

ansm

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

RAPPORT

LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES EN FRANCE DE 2000 A 2020

JUILLET 2023

Ce rapport a été rédigé par :

- ◆ Karima HIDER-MLYNARZ (EPI-PHARE)
- ◆ Charles-Olivier BETANSEDI (EPI-PHARE)

En collaboration avec le Pôle Maladies Infectieuses et Émergentes, Direction Médicale Médicaments 2 (ANSM)

- ◆ Alban DHANANI
- ◆ Isabelle PELLANNE
- ◆ Laurence BARIL
- ◆ Philippe VELLA

Sommaire

1. LISTE DES ACRONYMES	4
2. ÉDITORIAL	5
3. MESSAGES-CLES	6
4. CONSIDERATIONS METHODOLOGIQUES	7
4.1. LES SOURCES DE DONNEES	7
<i>ANSM et EPI-PHARE</i>	7
<i>ECDC – ESAC-Net</i>	7
<i>GERS</i>	7
<i>OPENHEALTH</i>	8
<i>THIN (GERS)</i>	8
<i>Open Medic (Assurance maladie)</i>	8
4.2. CLASSES THERAPEUTIQUES ET INDICATEURS	8
5. DONNEES DE COMMERCIALISATION	11
5.1. ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ANTIBIOTIQUES COMMERCIALISES EN FRANCE	11
5.2. LES NIVEAUX DE CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE	14
<i>Toutes les classes thérapeutiques</i>	14
<i>Par classes thérapeutiques</i>	18
Les bêta-lactamines : les pénicillines (J01C), notamment à large spectre (J01CA) et les pénicillines associées aux inhibiteurs de bêta-lactamases (J01CR)	18
Les autres bêta-lactamines (J01D).....	20
Les tétracyclines (J01A), les sulfonamides et le triméthoprime (J01E).....	21
Les macrolides (J01FA), lincosamides (J01FF), les streptogramines (J01FG) et les associations d'antibactériens (J01R).....	21
Les quinolones (J01M)	22
Les autres antibactériens (J01X).....	23
Les aminosides (J01G).....	24
6. LES ANTIBIOTIQUES CRITIQUES – BON USAGE	27
6.1. ANTIBIOTIQUES CRITIQUES	27
6.2. LE CRITERE AWARE	28
7. PRESCRIPTIONS PAR LES PROFESSIONNELS DE SANTE EN VILLE	30
7.1. PRESCRIPTIONS	30
<i>Les caractéristiques démographiques : le sexe et l'âge, des facteurs importants</i>	30
<i>Les motifs de prescription</i>	32
<i>Les durées de prescription</i>	33
7.2. LES PRESCRIPTEURS	35
8. L'ANNEE 2020, UNE ANNEE ATYPIQUE.....	36
8.1. SURVEILLANCE ACCRUE DE LA CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES, DES LE DEBUT DE LA PANDEMIE DE COVID-19	37
<i>Le trafic officinal autour du 17 mars 2020</i>	37
<i>Le cas de l'azithromycine</i>	38
8.2. UNE BAISSSE A MAINTENIR DANS LE TEMPS	39
9. PERSPECTIVES ET CONCLUSION.....	41
ANNEXE.....	42
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	44

1. LISTE DES ACRONYMES

AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASMR	Amélioration du service médical rendu
ATB-RAISIN	Surveillance des consommations Antibiotiques du Réseau d'Alerte, d'Investigation et de Surveillance des Infections Nosocomiales
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical classification</i>
AWARE	<i>Access, Watch, and Reserve</i> (Classification OMS)
BMR	Bactérie multi-résistante
CépiDC	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (INSERM)
CIM	Classification internationale des maladies
CRAB	<i>Carbapenem-resistant Acinetobacter Baumannii</i>
CRE	<i>Carbapenem-resistant Enterobacterales</i>
CRPA	<i>Carbapenem-resistant Pseudomonas Aeruginosa</i>
DCI	Dénomination commune internationale
DGS	Direction générale de santé
DDJ	Dose définie journalière
ECDC	<i>European Centre for Disease Prevention and Control</i>
EEE	Espace Économique Européen
EPI-PHARE	Groupement d'intérêt scientifique ANSM-Cnam en Épidémiologie des produits de santé
ESAC-NET	<i>European Surveillance of Antimicrobial Consumption network</i>
EARS-NET	<i>European Antimicrobial Resistance Surveillance network</i>
GERS	Groupement pour l'élaboration et la réalisation de statistiques (Groupement d'intérêt économique)
HAS	Haute autorité de santé
ICD	<i>International Classification of Diseases</i>
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INSEE	Institut national de la statistique et des études économiques
INSERM	Institut national de la santé et de la recherche médicale
MSP	Ministère de la santé et de la prévention
OCDE	Organisation de coopération et de développement économique
OPP	<i>Other priority pathogens (WHO priority pathogens list ("high" & "medium" priority)</i>
ORL	<i>Oto-rhino-laryngologie</i>
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
ROSP	Rémunération sur objectifs de santé publique
SFD	Société française de dermatologie (SFD)
SNIIRAM	Système national d'information inter-régime de l'assurance maladie
SPF	Santé publique France
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
TROD	Test rapide d'orientation diagnostique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
UE	Union Européenne

2. ÉDITORIAL

Les antibiotiques constituent une ressource essentielle de l'arsenal thérapeutique en médecine humaine et vétérinaire. Ils représentent ainsi **la classe thérapeutique la plus prescrite pour la population pédiatrique**.

Si leur essor depuis la fin des années 1940 a conduit à une réduction et à un contrôle des infections d'origine bactérienne, il s'est malheureusement accompagné de **phénomènes de résistance**, au point de générer un **nombre croissant d'impasses thérapeutiques** qui se révèlent parfois critiques pour des patients pris en charge en milieu hospitalier¹.

En tant que « pandémie silencieuse », l'antibiorésistance est considérée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme l'une des plus grandes menaces pour l'humanité. Son impact sur la mortalité augmente d'années en années : en Europe, les infections dues à des bactéries multi-résistantes sont responsables d'environ 33 000 décès par an¹, soit une mortalité équivalente à celle de la grippe, de la tuberculose et du VIH réunis.

Depuis une vingtaine d'années, de nombreux programmes de santé publique internationaux ont eu pour objectif de préserver l'efficacité des antibiotiques en luttant contre le développement des mécanismes de résistance, notamment face au ralentissement des innovations thérapeutiques. Les efforts ont été centrés sur la **diminution de la consommation, un facteur clé pour lutter contre l'antibiorésistance**.

L'ANSM, avec l'appui d'EPI-PHARE, est un acteur majeur de cette mobilisation contre l'antibiorésistance. A travers ses missions, elle contribue au bon usage des antibiotiques, en évaluant le rapport bénéfice/risque des antibiotiques avant la délivrance d'autorisations de mise sur le marché (AMM) et durant leur suivi post-AMM, en surveillant les effets indésirables grâce à la pharmacovigilance, en élaborant ou en contribuant à l'élaboration des recommandations sur le bon usage et la sécurité d'emploi des médicaments et dispositifs médicaux (e.g. test rapide d'orientation diagnostique (TROD) angine), en contrôlant le contenu des messages promotionnels élaborés par les industriels et enfin, en surveillant les niveaux de consommation populationnelle des antibiotiques.

Dans ce cadre, l'ANSM publie aujourd'hui la 7^e édition de son rapport sur la consommation des antibiotiques. Ce rapport s'inscrit également dans le cadre des activités du réseau de surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques (ESAC-NET de l'ECDC). Il souligne les évolutions les plus significatives de la consommation d'antibiotiques en France sur les 20 dernières années (2000-2020) et propose une analyse de la période de crise sanitaire liée à la pandémie de Covid-19.

En ville, comme dans les établissements de santé, la consommation globale en France a légèrement diminué depuis 2016, de l'ordre de 8,5 %. Elle s'accompagne d'une **baisse significative de l'utilisation des antibiotiques critiques** (amoxicilline-acide clavulanique, céphalosporines de 3^e génération, fluoroquinolones).

Cette tendance à la baisse, observée après une décennie de stabilisation est fragile. La France reste **parmi les pays les plus consommateurs d'antibiotiques** en Europe, avec pour la consommation en ville des doses définies journalières (DDJ) de 23,1 pour 1000 habitants par jour en 2019, la moyenne européenne étant de 19,4 DDJ/1000 habitants/jour (position stable en 2021).

La vigilance et les efforts de l'ensemble des acteurs du système de santé pour garantir le bon usage des antibiotiques doivent donc impérativement se poursuivre.

¹ Cassini et al., 2019.

3. MESSAGES-CLES

- De 2000 à 2019

- ◆ Une évolution de la consommation en France construite en 3 temps :
 - 2000-2004 : Réduction importante de 22% ;
 - 2005-2016 : Stabilisation (la consommation variant au maximum de $\pm 7\%$ d'une année à l'autre) ;
 - 2016-2019 : Amorce d'une nouvelle baisse : - 8,5%.

- ◆ En ville :
 - Un recours privilégié aux pénicillines (+ 18% entre 2000 et 2019) ;
 - Une régression importante des céphalosporines (- 72% entre 2000 et 2019) ;
 - Une forte baisse de l'utilisation des fluoroquinolones (- 44% entre 2000 et 2019) ;
 - En 2019, 2 prescriptions sur 3 effectuées dans le cadre d'une affection des voies respiratoires ; 1 prescription sur 7 effectuée dans le cadre d'une affection de l'appareil urinaire.

- ◆ En établissements de santé :
 - Les pénicillines et les céphalosporines sont les 2 classes d'antibiotiques les plus utilisées ;
 - L'amoxicilline/acide clavulanique est l'antibiotique le plus utilisé ;
 - Selon la classification des antibiotiques critiques, le recours aux antibiotiques à usage restreint y est plus important qu'en ville.

- En 2020, consommation atypique, dans un contexte de crise sanitaire liée à la pandémie Covid-19.

- ◆ Une baisse considérable de la consommation des antibiotiques, - 19% entre 2019 et 2020, soit autant que la baisse enregistrée sur la période 2000 - 2019 (- 20%).

- ◆ Une réduction portée par une baisse des antibiotiques les plus utilisés en ville, comme à l'hôpital :
 - Amoxicilline : - 30% en ville et - 16% à l'hôpital ;
 - Amoxicilline-acide clavulanique : - 15% en ville et - 20% à l'hôpital.

- ◆ Une structure de la consommation modifiée en établissements de santé marquée par :
 - un doublement de la consommation des macrolides par rapport à l'année 2019, passant de 0,05 à 0,09 DDJ/1000 habitants/ jour ;
 - des niveaux de consommation équivalents : environ 0,15 DDJ/1000 habitants/jour, correspondant à des parts comprises entre 9 et 10% pour les quinolones, les macrolides, lincosamides et streptogramines ainsi que les autres antibactériens.

4. CONSIDERATIONS METHODOLOGIQUES

4.1. Les sources de données

Les données utilisées pour ce rapport concernent exclusivement les données en santé humaine relatives à l'usage des antibiotiques en France. Elles sont pour l'essentiel des données de ventes, correspondant aux approvisionnements des pharmacies de ville et des établissements de santé (ventes dites *sell-in*). Au terme « vente », seront substitués de manière générique et interchangeable les termes « consommation » et « utilisation ». Il est en effet supposé que l'évolution des ventes d'antibiotiques en France reflète fidèlement celle de la consommation, les antibiotiques étant des médicaments soumis à une prescription médicale obligatoire. Les ventes couvrent l'ensemble des officines de métropole et des départements et régions d'outre-mer (consommation ville) et l'ensemble des établissements de santé publics et privées ainsi que les collectivités (consommation hospitalière).

Des données de ventes aux patients (ventes dites *sell-out*) de sources externes à l'ANSM, ainsi que des données de prescriptions et de remboursement, complètent ces données d'approvisionnement et permettent d'avoir une vision plus globale de l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine. Ces données ont également été comparées à celles enregistrées dans d'autres pays européens. Leur traitement a été effectué par EPI-PHARE.

ANSM et EPI-PHARE

Dans le cadre de leurs missions de surveillance des médicaments, l'ANSM et EPI-PHARE collectent et analysent les données portant sur la consommation des médicaments. Ces données sont issues des déclarations de ventes annuelles des exploitants pharmaceutiques¹. Elles sont exhaustives et portent sur l'ensemble des médicaments commercialisés sur le territoire français, qu'ils soient ou non remboursables. Elles servent également de sources de données de consommation pour la France dans les activités du réseau de surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques ESAC-Net².

ECDC – ESAC-Net

Les données de consommations des antibiotiques sont publiées par le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (ECDC) dans le cadre du réseau ESAC-Net. Il s'agit de données, exprimées en nombre de « Dose Définie Journalière » (DDJ), transmises par chaque pays participant à ce réseau. Aussi, leur source, de même que leur exhaustivité peuvent varier ; dans certains pays, ce sont des données de remboursement qui sont fournies, dans d'autres comme la France, ce sont des données de ventes. Ces données sont généralement exhaustives mais reposent parfois sur des extrapolations.

GERS

Le GERS est un groupement d'intérêt économique (GIE) créé par les entreprises de l'Industrie Pharmaceutique. Dans le cadre d'une convention, le GERS met à disposition de l'ANSM les ventes mensuelles des médicaments des laboratoires pharmaceutiques aux pharmacies de ville et aux hôpitaux.

¹ Déclarations obligatoires, prévues à l'article L 5121-18 du Code de la Santé Publique

² Les données de consommation de l'association spiramycine/métronidazole(J01RA04) ont été intégrées pour l'ensemble de la période retenue alors qu'elles ne sont intégrées que depuis 2018 dans les données ESAC-Net (<https://www.ecdc.europa.eu/en/antimicrobial-consumption/surveillance-and-disease-data/database>).

OPENHEALTH

OPENHEALTH Company¹ (OHC) est une société privée spécialisée dans la collecte et l'analyse des données de santé. Dans le cadre d'un appel d'offres, OHC met à la disposition de l'ANSM et d'EPI-PHARE un outil de suivi de l'activité officinale en temps réel. L'estimation du volume/nombre de médicaments dispensés en ville est établie à partir d'un panel représentatif d'environ 12 000 officines (soit un peu plus de la moitié des officines françaises).

THIN (GERS)

Dans le cadre d'un appel d'offres, le GIE GERS² met à disposition de l'ANSM et d'EPI-PHARE une plateforme de suivi de prescriptions de médicaments issues de l'observatoire THIN. L'observatoire THIN France de médecins libéraux recueille l'activité d'un panel de 2000 médecins généralistes et de 1000 spécialistes libéraux de ville, dont des cardiologues, endocrinologues, gastro-entérologues, gynécologues, neurologues, pneumologues, rhumatologues et psychiatres.

Open Medic (Assurance maladie)

L'offre de données publiques et ouvertes Open Medic³ est constituée d'un ensemble de jeux de données annuelles portant sur les médicaments délivrés en pharmacie de ville (métropole et régions et départements d'outre-mer) et ayant fait l'objet d'un remboursement par un régime d'assurance maladie. Ces données proviennent de la base complète sur les dépenses de médicaments inter-régimes (SNIIRAM).

4.2. Classes thérapeutiques et indicateurs

Le présent rapport, comme ses précédentes éditions, rapporte essentiellement les indicateurs retenus par convention au niveau international, notamment la « dose définie journalière » (DDJ) qui est l'indicateur standard recommandé par l'OMS et l'ECDC.

Sauf indiqués autrement, les chiffres compilés tout au long de ce rapport se rapportent à la catégorie J01 de la classification ATC⁴, c'est-à-dire les **antibiotiques à usage systémique**.

Les données sont en effet présentées selon la classification ATC des antibiotiques, classification qui regroupe les substances actives selon leurs modes d'action et leurs caractéristiques chimiques. Ce suivi permet de mettre en évidence des évolutions de la consommation des classes d'antibiotiques. Celles-ci mises au regard de leurs libellés d'autorisation de mise sur le marché (AMM) et des recommandations de bon usage⁵ permettent de renseigner des pratiques de prescription ou d'usage, et dans une certaine mesure d'identifier des usages potentiellement inadaptés de spécialités afin de promouvoir, si nécessaire, des actions en vue d'un usage plus approprié des antibiotiques.

¹ <https://www.openhealth.fr/>

² [GERS - \(gie-gers.fr\)](https://gie-gers.fr/)

³ <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/>

⁴ https://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=J01&showdescription=no

⁵ Comme tout médicament, le libellé d'AMM d'un antibiotique restitue la synthèse de l'évaluation de données issues des études menées avec la molécule, en qualifiant les conditions d'utilisation de la spécialité pour lesquelles le rapport bénéfice/risque est jugé favorable. En outre, ce libellé mentionne le recours aux recommandations de bon usage par l'information suivante « // convient de tenir compte des recommandations officielles concernant l'utilisation appropriée des antibactériens », cadrant ainsi l'utilisation de l'antibiotique par son positionnement dans une stratégie médicale optimale en fonction de connaissances actualisées notamment au plan épidémiologique.

La Dose Définie Journalière (DDJ)

Définie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), la « **Dose Définie Journalière** » (DDJ) est une unité quantitative de référence associée à chaque principe actif. Elle vise à représenter pour ce principe actif sa **posologie journalière dans son indication principale pour un adulte de 70 kg**. Cette dose de référence ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée dans l'AMM ou même son utilisation effective. Elle constitue avant tout un étalon de mesure visant à favoriser les comparaisons internationales, en éliminant les difficultés de comparaison liées à l'hétérogénéité des dosages et tailles de conditionnement selon les pays.

En secteur de ville, ce dosage est par convention rapporté à une fréquence journalière et une population de 1000 habitants (DDJ/1000 H/J). En établissements de santé, il peut être rapporté à un nombre de jours d'hospitalisations sur une année, usuellement DDJ/1000 jours d'hospitalisation¹. Il reflète ainsi davantage la population réellement exposée de ce secteur, mais prend difficilement compte de l'évolution des pratiques hospitalières.

