

# **MORBIDITÉ ET MORTALITÉ DES INFECTIONS À BACTÉRIES MULTI- RÉSISTANTES AUX ANTIBIOTIQUES EN FRANCE EN 2012 : ETUDE BURDEN BMR**

DR BRUNO COIGNARD  
DIRECTION DES MALADIES INFECTIEUSES  
SANTE PUBLIQUE FRANCE

**LA RÉSISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES COMPLIQUE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS INFECTÉS**

**AUGMENTATION DE LA RÉSISTANCE BACTERIENNE AUX ANTIBIOTIQUES : MENACE POUR LE CONTRÔLE DES INFECTIONS**

**PHÉNOMÈNE COMPLEXE : NÉCESSITÉ DE QUANTIFIER LE PHÉNOMÈNE AVEC DES INDICATEURS SIMPLES**

## CONTEXTE (2)

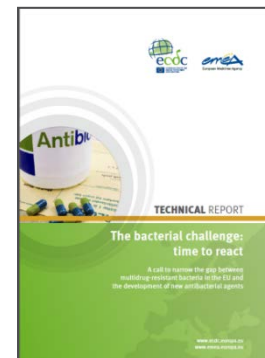
### RAPPORT CDC (2013) : DONNÉES 2009 - 2011

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



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

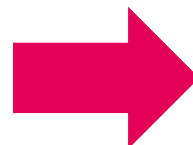
CDC (2013) : <http://www.cdc.gov/drugresistance/threat-report-2013/>

# CONTEXTE (3)

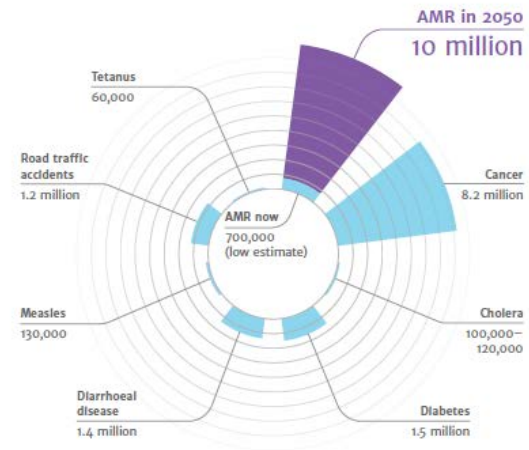
## TACKLING ANTIMICROBIAL RESISTANCE ON TEN FRONTS

- Public awareness
- Sanitation and hygiene
- Antibiotics in agriculture and the environment
- Vaccines and alternatives
- Surveillance
- Rapid diagnostics
- Human capital
- Drugs
- Global Innovation Fund
- International coalition for action

Review on Antimicrobial Resistance



## DEATHS ATTRIBUTABLE TO AMR EVERY YEAR



UK AMR REVIEW,  
JIM O'NEIL (2016)

Sources:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.025> Cancer: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.025> Diabetes: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.025> Measles: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.025> Road traffic accidents: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/road-traffic-injuries)  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2014.07.025> Tetanus: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tetanus](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tetanus)

Review on Antimicrobial Resistance

## ESTIMATIONS GLOBALES POUR LA FRANCE ?

- Aucune avant 2015

## ETUDE BURDEN INITIÉE EN 2013

- Estimer le poids (morbidité, mortalité) des infections à bactéries multi-résistantes aux antibiotiques en France
- Méthodologie proche de l'étude européenne (ECDC)
- Utilisation des données alors disponibles (EARS-Net, 2012)



## RÉSULTATS INTÉGRÉS EN 2015 COMME CONTRIBUTION AUX TRAVAUX DU GROUPE DE TRAVAIL SPÉCIAL POUR LA PRÉSERVATION DES ANTIBIOTIQUES

- 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/Morbidite-et-mortalite-des-infections-a-bacteries-multi-resistantes-aux-antibiotiques-en-France-en-2012>

# MÉTHODES : BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES SÉLECTIONNÉES

## BACTÉRIES MULTI-RÉSISTANTES SÉLECTIONNÉES

- Diagnostiqués à l'hôpital
- Responsables d'infections invasives
- Résistance surveillée en France
- Prévalence significative OU émergence de la résistance ces dernières années

## EN PRATIQUE

- *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 sp* résistants à l'imipénème

# MÉTHODES : SOURCES DE DONNÉES

## MICROBIOLOGIQUES

- Réseau EARS-Net France, données 2012
  - laboratoires hospitaliers volontaires
  - infections invasives (hémocultures, LCR) seulement



