



37^{ème} Réunion Interdisciplinaire de Chimiothérapie Anti-Infectieuse

Evaluer le poids de la résistance aux antibiotiques : un casse-tête

Mélanie Colomb-Cotinat

Santé publique France, Direction des maladies infectieuses

18 et 19 décembre 2017, Paris

Pourquoi évaluer le poids de l'antibiorésistance ?

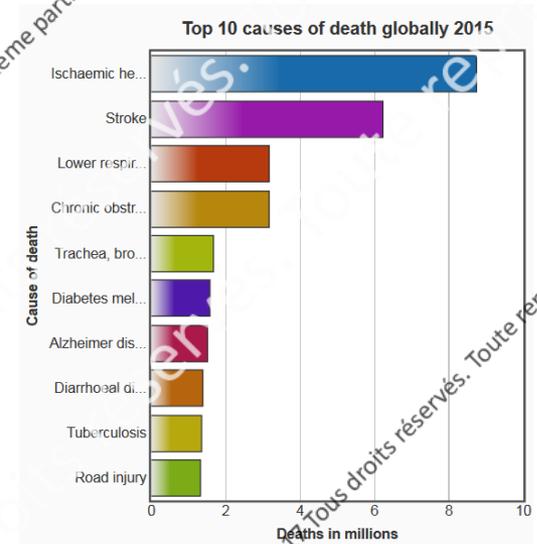
Réseaux de surveillance : spécifiques de couples pathogène/antibiotique, type de prélèvements.

Essentiels pour suivre les tendances, détecter des épidémies...

- **Besoin d'indicateurs plus globaux et plus simples à appréhender :**

- Communiquer/sensibiliser sur une thématique complexe
- Guider les décideurs en matière de politiques de santé publique

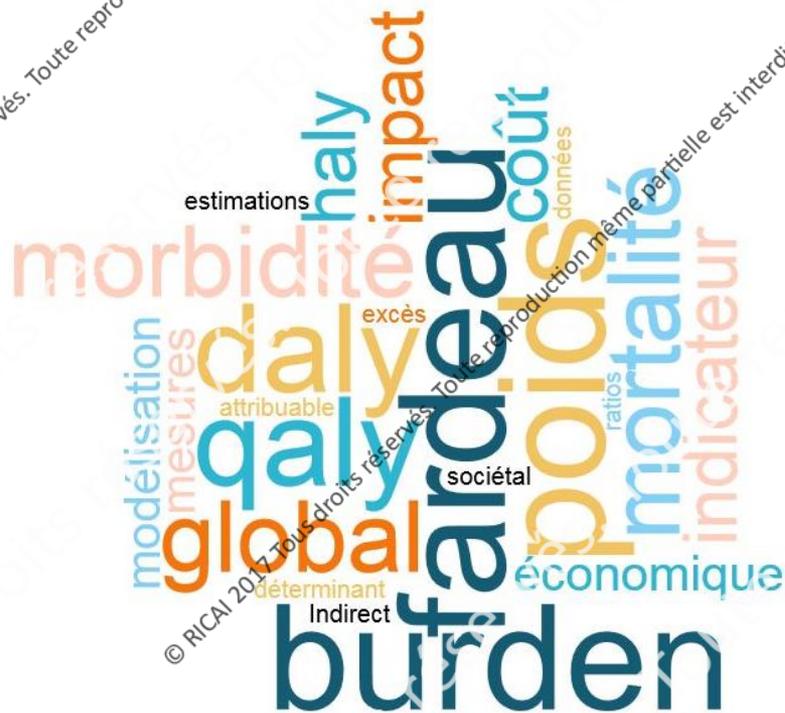
- **Définition :** impact clinique, économique et sociétal de l'antibiorésistance



<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>

Naylor et al. *Systematic Reviews* (2016) 5:187. *Methods for estimating the burden of antimicrobial resistance: a systematic literature review protocol.* DOI 10.1186/s13643-016-0364-8

Quels indicateurs ?



