

Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France

| Edition juillet 2012

Depuis plus de dix ans, tant au niveau français qu'europpéen, de nombreuses actions ont été entreprises pour lutter contre le développement des résistances aux antibiotiques. En France, sous l'égide du ministère de la Santé, un troisième plan pluriannuel vient d'être mis en place pour la période 2011-2016. Dans un contexte qui se caractérise par le développement des situations d'impasse thérapeutique, ce nouveau plan vise à une juste utilisation des antibiotiques, en s'articulant autour de trois axes stratégiques : 1° améliorer l'efficacité de la prise en charge des patients 2° préserver l'efficacité des antibiotiques 3° promouvoir la recherche.

Cet objectif est d'autant plus prioritaire que la consommation d'antibiotiques en France est importante : elle se situe à un niveau nettement supérieur à la moyenne européenne. Pour évaluer les résultats déjà obtenus, et mieux définir des axes de progrès, une connaissance précise des caractéristiques de la consommation d'antibiotiques et de son évolution est donc indispensable. Elle s'inscrit, de surcroît, dans les préoccupations du nouveau Plan Antibiotiques qui fixe désormais un objectif chiffré en matière de réduction des consommations : - 25% d'ici 2016.

Aussi l'ANSM a-t-elle décidé en 2011 de réunir et de publier régulièrement, sous une forme synthétique, les principales données dont elle dispose. Ce nouveau rapport ne se limite pas cependant à une actualisation des chiffres de l'édition 2011. Il a notamment été enrichi par de nouveaux résultats, qui contribuent à mieux appréhender l'hétérogénéité de la consommation d'antibiotiques en France, et présente les principaux enseignements que l'on peut déjà dégager des chiffres de l'année 2011.

Ces données proviennent de deux sources. Les déclarations de ventes dont dispose l'ANSM ont, bien entendu, été utilisées et, en raison de leur caractère exhaustif, elles ont permis de mesurer la totalité de la consommation française. Des données complémentaires, portant sur la consommation en ville, traitées par l'ANSM mais résultant d'une collaboration avec la Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés, ont également été utilisées. Elles permettent de connaître et d'analyser de façon plus détaillée les caractéristiques de la consommation de la population affiliée au régime général.

*Dominique MARANINCHI
Directeur général de l'ANSM*

Synthèse

Au début des années 2000, le développement des résistances bactériennes a conduit la France – comme d'autres pays européens - à mettre en œuvre des actions favorisant un moindre et un meilleur usage des antibiotiques afin d'en préserver l'efficacité.

Ces actions ont abouti à faire baisser la consommation d'antibiotiques tant en ville qu'à l'hôpital. Ce mouvement de baisse n'a cependant pas été continu et, depuis 2005, une légère tendance à la reprise se dégage. Les premiers résultats de l'année 2011 confirment cette évolution. Il apparaît également que l'incidence des pathologies hivernales (quelle qu'en soit l'origine) constitue un élément majeur pour expliquer les évolutions d'une année sur l'autre. Pris dans leur ensemble, ces résultats demeurent néanmoins positifs et démontrent que les habitudes de prescription et les comportements peuvent être infléchis. Même si elle se situe toujours parmi les pays dont le niveau de consommation est élevé, la France n'est plus le premier consommateur d'antibiotiques en Europe, comme c'était le cas au début des années 2000.

Une analyse détaillée des données fait apparaître que la consommation n'est pas homogène : elle présente des disparités importantes, en fonction de l'âge, du sexe, mais aussi du lieu de résidence. Ainsi les femmes consomment-elles plus d'antibiotiques que les hommes, et la consommation progresse-t-elle avec l'âge. Par ailleurs, le niveau de consommation est plus élevé dans les régions du nord de la France que dans les Pays de la Loire ou la région Rhône-Alpes. D'un département à l'autre, ces écarts peuvent être encore plus importants. Sur un autre plan, il ressort que le nombre de substances actives antibiotiques dont disposent les prescripteurs diminue. Contrairement à d'autres classes thérapeutiques qui ont bénéficié de l'introduction d'innovations importantes, très peu de nouveaux médicaments sont venus enrichir les différentes classes d'antibiotiques.

Sommaire

Remarques méthodologiques.....	4
I. LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE	5
<i>I.1 Sur le plan quantitatif, la consommation a diminué de 16% en 10 ans, mais une nouvelle tendance à la hausse se dessine.....</i>	5
Figure n° 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en France.....	5
<i>I.2. Moins de nouveaux antibiotiques et plus de substances génériques sont commercialisés en France .</i>	6
Figure n°2 : Evolution du nombre d'antibiotiques commercialisés en France	6
<i>I.3. Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2010.....</i>	7
II. EVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES DANS LE SECTEUR DE VILLE	8
<i>II.1 La baisse de consommation a surtout porté sur le début de la dernière décade.....</i>	8
Figure n°3 : Evolution de la consommation des antibiotiques en ville.....	8
<i>II.2 La consommation d'antibiotiques en ville a évolué sur le plan qualitatif</i>	9
Tableau n°I :Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques.....	9
Tableau n°II : Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville et comparaisons 2000-2010.....	10
<i>II.3 Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ville en 2010</i>	11
Figure n°4 : Part relative des prescriptions d'antibiotiques en ville selon les prescripteurs.....	11
Figure n° 5 : Variations de la consommation selon les tranches d'âge.....	12
Figure n° 6 : Structure de la consommation d'antibiotiques selon les tranches d'âge.....	13
Figure n° 7 : Répartition de la consommation d'antibiotiques selon le sexe	14
Figure n°8 : Répartition de la consommation d'antibiotiques en ville dans les Régions de France métropolitaine	15
Tableau n°III : Répartition de la consommation française d'antibiotiques par département.....	16
III. LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL.....	17
<i>III. 1 Evolution de la consommation d'antibiotiques au sein des établissements hospitaliers.....</i>	17
Figure n° 9 : Evolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital.....	17
<i>III.2 La consommation d'antibiotiques à l'hôpital évolue sur le plan qualitatif</i>	18
Tableau n° IV : Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques à l'hôpital (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques	18
Tableau n° V : Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation à l'hôpital et comparaisons 2000-2010.....	19
IV. LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE.....	20
Tableau n° VI Comparaison des consommations antibiotiques de ville dans plusieurs pays européens, appréciée Dose Définie Journalière par 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)	20
Tableau n° VII Comparaison des consommations antibiotiques dans le secteur hospitalier dans plusieurs pays européens, appréciée en Dose Définie Journalière par 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)...	21
Perspectives	22
ANNEXE 1 : Les substances antibiotiques : bilan 2000-2010.....	23