Relevons que les chiffres présentés dans ce rapport seront pour leur intégralité basés sur les dernières mises à jour des valeurs de DDJ, publiées par l'OMS et entrées en vigueur au 1er janvier 2019. De ce fait, des DDJ antérieures à 2019 communiquées par l'ANSM, ont été reconsidérées. Les données historiques du réseau européen ESAC-Net sur la consommation d'antibiotiques depuis 1997 ont également été révisées sur ces nouvelles bases.

Ces modifications ont permis, pour certaines molécules, de rapprocher les DDJ des posologies recommandées et effectivement prescrites. Leur impact est d'autant plus important lorsque l'antibiotique est largement prescrit. Dans l'ensemble, des modifications ont été apportées par l'OMS pour neuf antimicrobiens et voies d'administration : ampicilline (de 2 g à 6 g), amoxicilline orale (de 1 g à 1,5 g), amoxicilline parentérale (de 1 g à 3 g), amoxicilline orale avec inhibiteur de bêta-lactamase (de 1 g à 1,5 g), témocilline parentérale (de 2 g à 4 g), céfépime (de 2 g à 4,5 g), méropénème (de 2 g à 3 g), ciprofloxacine parentérale (de 0,5 g à 0,8 g) et colistine parentérale (de 3 g à 9 g).

A titre d'exemple, avant les nouvelles préconisations de l'OMS, la dose de référence de l'amoxicilline utilisée par voie orale était **de 1 g** par jour alors que les posologies recommandées de cet antibiotique en France sont de 2 à 3 g par jour (Tableau 1). Ainsi, à titre individuel, lorsqu'un traitement était prescrit à une posologie de 3 comprimés dosés à 500 mg chacun d'amoxicilline par jour pendant 7 jours, il générait 10,5 DDJ. Ce même traitement, rapporté à la nouvelle dose de référence (**1,5 g** par jour), ne génère dorénavant que 7 DDJ. À plus grande échelle, nous observons généralement que le nombre de jours de traitements générés dépend de la valeur de la dose de référence (Tableau 1).

TABLEAU 1 : COMPARAISONS DES INDICATEURS DE REFERENCE AVANT ET DEPUIS 2019

	Avant 2019	Depuis 2019
Valeur de la Dose journalière de référence selon l'OMS	1 g par jour d'amoxicilline	1,5 g par jour d'amoxicilline
Nombre de boîtes vendues (exemple)	14 millions d'Amoxicilline en boîtes de 12 gélules à 0,500 g en ville	14 millions d'Amoxicilline en boîtes de 12 gélules à 0,500 g en ville
Nombre de DDJ générées = (nombre de boîtes vendues x quantité d'amoxicilline par boîte) rapportées à la dose de référence	$(14 \text{ millions} \times 12 \times 0,500) / 1 = 84 \text{ millions}$	$(14 \text{ millions} \times 12 \times 0,500) / 1,5 = 56 \text{ millions}$
Résultats en équivalents jours de traitement	... soit 84 millions de jours de traitement à la posologie de 1 g	... soit 56 millions de jours de traitement à la posologie de 1,5 g

¹ Source SAE – DREES https://data.drees.solidarites-sante.gouv.fr/explore/dataset/708_bases-statistiques-sae/information/

Le nombre de boîtes vendues

Le nombre de boîtes vendues à partir duquel est calculé le nombre de doses définies journalière est l'indicateur le plus simple à analyser. Il permet de mettre en évidence rapidement des évolutions de tendance infranationales établies sur des périodes annuelles, mensuelles voire quotidiennes.

Le nombre de prescriptions

Les informations disponibles à travers l'observatoire THIN du GERS portent **exclusivement sur les prescriptions faites en ville**. Ce sont des données de panel anonymisées des consultations de chaque patient portant sur les diagnostics posés, les prescriptions de médicaments, le profil des patients et les examens réalisés. Elles permettent notamment d'associer un diagnostic à une prescription pharmaceutique. Les durées de prescription et ainsi que les co-prescriptions y sont également renseignées.

5. DONNEES DE COMMERCIALISATION

5.1. Évolution du nombre d'antibiotiques commercialisés en France

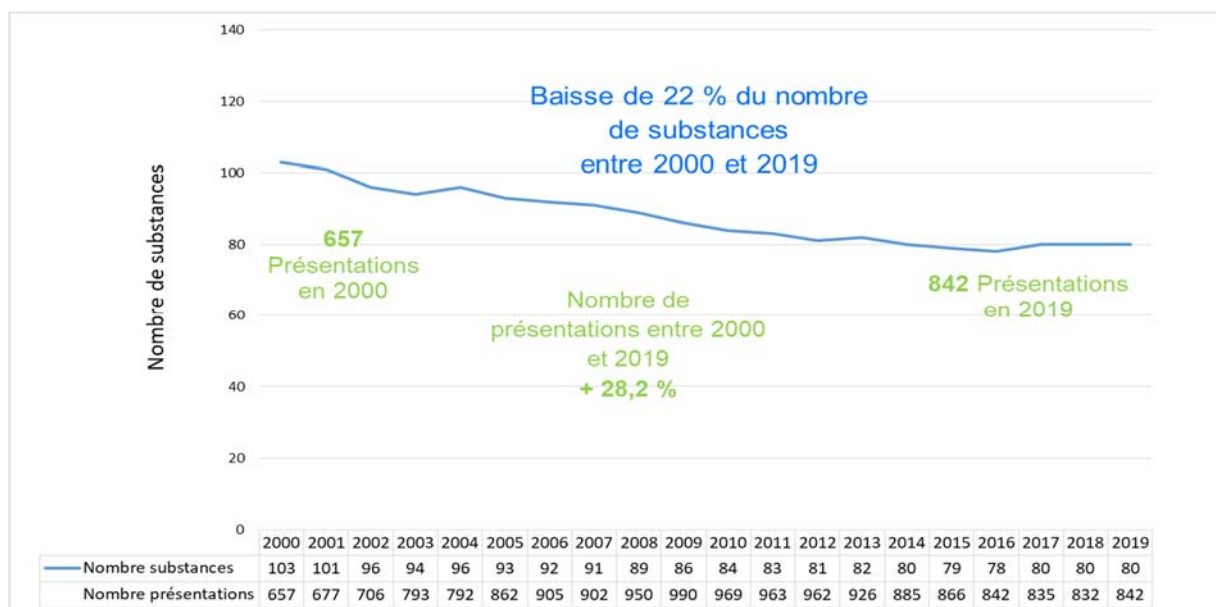
Le nombre de substances antibiotiques en commercialisation connaît une lente régression depuis plusieurs années. Cette situation résulte du retrait du marché de nombreuses substances pour des raisons diverses (rapport bénéfice/risque défavorable, concurrence des génériques, désinvestissement des industriels, etc.). En outre l'innovation thérapeutique reste modeste. Compte tenu de l'évolution des résistances bactériennes aux antibiotiques disponibles, limitant ou ne recommandant pas leur utilisation, ce faible flux de nouvelles substances concourt à restreindre l'éventail des solutions thérapeutiques.

Ce constat, établi de longue date, a récemment été remis en lumière par l'Organisation mondiale de la santé¹ (OMS) dans ses priorités stratégiques contre la résistance aux antimicrobiens. Bien qu'elle souligne de modestes avancées, elle note que ces dernières restent peu satisfaisantes au regard des objectifs fixés, notamment en termes d'innovation (action face aux bactéries à Gram négatif ultrarésistantes ou multi-résistantes). En effet, **les nouvelles options thérapeutiques, surtout restreintes aux traitements en milieu hospitalier, présentent dans l'ensemble un avantage clinique limité par rapport aux traitements existants.** Ce manque d'innovation se traduit pour l'ensemble des pays par une nette diminution du nombre de substances commercialisées, et potentiellement de l'offre thérapeutique.

Entre 2000 et 2019, le nombre de substances antibiotiques à usage systémique, seules ou en association, commercialisées en France a diminué de plus de 20 %, passant de 103 à 82 (Figure 1). Sur cette période, un total de 37 substances (ou associations de substances) ont vu leur commercialisation arrêtée, alors que 15 substances ont été nouvellement introduites. Dans l'ensemble, bien que le nombre de substances ait diminué sur les deux dernières décennies, le nombre de présentations commercialisées a augmenté. Une part de ce contraste peut s'expliquer par la progression des spécialités génériques sur le marché. Un bilan complet de ces substances est présenté dans le tableau I (Annexe).

¹ <https://www.who.int/publications/i/item/9789240041387>

FIGURE 1 | ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES COMMERCIALISÉES EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2019



Source : ANSM

Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

Cette baisse du nombre de substances commercialisées concerne toutes les classes d'antibiotiques. Pour chacune d'elles, au moins une substance active a été retirée du marché. A titre d'exemple, la fluméquine (APURONE® comprimé), appartenant à la classe des quinolones, indiquée dans le traitement de cystites aiguës simples non compliquées et cystites récidivantes, a été retirée du marché en France en 2019. Ce retrait a fait suite à une réévaluation menée par l'Agence européenne des médicaments (EMA) sur les quinolones et fluoroquinolones en raison du risque d'effets indésirables graves, durables, invalidants et potentiellement irréversibles, affectant principalement le système musculo-squelettique et le système nerveux. Cette réévaluation européenne a conclu à un rapport bénéfice-risque des quinolones défavorable. La spécialité APURONE® était la seule quinolone commercialisée en France (ANSM, 2019; Informations Sécurité Patients, 2019).

Aux États-Unis, la tendance est similaire. Sur les 155 substances actives enregistrées depuis 1938, seules 62 % – soit 96 substances – sont encore disponibles à ce jour. Le nombre de substances antibiotiques nouvellement approuvées chaque année par l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux (FDA) a graduellement diminué sur les trois dernières décennies, passant de 20 substances en moyenne au début des années 1980, à 10 au début des années 1990, puis 5 au début des années 2010 (Ventola, 2015).

En France, les principales molécules commercialisées depuis 2015 sont :

- ◆ le ceftobiprole (MABELIO®), de la classe des céphalosporines, commercialisé en France en mai 2015, indiqué dans le traitement de certaines pneumonies nosocomiales et communautaires ;
- ◆ le tédizolide (SIVEXTRO®), de la famille des oxazolidinones, commercialisé en France en janvier 2016 et disponible sous forme comprimé, disposant d'une AMM dans le traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus ;

- ◆ la témocilline (NEGABAN®), de la classe des pénicillines, commercialisée en France en juin 2015, indiquée chez les adultes et les enfants dans le traitement d'infections urinaires, respiratoires, de la peau et des tissus mous, associées ou non à une bactériémie ;
- ◆ l'oritavancine (ORBACTIV®, dénommé par la suite TENKASI®), du groupe des glycopeptides, commercialisé en France en 2022, indiqué dans le traitement d'infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous.

Ces spécialités n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR), selon la Haute autorité de santé (HAS) (HAS, 2015).

- ◆ des associations d'antibiotiques et d'inhibiteurs enzymatiques tels que ZERBAXA® (ceftolozane-tazobactam), commercialisé en France en août 2016 ; ZAVICEFTA® (ceftazidime-avibactam), commercialisé en France en janvier 2017 ; RECARBRIO® (imipénème-cilastatine, relebactam), commercialisé en France en décembre 2020 ; VABOREM® (mépénème-vaborbactam), commercialisé en France en juillet 2020 ;
- ◆ le céfidérocol, une céphalosporine conjuguée à un sidérophore, autorisé par la FDA et l'Agence européenne du médicament (EMA) respectivement en 2019 et en 2020. Selon l'AMM européenne, le céfidérocol (FETCROJA® poudre pour solution à diluer pour perfusion) est indiqué dans le traitement des infections dues à des bactéries aérobies à Gram négatif chez des adultes pour qui les options thérapeutiques sont limitées. Cet antibiotique a reçu par la HAS un avis favorable au remboursement dans l'indication de l'AMM uniquement en dernier recours. // *présente une amélioration du service médical rendu (ASMR) mineure (HAS, 2021).*
- ◆ la delafloxacin (QUOFENIX®), de la classe des fluoroquinolones, autorisée en Europe en 2019.
- ◆ l'eravacycline (XERAVA®), nouvelle cycline, autorisée en Europe en 2018.

Il peut être aussi souligné la **mise sur le marché de thérapies ciblées** telles que le bezlotoxumab (ZINPLAVA) (code ATC : J06BB22), un anticorps monoclonal indiqué dans la prévention des récurrences d'infection à *Clostridium difficile* (ICD) chez les adultes à haut risque de récurrence d'ICD, autorisé en Europe en 2017 ; ou encore l'oblitoximab 100 mg/ml, solution à diluer pour perfusion, autorisé en Europe en 2020 indiqué en association avec des antibiotiques appropriés quel que soit l'âge pour le traitement de la maladie du charbon due à l'inhalation de *Bacillus anthracis*.

5.2. Les niveaux de consommation d'antibiotiques en France

Toutes les classes thérapeutiques¹

En ville

La mise en place du premier plan national d'alerte au début des années 2000 a permis d'obtenir une baisse significative de la consommation alors croissante d'antibiotiques en France. Une inflexion de la tendance de consommation, construite en trois temps, s'est vite matérialisée, notamment par une baisse significative de la consommation entre 2000 et 2004. A cette inflexion majeure, fera toutefois suite une stabilisation de la consommation sur une décennie, avant qu'une nouvelle baisse ne soit amorcée à partir de 2016.

En volumes de boîtes, **la consommation globale d'antibiotiques en France est ainsi passée de 194 à 139 millions de boîtes (dont 174 et 121 millions respectivement passant par le circuit officinal) entre 2000 et 2019, cette différence (- 55 millions) étant surtout cumulée sur les périodes 2000 à 2004 et 2016 à 2019** (Figure 2).

Cette tendance se traduit également en termes de consommation exprimée en DDJ (Figure 3). **La consommation dans le secteur officinal est passée de 28,7 à 23,3 DDJ/1000 H/J entre 2000 et 2019 respectivement, soit un recul de 19%**.

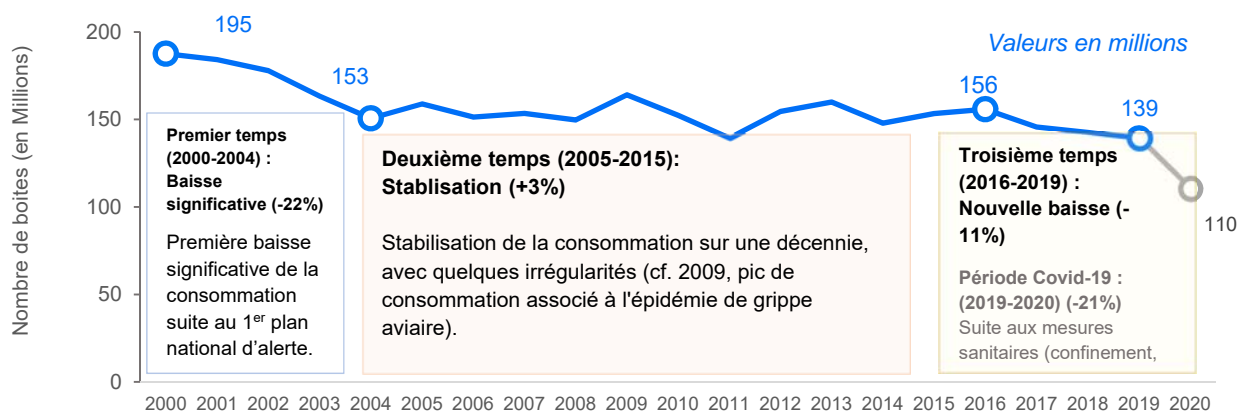
En appliquant les nouvelles DDJ de l'OMS de façon rétrospective, les valeurs antérieures à 2019 ont été revues à la baisse. Pour l'année 2017 à titre d'exemple, le nombre de DDJ passe de 29,2 à 23,7 DDJ/1000 H/J, soit une différence de 23% par rapport aux valeurs précédemment publiées (ANSM, 2017).

En établissements de santé

Les tendances de consommation d'antibiotiques au sein des établissements de santé au cours des deux dernières décennies suivent dans l'ensemble celle de la ville, avec cependant un contraste sur la période de 2016 à 2019 où l'on observe une légère tendance à la hausse. **En 2019, cette consommation s'est établie à 18,4 millions de boîtes** – un recul de 11% par rapport à 2000 (20,6 millions) –, soit une consommation équivalente à 1,7 DDJ/1000 H/J. Cette valeur reste toutefois à relativiser. Lorsqu'exprimée en DDJ/1000 H/J, la consommation hospitalière, rapportée à la population générale, ne reflète pas sa population à risque (estimée par le nombre de personnes hospitalisées). Aussi, afin de tenir compte de la population hospitalière, le nombre de DDJ peut être rapporté au nombre de journées d'hospitalisation. Suivant ce second indicateur qui est directement lié à l'activité hospitalière, la consommation alors en baisse en DDJ/1000 H/J présente une hausse ; elle a atteint **364 DDJ/1000 journées d'hospitalisation** en 2019 (Figure 4). La diminution des durées moyennes d'hospitalisation est également un facteur qui doit être pris en considération dans l'interprétation de ces tendances.