## D'ACTIVITÉ DES LABORATOIRES

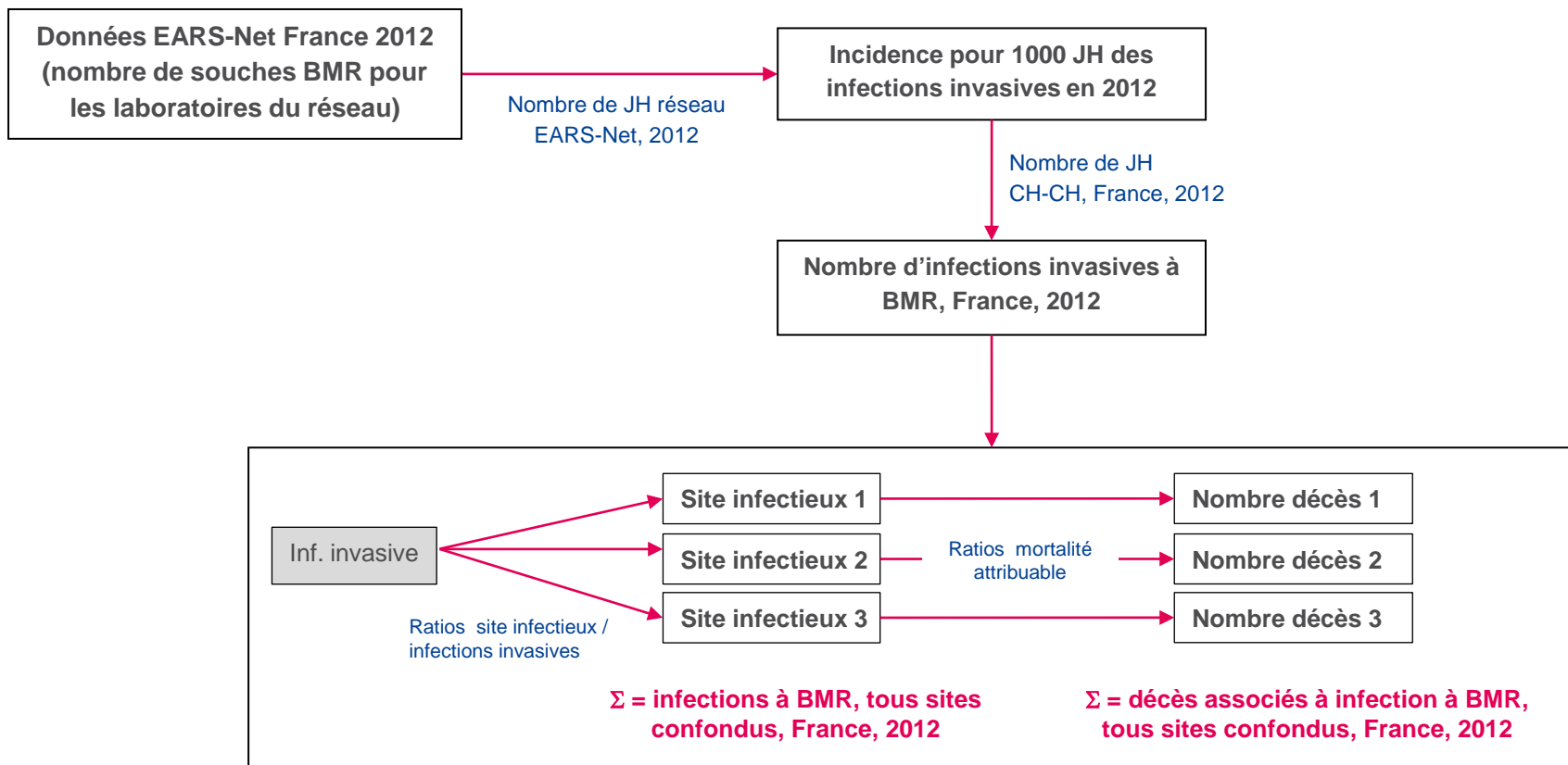
- Réseau EPIBAC et données SAE 2012
  - pour estimer la couverture du réseau EARS-Net France : nombre de journées d'hospitalisation réalisées par les hôpitaux couverts par ses laboratoires

## EPIDEMIOLOGIQUES

- 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)
- 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)

Données françaises (ENP 2012)	Littérature	
	Valeurs basses	Valeurs hautes

# METHODE D'ESTIMATION





# RÉSULTATS : INFECTIONS INVASIVES

Bactéries	Incidence pour 1000 JH	Infections annuelles	
		N	%
<b>Gram positif</b>			
SARM	0,065	5 574	35,1
ERG	<0,001	39	0,2
Sous-total	0,065	5 613	35,3
<b>Gram négatif</b>			
<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
<b>TOTAL</b>	<b>0,185</b>	<b>15 895</b>	<b>100,0</b>

