les consommations d'antibiotiques?
- La mortalité?
- La durée de séjour?
- L'incidence des infections à BMR?
- L'incidence des Clostridium difficile?
- La réhospitalisation?

Rappel ! pour l'**analyse coût-efficacité** : un indicateur de résultat clinique exprimé en unité naturelle

Les critères d'évaluation

- L'efficacité sera mesurée en **années de vie gagnées** pour chacune des stratégies
- Critère d'évaluation principal: le **ratio coût-efficacité incrémental (ICER)**

$$\frac{\text{Coûts stratégie A} - \text{Coûts stratégie B}}{\text{Efficacité A} - \text{Efficacité B}}$$

- Les **autres facteurs** d'efficacité :
 - La durée d'hospitalisation
 - Les ré-hospitalisations
 - L'acquisition de résistance
 - Les volumes d'antibiotiques
- Les **coûts** seront estimés pour chacune des stratégies
 - Coûts liés à la mise en œuvre de la stratégie
 - Coûts liés à l'impact: durée des hospitalisations, hospitalisations évitées

Etape 3

Construire le modèle

La modélisation

Perspective et population d'étude

Perspective

- Perspective hospitalière
- On ne considère pas les événements ou les conséquences en dehors du système de soins (résistance dans la communauté)

Population d'étude

- Des patients hospitalisés dans une structure de court-séjour (secteur MCO)
- Patients se présentant aux urgences avec des symptômes de pyélonéphrite
- Adultes uniquement

Les méthodes du modèle

- Combine un arbre de décision et un modèle de Markov

Il décrit la trajectoire des patients durant leur(s) hospitalisation(s)

Dont l'exposition aux antibiotiques

Et les conséquences durant l'hospitalisation

- Le modèle de Markov permet de modéliser sur le long-terme

Permet de prendre en compte les réhospitalisations

Horizon temporel choisi : 10 ans

- Modèle individu-centré (micro-simulation)

Permet de « décompter » le nombre d'événements pour un patient (durée de traitement → impact la résistance)

Permet de faire varier la durée de séjour en fonction des stratégies

L'impact des stratégies

Mettre en avant tous les **impacts potentiels** des stratégies

Impact 1 (J0) : aide au diagnostic

Impact 2 (J0 à J1) : au moment du choix de l'antibiothérapie probabiliste ou choix de la molécule