Remarques méthodologiques

Toutes les données utilisées pour ce recueil ont été converties en nombre de Doses Définies Journalières (DDJ). Établie sous l'égide du « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ constitue une posologie de référence pour un adulte de soixante-dix kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'AMM ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure. Chaque présentation d'un médicament peut ainsi être convertie en nombre de DDJ et, si l'on connaît le nombre total de boîtes vendues, la consommation au cours d'une année peut ensuite être calculée, que ce soit par molécule ou par classe d'antibiotiques. L'usage des DDJ élimine ainsi les difficultés de mesure liées à l'hétérogénéité des tailles de conditionnement et de dosage des médicaments commercialisés. Pour tenir compte des différences de population d'un pays à l'autre, le nombre de DDJ est divisé par le nombre total d'habitants (enfants compris). Par convention, les résultats sont présentés pour mille habitants et par jour (DDJ/1000H/J). Cet indicateur rend donc possible les comparaisons de consommations et permet de calculer, le cas échéant, une consommation moyenne internationale. La consommation hospitalière a, de surcroît, été rapportée à un second dénominateur - le nombre de journées d'hospitalisation - afin de tenir compte des variations de l'activité des établissements. En ce qui concerne les résultats élaborés à partir des données de la CNAMTS, la population retenue au dénominateur est constituée par le nombre total d'assurés bénéficiant des prestations du régime général. La version de la classification ATC utilisée est celle de janvier 2012. Lorsque le médicament est composé de deux substances actives, ce sont les règles de calcul fixées par l'OMS pour les associations qui ont été retenues. Enfin, pour la forme parentérale de l'amoxicilline associée à un inhibiteur d'enzyme (J01CR04), la consommation de la série entière a été calculée sur la base de la DDJ en vigueur depuis 2004 (soit 3 grammes par jour).

Données de l'ANSM

Les données utilisées proviennent des déclarations de ventes que les entreprises pharmaceutiques adressent chaque année à l'ANSM. Ces déclarations obligatoires, prévues à l'article L 5121-18 du Code de la Santé Publique, portent sur la totalité des spécialités commercialisées en France, qu'elles soient ou non remboursables. Elles sont signalées dans ce rapport par la mention « source : ANSM ». Les résultats 2011, tant pour la ville que pour l'hôpital, sont provisoires.

Données de la CNAMTS

Les données utilisées correspondent au dénombrement des remboursements d'antibiotiques (J01) effectués par le régime général, ventilés selon quatre critères : âge, sexe, lieu de résidence, spécialité du prescripteur. Elles se rapportent donc exclusivement à la consommation de ville. Le traitement de ces données et les calculs s'y rapportant ayant été effectués par l'ANSM, les résultats présentés ici – comme les commentaires qui les accompagnent – relèvent de sa seule responsabilité et ne sauraient donc engager la CNAMTS. Elles sont signalées dans ce rapport par la mention « source : CNAMTS & ANSM ».

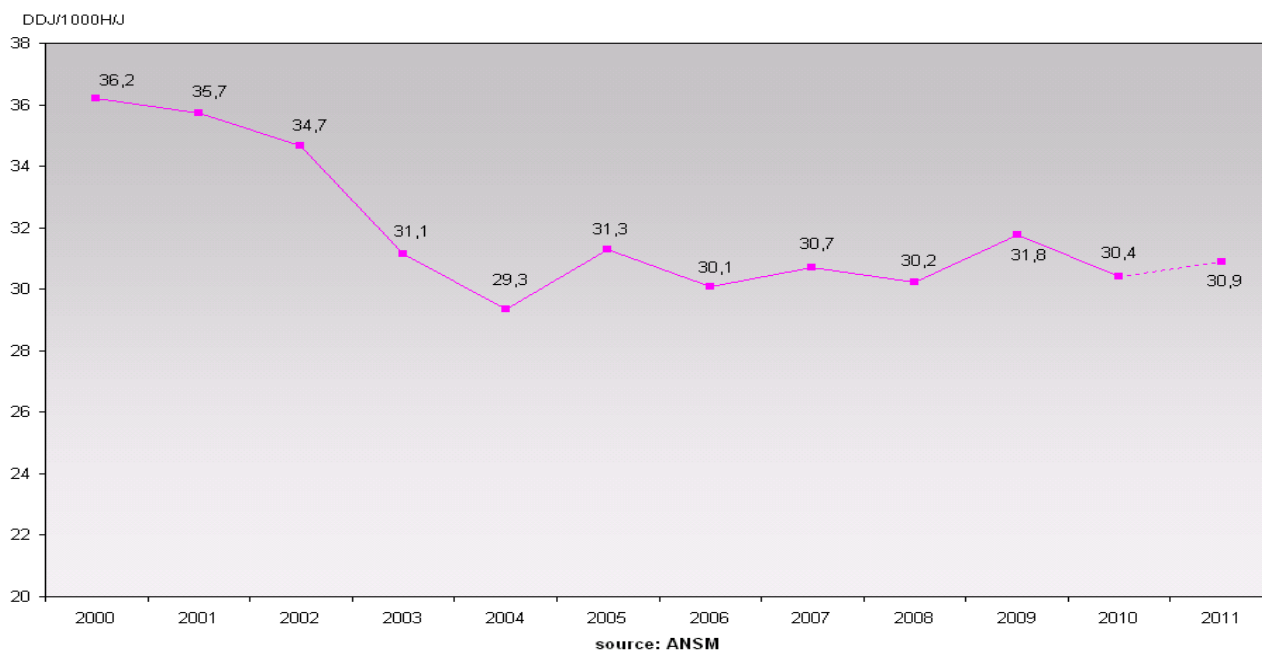
Champs couverts

Les données de l'ANSM couvrent l'ensemble de la population française (France métropolitaine + DOM), et celles de la CNAMTS l'ensemble de la population affiliée au régime général (France métropolitaine + DOM, y compris les sections locales mutualistes). En ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques retenues, les champs se recouvrent presque entièrement : il n'existe que deux antibiotiques non remboursables aux assurés sociaux et, de surcroît, leur niveau de ventes est faible.

I : LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE

I.1 : Sur le plan quantitatif, la consommation a diminué de 16% en 10 ans, mais une nouvelle tendance à la hausse se dessine

Figure n° 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques en France



La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l'OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 Kg, permet de calculer, à partir du nombre d'unités vendues, et en fonction du nombre d'habitants, la consommation de chaque molécule.

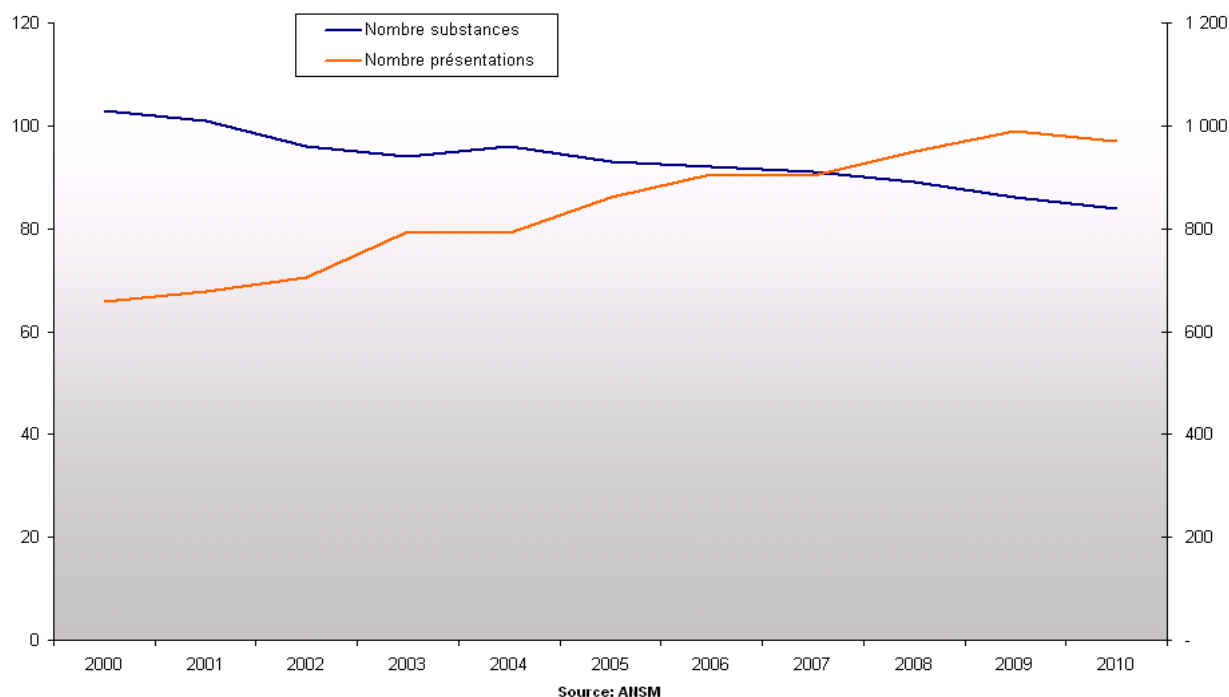
La consommation totale d'antibiotiques en France a diminué de 16% entre 2000 et 2010 : cette évolution résulte de la baisse de toutes les prescriptions médicales, en ville comme à l'hôpital. Cette tendance est marquante au regard des évolutions observées dans les autres grandes classes thérapeutiques¹ dont la consommation a augmenté ou s'est, au mieux, stabilisée.