Non pas LE poids mais plutôt DES poids

*Isfeld-Kiely H., Balakumar S. Framing Burden, discussion paper, Mai 2015.
National collaborating center for infectious diseases, Canada*

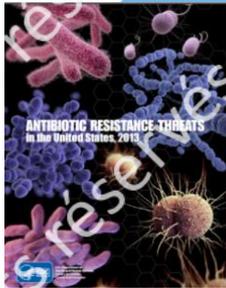
Pour l'antibiorésistance :

- Nombre de cas
- Nombre de décès
- Mesure de l'impact sur la santé
- Coût économique à plusieurs échelles

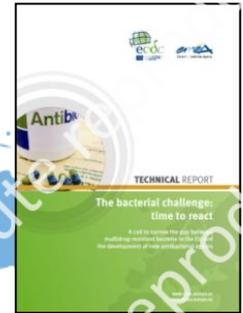
Ne seront pas évoqués ici les travaux pour estimer le poids de couples bactéries/pathogènes spécifiques ou de situations spécifiques; uniquement estimations à une échelle très globale

Morbidité et mortalité

Europe : plus de 385 000 patients infectés
(11% : infections invasives)
25 000 décès attribuables
The bacterial challenge: time to react, ECDC/EMA 2009
(données 2007)



USA : plus de 2 000 000 patients infectés, 23 000 décès attribuables
Antibiotic resistance threats in the United States, 2013, CDC
(données 2009 – 2011)

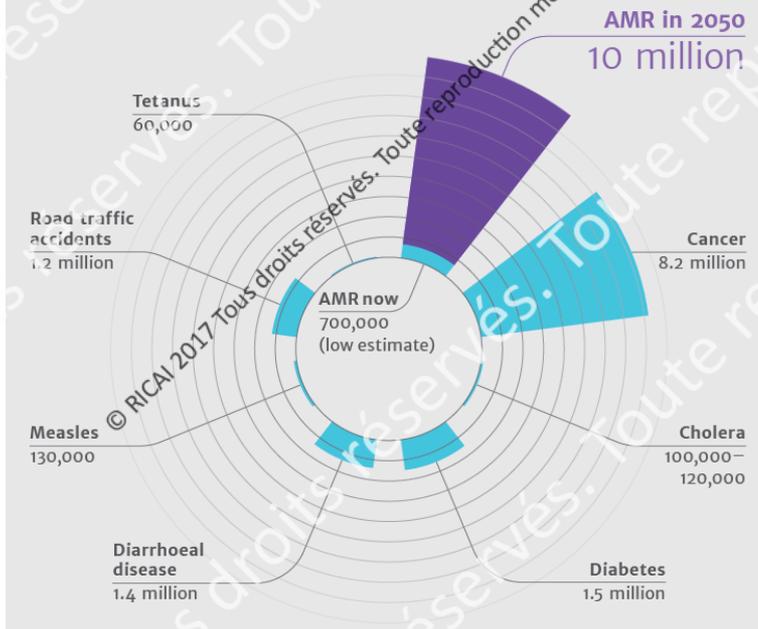


France : 158 000 [127 000- 245 000] cas d'infection à BMR en 2012 ;
12 500 [11 500-17 500] décès liés
Estimating the morbidity and mortality associated with infections due to multidrug-resistant bacteria, France, 2012, Colomb-Cotinat et al. ARIC (2016)
(données 2012)

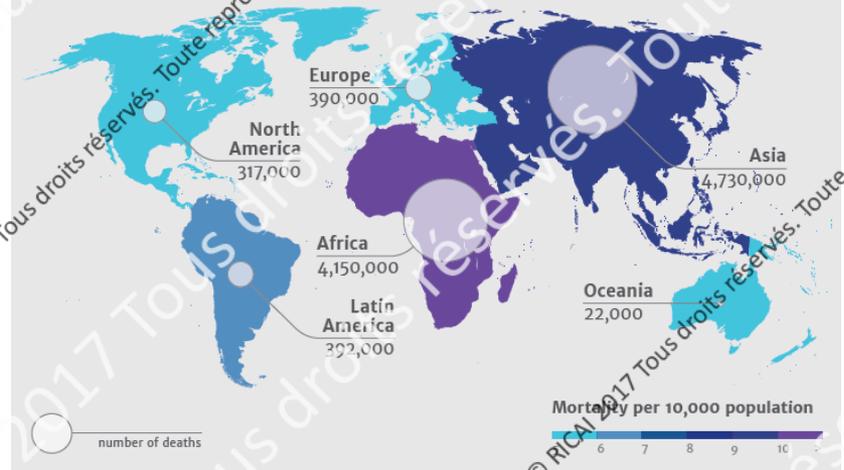
👉 Pas de comparaison directe possible car des aspects méthodologiques différents