Impact 3 (J3) : réévaluation traitement à 48h/72h

Impact 4 (J7) : durée totale du traitement

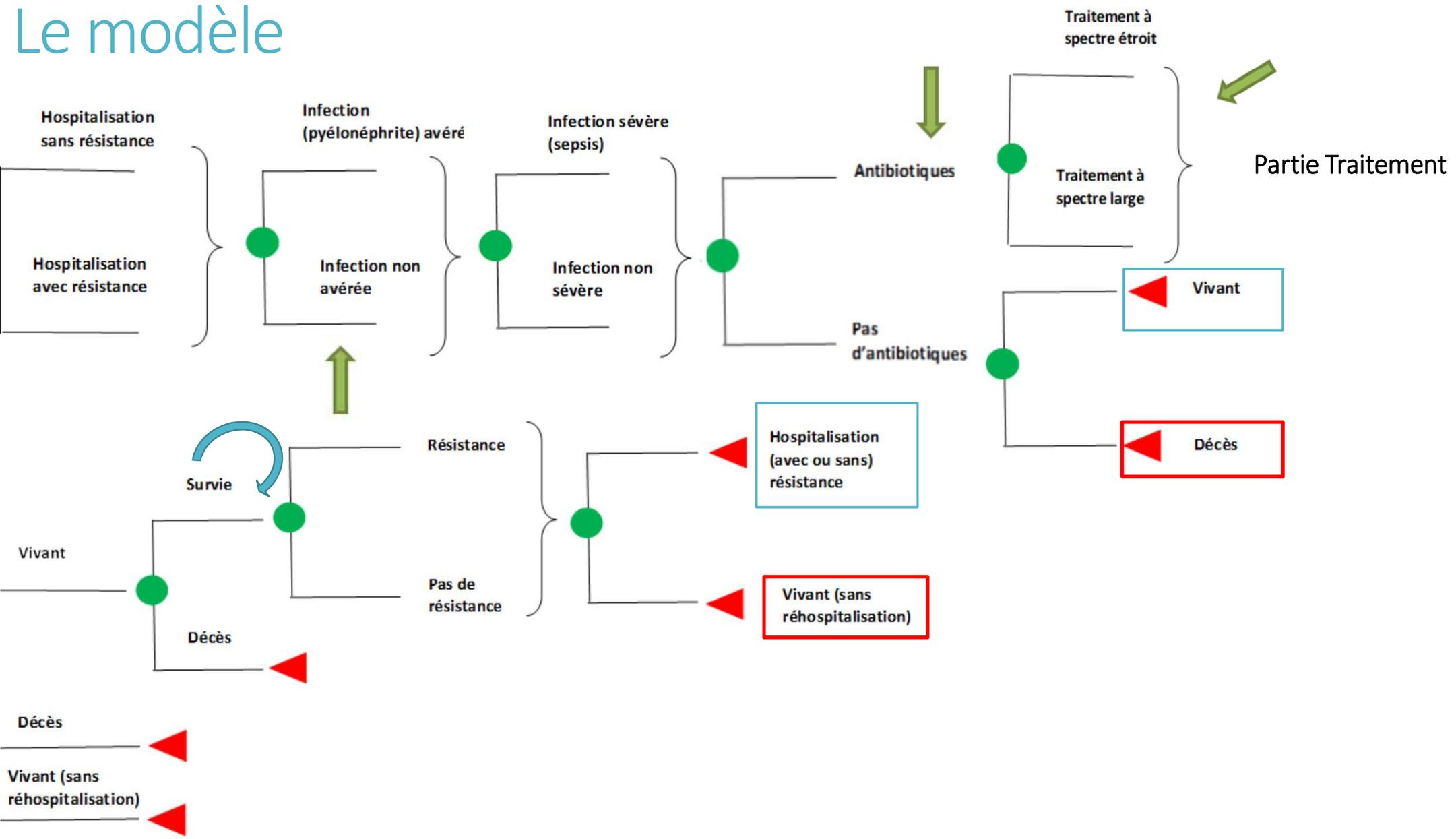
Les paramètres du modèle

Les paramètres = probabilités de transition dans le modèle

Différentes sources

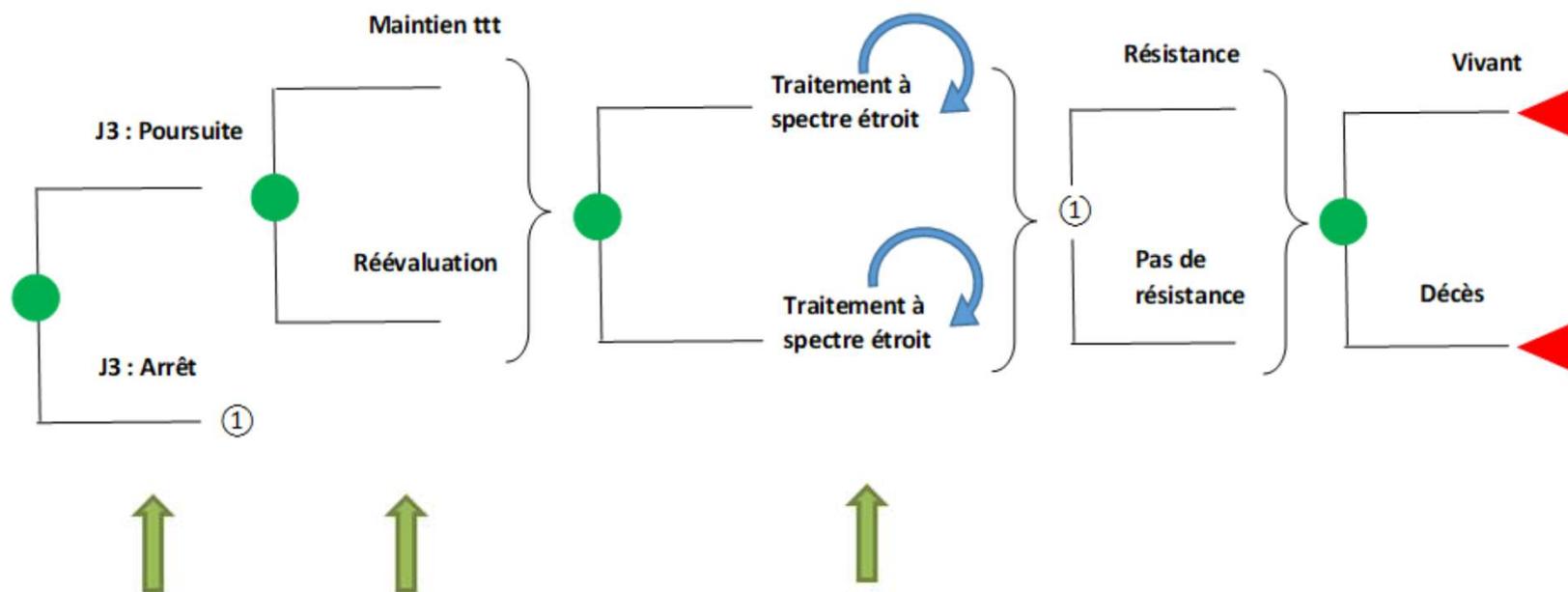
- Données de la **littérature** : données sur l'impact des stratégies
- **Bases de données** (PMSI, ENCC) : Répartition entre infections sévères et non-sévères, durée des hospitalisations, mortalité hospitalière, réhospitalisations, coûts, etc.
- Données des **réseaux de surveillance** (ATB-Raisin, ESAC-Net et EARS-Net) sur les consommations antibiotiques et la résistance bactérienne

Le modèle



Le modèle

Partie traitement



Analyse

Simulation de l'impact (efficacité) à 10 ans des stratégies

Estimation des coûts engendrés par chacune des stratégies

Calcul du coût additionnel d'une stratégie par rapport à une autre, au regard du bénéfice clinique

Comparaison des différentes stratégies entre elles grâce à un critère commun (ICER)

 Analyses de sensibilité pour évaluer l'incertitude autour des paramètres

Résultats attendus du projet

Une vision de la structuration et du fonctionnement du conseil antibiotique hospitalier en France

Comparaison de l'**efficience** des différentes stratégies de conseil antibiotique à l'hôpital par une approche médico-économique prenant en compte le coût de la résistance bactérienne

Merci de votre attention



Le projet CEFECA

Coût-Efficacité du Conseil Antibiotique à l'hôpital

Le projet **CEFECA** est un projet de recherche institutionnel, financé pour une durée de 3 ans par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) via le Programme de Recherche sur la Performance du Système des Soins (PREPS 2015).

Ce financement couvre la recherche appliquée en soins ayant pour objectif l'amélioration de l'efficacité des offreurs de soins et de leur organisation. Cette recherche doit expérimenter et évaluer des organisations permettant une meilleure qualité des soins et des pratiques.

Le projet **CEFECA** est piloté conjointement par l'hôpital Bichat (Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val-de-Seine - HUPNVS - APHP) et par l'équipe DeSCID, INSERM.

L'objectif principal de ce projet est d'évaluer l'efficacité et le coût-efficacité des programmes de conseil antibiotiques mis en place dans les hôpitaux français.



www.cefeca.org