La lecture du graphique montre néanmoins que ce mouvement a été plus accentué en début de période : depuis 2005, les évolutions sont irrégulières et s'inscrivent dans une légère tendance à la hausse. Plusieurs facteurs permettent d'expliquer que ces variations aient été de plus grande ampleur durant les premières années de la décennie. Tout d'abord, au niveau européen, le Conseil de l'Union européenne s'est préoccupé du problème de la résistance aux antibiotiques en adoptant une résolution (1999) puis une recommandation (2001). Ces documents invitaient les états membres à définir des stratégies pour enrayer le développement de la résistance aux antibiotiques et à renforcer la collecte d'informations sur leur prescription et sur leur utilisation. De surcroît, deux programmes européens, spécifiquement dédiés au suivi de la résistance aux antimicrobiens (EARSS) et au suivi des consommations (ESAC), ont été lancés et ont bénéficié d'un financement communautaire. En France, un Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été mis en place dès novembre 2001. De nombreuses actions ont été ensuite engagées, notamment par l'assurance maladie dont les premières campagnes auprès du public ont significativement contribué à la baisse du niveau des consommations en ville. A l'hôpital, avant même la signature en 2006 d'un accord tripartite entre le Ministère de la Santé, les organismes d'assurance maladie et les fédérations professionnelles hospitalières, des actions ont été menées au sein des établissements afin de réduire les consommations et d'optimiser les prescriptions. **Les évolutions de ces dernières années conduisent néanmoins à se demander si cette dynamique ne s'est pas un peu essoufflée, comme en témoignent les résultats les plus récents. En effet, sur la base des premières données 2011, la baisse observée entre 2001 et 2011 n'est plus que de 13,5% (contre 16% entre 2000 et 2010).**

¹ Cf. Analyse des ventes de médicaments aux officines et aux hôpitaux. Afssaps 2011.

I.2 : Moins de nouveaux antibiotiques et plus de substances génériques sont commercialisés en France

Figure n°2 : Evolution du nombre d'antibiotiques commercialisés en France



Au cours de la période, le nombre de substances antibiotiques (à usage systémique, seules ou en association) **disponibles en France a diminué de 18%**, passant de 103 à 84.

Ce solde négatif résulte de l'arrêt de commercialisation de vingt-sept substances, alors que **seules huit nouvelles substances (ou associations de substances) ont été commercialisées** (la liste de ces substances est présentée en annexe 1).

Même si la situation varie d'une classe d'antibiotiques à l'autre, il n'y en a aucune - à l'exception des macrolides - dans laquelle au moins une substance active n'ait été retirée du marché par l'entreprise qui la commercialisait. Cette évolution confirme que l'innovation thérapeutique est désormais trop modeste pour assurer le renouvellement du marché et a eu pour corollaire un développement important du marché des génériques. Ainsi, en **2010, les génériques représentaient 75,4% de la consommation d'antibiotiques en ville** (exprimée en nombre de DDJ) et, lorsqu'on y ajoute les spécialités de référence (ou princeps) du Répertoire de l'ANSM, cette proportion s'élève à **82,3%**. La part des médicaments brevetés dans la consommation est donc désormais très restreinte.

Globalement, l'usage préférentiel des génériques dans cette classe thérapeutique est une évolution satisfaisante, mais le flux très faible d'enregistrement de molécules nouvelles et innovantes est préoccupant.

En effet, compte tenu du niveau de résistance de certaines bactéries aux antibiotiques disponibles, l'appauvrissement progressif de « l'offre » concourt à restreindre l'éventail des solutions de recours (antibiotiques dits « de réserve »). Il s'agit là d'un problème très spécifique aux antibiotiques, dont la résolution est cruciale pour éviter les impasses thérapeutiques auxquelles sont déjà confrontés les prescripteurs².

² Selon un rapport conjoint de l'ECDC (European Center for Disease Prevention and Control) et de l'EMA (European Medicines Agency), 25 000 patients seraient morts en 2007 d'infections liées à des bactéries multi-résistantes, et qui n'ont pu être traitées faute d'antibiotique efficace.

I.3 : Répartition de la consommation d'antibiotiques entre le secteur de ville et l'hôpital en 2010

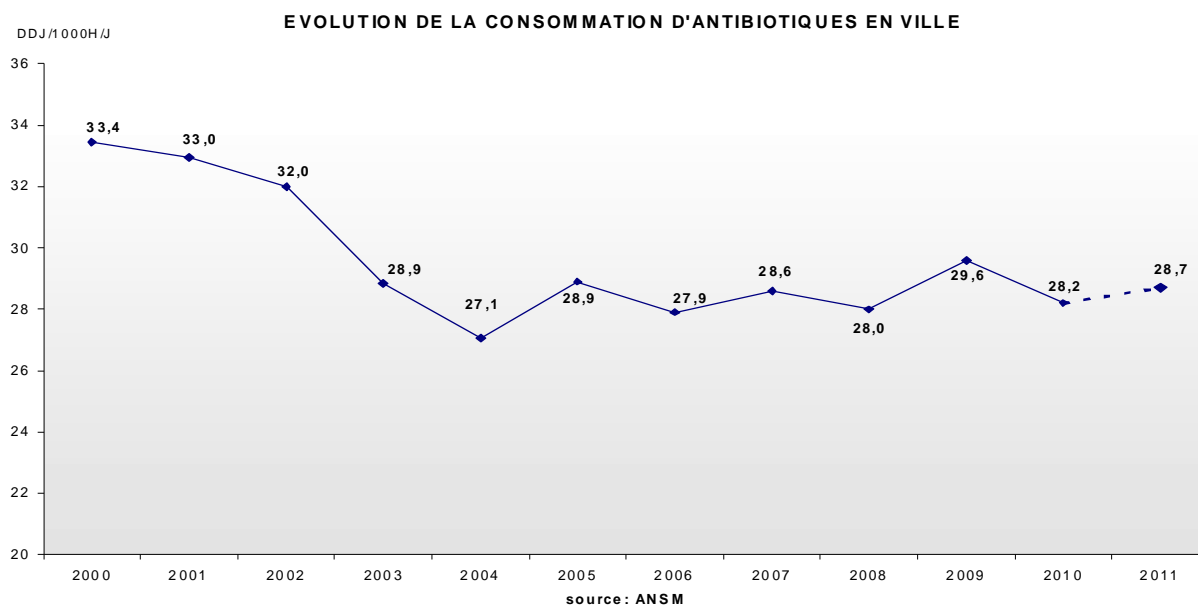
En volume, et en dose définie journalière, les antibiotiques sont plus largement utilisés dans le secteur de ville que dans le secteur hospitalier.