Morbidité et mortalité : perspectives

Deaths attributable to AMR every year compared to other major causes of death



Deaths attributable to AMR every year by 2050



Source : *Antimicrobial Resistance: Tackling a crisis for the health and wealth of nations*
The Review on Antimicrobial Resistance Chaired by Jim O'Neill

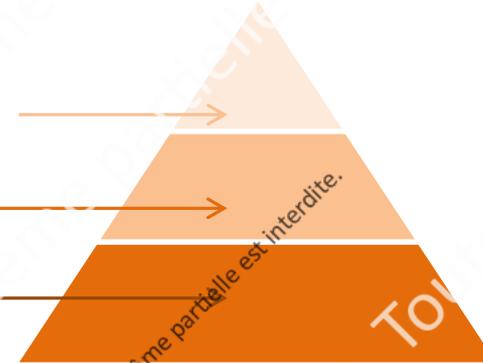
Mortalité attribuable : les limites de l'exercice

- Que mesure t'on ?

Mortalité attribuable à la résistance seule

Mortalité attribuable à l'infection à BMR

Mortalité toute cause



- Quelle est la durée de suivi ?

durée fixée arbitrairement, mortalité pendant le séjour, ou suivi après la sortie

- Biais méthodologiques à prendre en compte :

- Time dependant biais
- Competing outcomes

de Kraker, et al. (2016) Will 10 Million People Die a Year due to Antimicrobial Resistance by 2050? *PLoS Med* 13(11): e1002184.

<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002184>

Cosgrove, Carmeli. The Impact of Antimicrobial Resistance on Health and Economic Outcomes. *Clinical Infectious Diseases* 2003; 36:1433–7

Gandra, et al. Economic burden of antibiotic resistance: how much do we really know? *Clin Microbiol Infect* 2014; 20: 973–979

DALY, QALY et autres HALYs...

DALY

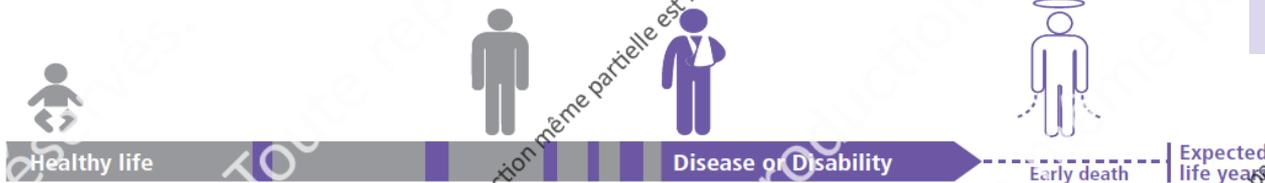
Disability Adjusted Life Years measure the overall burden of disease, expressed as the cumulative number of years lost due to ill-health, disability or early death.

YLD

Years Lived with Disability

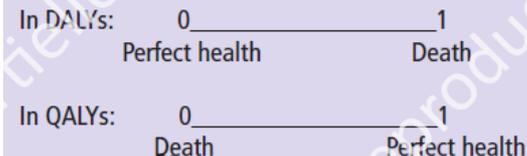
YLL

Years Life Lost



Source : Wiki Commons

Understanding Summary Measures Used to Estimate the Burden of Disease. National collaborating center for infectious diseases, Canada



– Estimé SARM et *E. coli* C3GR

De Kraker, M. E. A. D. (2012). Burden of disease associated with antimicrobial resistance: studies on bloodstream infections and clinical outcomes in European hospitals Groningen: s.n.