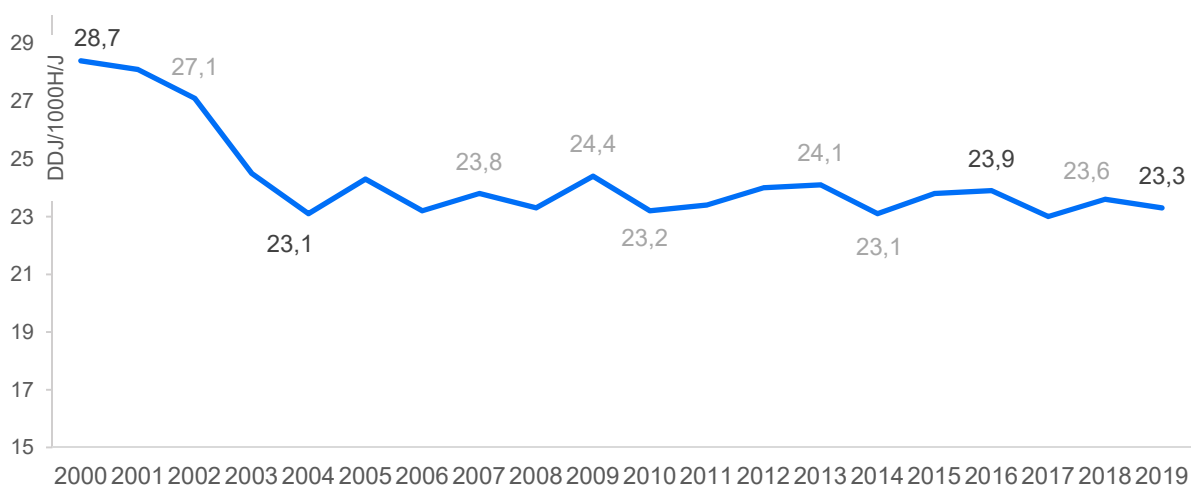
¹ L'utilisation des antibiotiques de la classe de Phénicolés étant très limitée, ces derniers ne sont pas décrits dans ce rapport.

FIGURE 2 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN NOMBRE DE BOITES) EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2020



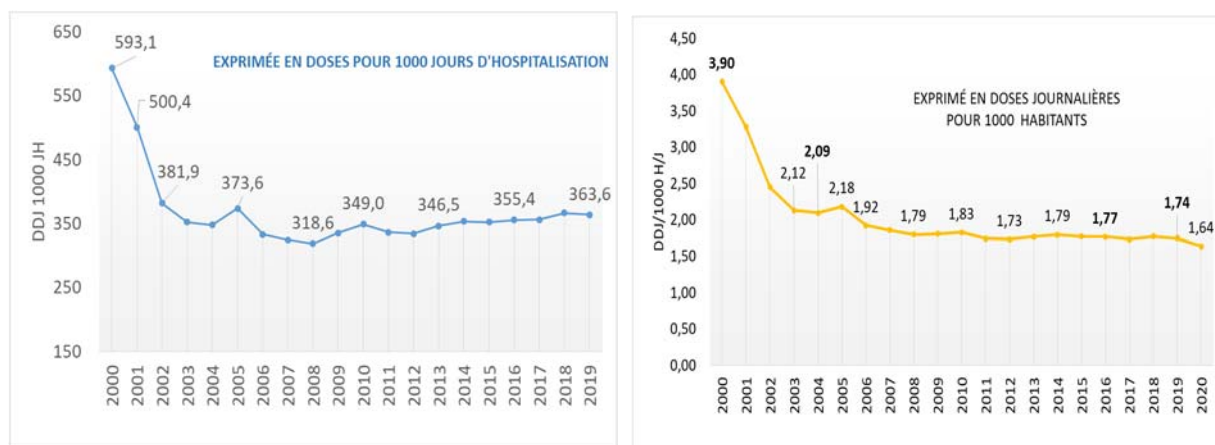
Source : ANSM
Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

FIGURE 3 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN DDJ/1000 H/J) DANS LE SECTEUR OFFICINAL EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2019



Source : ANSM
Champ : France, Secteur Officinal

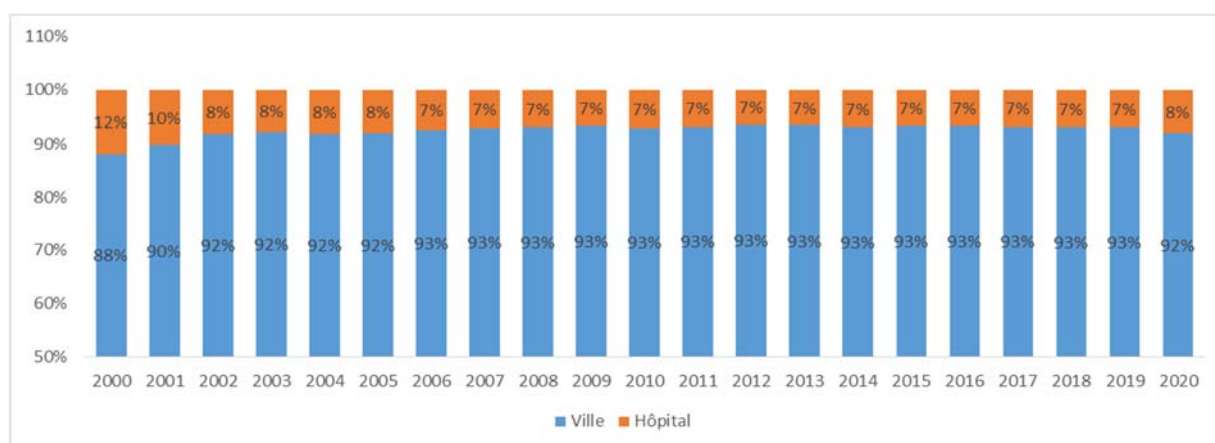
FIGURE 4 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES (EN DDJ/1000 H/J ET DDJ/1000 HOSPITALISATIONS/JOUR) EN ETABLISSEMENTS DE SANTE EN FRANCE ENTRE 2000 ET 2019



Source : ANSM
Champ : France, Secteur Hospitalier

En nombre de boîtes comme en DDJ, les niveaux de consommation d'antibiotiques restent plus importants dans le secteur ville comparés aux établissements hospitaliers. Ramenées à une consommation pour 1000 habitants/jour, plus de 9 doses d'antibiotiques sur 10 consommées en France le sont dans le secteur ville. Ce ratio est relativement stable sur les deux décennies (Figure 5). Côté voies d'administration, une différence est naturellement marquée entre les deux secteurs : **en ville, 99% des antibiotiques consommés en 2019 étaient destinés à la voie orale, alors qu'en établissements de santé, 45% des antibiotiques étaient des présentations pour voie parentérale.**

FIGURE 5 | REPARTITION DE LA PART DE CONSOMMATION DES ANTIBIOTIQUES (EVALUEE EN DDJ/1000 H/J) SELON LE SECTEUR DE L'ACTIVITE MEDICALE : ÉVOLUTION ENTRE 2000 ET 2019



Source : ANSM
Champ : France, Secteur Officiel et Hospitalier

Les niveaux de consommation enregistrés sur les 20 dernières années (hors 2020) connaissent donc leur point le plus bas sur l'année 2019, mais restent largement en deçà des objectifs de réduction de la consommation d'antibiotiques fixés par les différents plans nationaux d'alerte sur les antibiotiques. Le dernier, en 2016, tablait sur une baisse de 25% de la consommation sur 5 années, un palier qui permettrait à la France de se ranger dans la moyenne européenne.

Au niveau européen, cette consommation apparaît stable sur la dernière décennie. En 2019, elle s'est établie en ville à 18,0 DDJ/1000 H/J, plaçant le niveau de consommation de la France (23,3 DDJ/1000 H/J) dans le quartile supérieur des pays consommateurs d'antibiotiques (Figure 6) (ECDC, 2020). Les valeurs minimales et maximales sont enregistrées pour les Pays-Bas (9,5) et la Grèce (34,1) respectivement. Schématiquement, les tendances de consommation en Europe se répartissent entre les pays situés vers le nord et l'est, qui présentent une consommation faible ou modérée, et les pays situés vers le sud et l'ouest qui présentent une consommation plus importante.

En établissements de santé, la moyenne de la consommation européenne est estimée à 1,77 DDJ/1000 H/J en 2019. La consommation française sur cette période est évaluée à 1,74 DDJ/1000 H/J, à hauteur de la consommation médiane (Figure 7).

FIGURE 6 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE DANS LE SECTEUR OFFICINAL (EVALUEE EN DDJ/1000H/J) ENTRE 2009 ET 2019

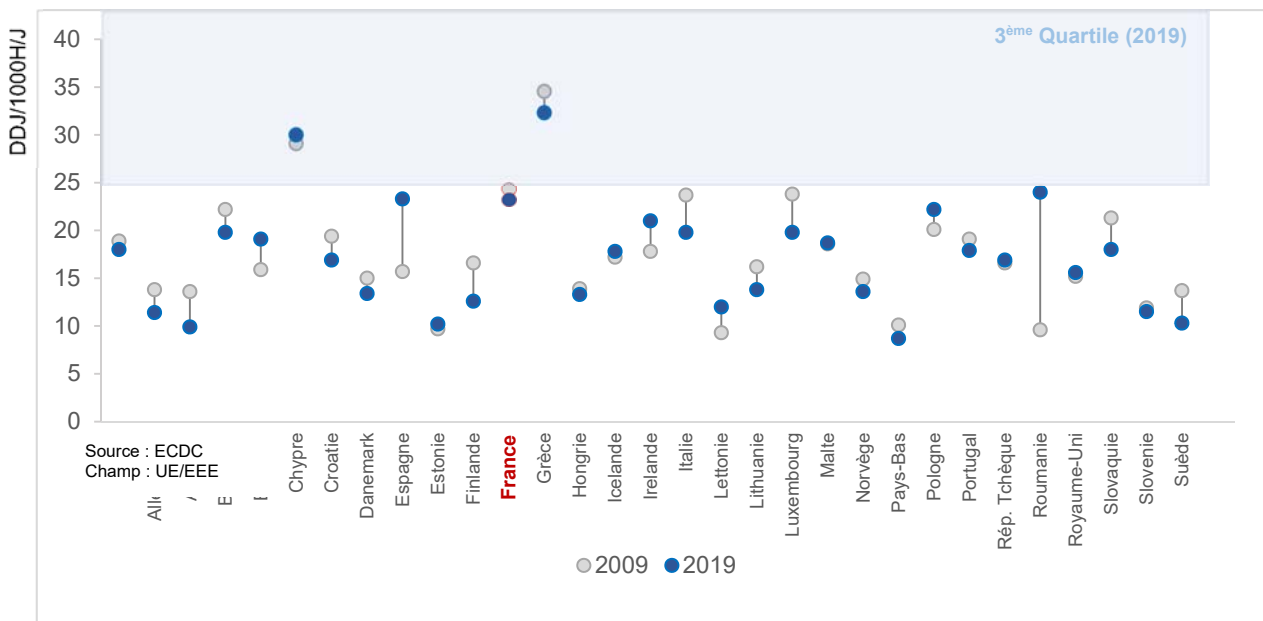
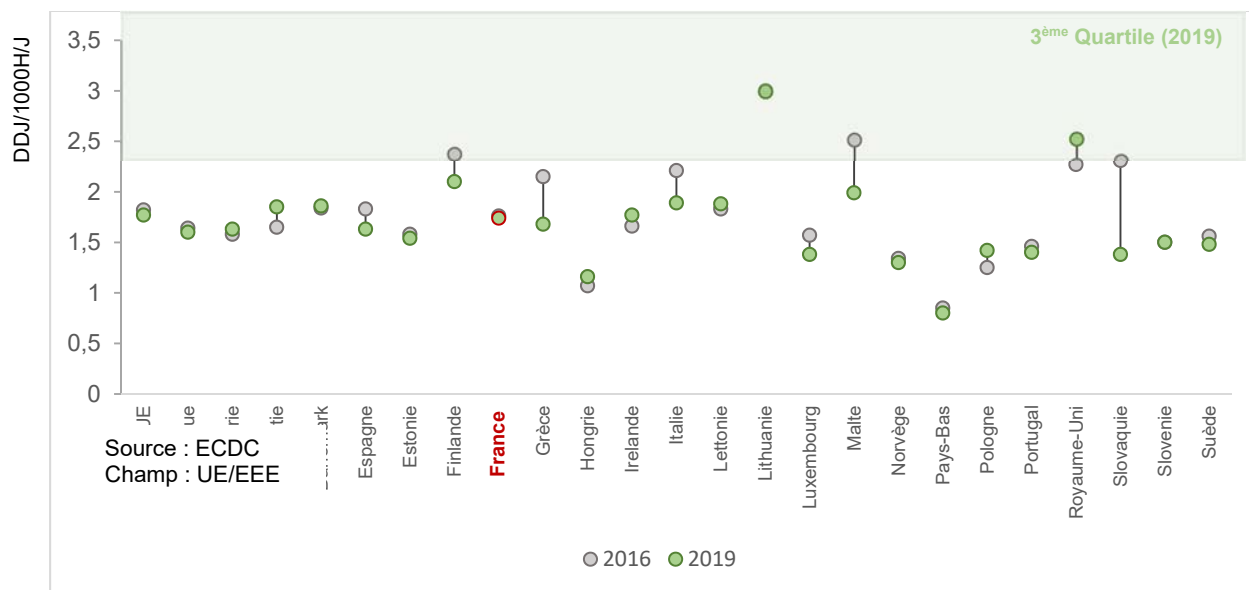


FIGURE 7 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE DANS LE SECTEUR HOSPITALIER (EVALUEE EN DDJ/1000 H/J) ENTRE 2016 ET 2019



Par classes thérapeutiques

Les données de consommations sont présentées selon la classification ATC des antibiotiques¹.

Les bêta-lactamines : les pénicillines (J01C), notamment à large spectre (J01CA) et les pénicillines associées aux inhibiteurs de bêta-lactamases (J01CR)

Les antibiotiques de la famille des bêta-lactamines ont en commun une même structure chimique : le noyau bêta-lactame. Ils exercent leur action en s'attaquant à la paroi cellulaire des bactéries. Des antibiotiques de cette famille ont un spectre d'activité anti-bactérienne large. Les bêta-lactamines sont utilisées dans de nombreuses indications.

Les pénicillines sont caractérisées par leur noyau pénème accolé au noyau bêta-lactame. Au sein des pénicillines, les pénicillines à large spectre (J01CA) sont les antibiotiques les plus utilisés. Parmi les pénicillines sensibles aux bêta-lactamases (J01CE) figurent notamment la benzathine benzylpénicilline, utilisée en première intention dans le traitement de certaines formes de syphilis, et la benzylpénicilline utilisée dans le traitement de certaines formes graves d'infections cutanées.

En ville

Dans l'ensemble des pays européens, quel que soit leur niveau de consommation, les pénicillines constituent la classe d'antibiotiques la plus utilisée. En France, leur usage est en progression constante. De 39% en 2000, leur part s'est établie à **57% de la consommation d'antibiotiques en 2019** (Figure 8a). Au sein de cette classe, la part des pénicillines à large spectre (J01CA) (essentiellement l'amoxicilline) constituaient à elles seules 66% des consommations (soit 8,8 DDJ/1000 H/J) en 2000 alors que la part des associations de pénicillines aux inhibiteurs de bêta-lactamases (J01CR) ne constituait que 27 % des bêta-lactamines (soit 3,1 DDJ/1000 H/J) (Figure 8b).

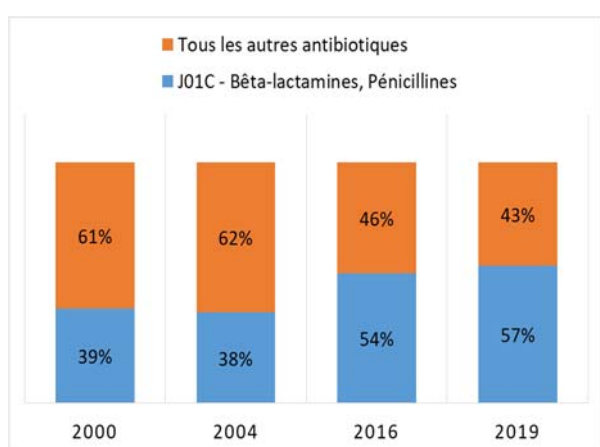
¹ Les classes thérapeutiques présentées dans les tableaux 2 et 3 suivent la classification ATC des antibiotiques (WHO, 2023)

Essentiellement représentée par l'association amoxicilline/acide clavulanique, la consommation des pénicillines associées aux inhibiteurs de bêta-lactamases (J01CR) a été en forte progression de 2000 à 2014, passant de 13,2% à 22%. Elle affiche désormais une tendance à la baisse et se maintient en dessous des 20 % (Tableau 2).

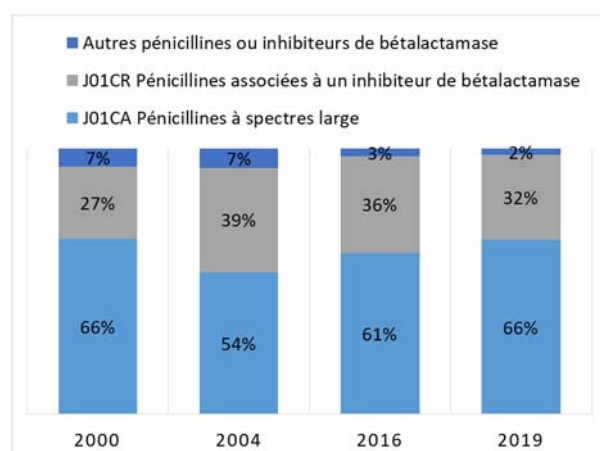
L'utilisation des autres pénicillines comprenant notamment les pénicillines résistantes aux bêta-lactamases (J01CF), telles que l'oxacilline et la cloxacilline, a baissé à partir de 2010 (Tableau 2).