- la consommation dans le secteur de ville représente 130 millions d'unités (boîtes) vendues, avec un chiffre d'affaires (en prix fabricant) de 637 millions d'euros et une consommation en Dose définie journalière par 1000 habitants de 28,2.
- la consommation dans le secteur hospitalier représente 20 millions d'unités vendues, avec un chiffre d'affaires (en prix fabricant) de 157 millions d'euros et une consommation en Dose définie journalière par 1000 habitants de 2,2.

II : EVOLUTION DE LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES DANS LE SECTEUR DE VILLE

II.1 : La baisse de consommation a surtout porté sur le début de la dernière décade

Figure n°3 : Evolution de la consommation des antibiotiques en ville



La consommation est présentée en nombre de Doses Définies Journalières pour 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J). Définie par le « Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology » de l’OMS, la DDJ, ou posologie standard pour un adulte de 70 Kg, permet de calculer, à partir du nombre d’unités vendues, et en fonction du nombre d’habitants, la consommation de chaque molécule.

La consommation des antibiotiques délivrés en ville a diminué, mais surtout pendant les cinq premières années de la décade. Ce mouvement de baisse a donc, en grande partie, coïncidé avec la mise en place du premier plan « antibiotiques » et le lancement de la première campagne nationale de l’assurance maladie. **Depuis 2005, l’évolution a été irrégulière mais s’inscrit néanmoins dans une légère tendance à la hausse** (les mouvements de baisse ne compensant pas totalement les mouvements de hausse).

Cette reprise s’est surtout manifestée en 2009 : elle pourrait être en partie expliquée par une incidence plus forte de pathologies hivernales et de syndromes grippaux observés³. Les résultats de 2010 et de 2011 confirment cette hypothèse. En effet, la consommation a diminué en 2010, mais l’incidence des syndromes grippaux a été très faible et a donc - compte tenu des habitudes de prescription observées - représenté un facteur de modération. En 2011, les syndromes grippaux⁴ - sans atteindre le niveau observé en 2009, ont été beaucoup plus nombreux qu’en 2010 -, et les premiers résultats disponibles montrent que la consommation a de nouveau augmenté.

Au cours de ces cinq dernières années, les réductions de consommation observées ont donc été moins fortes. Il convient cependant de ne pas sous-estimer les résultats obtenus. En effet, malgré le nombre parfois très élevé des syndromes grippaux (comme en 2009), la consommation d’antibiotiques s’est établie au cours de ces dernières années à un niveau nettement inférieur à celui du début des années 2000.

D’autre part, il faut prendre en compte que le vieillissement de la population française constitue un facteur d’accroissement de la consommation d’antibiotiques : les personnes âgées de plus de 64 ans

³ Les données des baromètres de prescription (IMS Health) indiquent que les maladies virales constituent toujours le premier motif de prescription, confirmant ainsi que la part des consommations non justifiées demeure encore importante.

⁴ En effet, les données du réseau Sentinelle <http://www.sentiweb.fr> montrent que le nombre estimé de syndromes grippaux était estimé à 2,4 millions en 2011, contre 1,1 million en 2010 et 6,6 millions en 2009.

consomment davantage que le reste de la population (cf. p.14).⁵ Ce facteur, toutefois, n'est pas spécifique à la France : il concerne également les pays européens qui ont réussi à maintenir un niveau modéré de prescription d'antibiotiques.

Dans ces conditions, l'évolution récente des consommations confirme que des habitudes de prescription ont évolué, même si de nombreuses actions doivent encore être engagées ou poursuivies pour aboutir à cette « juste utilisation » que le « plan national d'alerte sur les antibiotiques » s'est fixé comme objectif prioritaire.

II.2 : La consommation d'antibiotiques en ville a évolué sur le plan qualitatif

Tableau n°1 : Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques

Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	% variation moyenne annuelle
J01A - Tétracyclines	3,3	3,4	3,5	3,3	3,4	3,2	-0,4%
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	16,3	16,3	12,8	14,6	14,7	15,6	-0,4%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	10,9	9,1	7,0	8,0	8,2	8,5	-2,5%
dont J01CR - Association de pénicillines	4,7	6,4	5,2	6,1	6,0	6,6	3,5%
J01D - Autres bêta-lactamines	4,6	3,7	3,1	2,8	2,5	2,7	-5,2%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	1,3	0,6	0,3	0,2	0,1	0,1	-25,7%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	1,7	1,4	1,3	1,0	0,8	0,8	-7,2%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	1,6	1,7	1,5	1,6	1,7	1,8	1,3%
J01E - Sulfamides et triméthoprim	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-3,0%
J01F - Macrolides	6,0	5,2	4,3	3,9	4,1	3,8	-4,6%
J01G - Aminosides	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	-4,4%
J01M - Quinolones	2,1	2,1	2,1	2,2	2,1	2,0	-0,7%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	0,5	0,8	0,9	0,6	0,5	0,6	2,0%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	33,4	32,0	27,1	27,9	28,0	28,2	-1,7%

Source : ANSM

Au cours de la période observée, **la consommation a diminué dans la plupart des classes**. Les seules exceptions concernent l'amoxicilline en association, les céphalosporines de 3^{ème} génération et les autres antibactériens. L'augmentation de la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération est préoccupante car elle sélectionne plus facilement les entérobactéries sécrétrices de bêta-lactamases à spectre étendu. En ce qui concerne les quinolones, il sera relevé que leur consommation demeure stable.

⁵ On peut estimer que l'augmentation progressive de la part des personnes de 65 ans et plus dans la population accroît, chaque année, toutes choses étant égales par ailleurs, la consommation de 0,013 DDJ/1000H/J.

Tableau n°II : Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation de ville et comparaisons 2000-2010

Classe ATC	Part dans la consommation 2000	Part dans la consommation 2010
J01A - Tétracyclines	9,9%	11,2%
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	48,7%	55,3%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	32,5%	30,0%
dont J01CR - Association de pénicillines	13,9%	23,4%
J01D - Autres bêtalactamines	13,7%	9,5%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	3,9%	0,2%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	5,0%	2,8%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	4,8%	6,4%
J01E - Sulfamides et triméthoprime	1,7%	1,5%
J01F - Macrolides	18,0%	13,3%
J01G - Aminosides	0,2%	0,2%
J01M - Quinolones	6,4%	7,1%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	1,4%	2,0%
Total	100,0%	100,0%

Source : ANSM

La décomposition de la consommation par grande classe met en évidence que **les pénicillines sont les antibiotiques les plus largement utilisés.**

Pris dans leur ensemble, **les bêta-lactamines (J01C+J01D) représentent près des deux tiers de la consommation ambulatoire.**

Les macrolides constituent la seconde grande classe (ATC, niveau 2) la plus consommée. Parmi les autres classes dont les médicaments sont fréquemment prescrits figurent les tétracyclines, les quinolones ainsi que les céphalosporines de 3^{ème} génération, dont la part a fortement progressé.