– Travail en cours à l'échelle européenne (ECDC, OCDE)

Table 1. Mortality rates (per 100,000 population) and disability adjusted life years (DALYs), for those causes ranking highest in each category, and for HIV, tuberculosis, gonorrhoea and BSIs in Europe* in 2004.^{9,13}

Cause	Deaths per 100,000 population	Total DALYs
<i>Non-communicable diseases</i>		
Cardiovascular disease	37.3	7,915,000
Cancer	25.6	8,273,000
Lung	50.9	1,627,000
Colon and rectum	33.7	994,000
Breast	22.1	908,000
<i>Communicable diseases</i>		
Lower respiratory tract infections	29.5	424,000
HIV	1.5	40,000
Tuberculosis	1.0	196,000
Gonorrhoea	0.0	14,000
<i>Bloodstream infections^Δ</i>		
MSSA and SEC	3.3	66,000
MRSA and G3CREC	1.5	28,000
<i>Injuries</i>		
Road traffic accidents	9.3	1,017,000

* Austria, Belgium, Cyprus, Denmark, Finland, France, Germany, Greece, Iceland, Ireland, Israel, Italy, Luxembourg, Malta, Netherlands, Norway, Portugal, Slovenia, Spain, Sweden, Switzerland, United Kingdom.

^Δ These estimates apply to 2007, DALYs were approximated¹⁴ based on the average age of affected patients^{15,16} and the average life expectancy¹⁷

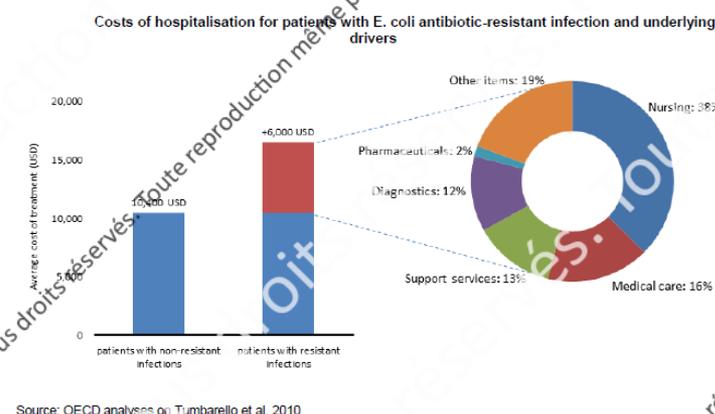
Le coût économique de l'antibiorésistance

• Que prendre en compte ?

– **Surcoût pour l'établissement** : entre 10 000 et 40 000 \$ supplémentaires pour une infection à bactérie R / infection à bactérie S

Examples of the direct costs of antimicrobial resistance among inpatients.

Cost
Hospital costs (general)
Cost per day per bed, by specialty
Cost per day per bed, by intensive care unit vs. general vs. others
Cost of patient isolation (supplies, housekeeping, waste disposal, increased portable testing services, and increased staffing)
Antimicrobial acquisition costs (and other drug costs)
Antimicrobial administration costs
Nursing staff time for specialized nurses
Occurrence of other infections and complications
Occurrence of other procedures
Laboratory costs for screening procedures (active surveillance)
Physician staff time
Infection control staff
Lab testing for diagnosis

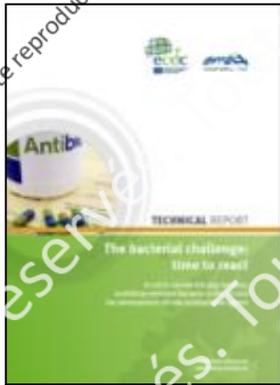


- Cohen et al., 2010; Sipahi, 2008; Smith & Coast, 2012; Tansarli et al., 2013; WHO, 2014
 - Howard et al. *Measuring the Economic Costs of Antimicrobial Resistance in Hospital Settings: Summary of the CDC-Mory Workshop. Clinical Infectious Diseases 2001; 33:1573-8*

– **Coût sociétal** : prolongation de l'arrêt de travail, perte de productivité etc ...



Le coût économique de l'antibiorésistance



- **Europe (ECDC/EMEA, 2009) : 1.5 milliards €** chaque année, dont 900 millions coûts de la prise en charge, et 600 millions coûts sociétaux
 - Coût sociétal calculé uniquement sur perte de revenus
 - Données 2007, nécessité de réactualisation



- **USA (2000) : 55 milliards \$** chaque année, dont 20 milliards coûts de la prise en charge, et 35 milliards de coûts sociétaux
 - Etude mono-centrique conduite à Chicago à la fin des années 2000
 - Epidémiologie de la résistance aux Etats-Unis très différente de celle observée en France et en Europe.