FIGURE 8 | ÉVOLUTION DE LA PART DES PENICILLINES AU SEIN DES ANTIBIOTIQUES ENTRE 2000 ET 2019 EN SECTEUR OFFICINAL

a) Part des pénicillines (J01C) au sein des antibiotiques



b) Part des pénicillines à spectre large (J01CA) et des pénicillines en association (J01CR) au sein des pénicillines (J01C)



Source : ANSM
Champ : France, Secteur Officiel

En établissements de santé

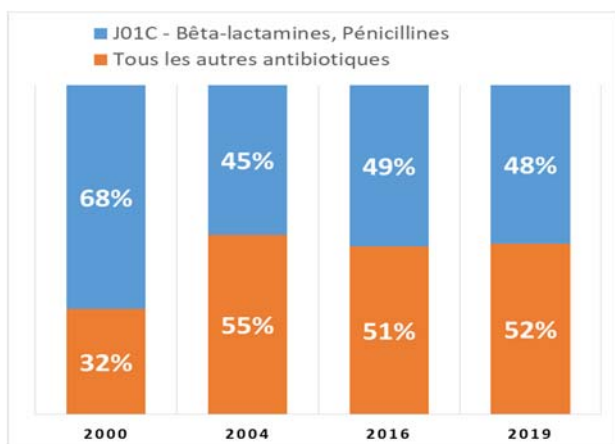
Les pénicillines jouent également un rôle important pour les soins dans le secteur hospitalier. Leur consommation est passée de 2,65 DDJ/1000 H/J en 2000 à 0,71 DDJ/1000 H/J, pour des parts respectives évoluant de **68% à 48%**. (Tableau 3).

Pour l'amoxicilline, une tendance similaire est observée. Si sa consommation présente une baisse en volume – passée de 0,32 à 0,25 DDJ/1000 H/J de 2000 à 2019 –, sa part s'est stabilisée à partir de 2004, et représente en moyenne 13 % de la consommation antibiotique hospitalière.

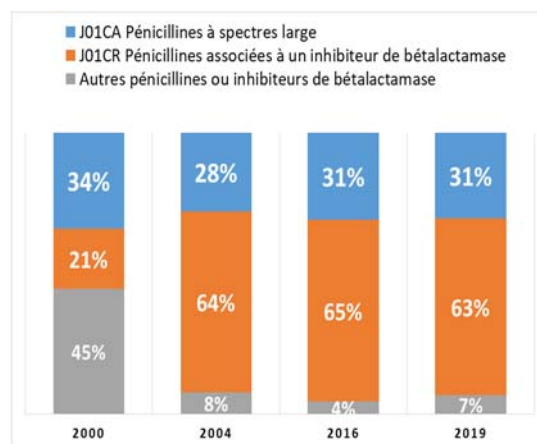
Pour l'amoxicilline-acide clavulanique, la consommation est passée de 0,56 à 0,48 DDJ/1000 H/J de 2000 à 2019. Sa part a progressé de 14 % en 2000 à 27% en 2019 de l'ensemble des antibiotiques. Les inhibiteurs de bêta-lactamase seuls (J01CG) comme le sulbactam ou encore le tazobactam ont cessé d'être utilisés au début des années 2000. Enfin, la part des pénicillines en association à des inhibiteurs de bêta-lactamase (J01CR), représentait près de deux tiers (63%) de l'ensemble des pénicillines en 2019 (Figure 9b).

FIGURE 9 | ÉVOLUTION DE LA PART DES PENICILLINES AU SEIN DES ANTIBIOTIQUES ENTRE 2000 ET 2019 EN SECTEUR HOSPITALIER

a) Part des pénicillines (J01C) au sein des antibiotiques



b) Part des pénicillines à spectre large (J01CA) et des pénicillines en association (J01CR) au sein des pénicillines (J01C)



Source : ANSM

Champ : France, Secteur Hospitalier

Les autres bêta-lactamines (J01D)

Parmi les bêta-lactamines, le groupement chimique associé au noyau bêta-lactame va déterminer les classes de cette famille. Les céphalosporines sont caractérisées par leur noyau céphème et sont classées en 4 générations (J01DB, J01DC, J01DD, J01DE) basées sur leur spectre d'activité.

Les monobactames (J01DF) sont constitués d'un noyau monocyclique. Les carbapénèmes (J01DH) sont caractérisés par un noyau pénème.

En ville

L'utilisation des céphalosporines, les antibiotiques les plus utilisés de la classe des autres bêta-lactamines (J01D) a fortement reculé sur les deux dernières décennies. En 2019, la consommation pour cette classe s'est établie à 1,3 DDJ/1000 H/J, soit une valeur en dessous de la moyenne européenne évaluée à 2,0 DDJ/1000 H/J en 2019) (ECDC, 2020).

Les céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération (J01DB et J01DC) connaissent une utilisation très réduite en ville (- 90% entre 2000 et 2019), de même que celle des céphalosporines de 3^{ème} et de 4^{ème} génération (J01DD et J01DE) dont la consommation a vu un net recul depuis 2016 (- 40% entre 2016 et 2019).

Réservées à une utilisation en établissement de santé, les monobactames (J01DF), les carbapénèmes et les nouvelles céphalosporines (respectivement J01DH et J01DI) restent peu utilisées en ville (de l'ordre de 0,003 DDJ/1000 H/J). Le nombre de patients ayant reçu un remboursement d'aztréonam (J01DF01) et de carbapénèmes est inférieur à 3000 en 2019 (pour 41,2 millions de personnes ayant reçu au moins un remboursement d'antibiotiques en 2019) (OPEN MEDIC, 2019).

En établissements de santé

Après une chute observée entre 2000 et 2004 (0,38 et 0,23 DDJ/1000 H/J respectivement), la classe des autres bêta-lactamines a retrouvé, en 2019 en établissements de santé, le niveau de consommation du début des années 2000 (0,33 DDJ/1000 H/J). Leur part au sein des antibiotiques hospitaliers a légèrement progressé, passant de 17% en 2000 à **19% en 2019**. Elles arrivent au 2^{ème} rang des antibiotiques les plus utilisés en établissements de santé.

Comme en ville, les céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} ont enregistré une forte baisse de leur consommation entre 2000 et 2019, passant de 0,31 à 0,10 DDJ/1000 H/J respectivement (- 67%). Dans le même temps, **la consommation des céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération a progressé de 181% sur la même période** (de 0,07 à 0,20 DDJ/1000 H/J).

Les nouvelles céphalosporines (J01DI) ont également connu une importante progression, même si leur part d'utilisation reste faible (0,07%). Une hausse est également enregistrée pour les monobactames (+ 49%) ainsi que les carbapénèmes seuls (+ 74%).

Les tétracyclines (J01A), les sulfonamides et le triméthoprime (J01E)

Les tétracyclines sont des antibiotiques qui inhibent la synthèse protéique des bactéries et empêchent leur multiplication. Elles sont notamment utilisées dans le traitement d'infections génitales et dans le traitement de l'acné.

Des antibiotiques de la classe des sulfonamides et du triméthoprime ont une activité anti-bactérienne et anti-parasitaire.

En ville

La consommation des tétracyclines en ville s'est montrée relativement **stable entre 2000 et 2019**, avec un nombre de DDJ autour de 3,2 DDJ/1000 H/J et une part à oscillant entre 11 et 14%. La consommation des sulfonamides et triméthoprime (qui comprend le cotrimoxazole) a enregistré une baisse de 24% entre 2000 et 2019, même si elle reste stable depuis 2015 en avoisinant 0,50 DDJ/1000 H/J. Le triméthoprime sans association qui a connu un défaut d'exploitation en France jusqu'en 2017 a été de nouveau disponible (Annexe).

En établissements de santé

L'utilisation des tétracyclines en milieu hospitalier a été **relativement limitée entre 2000 et 2019**. Elle ne représente que 2% de la consommation des antibiotiques en 2019. L'utilisation de la doxycycline a été divisée par 2 entre 2000 et 2019 pour s'établir à 0,04 DDJ/1000 H/J en 2019, et celle de la tigécycline a été multipliée par 3 (<0,001 DDJ/1000 H/J en 2019).

Les macrolides (J01FA), lincosamides (J01FF), les streptogramines (J01FG) et les associations d'antibactériens (J01R)

La famille d'antibiotiques J01F comprend les macrolides (les plus utilisés de cette famille) et les apparentés : les lincosamides et les streptogramines. Ce sont des antibiotiques dont le mode d'action est d'inhiber la synthèse des protéines bactériennes. Ils sont utilisés dans de nombreuses indications.

En ville

La consommation des macrolides (J01FA) a reculé entre 2000 et 2019. Alors qu'elles constituaient en 2014 la deuxième grande classe d'antibiotiques la plus utilisée, **elles occupent désormais le quatrième rang** derrière les céphalosporines. Après une baisse en 3 temps de - 47% de 2000 à 2004, puis de -

23% de 2005 à 2016 et enfin de – 11% de 2016 à 2019, leur consommation s'est établie à 0,13 DDJ/1000 H/J en 2019.

Les lincosamides (clindamycine et lincomycine¹) et les streptogramines (pristinamycine) commercialisés ont connu une progression de leur consommation, passée de 0,82 à 1,09 DDJ/1000 habitants/jour (+ 33%) entre 2000 et 2019. Sur cette même période, la consommation de lincosamides a fortement progressé (+ 248%) alors que celle des streptogramines a baissé (- 23%).

Pour les associations d'antibactériens (J01R), seule l'association spiramycine-métronidazole (J01RA04) est aujourd'hui commercialisée en France, à un niveau de consommation stable, autour des 0,6 DDJ/1000 H/J.

En termes d'association à un macrolide, l'arrêt de commercialisation de l'association érythromycine-sulfafurazole est effectif depuis 2015.

En établissements de santé

Comme en ville, la consommation des macrolides a diminué progressivement entre 2000 et 2019, passant de 0,15 à 0,05 DDJ/1000 H/J respectivement, alors que les lincosamides et les streptogramines ont connu une forte progression, de 0,01 à 0,08 DDJ/1000 H/J respectivement. La consommation des lincosamides a été multipliée par 140, elle est au même niveau de consommation des macrolides en 2019 soit autour des 0,05 DDJ/1000 H/J. La consommation des streptogramines a, quant à elle, été multipliée par 5, s'établissant à 0,03 DDJ/1000 H/J.

L'association de spiramycine-métronidazole est désormais peu utilisée à l'hôpital. Son utilisation est passée de 0,05 à 0,002 DDJ/1000 H/J entre 2000 et 2019.

Les quinolones (J01M)

Les quinolones sont des antibiotiques bactéricides agissant en inhibant la réplication de l'ADN bactérien des espèces sensibles.

Les fluoroquinolones (J01MA) sont utilisées pour traiter des infections bactériennes pouvant, pour certaines d'entre elles, engager le pronostic vital. . Comme tout médicament, les fluoroquinolones peuvent être à l'origine d'effets indésirables, mais compte tenu de la gravité de certains de ces effets et de leur caractère durable dans le temps, invalidant et potentiellement irréversible, ces antibiotiques doivent être réservés à certaines infections bactériennes pour lesquelles l'utilisation d'une fluoroquinolone est indispensable et doivent être évités dans des situations où d'autres antibiotiques peuvent être utilisés².

En ville

En 2000, les fluoroquinolones (J01MA) représentaient plus de 95% de la consommation des antibiotiques de la classe des quinolones. **Leur consommation en ville a été divisée par 2 sur la période de 2000 à 2019**, passant de 2,14 à 1,09 DDJ/1000 H/J. Cependant cette baisse s'est déroulée en 2 temps : - 20% entre 2005 et 2016 puis - 30% entre 2016 et 2019. Leur part en revanche a beaucoup moins évolué. Elle est passée de 7,4% à **5,2% de la consommation**. Depuis 2019, les autres quinolones (J01MB) ne sont plus commercialisées en France.

En établissements de santé

Depuis 2015, les fluoroquinolones sont les seuls antibiotiques de la classe des quinolones utilisés en milieu hospitalier. En contraste avec la ville, **la consommation des fluoroquinolones en**

¹ Arrêt de commercialisation en 2017 en France des spécialités à base de lincomycine

² Voir site de l'ANSM : www.ansm.sante.fr > Dossiers thématiques > Les antibiotiques > Fluoroquinolones

établissements de santé a progressé entre 2000 et 2019, passant de 0,08 à 0,17 DDJ/1000 H/J respectivement. Leur part a également suivi une progression importante, passant de 2,4 à 9,8%. Elle était la 3^{ème} classe la plus utilisée derrière les pénicillines (J01C) et les autres bêta-lactamines (J01D) en 2019.

Les autres antibactériens (J01X)

La classe des autres antibactériens (J01X) regroupe plusieurs classes aux indications très différentes : les glycopeptides (J01XA), les polymyxines (J01XB), les antibactériens stéroïdiens (acide fusidique) (J01XC), les dérivés imidazolés (J01XD), les dérivés du nitrofuranes (J01XE), et les autres antibactériens (J01XX) dont la fosfomycine.

En ville

Dans cette classe, la fosfomycine (administrée par voie orale sous forme de fosfomycine trométamol) est l'antibiotique le plus utilisé avec une consommation multipliée par 4 entre 2000 et 2019, passant de 0,06 à 0,22 DDJ/1000 H/J, respectivement.

Les nitrofuranes (J01XE) ont vu leur consommation diminuer de 2016 à 2019, passant de 0,24 à 0,17 DDJ/1000 H/J.

Les polymyxines (J01XB) sont majoritairement utilisées par voie inhalée (colistiméthate sodique). Leur consommation a progressé de 0,004 à 0,022 DDJ/1000 H/J. La forme injectable n'est disponible qu'en milieu hospitalier.

En établissements de santé

La consommation des autres antibactériens en milieu hospitalier a baissé de 31 % entre 2000 et 2019 où elle a été estimée à 0,15 DDJ/1000 H/J. Ce résultat est à nuancer par la hausse de sa part d'utilisation, passée de 5,3 à 8,4 % entre 2000 et 2019.

Dans cette classe, l'utilisation des glycopeptides (J01XA) s'est maintenue à un niveau stable depuis leur mise sur le marché dans les années 2000 : la consommation de vancomycine est d'environ 0,03 DDJ/1000 H/J et celle de la teicoplanine d'environ 0,01 DDJ/1000 H/J.

Pour les polymyxines (J01XB), dont la colistine est le seul antibiotique utilisé par voie systémique sous forme de colistiméthate sodique, une baisse de la consommation est également enregistrée (- 74 % en volume global, - 40 % en part).

Des observations similaires sont effectuées pour l'acide fusidique (J01XC) (- 91 %), et des dérivés du nitrofurane (J01XE) (- 25 % en volume avec une part stable).

L'utilisation des dérivés imidazolés (J01XD), portée par le métronidazole injectable, a été multipliée par 3 entre 2000 et 2019.

Les autres antibactériens de la classe J01XX ont un bilan plus mitigé. Bien qu'une baisse globale de 71% soit enregistrée, celle-ci est davantage à mettre au compte de l'arrêt de commercialisation des médicaments à base de xibornol, clofoctol, spectinomycine et nitroxoline entre 2001 et 2003. Certaines molécules en revanche **ont vu leur consommation fortement augmenter : le linézolide (multipliée par 9), la daptomycine (multipliée par 300) et le tédizolide (multipliée par 15).**

Les aminosides (J01G)

Les aminosides inhibent la synthèse des protéines des bactéries. Ils sont utilisés dans des infections sévères.

Les aminosides sont les antibiotiques les moins utilisés, en ville comme en établissements de santé. En ville, leur volume de consommation est inférieur à 0,1 DDJ/1000 H/J depuis 2000, avec une part d'environ 0,3%. Les aminosides ne représentent en 2019 que 2 % des antibiotiques hospitaliers. Ils sont généralement associés à d'autres antibiotiques dans le traitement curatif d'infections sévères, chez des sujets à risques. Compte tenu de leur index thérapeutique étroit (existence d'une néphrotoxicité et d'une ototoxicité), l'utilisation des aminosides doit s'inscrire dans un cadre strict de prescription et s'accompagner d'une surveillance adaptée.