Données  
BMR-Raisin



4 000 – 5 000  
bactériémies à SARM

4 000 – 9 000  
bactériémies à EBLSE

# RÉSULTATS : TOUS SITES INFECTIEUX

Bactéries	Infections annuelles – N, %					
	Ratio ENP		Ratio Littérature (Bas)		Ratio Littérature (Haut)	
<b>Gram positif</b>						
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
<b>Gram négatif</b>						
<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
<b>TOTAL</b>	<b>157 652</b>	<b>100,0</b>	<b>127 375</b>	<b>100,0</b>	<b>244 808</b>	<b>100,0</b>

75%

# RÉSULTATS : MORTALITÉ ATTRIBUABLE

Bactéries	Décès annuels – N, %					
	Ratio ENP		Ratio Littérature (Bas)		Ratio Littérature (Haut)	
<b>Gram positif</b>						
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
<b>Gram négatif</b>						
<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
<b>TOTAL</b>	<b>12 411</b>	<b>100,0</b>	<b>11 422</b>	<b>100,0</b>	<b>17 470</b>	<b>100,0</b>

97%

## **UN POIDS EN SANTÉ PUBLIQUE TRÈS IMPORTANT : CHAQUE ANNÉE EN FRANCE**

- 160 000 infections à BMR, dont 16 000 infections invasives
- 12 500 décès, directs ou indirects, dont 2 800 liés à une infection invasive

## **PRINCIPALES BMR RESPONSABLE : SARM ET EBLSE**

- Leur surveillance / prévention reste prioritaire, ce d'autant pour les EBLSE qu'elles font le lit des EPC
- Les cas d'infection à BHRe restent encore limités

## **INFECTIONS EN MAJORITÉ ASSOCIÉES AUX SOINS, DONC ÉVITABLES POUR CERTAINES**

### CE QUE 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**
  - se souvenir cependant de l'effet « Boyce » : SARM, *E. coli* C3G-R !

### CE QUE CETTE ÉTUDE A PRIS EN COMPTE

- **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**
- ➔ **Sous-estimation probable du « poids » de la résistance aux antibiotiques en France**

## RÉSULTATS NON COMPARABLES AUX RÉSULTATS

- **ECDC (2009)**

- Europe vs. France
- données EARS-Net 2007 (ECDC) vs. 2012 (Burden BMR)
- panel des BMR et sites infectieux étudiés différents
- méthode de redressement des données laboratoires (couverture) différentes
- restriction aux bactériémies nosocomiales pour l'ECDC

- **CDC (2013)**

- Etats-Unis vs. France
- panel des BMR et sites infectieux étudiés différents
- un taux de mortalité unique appliqué à toutes les BMR étudiées ...

**GRANDE DIVERSITÉ DES MÉTHODES : NÉCESSITÉ D'UN PROTOCOLE STANDARDISÉ PERMETTANT LES COMPARAISONS INTERNATIONALES**

## **NOMBRE DE CAS ET DE DÉCÈS : INDICATEURS SIMPLES POUR MIEUX COMMUNIQUER SUR UN SUJET COMPLEXE**

- Repris dans la communication suite au rapport de la Task Force de 2015
- Objectif de la Ministre : faire passer la mortalité liée à l'antibiorésistance au-dessous de la barre des 10 000 décès annuels

### **PERSPECTIVES :**

- Renouveler l'étude dans 5 ans
- Estimer le poids de la résistance selon plusieurs scénarios d'évolution : travail similaire à ce qu'a produit récemment la UK AMR Review
- Nécessité de travaux de recherche sur les coûts médico-économiques liés à la résistance aux antibiotiques
  - prise en charge médicale,
  - mesures de maîtrise de la diffusion des BMR,
  - coût sociétal

## AUX CO-AUTEURS DE CETTE ÉTUDE :

- **Mélanie Colomb-Cotinat, Vincent Jarlier, Christian Brun-Buisson, Sophie Vaux, Jessica Lacoste**
- **Au groupe de relecteurs externes**
- **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**