→ portée de ces estimations reste limitée pour la France

- <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/ecdcemea-joint-technical-report-bacterial-challenge-time-react>

- http://emerald.tufts.edu/med/apua/about_issue/about-the-issue---the-cost-of-resistance.shtml

- Gandra, et al. *Economic burden of antibiotic resistance: how much do we really know?* Clin Microbiol Infect 2014; 20: 973–979

- *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques*, Carlet, J. – *Coût de l'antibiorésistance*. Coignard, B.

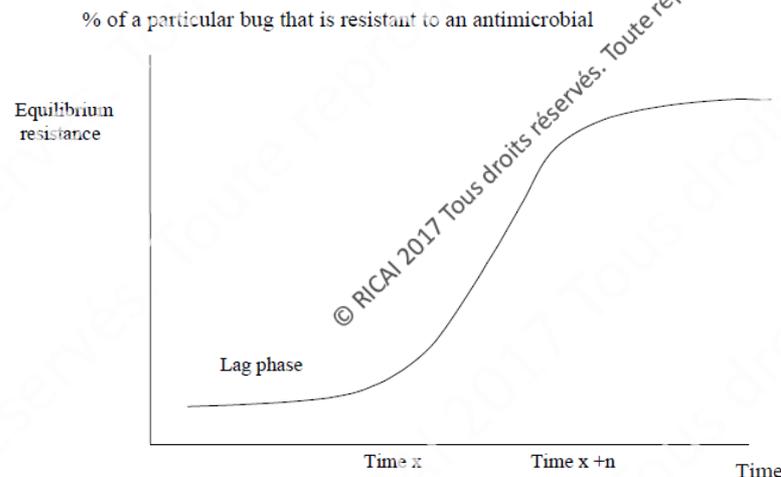
Coût économique : limites de l'approche classique

Absence d'harmonisation des définitions, des périmètres

Résistance aux antifongiques, antiviraux ... ?

- Un point de vue biaisé :

- Phénomène d'emballlement : plus les bactéries deviennent résistantes, plus il devient difficile de contrôler le phénomène



- *Smith, Coast. The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest.*
- *Howard et al. Measuring the Economic Costs of AMR in Hospital Settings: Summary of the CDC-Emory Workshop. Clinical Infectious Diseases 2001; 33:1573-8*
- *Gandra, et al. Economic burden of antibiotic resistance: how much do we really know? Clin Microbiol Infect 2014; 20: 973-979*

Coût économique : limites de l'approche classique

- Un monde sans antibiotique efficace impacte également sur les patients non infectés

Balance bénéfice risque de certaines interventions devient défavorable (prothèse de hanche, anticancéreux...) → retour à l'ère pré-antibiotique + abandon de certains progrès de la médecine moderne

Prothèse totale de hanche

Actuellement	<2% ISO	≅0% décès
Sans ATB efficace	40-50% ISO	30% décès

→ plaide pour une approche plus globale, macro-économique

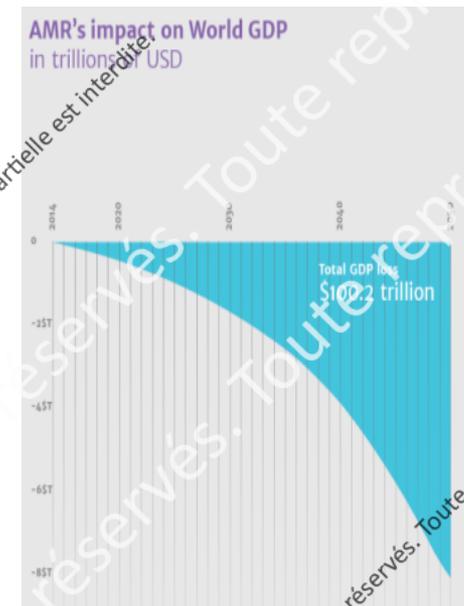
- Smith, Coast. *The economic burden of antimicrobial resistance: Why it is more serious than current studies suggest.*
- Smith, Coast. *The true cost of antimicrobial resistance. BMJ 2013;346:f1493.*
- Friedman, Carmeli, et al. *The negative impact of antibiotic resistance. CMI, 2015;22, 416-422*
- *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques, Carlet, J. – Coût de l'antibiorésistance. Coignard, B.*