TABLEAU 2 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DES GRANDES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES (EVALUEE EN DDJ/1000 HABITANTS/JOUR) EN SECTEUR OFFICINAL EN FRANCE ENTRE 2000-2020

Classe ATC	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Evolution 2000-2004	Evolution 2004-2016	Evolution 2016-2019	Evolution 2000-2019	Evolution 2019-2020	
J01A - Tétracyclines	3,1	3,3	3,3	3,3	3,4	3,4	3,3	3,3	3,4	3,4	3,2	3,1	3,3	3,4	3,2	3,3	3,2	3,0	3,1	3,2	2,9	8,9%	-3,3%	-1,1%	4,2%	-9,2%	
Part (%)	11%	11%	12%	13%	14%	14%	14%	14%	14%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	13%	14%	16%						
J01B - Phénicoles	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,0005	0,001	0,001	0,0004	0,0004	0,0004	0,0005	0,0005	0,0005	0,0003	0,0002	0,0002	0,0001			-52,5%	-65,8%	-100,0%	-100,0%		
Part (%)	0,005%	0,004%	0,003%	0,003%	0,003%	0,003%	0,002%	0,003%	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,002%	0,001%	0,001%	0,001%	0,0005%								
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	11,3	11,3	11,3	9,6	8,8	9,8	10,0	10,2	10,0	10,9	10,6	11,2	11,7	12,4	12,2	12,7	13,3	13,0	13,3	13,3	10,1	-21,8%	50,8%	0,3%	18,2%	-24,4%	
Part (%)	39%	39%	41%	39%	38%	40%	42%	41%	42%	43%	44%	47%	47%	50%	51%	52%	54%	55%	57%	57%	54%						
dont J01CA04 - Amoxicilline	6,78	6,37	5,91	5,07	4,51	5,06	5,28	5,39	5,46	6,00	5,63	6,10	6,46	7,10	6,95	7,49	8,09	8,06	8,44	8,58	6,00	-33,5%	79,3%	6,1%	26,6%	-30,1%	
Part (%)	24%	22%	22%	20%	19%	20%	22%	22%	23%	24%	23%	26%	26%	28%	29%	31%	33%	34%	36%	37%	32%						
dont J01CR02 - Amoxicilline & inhibiteur d'enzyme	3,09	3,67	4,27	3,62	3,45	4,05	4,03	4,18	3,99	4,33	4,40	4,59	4,85	4,89	4,79	4,80	4,82	4,51	4,46	4,29	3,65	11,9%	39,6%	-11,1%	38,9%	-15,0%	
Part (%)	11%	13%	16%	15%	15%	16%	17%	17%	17%	17%	18%	19%	20%	20%	20%	20%	20%	19%	19%	18%	20%						
J01D - Autres bêtalactamines	4,56	4,24	3,69	3,33	3,06	3,21	2,76	2,96	2,54	2,92	2,67	2,55	2,39	2,25	2,05	2,12	1,94	1,60	1,40	1,28	0,88	-32,9%	-36,6%	-34,2%	-72,0%	-31,2%	
Part (%)	16%	15%	13%	13%	13%	13%	12%	12%	11%	12%	11%	11%	10%	9%	9%	9%	8%	7%	6%	5%	5%						
dont J01DD et J01DE Céphalosporines de 3ème et 4ème génération	1,59	1,70	1,69	1,64	1,55	1,71	1,62	1,87	1,72	1,90	1,81	1,89	1,67	1,58	1,50	1,60	1,48	1,23	1,09	1,00	0,72	-2,6%	-4,5%	-32,5%	-37,2%	-27,8%	
Part (%)	5,5%	5,9%	6,2%	6,6%	6,6%	6,9%	6,8%	7,6%	7,1%	7,5%	7,5%	8,0%	6,8%	6,3%	6,3%	6,5%	6,0%	5,2%	4,6%	4,3%	3,9%						
J01E - Sulfamides et triméthoprime	0,560	0,531	0,489	0,447	0,468	0,471	0,461	0,481	0,471	0,418	0,414	0,380	0,442	0,274	0,476	0,408	0,408	0,415	0,411	0,428	0,456	-16,5%	-12,8%	4,9%	-23,6%	6,6%	
Part (%)	2,0%	1,8%	1,8%	1,8%	2,0%	1,9%	1,9%	2,0%	2,0%	1,7%	1,7%	1,6%	1,8%	1,1%	2,0%	1,7%	1,7%	1,8%	1,7%	1,8%	2,4%						
J01F - Macrolides	6,01	6,06	5,28	4,83	4,31	4,54	3,93	4,09	4,15	4,15	3,75	3,84	3,70	3,50	3,01	3,23	2,97	3,04	2,89	2,81	2,34	-28,3%	-31,0%	-5,4%	-53,2%	-16,9%	
Part (%)	21%	21%	19%	19%	18%	18%	16%	17%	17%	16%	16%	16%	15%	14%	13%	13%	12%	13%	12%	12%	12%						
J01G - Aminosides	0,074	0,054	0,042	0,044	0,054	0,056	0,065	0,068	0,063	0,064	0,048	0,046	0,044	0,033	0,036	0,035	0,034	0,031	0,024	0,026	0,020	-26,9%	-36,6%	-22,8%	-64,2%	-24,8%	
Part (%)	0,26%	0,19%	0,15%	0,18%	0,23%	0,23%	0,27%	0,28%	0,26%	0,26%	0,20%	0,19%	0,18%	0,13%	0,15%	0,14%	0,14%	0,13%	0,10%	0,11%	0,11%						
J01M - Quinolones	2,14	2,34	2,08	2,04	2,08	2,17	2,18	2,19	2,09	2,00	2,00	1,79	1,92	1,84	1,75	1,60	1,51	1,37	1,30	1,21	1,09	-2,6%	-27,3%	-20,2%	-43,5%	-9,8%	
Part (%)	7,4%	8,1%	7,6%	8,2%	8,9%	8,8%	9,1%	8,9%	8,7%	7,9%	8,3%	7,5%	7,8%	7,4%	7,3%	6,5%	6,2%	5,8%	5,5%	5,2%	5,8%						
J01R - Associations d'antibactériens	0,512	0,468	0,422	0,380	0,349	0,492	0,717	0,689	0,801	0,798	0,826	0,457	0,784	0,802	0,740	0,701	0,690	0,651	0,629	0,586	0,535	-31,9%	97,9%	-15,0%	14,6%	-8,8%	
Part (%)	1,8%	1,6%	1,5%	1,5%	1,5%	2,0%	3,0%	2,8%	3,3%	3,2%	3,4%	1,9%	3,2%	3,2%	3,1%	2,9%	2,8%	2,8%	2,7%	2,5%	2,9%						
J01X - Autres antibactériens	0,488	0,514	0,844	0,907	0,820	0,589	0,534	0,526	0,537	0,559	0,568	0,509	0,460	0,453	0,409	0,457	0,455	0,505	0,443	0,452	0,38	67,9%	-44,5%	-0,5%	-7,4%	-16,5%	
Part (%)	1,7%	1,8%	3,1%	3,6%	3,5%	2,4%	2,2%	2,1%	2,2%	2,2%	2,4%	2,1%	1,9%	1,8%	1,7%	1,9%	1,9%	2,1%	1,9%	1,9%	2,0%						
Total ville (100 %)	28,7	28,8	27,5	24,9	23,3	24,8	23,9	24,5	24,1	25,2	24,0	23,8	24,8	24,9	23,9	24,5	24,6	23,6	23,6	23,3	18,7	-18,8%	5,4%	-5,0%	-18,7%	-19,9%	

Source : ANSM
Champ : France, Secteur Officinal

TABLEAU 3 | ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DES GRANDES FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES (EVALUEE EN DDJ/1000 HAB/JOUR) EN SECTEUR HOSPITALIER EN FRANCE ENTRE 2000-2020

Classe ATC	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Evolution 2000-2004	Evolution 2004-2016	Evolution 2016-2019	Evolution 2000-2019	Evolution 2019-2020	
J01A - Tétracyclines	0,078	0,036	0,205	0,210	0,182	0,236	0,168	0,023	0,028	0,026	0,029	0,043	0,010	0,020	0,029	0,017	0,019	0,028	0,031	0,038	0,051	134,4%	-89,5%	97,0%	-51,5%	34,3%	
Part (%)	2,0%	1,1%	8,4%	9,9%	8,7%	10,8%	8,8%	1,2%	1,6%	1,4%	1,6%	2,5%	0,6%	1,2%	1,6%	1,0%	1,1%	1,6%	1,8%	2,2%	3,1%						
J01B - Phénicoles	0,0004	0,0003	0,0003	0,0002	0,0002	0,0002	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0000	0,0001	0,0000	0,0000	-49,4%	-57,0%	-50,5%	-89,2%	-66,1%
Part (%)	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,01%	0,005%	0,004%	0,005%	0,002%	0,004%	0,002%	0,001%						
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	2,65	2,18	1,17	0,94	0,95	0,92	0,80	0,81	0,86	0,84	0,86	0,82	0,85	0,85	0,86	0,87	0,86	0,84	0,83	0,84	0,71	-64,3%	-8,8%	-3,0%	-68,4%	-15,5%	
Part (%)	68%	66%	48%	44%	45%	42%	42%	43%	48%	47%	47%	47%	49%	48%	48%	49%	49%	49%	47%	48%	43%						
dont J01CA04 - Amoxicilline	0,32	0,33	0,30	0,25	0,26	0,26	0,24	0,22	0,24	0,23	0,24	0,21	0,23	0,22	0,22	0,21	0,26	0,23	0,25	0,25	0,21	-19,8%	2,8%	-5,3%	-22,0%	-16,2%	
Part (%)	8%	10%	12%	12%	12%	12%	12%	12%	13%	13%	13%	12%	13%	12%	12%	15%	13%	14%	14%	14%	13%						
dont J01CR02 - Amoxicilline & inhibiteur d'enzyme	0,56	0,61	0,62	0,59	0,59	0,56	0,48	0,49	0,52	0,51	0,52	0,51	0,51	0,54	0,51	0,53	0,51	0,48	0,47	0,48	0,38	5,6%	-13,2%	-6,4%	-14,2%	-20,1%	
Part (%)	14%	19%	25%	28%	28%	26%	25%	26%	29%	28%	28%	29%	29%	30%	29%	30%	29%	28%	26%	27%	23%						
J01D - Autres bêta-lactamines	0,381	0,221	0,298	0,228	0,229	0,278	0,251	0,237	0,231	0,265	0,302	0,270	0,283	0,302	0,313	0,317	0,327	0,316	0,329	0,330	0,320	-39,7%	42,4%	0,9%	-13,4%	-2,9%	
Part (%)	10%	7%	12%	11%	11%	13%	13%	13%	13%	15%	17%	16%	16%	17%	17%	18%	19%	18%	19%	19%	20%						
dont J01DD et J01DE Céphalosporines de 3ème et 4ème génération	0,070	0,043	0,138	0,117	0,139	0,186	0,154	0,142	0,132	0,161	0,190	0,166	0,181	0,188	0,193	0,197	0,192	0,184	0,194	0,198	0,199	97,2%	38,0%	3,1%	180,8%	0,7%	
Part (%)	1,8%	1,3%	46%	51%	61%	67%	61%	60%	57%	61%	63%	61%	64%	62%	61%	62%	59%	58%	59%	60%	62%						
dont J01DF - monobactames, J01DH - carbapénèmes et J01DI - autres céphalosporines et pénèmes	0,00003	0,00002	0,017	0,017	0,018	0,020	0,022	0,022	0,024	0,026	0,028	0,029	0,020	0,032	0,032	0,034	0,033	0,031	0,032	0,030	0,032	NA	77,1%	-6,5%	NA	3,5%	
Part (%)	0,001%	0,001%	0,7%	0,8%	0,9%	0,9%	1,1%	1,2%	1,3%	1,4%	1,5%	1,7%	1,2%	1,8%	1,8%	1,9%	1,8%	1,8%	9,8%	9,2%	9,8%						
J01E - Sulfamides et triméthoprime	0,091	0,085	0,039	0,046	0,043	0,049	0,046	0,046	0,043	0,047	0,044	0,041	0,043	0,045	0,046	0,040	0,042	0,069	0,050	0,051	0,053	-53,3%	-0,4%	19,6%	-44,4%	4,8%	
Part (%)	2,3%	2,6%	1,6%	2,2%	2,0%	2,2%	2,4%	2,5%	2,4%	2,6%	2,4%	2,4%	2,5%	2,6%	2,5%	2,3%	2,4%	4,0%	2,8%	2,9%	3,2%						
J01F - Macrolides	0,154	0,183	0,173	0,153	0,154	0,144	0,131	0,145	0,127	0,127	0,110	0,128	0,107	0,105	0,117	0,114	0,112	0,118	0,108	0,127	0,156	0,0%	-26,9%	12,5%	-17,8%	23,7%	
Part (%)	4%	6%	7%	7%	7%	7%	7%	8%	7%	7%	6%	7%	6%	6%	7%	6%	6%	7%	6%	7%	10%						
J01G - Aminosides	0,351	0,352	0,108	0,077	0,072	0,073	0,063	0,061	0,061	0,059	0,059	0,057	0,047	0,056	0,057	0,057	0,055	0,050	0,048	0,042	0,040	-79,4%	-24,4%	-22,6%	-87,9%	-5,4%	
Part (%)	9%	11%	4%	4%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	3%	2%	2%						
J01M - Quinolones	0,098	0,128	0,326	0,345	0,329	0,341	0,338	0,417	0,308	0,308	0,290	0,245	0,261	0,253	0,242	0,225	0,218	0,186	0,227	0,171	0,158	236,8%	-33,7%	-21,6%	75,2%	-7,6%	
Part (%)	3%	4%	13%	16%	16%	16%	18%	22%	17%	17%	16%	14%	15%	14%	14%	13%	12%	11%	13%	10%	10%						
J01R - Associations d'antibactériens	0,052	0,022	0,003	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,002	0,003	0,000	0,004	0,004	0,003	0,003	0,002	0,002	0,003	0,002	0,002	-96,5%	26,3%	7,2%	-95,2%	-10,8%	
Part (%)	1,3%	0,7%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%	0,2%	0,0%	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%	0,1%	0,2%	0,2%	0,1%	0,1%						
J01X - Autres antibactériens	0,043	0,071	0,120	0,122	0,131	0,132	0,121	0,120	0,131	0,128	0,133	0,134	0,122	0,131	0,128	0,132	0,126	0,122	0,143	0,146	0,15	202,6%	-3,5%	15,1%	236,0%	2,8%	
Part (%)	1,1%	2,2%	4,9%	5,7%	6,3%	6,0%	6,3%	6,5%	7,3%	7,1%	7,3%	7,7%	7,0%	7,4%	7,1%	7,5%	7,2%	7,0%	8,1%	8,3%	9,1%						
Total	3,90	3,28	2,45	2,12	2,09	2,18	1,92	1,86	1,79	1,81	1,83	1,74	1,73	1,77	1,79	1,77	1,77	1,73	1,77	1,74	1,64	-46,4%	-15,5%	-1,2%	-55,3%	-6,1%	

Source : ANSM
Champ : France, Secteur Hospitalier

6. LES ANTIBIOTIQUES CRITIQUES – BON USAGE

De nombreux travaux **aux échelles nationale et internationale** ont été menés afin de favoriser le bon usage des antibiotiques. La liste des antibiotiques « critiques » en France, ou encore la classification *AWARE* de l'OMS offre un cadre d'utilisation des antibiotiques en fonction de leur potentiel à développer une résistance antimicrobienne.¹

6.1. Antibiotiques critiques

Les premiers travaux d'identification d'antibiotiques considérés comme "critiques" menés au niveau national par l'ANSM ont donné lieu à une liste en 2013 actualisée en 2015. Cette liste identifiait les antibiotiques particulièrement générateurs de résistances bactériennes et les antibiotiques à utiliser en dernier recours, permettant ainsi de suivre leur prescription ou leur dispensation, dans l'activité médicale. L'actualisation de cette liste confiée à la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) par le Ministère des Solidarités et de la Santé, a été effectuée en 2022² en prenant en compte les critères de la classification *AWARE* de l'OMS mais également ceux de leur impact écologique. Les groupes d'antibiotiques à utiliser sont désormais préconisés par secteur d'exercice du prescripteur.

En ville

Concernant les antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant en dehors d'un établissement de santé, la part³ des antibiotiques à usage courant ou préférentiel (groupe 1) a progressé de 11 % entre 2011 et 2021⁴ alors que celle des antibiotiques dont l'utilisation doit être restreinte (groupe 2) a baissé de 14% sur la même période (figure 10 – ville).

En établissement de santé :

Pour les antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant dans un établissement de santé, un groupe supplémentaire a été défini, comprenant des antibiotiques dont l'usage doit être réservé pour préserver leur efficacité. Une stabilité de la part de chacun des groupes au cours des 10 dernières années est observée. En effet, la part des antibiotiques à utiliser préférentiellement (groupe 1) est en moyenne de 69%, alors que celle des antibiotiques à usage restreint est de 29% et celle des antibiotiques à usage réservé (groupe 3) 2% (figure 10 – Etablissement de santé).

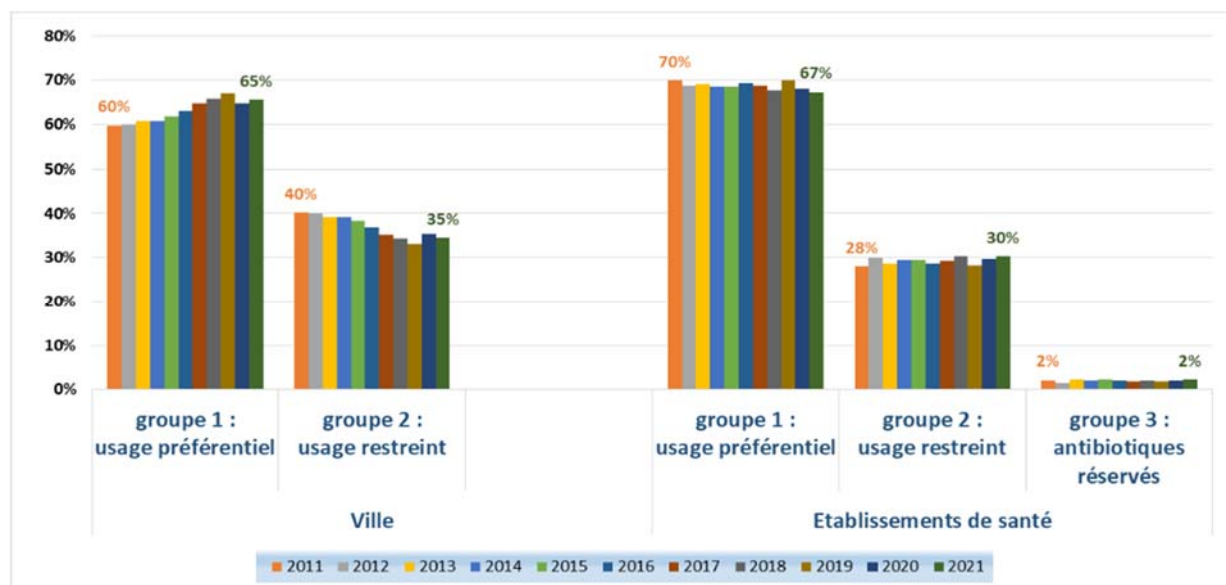
¹ Pour les indicateurs "Antibiotiques critiques" et "AWaRE", nous avons choisi d'élargir notre période d'étude afin de tenir compte des dernières données disponibles au moment de la parution du rapport en se focalisant sur la dernière décennie

² Cette classification concerne exclusivement l'antibiothérapie systémique à visée curative de la classe J01 antibiotiques à usage systémique de la classification ATC ainsi que 2 antituberculeux Rifabutine et Rifampicine et le métronidazole et le tinidazole, à l'exclusion de l'antibioprophylaxie ou de l'antibiothérapie locale, chez l'adulte et l'enfant.

Liste accessible : https://www.infectiologie.com/fr/actualites/antibiotiques-critiques-disponibles-en-france_-n.html

³ Les données de consommation ne permettent pas de tenir compte de la finalité de la prescription.