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>



# DIAPOS EN RESERVE (PARAMETRES)



# RATIOS POUR ESTIMER LES INFECTIONS AUTRES QU'INVASIVES

Sites infectieux concernés	Unité	Ratio données françaises (ENP 2012)	Ratios issus de la littérature	
			Valeur basse	Valeur haute
Nb d'infections urinaires à SARM / Nb de bactériémies à SARM	Ratio	0,98 [7]	0,75 [8]	2,30 [9]
Nb d'infections respiratoires à SARM / Nb de bactériémies à SARM	Ratio	2,37 [7]	1,25 [8]	2,50 [9]
Nb d'infections peau, tissus mous et sites opératoires à SARM / Nb de bactériémies à SARM	Ratio	4,17 [7]	4,90 [9]	5,25 [8]
Nb d'infections des os et articulations à SARM / Nb de bactériémies à SARM	Ratio	0,79 [7]	**	1,38 [9]
Nb d'infections urinaires à ERG / Nb de bactériémies à ERG	Ratio	4,33 [7]	2,33 [10]	3,44 [11]
Nb d'infections abdominales à ERG / Nb de bactériémies à ERG	Ratio	2,65 [7]	1,89 [11]	**
Nb d'infections peau, tissus mous et sites opératoires à ERG / Nb de bactériémies à ERG	Ratio	1,46 [7]	4,67 [11]	5,00 [10]
Nb d'infections à urinaires E.coliC3GR / Nb de bactériémies à E.coliC3GR	Ratio	5,50 [7]	2,30 [10]	**
Nb d'infections à respiratoires E.coliC3GR / Nb de bactériémies à E.coliC3GR	Ratio	1,08 [7]	**	2,50 [10]
Nb d'infections peau, tissus mous et sites opératoires à E.coliC3GR / Nb de bactériémies à E.coliC3GR	Ratio	1,37 [7]	**	4,90 [10]
Nb d'infections urinaires à KpC3GR / Nb de bactériémies à KpC3GR	Ratio	2,90 [7]	1,19 [12]	2,30 [10]
Nb d'infections respiratoires à KpC3GR / Nb de bactériémies à KpC3GR	Ratio	2,55 [7]	1,19 [12]	2,50 [10]
Nb d'infections peau, tissus mous et sites opératoires à KpC3GR / Nb de bactériémies à KpC3GR	Ratio	0,82 [7]	0,33 [12]	4,90 [10]
Nb d'infections urinaires à KpRC / Nb de bactériémies à KpRC	Ratio	2,71 [7]	3,00 [13]	3,10 [14]
Nb d'infections respiratoires à KpRC / Nb de bactériémies à KpRC	Ratio	3,10 [7]	0,42 [14]	1,60 [13]
Nb d'infections à peau, tissus mous et sites opératoires KpRC / Nb de bactériémies à KpRC	Ratio	0,44*	0,28 [14]	0,60 [13]
Nb d'infections urinaires à PyoRC / Nb de bactériémies à PyoRC	Ratio	2,11 [7]	**	11,30 [12]
Nb d'infections respiratoires à PyoRC / Nb de bactériémies à PyoRC	Ratio	10,99 [7]	**	16,00 [12]
Nb d'infections peau, tissus mous et sites opératoires à PyoRC / Nb de bactériémies à PyoRC	Ratio	3,07 [7]	**	4,67 [12]
Nb d'infections à AciRC urinaires / Nb de bactériémies à AciRC	Ratio	0,58*	0,32 [15]	0,83 [14]
Nb d'infections à AciRC respiratoires / Nb de bactériémies à AciRC	Ratio	4,64 [7]	1,21 [15]	3,83 [14]
Nb d'infections à AciRC peau, tissus mous et sites opératoires / Nb de bactériémies à AciRC	Ratio	0,73*	0,29 [15]	1,17 [14]

\* Absence de données ENP 2012 pour ces infections en raison de prévalence trop faible de ces BMR en France, la valeur du ratio appliquée est la valeur moyenne des 2 ratios de la littérature

\*\* Absence de données de la littérature pour ces infections, la valeur du ratio ENP a été appliquée

# PROPORTIONS DE MORTALITE ATTRIBUABLE

Sites infectieux concernés	Proportion de décès attribuables (%)	Référence
Bactériémies à SARM	9,8	[17]
Infections urinaires à SARM	0,2	[16]
Infections respiratoires à SARM	7,0	[16]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à SARM	1,4	[16]
Infections des os et articulations à SARM	9,8	*
Bactériémies à ERG	25,0	[18]
Infections urinaires à ERG	9,0	[18]
Infections abdominales à ERG	3,0	[18]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à ERG	6,0	[18]
Bactériémies à E.coliC3GR	18,0	[19]
Infections urinaires à E.coliC3GR	0,0	[20]
Infections respiratoires à E.coliC3GR	12,9	[16]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à E.coliC3GR	2,6	[16]
Bactériémies à KpC3GR	18,0	[19]
Infections urinaires à KpC3GR	0,4	[16]
Infections respiratoires à KpC3GR	12,9	[16]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à KpC3GR	2,6	[16]
Bactériémies à KpRC	37,0	[21]
Infections urinaires à KpRC	0,8	[16]
Infections respiratoires à KpRC	26,4	[16]
Infections peau, tissus mous et sites opératoires à KpRC	5,4	[16]
Bactériémies à PyoRC	33,0	[22]
Infections urinaires à PyoRC	0,8	[16]
Infections respiratoires à PyoRC	23,6	[16]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à PyoRC	4,8	[16]
Bactériémies à AciRC	36,5	[23]
Infections urinaires à AciRC	0,8	[16]
Infections respiratoires à AciRC	26,1	[16]
Infections de la peau, tissus mous et sites opératoires à AciRC	5,3	[16]

\* en l'absence de données retrouvées, la proportion appliquée est le même que celle estimée pour les bactériémies