Approche macro-économique par scénario

- **The AMR Review (2014) :**

Coût de l'antibiorésistance : **100 milliards USD** de perte cumulée d'ici 2050 si rien n'est fait, dont 20 à 35 milliards de dollars pour les pays de l'OCDE

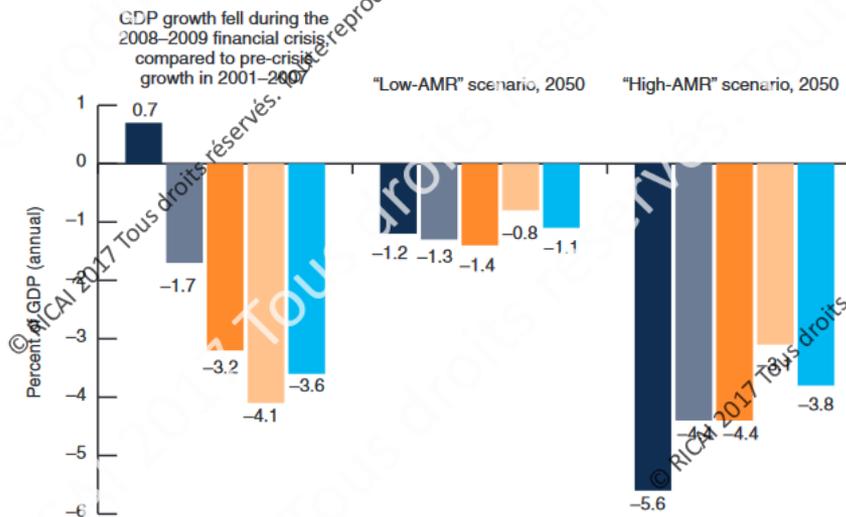
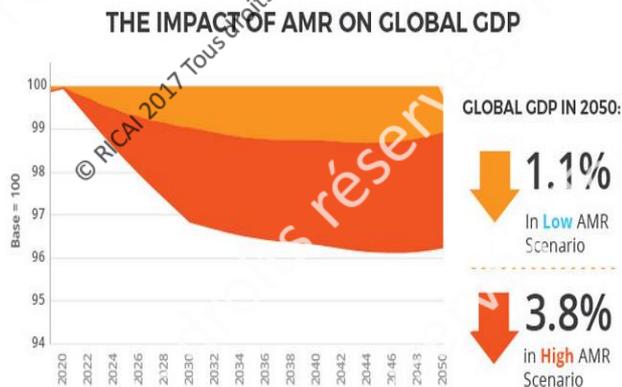
- Travaux coordonnés par un économiste; uniquement impact augmentation morbidité et mortalité sur le PIB (diminution productivité)
- Cibles : *E.coli*, *K. pneumoniae*, *S. aureus*, *M. tuberculosis*, Plasmodium spp., VIH.



<https://amr-review.org/Publications.html>

Approche macro-économique, perspectives

- **Rapport de la banque mondiale (2017) : One Health !**
 - Estimation de l'impact de l'antibiorésistance sur le PIB selon deux scénarios
 - Perte du PIB d'ici 2050 :
 - 3.8 % pour le scénario "high AMR" (=120 milliards de dollars)
 - Comparable à l'impact de la crise financière de 2008
 - Avec 0.2 milliards de dollars investis, de 20 milliards (low-AMR scénario) à 60 milliards (high-AMR scénario) de \$ de perte en moins



Country group: ■ Low-income ■ Lower middle-income ■ Upper middle-income ■ High-income ■ World

Estimer le poids de l'antibiorésistance

Que retenir ?

- Casse tête : non pas **le** poids mais **un des** poids
- Importance de bien identifier ce qui est mesuré !
- Degrés d'incertitude à accepter
- Intérêt de ces indicateurs ++ en complément des réseaux de surveillance pour communiquer et mobiliser

Merci pour votre attention