FIGURE 10 : REPARTITION DE LA CONSOMMATION ANNUELLE DES ANTIBIOTIQUES SELON LES GROUPES DEFINIS EN FONCTION DE LEUR CAPACITE DE SELECTION DE RESISTANCE BACTERIENNE ET DE LEUR IMPACT ECOLOGIQUE POUR LEUR UTILISATION EN PRATIQUE DE VILLE ET EN PRATIQUE HOSPITALIERE



Source : ANSM

Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

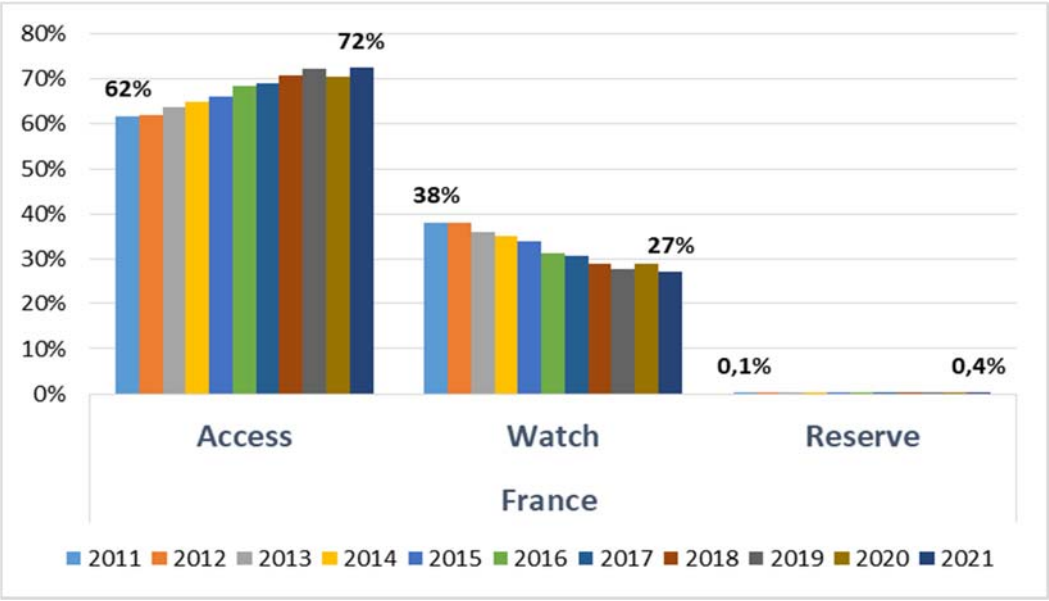
6.2. Le critère AWaRE¹

L'outil AWaRE est une classification mise au point en 2017 par l'OMS sur la base de la liste des « médicaments essentiels ». Établie dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance, cette classification vise à établir un cadre commun d'utilisation effective des antibiotiques. Elle distingue 3 catégories, le premier constitué par les classes d'antibiotiques recommandées pour les infections courantes, autrement dit, les classes pour lesquelles une accessibilité du médicament est jugée essentielle (groupe « ACCESS ») et dont le potentiel d'antibiorésistance est plus faible que celui des 2 autres catégories. La deuxième catégorie regroupe les classes dont l'utilisation se veut restreinte, sélective (« WATCH »). La troisième catégorie, enfin, regroupe les classes dont l'utilisation est encore plus restreinte. Elle ne devrait être envisagée qu'en dernier recours (« RESERVE ») (WHO, 2021).

Selon l'OMS, les antibiotiques du groupe « ACCESS » devraient constituer au moins 60% de la consommation totale d'antibiotique pour une zone géographique définie. En 2019, cette catégorie représentait 72% de la consommation d'antibiotiques en France (73% en ville et 60% en établissement de santé) (Figure 11).

¹ La période d'étude a été modifiée pour calculer cet indicateur

FIGURE 11 | CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE SELON LA CLASSIFICATION AWARE (OMS) ENTRE 2000 ET 2019



Source : ANSM
 Champ : France, Secteur Officinal et Hospitalier

7. PRESCRIPTIONS PAR LES PROFESSIONNELS DE SANTE EN VILLE

7.1. Prescriptions

Les données de prescriptions présentées ci-après sont issues de bases de données d'analyse des prescriptions effectuées en ville (Observatoire THIN). Tous les diagnostics issus de ces bases sont codés selon la CIM-10¹. En raison du grand nombre de catégories que comprend la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), des regroupements ont été effectués afin que les diagnostics puissent être présentés de façon synthétique.

Les caractéristiques démographiques : le sexe et l'âge, des facteurs importants

En 2019, selon l'Observatoire THIN, le nombre de prescriptions d'antibiotiques effectuées par les médecins exerçant en ville, en France a été estimé à **36 millions**.

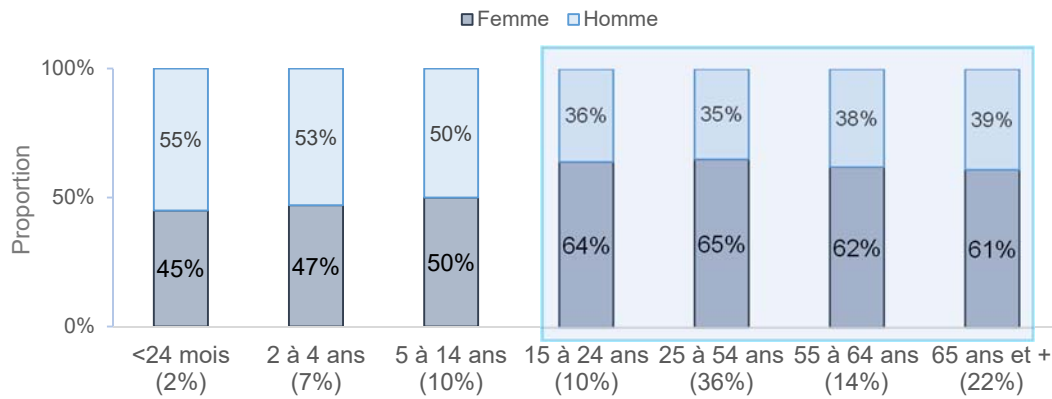
L'étude de la distribution démographique de ces prescriptions permet de constater le rôle primordial du sexe, avec notamment une fracture à l'âge de 15 ans entre les personnes. En effet, si la consommation des enfants et adolescents âgés de 15 ans et moins est comparable pour les deux sexes, chez les adultes et adolescents âgés de 15 ans et plus, une forte disparité est observée entre les hommes et les femmes, les dernières recevant davantage de prescriptions d'antibiotiques, à un ratio proche de 2 – femmes vs hommes 64% vs 36% (53% vs 47% chez les moins de 15 ans) (Figure 12).

À l'exception des pénicillines, des céphalosporines et des macrolides pour lesquels les niveaux de prescription sont comparables entre les deux sexes, il apparaît pour la plupart des autres familles d'antibiotiques, une utilisation plus importante chez les femmes. Cette différence s'expliquerait en grande partie par les traitements liés aux affections de l'appareil urinaire. Les prescriptions de fluoroquinolones et de sulfamides (association sulfaméthoxazole/triméthoprime) représentent les deux tiers des traitements destinés aux femmes. Parmi les autres antibactériens (J01X), la fosfomycine trométamol administrée par voie orale est prescrite majoritairement dans la population féminine. Il est à souligner que les indications thérapeutiques de cet antibiotique comportent le traitement de la cystite aiguë non compliquée chez les femmes et les adolescentes (Figure 13).

Bien que cette stratification de la consommation soit marquée au seuil des 15 ans, la structure de la consommation (répartition des classes ou familles antibiotiques) semble toutefois, elle, homogène à travers ces deux classes d'âge. Ainsi, ce sont respectivement, les pénicillines (>35%), les céphalosporines et les macrolides qui sont les antibiotiques les plus prescrits. Pour les autres familles d'antibiotiques, de légères différences sont notables. Chez les 15 ans et plus notamment, la baisse de la part des pénicillines (de 60 à 40% environ) est concomitante à l'augmentation des fluoroquinolones, des tétracyclines et des autres antibactériens. Une singularité toutefois à noter est celle des tétracyclines, qui restent surtout prescrites chez les 15-24 ans. L'indication de la doxycycline dans le traitement de l'acné pourrait expliquer que la part des tétracyclines soit importante dans cette tranche d'âge, la part des prescriptions des tétracyclines diminuant à mesure que l'âge progresse (Figure 14).

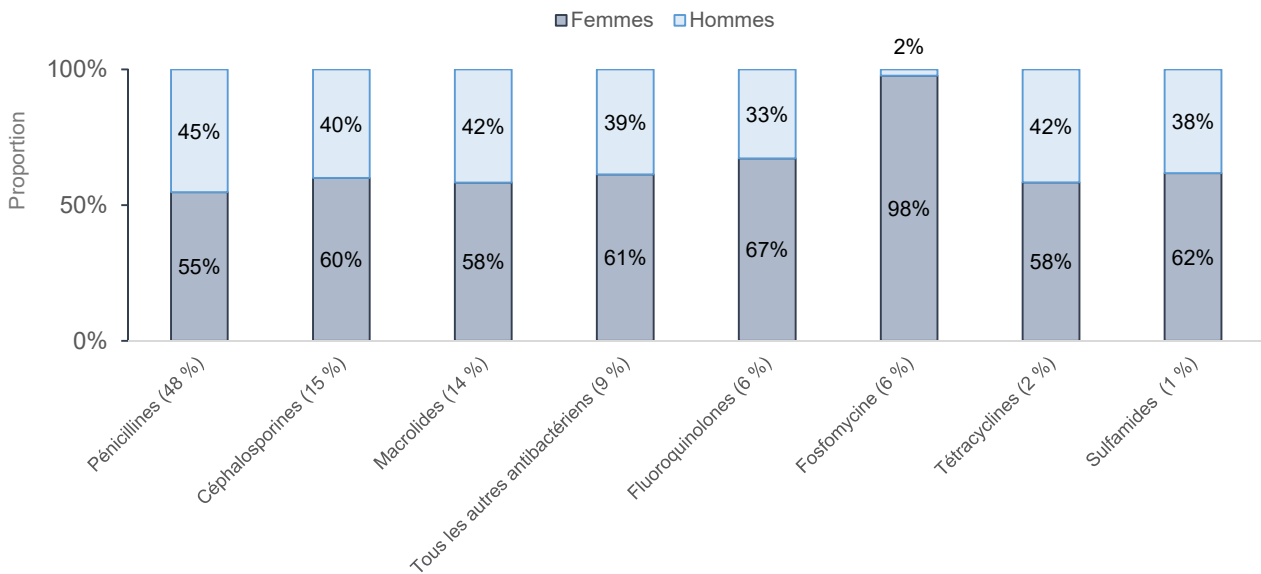
¹ Classification internationale des maladies de l'OMS

FIGURE 12 | REPARTITION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES PAR SEXE DANS LES DIFFERENTES CLASSES D'AGE SUR L'ANNEE 2019



Source : THIN
Champ : France. Secteur Officiel

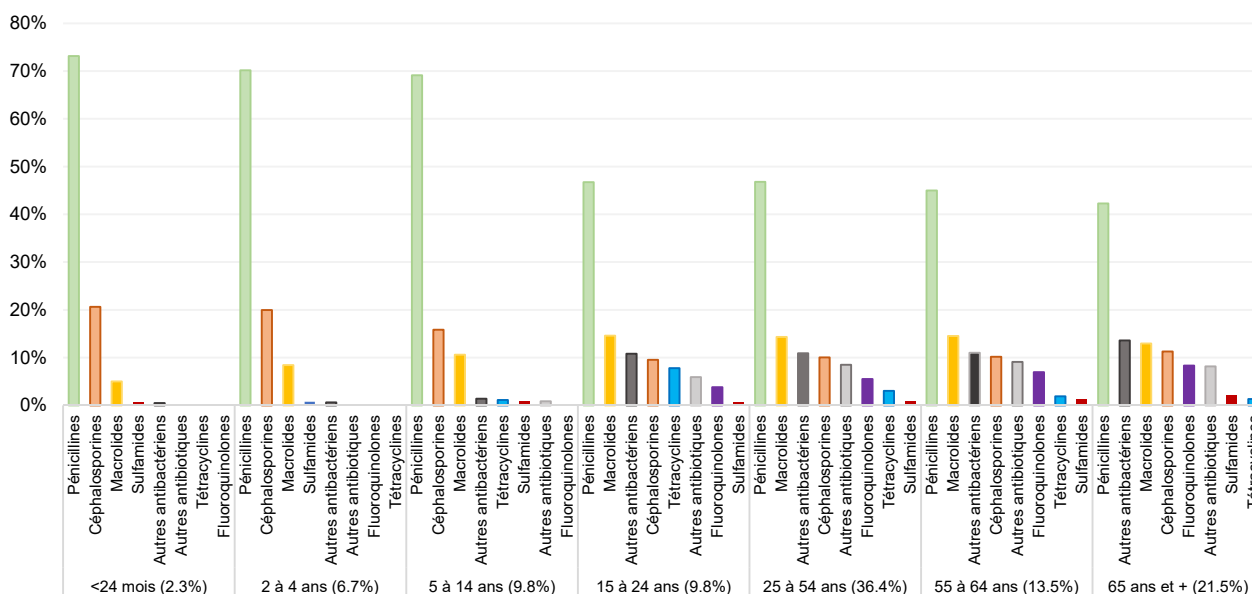
FIGURE 13 | REPARTITION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES PAR GRANDE CLASSE¹ SELON LE SEXE, EN 2019



Source : THIN
Champ : France. Secteur Officiel

¹ La fosfomycine ne constitue pas une classe d'antibiotique mais elle est en ville l'antibiotique le plus utilisé de la classe des « Autres antibactériens » J01X »

FIGURE 14 | STRUCTURE DE LA PRESCRIPTION D'ANTIBIOTIQUES SELON LES TRANCHES D'AGE, EN 2019



Source : THIN

Champ : France, Secteur Officiel

La catégorie « Autres antibactériens » englobe la fosfomycine trométamol et les nitrofuranes (J01X)

La catégorie « Autres antibiotiques » regroupe les antibiotiques lincosamides, streptogramines, la combinaison spiramycine/métronidazole

Les motifs de prescription¹

En 2019, les affections des voies respiratoire hautes (appelées également affections de la sphère ORL pour Oto-Rhino-Laryngologie) et les affections des voies respiratoires basses ont été à l'origine de deux prescriptions sur trois, des résultats comparables à ceux de l'année 2015 (ANSM, 2017). Les affections de l'appareil urinaire ainsi que les maladies des muqueuses et de la peau constituaient ensuite les motifs de prescription les plus fréquents. Les autres pathologies n'ont constitué qu'une part mineure des motifs de prescription d'un antibiotique (Figure 15).

La part élevée de prescriptions d'amoxicilline est en majeure partie sous-tendue par son utilisation dans le traitement des affections ORL (51,6%), des voies respiratoires basses (45,2%), et des syndromes grippaux (60,2%). Les autres antibiotiques utilisés pour ces affections sont la cefpodoxime, l'amoxicilline-acide clavulanique, l'azithromycine dans des proportions variant de 7 à 14%.

Dans le traitement des affections de l'appareil urinaire, la fosfomycine reste l'antibiotique le plus utilisé avec 40,7 % des prescriptions. La céfixime (céphalosporine de 3^{ème} génération), qui arrive en 2^{ème} position, représente 13 % de ces prescriptions.

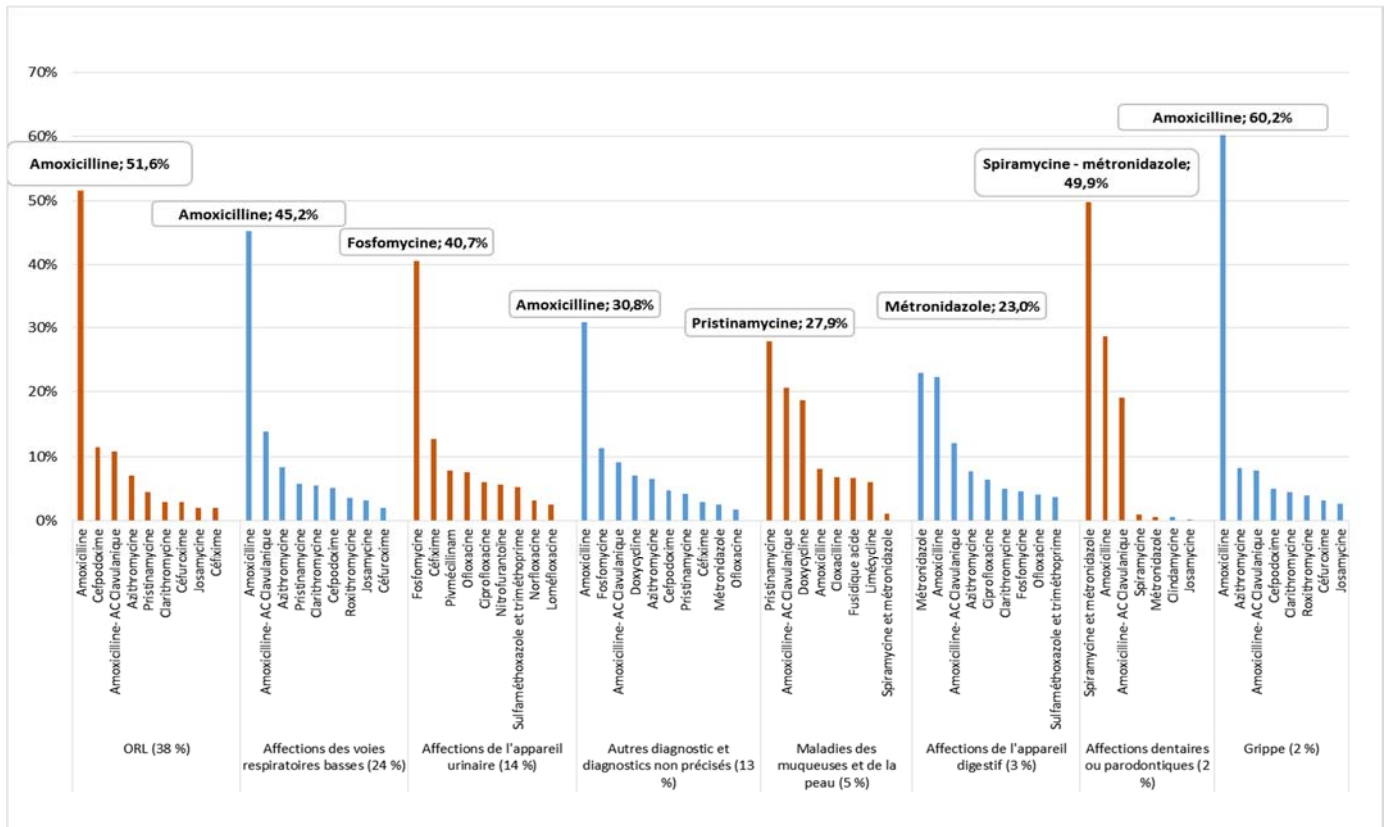
Les prescriptions effectuées dans le traitement des maladies des muqueuses et de la peau montrent une prédominance de la pristinamycine (28% des prescriptions), suivi de l'amoxicilline-acide clavulanique (21%) et de la doxycycline (19%). L'amoxicilline occupe le 4^{ème} rang avec 8% de ces prescriptions.