La comparaison des classes dans la consommation de ces dix dernières années montre la **part croissante des associations de pénicillines, qui est passée de 13,9% à 23,4%** (soit +68%).

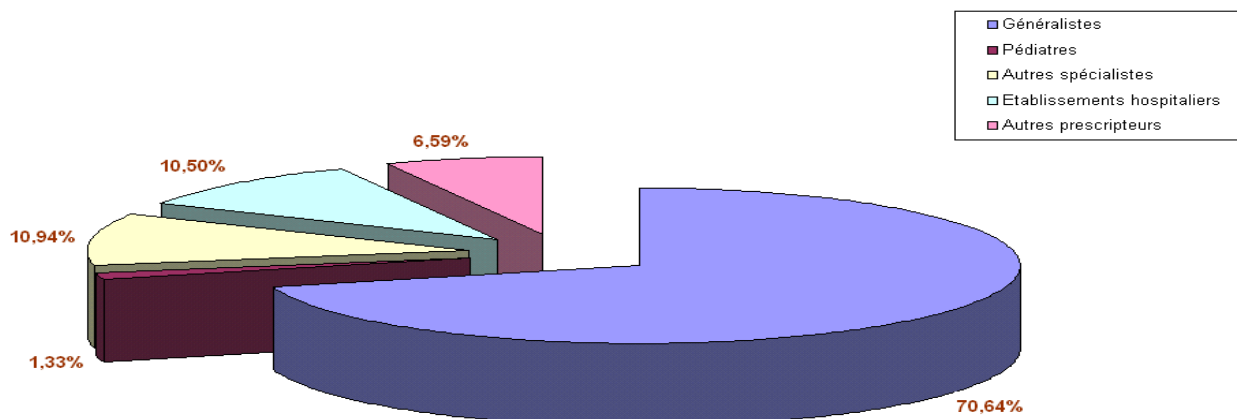
A l'inverse, les céphalosporines de 1^{ère} génération ne sont presque plus consommées et l'utilisation des céphalosporines de 2^{ème} génération a fortement diminué. De même, la consommation des macrolides a diminué. Par contre, **la progression de la consommation des quinolones doit retenir l'attention.** Même si leur usage en valeur absolue est stable, ce qui est un élément positif, l'augmentation de leur usage relatif est préoccupante car les recommandations visent à en restreindre la prescription en première intention.

Les résultats 2011 déjà analysés confirment cette tendance. La part relative des bêta-lactamines, pénicillines dans la consommation augmente encore (57,6%, contre 55,3% en 2010), en raison notamment de la progression de la consommation des associations de pénicillines (24% contre 23,4% en 2010) et de celle des céphalosporines de 3^{ème} génération (6,6%, contre 6,4% en 2010).

II.3 : Analyse des prescriptions d'antibiotiques en ville en 2010

- *Les prescriptions sont majoritairement réalisées par les médecins généralistes*

Figure n°4 : Part relative des prescriptions d'antibiotiques en ville selon les prescripteurs



Source: CNAMTS & ANSM

70,6% des prescriptions d'antibiotiques en ville ont été réalisées par un médecin généraliste.

10,9% des prescriptions sont réalisées par d'autres spécialistes.

Il faut relever la part relativement importante - 10,5% - des consommations ayant pour origine une prescription d'origine hospitalière. De surcroît, cette part augmente régulièrement (9,9% en 2009), ce qui explique, dans une large mesure, le recul des prescriptions des généralistes en 2010 (70,6% contre 71,7% en 2009).

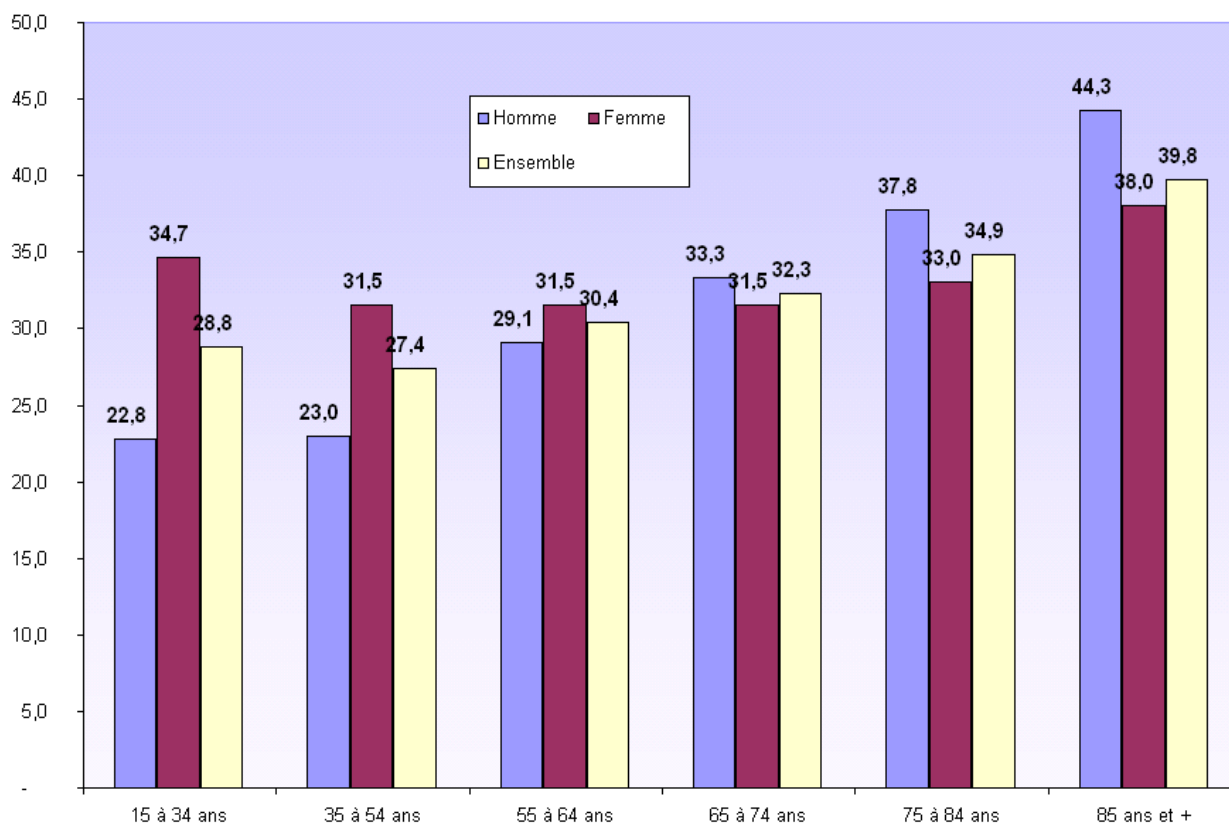
La part des pédiatres - 1,3% - semble faible, mais les modalités de calcul retenues conduisent vraisemblablement à la sous-évaluer.⁶

Les « autres prescripteurs » regroupent essentiellement les dentistes.