Pour les affections de l'appareil digestif, les antibiotiques les plus utilisés sont respectivement le métronidazole, l'amoxicilline, l'amoxicilline associée à l'acide clavulanique et l'azithromycine.

¹ Consulter les recommandations d'utilisations des Antibiotiques de la Haute Autorité de Santé (HAS, 2021; HAS et al., 2019)

Dans les affections dentaires ou parodontiques, l'association spiramycine-métronidazole apparaît comme l'antibiothérapie la plus prescrite bien que cette association ne soit recommandée qu'en deuxième intention dans le traitement curatif d'infections bucco-dentaires, et ne fasse pas partie des antibiotiques recommandés en antibioprofylaxie.

FIGURE 15 | LES PRINCIPAUX DIAGNOSTICS ASSOCIES AUX PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES



Source : THIN

Champ : France, Secteur Officiel

En raison du nombre important de catégories que comprend la Classification Internationale des Maladies (CIM-10), quelques regroupements ont été effectués pour que les diagnostics puissent être présentés de façon synthétique sur cette figure.

Les durées de prescription

La réduction de la durée de traitement antibiotique pour les pathologies bactériennes courantes de ville constitue l'une des stratégies de lutte contre la surconsommation d'antibiotiques.

La HAS, la Société française de dermatologie (SFD) et la Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF) ont élaboré, à destination professionnels de santé, des recommandations sur le choix et les durées d'antibiothérapies visant les infections bactériennes courantes en réduisant les durées de traitement et en ne les mentionnant plus sous forme d'intervalles étendus (HAS et al., 2021).

En 2019, 96 % des prescriptions ont porté une durée de traitement comprise entre 1 et 15 jours et 75 % sur une durée inférieure ou égale à 7 jours. Certains antibiotiques restent toutefois prescrits pour des durées plus courtes ou plus importantes. Les durées de traitement très courtes concernent davantage les antibiotiques en traitement monodose telle que la fosfomycine trométamol.

Les prescriptions ayant une longue durée concernent en majorité les tétracyclines pour lesquelles plus de 50 % des prescriptions ont été d'une durée supérieure à 2 mois. Ces durées pourraient être expliquées par le traitement de l'acné, dont la durée de traitement est généralement supérieure ou égale à 3 mois. Il est également noté au sein de classes similaires des durées de prescriptions relativement variables, telles que celles relatives aux associations de sulfamides et triméthoprim (Tableau 4).

TABLEAU 4 | REPARTITION DES PRESCRIPTIONS D'ANTIBIOTIQUES EN 2019 ASSOCIEES A LEUR DUREE EN NOMBRE DE JOURS

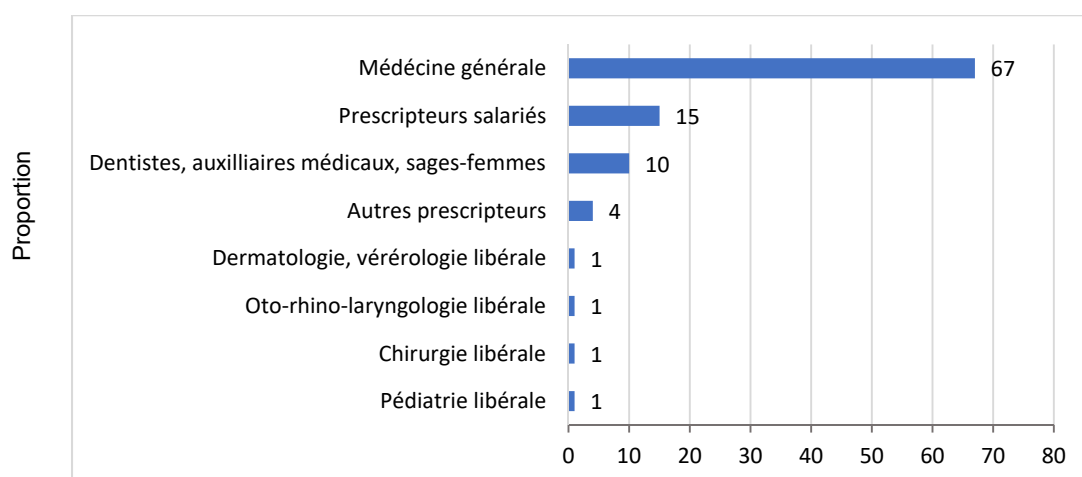
	Durée de prescription (en jours)							Total
	0 - 7	8 - 15	16 - 29	30 - 59	60 - 89	90 - 179	180 - +	
Total	75.3%	21.1%	1.1%	0.5%	1.5%	0.4%	0.1%	100%
J01A tétracyclines	8.3%	16.2%	13.1%	11.8%	40.3%	7.9%	2.3%	100%
J01C Pénicilline	80.7%	18.4%	0.4%	0.1%	0.2%	0.1%		100%
J01C	72.3%	18.5%	2.5%	0.9%	3.4%	1.7%	0.7%	100%
J01CA Amoxicilline	86.1%	13.4%	0.3%	0.1%	0.1%	0.0%		100%
J01CR Amox-Ac clav	65.6%	33.5%	0.5%	0.2%	0.2%			100%
J01D Céphalosporines	69.2%	29.6%	0.6%	0.2%	0.2%	0.3%		100%
J01EE Associations de Sulfamides et de Triméthoprim	54.9%	32.2%	5.0%	1.7%	4.2%	1.7%	0.2%	100%
J01F Macrolides	77.1%	20.9%	0.7%	0.2%	0.6%	0.3%		100%
J01MA Fluoroquinolones	61.4%	35.0%	2.6%	0.5%	0.4%	0.2%		100%
J01XC Antibactériens Stéroïdiens	69.5%	28.6%	1.1%	0.4%	0.2%	0.2%		100%
J01XD Dérivés Imidazoles	73.0%	21.9%	2.7%	0.7%	1.2%	0.4%		100%
J01XE Dérivés du Nitrofurane	86.5%	7.2%	2.5%	0.9%	1.7%	0.9%	0.2%	100%
J01XX Autres antibactériens (fosfomycine)	69.9%	3.2%	5.9%	2.8%	12.4%	4.9%	0.9%	100%

7.2. Les prescripteurs

Les données relatives au profil des prescripteurs sont issues des données de la Caisse nationale de l'assurance maladie (OPEN MEDIC).

Le profil des prescripteurs en 2019 reste relativement stable par rapport à 2015. En ville, les médecins généralistes demeurent les principaux prescripteurs, effectuant 67% des prescriptions d'antibiotiques. Une part relativement importante des antibiotiques prescrits (15%) a une origine hospitalière (prescripteurs salariés). Il faut également relever que 10% ont été prescrits par des professionnels de santé autres que les médecins (principalement des dentistes). Quant aux antibiotiques prescrits par des spécialistes, leur part globale ne représentait que 7% en 2019 : pédiatres (1%), dermatologues (1%), ORL (1%), chirurgiens exerçant une activité libérale et les autres spécialistes 4% (Figure 16).

FIGURE 16 : REPARTITION DES REMBOURSEMENTS D'ANTIBIOTIQUES EN FONCTION DU SECTEUR D'ACTIVITE DU PRESCRIPTEUR

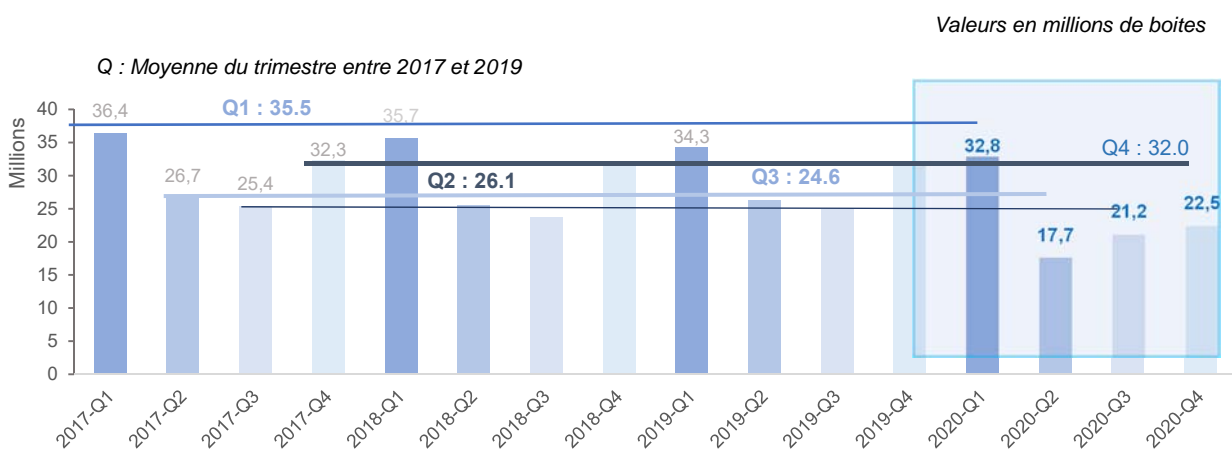


8. L'ANNEE 2020, UNE ANNEE ATYPIQUE

La pandémie Covid-19 a engendré une crise sanitaire majeure dès la mi-février 2020 avec la mise en place d'une série de dispositions exceptionnelles, dont l'instauration de mesures de confinement de la population afin de limiter la propagation du SARS-CoV-2 ^{1,2}.

Ce contexte sanitaire a profondément impacté les habitudes de vie des populations, les habitudes hygiéniques en particulier par la généralisation des gestes barrières. Ce contexte a également influé sur l'accès des populations aux biens et aux soins de santé – une situation qui s'est déclinée aussi bien au niveau des patients que des professionnels de santé en ville et en milieu hospitalier. La consommation d'antibiotiques, comme d'autres biens de santé (EPI-PHARE, 2020a, 2020b), s'en est trouvée affectée pendant cette période. La réduction de la circulation des personnes au cours des périodes de confinement, l'application des gestes barrières représentent un ensemble de mesures contribuant à une moindre exposition aux virus et bactéries, de même que la baisse du recours aux soins en termes de nombre de consultations pour infections, **soit une limitation des opportunités de prescriptions**. Ces différents facteurs doivent être pris en considération dans l'interprétation des tendances de consommations observées sur l'année 2020 qui montrent une baisse de la consommation des antibiotiques. Cette année 2020 est atypique sur les 3 derniers trimestres (Figure 17).

FIGURE 17 | CONSOMMATION TRIMESTRIELLE D'ANTIBIOTIQUES ENTRE 2017 ET 2020



Source : OpenHealth
Champ : France, Secteur Officiel

¹ Le premier entré en vigueur le 17 mars 2020

² Une des premières mesures réglementaires prises est l'arrêté du 14 mars 2020 portant diverses mesures relatives à la lutte contre la propagation du virus SARS-CoV-2 abrogé par l'arrêté du 23 mars 2020 prescrivant les mesures d'organisation et de fonctionnement du système de santé nécessaires pour faire face à l'épidémie de Covid-19 dans le cadre de l'état d'urgence sanitaire complété par l'arrêté du 14 avril 2020.

8.1. Surveillance accrue de la consommation des antibiotiques, dès le début de la pandémie de Covid-19

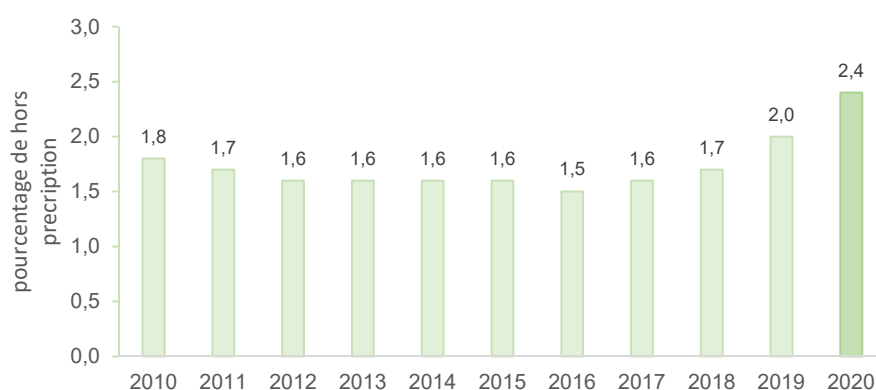
Le trafic officinal autour du 17 mars 2020

Aux premières dispositions gouvernementales en vue de la lutte contre la pandémie de Covid-19, l'état des lieux réalisé du trafic officinal¹ a révélé une intensification croissante des passages sur les semaines précédant l'entrée en vigueur du confinement.

En effet, les mouvements enregistrés sur le trafic officinal durant la période de crise sanitaire suggèrent une augmentation du trafic officinal dès la semaine 9², qui se poursuivra jusqu'au lundi 16 mars 2020 où le pic de fréquentation sera atteint avec plus de 50% de passages en plus par rapport à l'année 2019. Cette hausse de fréquentation a été portée, d'une part, par un **recours important aux dispensations hors prescription**³ – et ce notamment aux médicaments à base de paracétamol –, dont l'évolution a été de plus 30 % supérieure à la fréquentation enregistrée sur la même période l'année précédente, et d'autre part, à des renouvellements d'ordonnances pour traitement de maladies chroniques (cf. [EPI-PHARE, 2020](#)).

Soumis à une prescription médicale obligatoire, les antibiotiques ont vu, cependant, leur part de délivrance hors prescription évoluer de façon substantielle au cours des semaines 12⁴ et 13⁵ par rapport à la semaine 9. Ces délivrances hors prescription pourraient suggérer une adaptation des pharmaciens d'officine dans la prise en charge de certaines affections au regard de la situation de la crise sanitaire (Figure 18). Il convient de noter, par exemple, que la part délivrée hors prescription des médicaments à base de fosfomycine est passée à 7 % en semaine 12 (4 % en semaine 9 de 2020). Par ailleurs, l'après-semaine 12 est marquée par une baisse importante des dispensations pour l'ensemble des antibiotiques, tombant à - 38% (soit 820 000 boîtes en moins) sur l'ensemble des ventes à la semaine 15⁶ par rapport à 2019.

FIGURE 18 | PART DE CONSOMMATION (EVALUEE EN NOMBRE DE BOITES VENDUES) DES ANTIBIOTIQUES EN FRANCE EN HORS PRESCRIPTION ENTRE 2010 ET 2020



Source : OpenHealth
Champ : France, Secteur Officiel

¹ Évalué par le nombre de tickets/passages enregistrés en caisse dans les officines.

² Semaine 9 : Du 24 février au 1^{er} mars 2020

³ Les dispensations de boîtes d'antibiotiques effectuées sans présentation de la Carte Vitale par les patients constituent un proxy des dispensations hors prescriptions (source OpenHealth).

⁴ Semaine 12 : Du 16 au 22 mars 2020

⁵ Semaine 13 : Du 23 mars au 29 mars 2020

⁶ Semaine 23 : Du 1^{er} au 7 juin 2020,

Comme dans les officines, l'approvisionnement en antibiotiques des établissements de santé a été important au mois de mars en milieu hospitalier, avec près de 3 071 649 unités communes de dispensation supplémentaires (UCD)¹ comparé à la même période l'année précédente (données GERS).

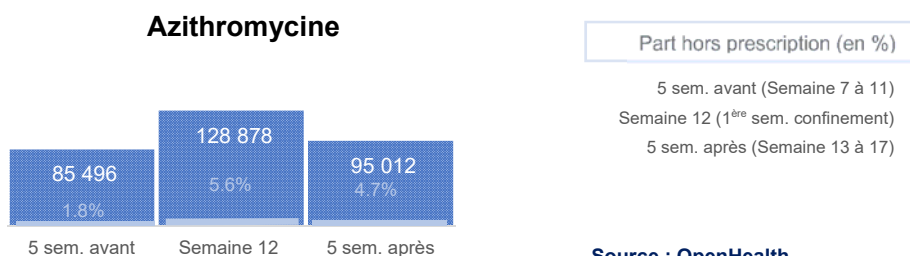
Sur l'ensemble de l'année 2020, le niveau de consommation des antibiotiques a été soutenu avec près de 93 millions de boîtes vendues, malgré des ventes trimestrielles en dessous de celles des années antérieures (- 23% par rapport à 2019).

Le cas de l'azithromycine

Souvent constatée comme associée à l'hydroxychloroquine pour des prises en charge de patients atteints de la maladie Covid-19 alors que non recommandée en pratique clinique (HCSP 2020, , [ANSM 2023](#)), les médicaments à base d'azithromycine ont connu une hausse de consommation, concentrée sur les semaines 12 à 14 de l'année 2020, avec 125 000 boîtes vendues en moyenne hebdomadairement, contre une moyenne ordinaire située entre 60 000 et 90 000 boîtes en officines. Le retour à des niveaux de consommations d'avant crise a été constaté à partir de la semaine 15. La part de ventes hors prescription a également progressé depuis la semaine 12 (Figure 19).