⁶ En effet, la consommation des enfants et des nourrissons est – par convention - mesurée à partir de la posologie standard définie pour un adulte (DDJ), toujours plus élevée. Une boîte d'antibiotiques prescrite à un nourrisson ou à un enfant « produira » donc un nombre de journées de traitement - et donc de DDJ - plus faible qu'il ne l'est en réalité (puisque la posologie effective est inférieure à la posologie théorique). De surcroît, la mesure de la consommation de la population la plus jeune doit, bien entendu, prendre en compte les prescriptions faites par les généralistes et par les autres spécialistes (notamment les O.R.L.)

▪ *La consommation varie selon l'âge des patients*

Figure n° 5 : Variations de la consommation selon les tranches d'âge



Source : CNAMTS & ANSM

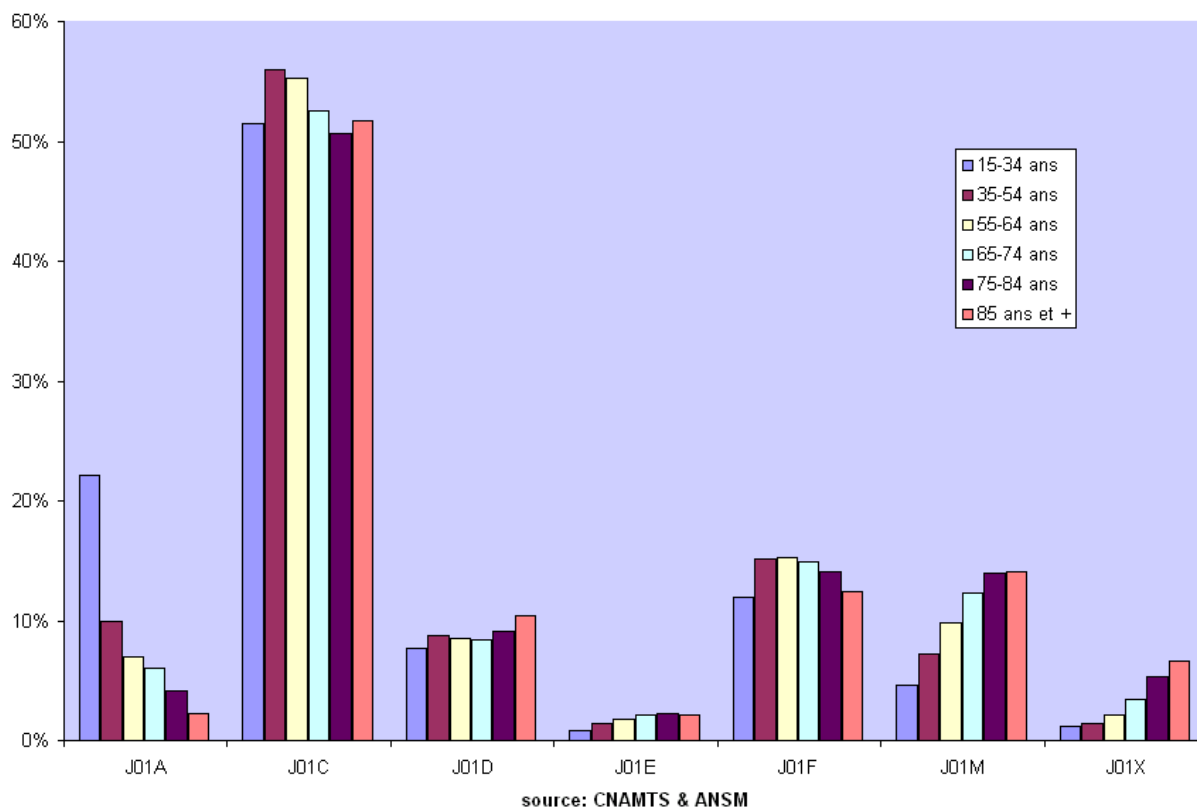
Pour les raisons déjà indiquées, liées à la méthode de calcul, la consommation des enfants ne peut pas être correctement mesurée à partir des DDJ fixées pour un adulte⁷. Aussi la figure n°5 n'indique-t-elle pas le niveau apparent de consommation de la population âgée de moins de quinze ans.

La consommation des femmes s'établit à un niveau significativement plus élevé que celle des hommes (particulièrement entre 15 et 34 ans), et se caractérise par sa stabilité entre 35 et 74 ans. Par ailleurs, l'écart entre la consommation féminine et la consommation masculine s'atténue pour la tranche d'âge 55-64 ans, et s'inverse même pour les tranches d'âge supérieures. A partir de 65 ans, la consommation progresse rapidement, quel que soit le sexe, et atteint des niveaux très élevés pour la population âgée de plus de 84 ans.

⁷ La dose prescrite à un enfant pouvant être très inférieure à la DDJ fixée pour un adulte, il s'ensuit que toute mesure de la consommation des enfants à partir d'une posologie trop élevée aboutit à sous-estimer cette consommation.

- Et à chaque âge correspond une consommation spécifique de certains antibiotiques

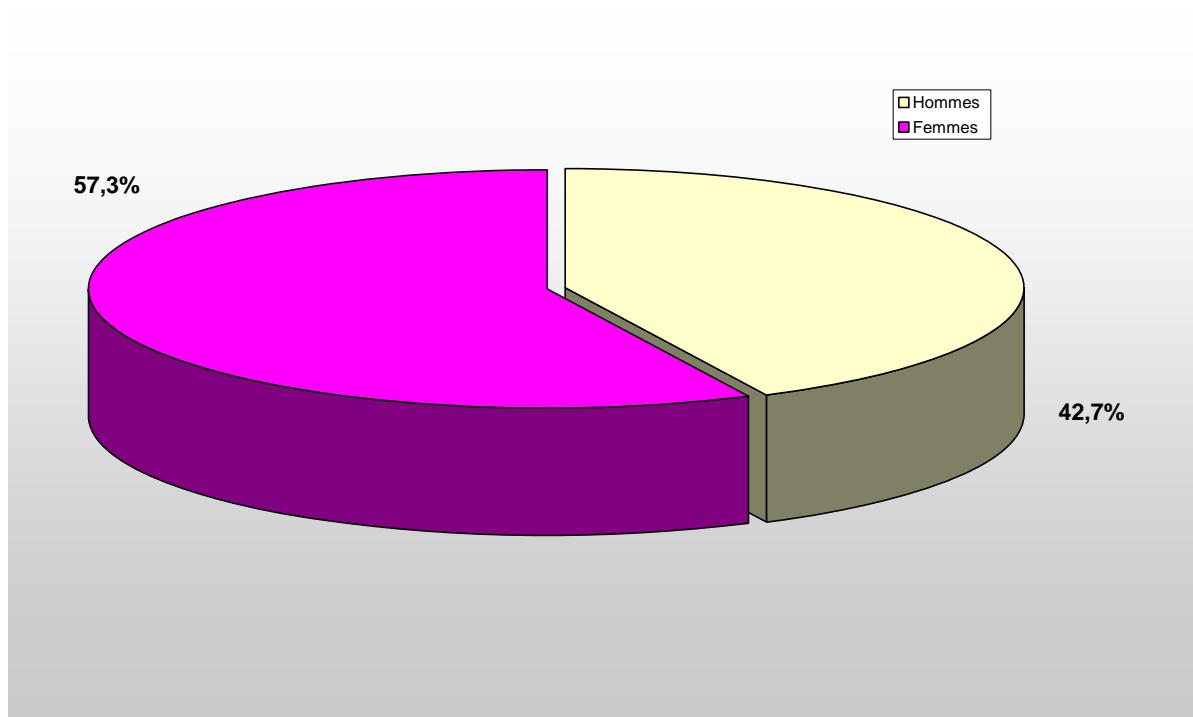
Figure n° 6 : Structure de la consommation d'antibiotiques selon les tranches d'âge