A l'hôpital, les approvisionnements d'azithromycine ont été multipliés par 16 au mois de mars 2020, comparé à mars 2019, soit 614 284 UCD supplémentaires (Figure 20).

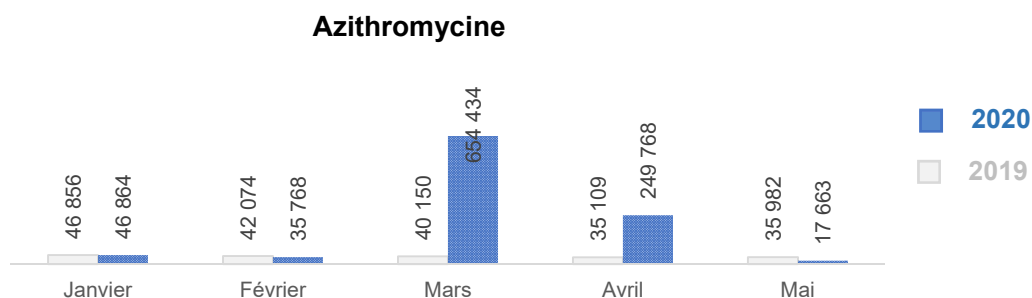
FIGURE 19 | VOLUMES DE VENTES HEBDOMADAIRES MOYENNES EN OFFICINES SUR 5 SEMAINES AVANT ET 5 SEMAINES APRES LA PREMIERE SEMAINE DE CONFINEMENT (AZITHROMYCINE)



Source : OpenHealth

* Ventes en nombre de boîtes

FIGURE 20 | ÉVOLUTION DES VOLUMES DE VENTES* A L'HOPITAL ENTRE JANVIER ET MAI SUR LES ANNEES 2020 ET 2019 (AZITHROMYCINE) EN UCD



Source : GERS

* Ventes en unités communes de dispensation UCD

¹ UCD : Unité Commune de Dispensation correspondant à l'unité galénique (comprimé, gélule, flacon ...)

8.2. Une baisse à maintenir dans le temps

Sur l'année 2020, la consommation des antibiotiques en France s'est établie à **20,3 DDJ/1000 H/J**.

En ville

La consommation en ville occupe toujours la part la plus importante de **18,7 DDJ/1000 H/J**. Toutefois, la consommation a même plus baissé en une année (- de 19,9% entre 2019 et 2020) qu'en 20 ans (- 18,6% entre 2000 et 2019).

- ♦ La **structure de la consommation en ville n'a pas été modifiée** : la part des pénicillines (J01C) représentait en 2020 près de 54 % de la consommation d'antibiotiques en ville. C'est cependant la baisse de consommation des antibiotiques de cette classe qui a porté la baisse globale de la consommation. En effet, entre 2019 et 2020, le niveau de consommation de l'amoxicilline a perdu 30,1% et celui l'amoxicilline-acide clavulanique, 19,5%, alors que ces 2 antibiotiques représentaient près de 52% de la consommation des antibiotiques consommés en ville.
- ♦ Les tétracyclines (J01A), les macrolides, lincosamides et macrolides (J01F) sont les 2 autres classes les plus consommées en ville et leurs parts sont estimées respectivement à 15,6% et 12,5%. Entre 2019 et 2020, la consommation des tétracyclines est passée de 3,2 à 2,9 DDJ/1000 H/J (- 9,2%) et celle des macrolides, lincosamides et streptogramines (J01F) a également baissé (à l'exception de l'azithromycine), en passant de 2,8 à 2,3 DDJ/1000 H/J (-16,9%).
- ♦ Les fluoroquinolones (J01MA), les autres bêta-lactamines (J01D), les autres antibactériens (J01XX) ont également été moins consommés en 2020 par rapport à 2019 (respectivement - 9,8%, - 1,2% et - 16,5%).

En établissements de santé

Pour les établissements de santé, la consommation en antibiotiques de 2020 s'est établie à **1,64 DDJ/1000 H/J**. Ce chiffre prend en compte toutes les situations d'utilisation : hospitalisation complète, hospitalisation de jour et rétrocession. La baisse observée peut s'expliquer par le ralentissement des activités des hôpitaux durant la pandémie en dehors de la prise en charge des patients atteints de la Covid-19.

Les résultats de l'année 2020 sont toutefois marqués par le quasi-doublement de la consommation des macrolides par rapport à l'année 2019, passant de 0,05 à 0,09 DDJ/1000 H/J porté par l'utilisation d'azithromycine. Cette augmentation est possiblement expliquée par la prise en charge de patients Covid-19 dans le cadre de protocoles non validés.

En 2020, les pénicillines et les autres bêta-lactamines sont toujours les classes d'antibiotiques les plus utilisées (respectivement 0,71 et 0,32 DDJ/1000 H/J).

Les quinolones, les « macrolides, lincosamides et streptogramines » ainsi que les « autres antibactériens » ont connu des niveaux de consommation équivalents : 0,16 et 0,15 DDJ/1000 H/J, correspondant à des parts comprises entre 9 et 10 %.

La surveillance accrue des consommations d'antibiotiques dans le contexte pandémique de Covid-19 s'est poursuivie en France jusqu'à mai 2023 (fin de l'urgence de santé publique de portée internationale).

En Europe

En Europe, les niveaux de consommation ont également baissé et la moyenne européenne s'est établie à 16,4 DDJ/1000 H/J (19,8 DDJ/1000 H/J en 2019), la France se situant au 4^{ème} rang des pays les plus consommateurs d'antibiotiques (derrière Chypre, la Grèce et la Roumanie).

La consommation moyenne européenne en secteur ville s'est établie à 15,0 DDJ/1000 H/J et celle du secteur hospitalier à 1,46 DDJ/1000 H/J en 2020.

9. PERSPECTIVES ET CONCLUSION

Qualifiée de pandémie silencieuse, l'antibiorésistance représente un enjeu de santé publique majeur. Lutter contre l'antibiorésistance nécessite une approche globale de type « Une seule Santé » (« *One Health* ») : les mesures de prévention en santé humaine ne doivent pas être dissociées de celles prises en santé animale et des actions prises pour préserver le bon état des écosystèmes, les bactéries et les gènes de résistance se diffusant dans les milieux naturels et se transmettant potentiellement aussi via les animaux domestiques et sauvages.. Ainsi, maîtriser le problème universel de l'antibiorésistance nécessite une action coordonnée associant santé humaine, santé animale et environnement.

Aussi, la lutte contre l'antibiorésistance s'articule autour de deux stratégies :

- Prévenir les infections et limiter la transmission des bactéries et des gènes de résistance,
- Utiliser les antibiotiques à bon escient (ceux qu'il faut, quand il faut).

Dans un contexte qui se caractérise par le développement de situations d'impasse thérapeutique et par des difficultés de production pouvant engendrer des ruptures de stocks de ces médicaments, le bon usage des antibiotiques continue de constituer une priorité, avec un objectif de « juste utilisation ». Pour évaluer les résultats et mieux définir des axes de progrès, une connaissance de la consommation des antibiotiques et de son évolution est donc indispensable.

En rendant compte des consommations d'antibiotiques en médecine humaine en France de 2000 à 2020, ce rapport contribue à cet apport de données.

Il permet de souligner que, même si l'on observe des niveaux de consommation globale en légère baisse par rapport aux valeurs précédemment publiées, la France conserve une consommation élevée d'antibiotiques par nombre d'habitants pour l'ensemble des classes d'antibiotiques. Toutefois il a pu être noté une baisse des consommations d'antibiotiques dans le contexte de pandémie de Covid-19 pendant l'année 2020 qui avait conduit à des changements de mode de vie.

En présentant une évolution des données de consommations en médecine humaine pendant une période de 20 ans, ce rapport complète la contribution apportée chaque année par l'ANSM et EPI-PHARE sur les publications annuelles de synthèses relatives aux antibiotiques et l'antibiorésistance auxquelles participent plusieurs Institutions et acteurs impliqués au niveau national dans l'approche « *One Health* ».

Par des objectifs et des indicateurs portant sur les données de consommations, l'ANSM avec EPI-PHARE contribuent notamment aux actions mises en place dans le cadre de leurs missions au plan national « Stratégie 2022-2025 de prévention des infections et de l'antibiorésistance - Santé humaine » porté par le Ministère de la santé et de la prévention (MSP) ¹, ce plan étant complémentaire d'autres stratégies nationales et incitant au renforcement de collaboration avec la santé animale et l'environnement.

Au niveau européen, des coopérations sont à noter; ainsi l'ECDC publie un rapport annuel pour lequel EPI-PHARE transmet les données de consommation françaises. A ce titre, la comparaison des données avec l'ensemble des autres pays européens permet de rappeler qu'en 2019, ainsi qu'en 2021, la France était le 4^{ème} pays le plus gros consommateur d'antibiotiques en Europe.

Les mesures des indicateurs prioritaires avec les valeurs cibles à atteindre d'ici 2025 définis au niveau national par le plan mis en place, dont fait partie la consommation des antibiotiques, permettront de juger de la dynamique des efforts engagés impliquant une large mobilisation de tous les acteurs impliqués.

¹ (https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/strategie_nationale_2022-2025_prevention_des_infections_et_de_l_antibioresistance.pdf)

ANNEXE

TABLEAU I | LES SUBSTANCES ANTIBIOTIQUES : BILAN 2000-2020

Substance(s) active(s)	Classe ATC	Commercialisé depuis:	Arrêt de commercialisation
Linézolide	Autres antibactériens	2001	
Déméclocycline	Tétracycline	2002	
Méropénem	Carbapénèmes	2002	
Télithromycine	Macrolides	2002	2019
Moxifloxacine	Fluoroquinolones	2002	
Ertapénem	Carbapénems	2004	
Tigécycline	Tétracycline	2006	
Daptomycine	Autres antibactériens	2007	
Doripénem	Carbapénèmes	2009	2015
Ceftaroline fosamil	Autres céphalosporines et pénèmes	2013	
Ceftobiprole medocaril	Autres céphalosporines et pénèmes	2015	
Ceftolozane/tazobactam	Autres céphalosporines et pénèmes + inhibiteurs de bêtalactamases	2016	
Tedizolid	Autres antibactériens	2016	
Triméthoprime seul	Sulfamides et triméthoprime	2017	
Dalbavancin	Glycopeptides antibactériens	2017	
Ceftazidime/Avibactam	Céfalosporines de 3ème génération + inhibiteur de bêta-lactamases	2017	
Délaflouxacine	Fluoroquinolones	non commercialisé	
Méropénem/vaborbactam	Autres céphalosporines et pénèmes + inhibiteurs de betalactamases	2020	
Céfiderocol	Céphalosporine conjuguée à un sidérophore	2020	
Amphotéricine B/Tétracycline	Tétracyclines		2000
Oxytétracycline en association	Tétracyclines		2000
Sulfadiazine et triméthoprime	Associations de sulfamides et de triméthoprime		2000
Xibornol	Autres antibactériens		2000
Tétracycline	Tétracyclines		2001
Sulbactam	Inhibiteurs de bêtalactamases		2001
Céfopérazone	Céphalosporines		2001
Dibékacine	Autres aminosides		2001
Sparfloxacine	Fluoroquinolones		2001
Rosoxacine	Autres quinolones		2001
Oxytétracycline	Tétracyclines		2002
Ceftizoxime	Céphalosporines		2002
Céfotétan	Céphalosporines		2004
<i>Triméthoprime</i>	Triméthoprime et dérivés	<i>2017</i>	<i>2004</i>
Clofoctol	Autres antibactériens		2004
Isépamicine	Autres aminosides		2005
Nalidixique acide	Autres quinolones		2005
Bacampicilline	Pénicillines à large spectre		2006
Nitroxoline	Autres antibactériens		2006
Pivampicilline	Pénicillines à large spectre		2007
Céfapirine	Céphalosporines		2007
Céfalotine	Céphalosporines		2008
Cefsulodine	Céphalosporines		2008
Bénéthamine pénicilline	Pénicillines à large spectre		2008
Mezlocilline	Pénicillines à large spectre		2009

Substance(s) active(s)	Classe ATC	Commercialisé depuis:	Arrêt de commercialisation
Dirithromycine	Macrolides		2009
Déméclocycline	Tétracyclines		2010
Cefpirome base	Céphalosporines		2010
Quinupristine/dalfopristine	Streptogramines		2011
Streptomycine	Aminosides		2012
Cefatrizine	Céphalosporines		2012
Erythromycine Ethylsuccinate + sulfafurazol	Association de macrolide et de sulfamide		2014
Acide pipémidique	Autres quinolones		2014
Métacycline	Tétracyclines		2015
Pefloxacin	Fluoroquinolones		2016
Spectinomycine	Autres antibactériens		2016
Flumequine	Autres quinolones		2019

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANSM, 2019. Antibiotiques de la famille des quinolones et fluoroquinolones administrés par voie systémique ou inhalée. <https://ansm.sante.fr/informations-de-securite/antibiotiques-de-la-famille-des-quinolones-et-fluoroquinolones-administres-par-voie-systemique-ou-inhalee-risque-deffets-indesirables-invalidants-durables-et-potentiellement-irreversibles-et-restrictions-dutilisation> (accessed 10.8.21).

ANSM, 2017. L'évolution des consommations d'antibiotiques en France entre 2000 et 2015. ANSM, Saint-Denis.

Cassini, A., Högberg, L.D., Plachouras, D., Quattrocchi, A., Hoxha, A., Simonsen, G.S., Colomb-Cotinat, M., Kretzschmar, M.E., Devleeschauwer, B., Cecchini, M., Ouakrim, D.A., Oliveira, T.C., Struelens, M.J., Suetens, C., Monnet, D.L., Strauss, R., Mertens, K., Struyf, T., Catry, B., Latour, K., Ivanov, I.N., Dobрева, E.G., Tambic Andrašević, A., Soplek, S., Budimir, A., Paphitou, N., Žemlicková, H., Schytte Olsen, S., Wolff Sönksen, U., Märtin, P., Ivanova, M., Lyytikäinen, O., Jalava, J., Coignard, B., Eckmanns, T., Abu Sin, M., Haller, S., Daikos, G.L., Gikas, A., Tsiodras, S., Kontopidou, F., Tóth, Á., Hajdu, Á., Guólaugsson, Ó., Kristinsson, K.G., Murchan, S., Burns, K., Pezzotti, P., Gagliotti, C., Dumpis, U., Liuimienė, A., Perrin, M., Borg, M.A., de Greeff, S.C., Monen, J.C., Koek, M.B., Elstrøm, P., Zabicka, D., Deptula, A., Hryniewicz, W., Caniça, M., Nogueira, P.J., Fernandes, P.A., Manageiro, V., Popescu, G.A., Serban, R.I., Schréterová, E., Litvová, S., Štefkovicová, M., Kolman, J., Klavs, I., Korošec, A., Aracil, B., Asensio, A., Pérez-Vázquez, M., Billström, H., Larsson, S., Reilly, J.S., Johnson, A., Hopkins, S., 2019. Attributable deaths and disability-adjusted life-years caused by infections with antibiotic-resistant bacteria in the EU and the European Economic Area in 2015: a population-level modelling analysis. *Lancet Infect. Dis.* 19, 56–66. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30605-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30605-4)

CNAM, 2020. Open Medic : base complète sur les dépenses de médicaments interrégimes. <https://www.data.gouv.fr/fr/datasets/open-medic-base-complete-sur-les-depenses-de-medicaments-interregimes/> (accessed 10.7.21).

ECDC, 2022. Strategies and action plans on antimicrobial resistance. *Eur. Cent. Dis. Prev. Control.* <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/directory-guidance-prevention-and-control/antimicrobial-resistance-strategies> (accessed 2.4.23).

ECDC, 2020. Antimicrobial consumption in the EU/EEA – Annual Epidemiological Report 2019 (Surveillance Report). ECDC, Stockholm.

EPI-PHARE, 2020a. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France. EPI-PHARE. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-a-la-fin-mars-2020/> (accessed 2.16.23).

EPI-PHARE, 2020b. Covid-19 : usage des médicaments de ville en France. Rapport 2. EPI-PHARE. <https://www.epi-phare.fr/rapports-detudes-et-publications/usage-des-medicaments-de-ville-en-france-durant-lepidemie-de-covid-19-point-de-situation-apres-5-semaines-de-confinement-jusquau-19-avril-2020/> (accessed 2.16.23).

HAS, 2021. Durées d'antibiothérapie préconisées dans les infections bactériennes courantes. Haute Autorité de Santé, Saint-Denis.

HAS, 2015. SIVEXTRO 200 mg, comprimé pelliculé, SIVEXTRO 200 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, Commission de la transparence/ Avis. Haute Autorité de Santé, Saint-Denis.

HAS, SFD, SPILF, 2019. Prise en charge des infections cutanées bactériennes courantes: Méthode Recommandations pour la pratique clinique (Recommandation de bonne pratique). Haute Autorité de Santé, Saint-Denis.

HCSP, 2020. Spécial Covid-19, Traitement, prise en charge. <https://www.hcsp.fr>

Ventola, C.L., 2015. The Antibiotic Resistance Crisis. *Pharm. Ther.* 40, 277–283.

WHO, 2023. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification. <https://www.who.int/tools/atc-ddd-toolkit/atc-classification> (accessed 2.16.23).

WHO, 2021. eEML - Electronic Essential Medicines List. <https://list.essentialmeds.org/> (accessed 10.11.21).

WHO, 2019. Adopt AWaRe: Handle antibiotics with care. AWaRe. <https://adoptaware.org/> (accessed 10.11.21).



143/147, boulevard Anatole France
F-93285 Saint-Denis Cedex
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

ansm.sante.fr