La figure 6 décompose pour chaque tranche d'âge la consommation d'antibiotiques en fonction des principales classes (ATC niveau 3). Si la consommation de pénicillines à large spectre (J01C) représente toujours plus de la moitié de la consommation, quelle que soit la classe d'âge considérée, la part relative de quelques autres familles d'antibiotiques – aux indications plus restreintes - varie significativement selon l'âge des patients. Ainsi, la part de la consommation des tétracyclines (J01A) ne cesse de diminuer à mesure que l'âge progresse. Les indications de la doxycycline et de la minocycline dans le traitement de l'acné expliquent que la part des tétracyclines soit importante (> 20%) pour une population composée en partie d'adolescents et de jeunes adultes. Une évolution exactement inverse est observée pour les quinolones (J01M), dont les molécules les plus utilisées ont des indications portant sur les infections urinaires et gynécologiques voire sur les infections de la prostate. Il est donc logique que la fréquence de leur utilisation progresse avec l'âge des patients. Cette remarque s'applique également, dans une moindre mesure, à la classe des « autres antibactériens » (J01X), dont plusieurs molécules sont spécifiquement destinées au traitement des infections urinaires, telles que la cystite aiguë de la femme. Il s'agit toutefois d'une classe dont les substances sont globalement peu utilisées en ville comme le montre la figure 6.

- *Globalement la consommation est majoritaire chez les patients de sexe féminin*

Figure n° 7 : Répartition de la consommation d'antibiotiques selon le sexe



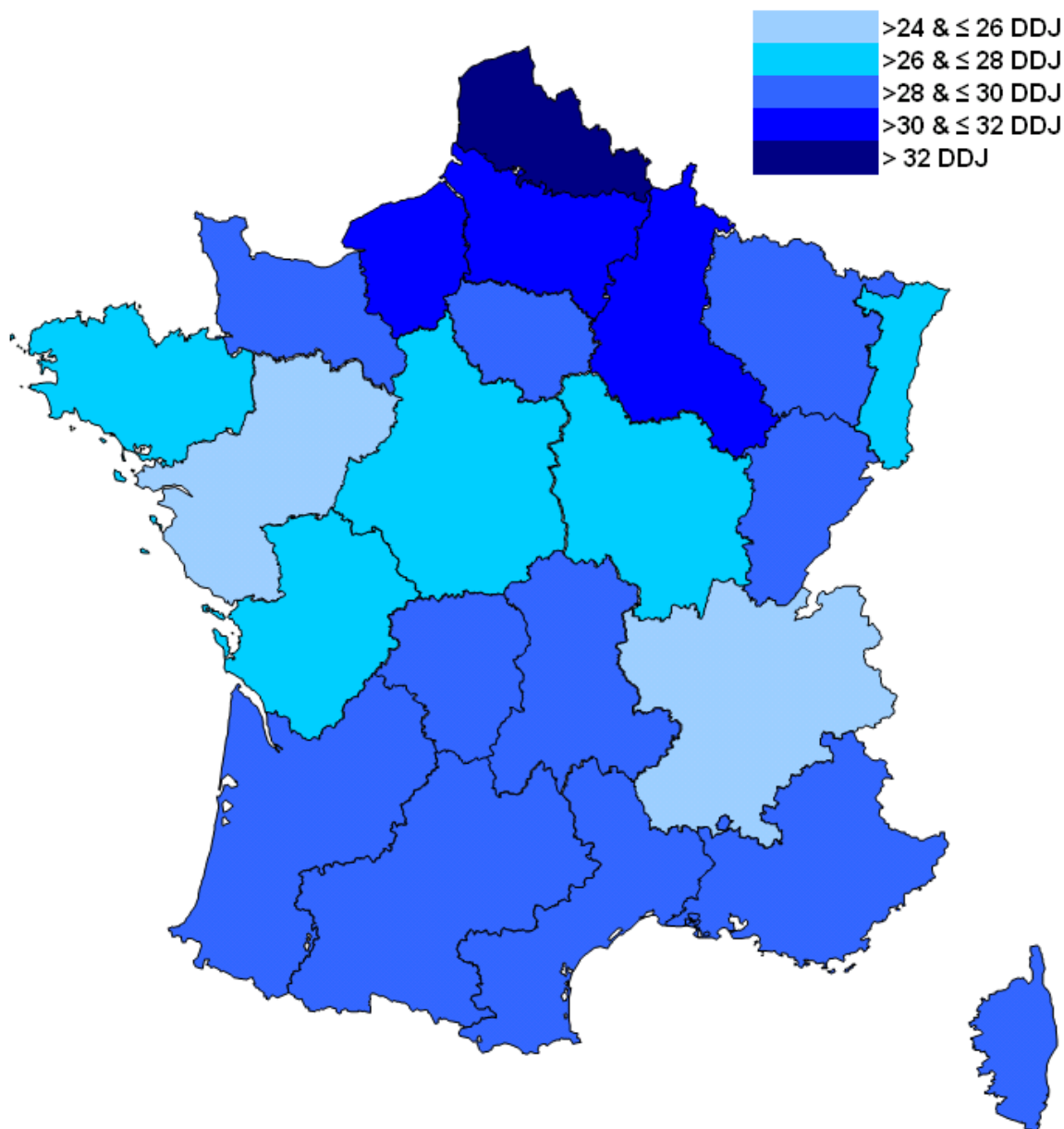
Source : CNAMTS & ANSM

En 2010, les femmes représentaient 52,3% de la population affiliée au régime général, mais leur part dans la consommation d'antibiotiques s'élevait à 57,3%. Cet écart de cinq points peut être expliqué par la conjonction de plusieurs facteurs. En premier lieu, il a été relevé p.14 que la consommation des personnes âgées est supérieure à la moyenne ; or l'espérance de vie des femmes est supérieure à celle des hommes. Ainsi, parmi la population âgée de plus de 64 ans, la proportion des femmes s'élève à 59,3%. Cet élément démographique contribue donc à augmenter globalement la consommation des femmes. En second lieu, pour les tranches d'âges les plus fournies, la consommation des femmes est plus importante que celle des hommes, notamment dans les tranches 15-34 ans et 35-54 ans. Bien qu'ils soient difficilement quantifiables, des facteurs liés aux modes de vie et aux habitudes familiales (soins donnés par leurs mères à des enfants habituellement gardés en collectivité, par exemple) permettent sans doute d'expliquer cet écart.

Ce déséquilibre entre hommes et femmes ne peut donc être que partiellement compensé par le fait que la consommation masculine est plus élevée dans les tranches d'âge supérieures (qui sont numériquement beaucoup moins fournies que les tranches d'âges correspondant à la population active).

▪ *Il existe des disparités régionales dans la consommation d'antibiotiques*

Figure n°8 : Répartition de la consommation d'antibiotiques en ville dans les Régions de France métropolitaine



Source: CNAMTS & ANSM

La répartition de la consommation d'antibiotiques en ville fait apparaître d'importantes disparités régionales. Si l'on exclut les départements d'Outre-mer, dont le niveau de consommation est inférieur de 24% à celui de l'ensemble des départements métropolitains, les régions du nord de la France sont celles où la consommation est la plus élevée, tandis que les régions Pays de la Loire et Rhône-Alpes se caractérisent par un niveau de consommation plus modéré. **Ces disparités sont encore plus accusées lorsque l'on mesure la consommation au niveau départemental. Deux départements français avaient en 2010 un niveau de consommation très proche de la moyenne européenne : la Savoie (22,4 DDJ) et surtout la Haute-Savoie (20,9 DDJ).** Dans d'autres départements, en revanche, ce niveau de consommation demeure élevé et dépasse 32 DDJ : les Ardennes, le Pas de Calais, la Haute-Saône et la Seine-Saint Denis.

Tableau n°III : Répartition de la consommation française d'antibiotiques par département

Consommation en nombre DDJ/1000H/J	Nombre de départements
> 20 & < 21	1
> 22 & < 23	1
> 23 & < 24	4
> 24 & < 25	4
> 25 & < 26	14
> 26 & < 27	8
> 27 & < 28	15
> 28 & < 29	13
> 29 & < 30	15
> 30 & < 31	8
> 31 & < 32	8
> 32 & < 33	3
>33 & < 34	1
Total:	95

Source : CNAMTS & ANSM

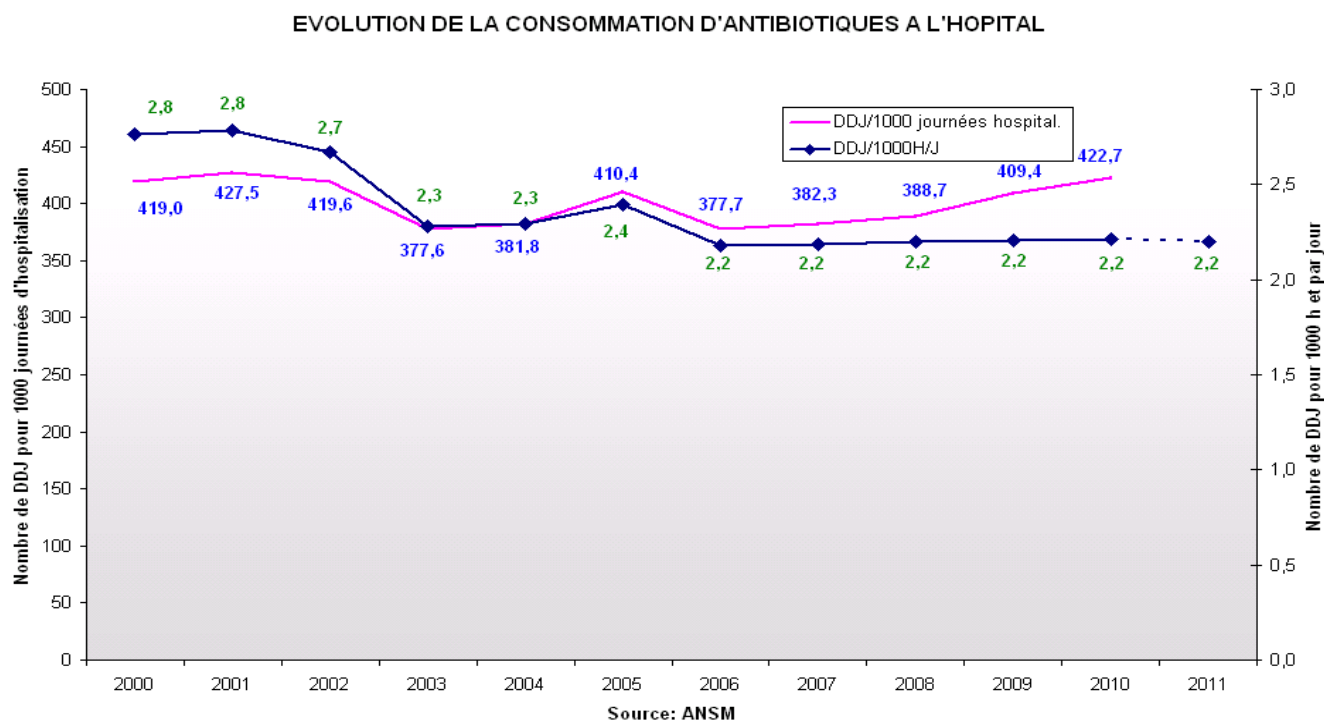
Pour interpréter correctement ces différences territoriales, de nombreux éléments doivent être pris en compte : état de santé, espérance de vie, offre de soins, activité médicale, pyramide des âges, structure familiale, taux d'activité, etc. Variant d'une région à l'autre, et même d'un département à l'autre, ces facteurs induisent des recours différenciés au système de soins et des niveaux de consommation différents. La complexité de l'analyse régionale des déterminants de la consommation montre qu'on ne peut pertinemment comparer les régions les unes aux autres, sans prendre en compte non seulement la prévalence des maladies infectieuses mais également les inégalités régionales en matière de santé ainsi que les inégalités socio-économiques.

Que ces résultats doivent être interprétés avec prudence n'implique pas qu'on ne puisse en tirer aucun enseignement. Le fait que deux départements de France métropolitaine aient un niveau de consommation très proche de la moyenne européenne, et près de 60% inférieur à celui des départements les plus consommateurs, montre que des progrès sont certainement possibles et que des pistes d'amélioration doivent être approfondies. **Il montre également que la déclinaison régionale du 3^{ème} Plan Antibiotiques, qui sera assurée par les Agences Régionales de Santé, est très importante car elle permettra d'en adapter les actions au contexte local.**

III : LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES A L'HOPITAL

III. 1 : Evolution de la consommation d'antibiotiques au sein des établissements hospitaliers

Figure n° 9 : Evolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital



Si en valeur absolue, la consommation d'antibiotiques est beaucoup plus élevée en ville qu'à l'hôpital, en valeur relative, le rapport s'inverse.

Ainsi, comme le montre la figure 8, plus de 4 patients sur 10 hospitalisés ont reçu en 2010 un jour donné une dose d'antibiotique, alors qu'en ville ce taux journalier est inférieur à 30 personnes sur 1000 (cf. figure 3).

L'exposition aux antibiotiques est donc majeure à l'hôpital.

Une baisse significative a été enregistrée en début de période, mais l'évolution de la consommation au cours de ces dernières années peut, selon l'indicateur retenu, donner lieu à des interprétations différentes. En effet, le nombre de journées d'hospitalisation décroît d'une année sur l'autre, alors que la population française augmente. Il en résulte que la consommation paraît stable quand on la rapporte à toute la population (Dose définie journalière /1000 habitants/Jour), mais elle s'inscrit dans une tendance à la hausse lorsqu'on la rapporte au nombre de journées d'hospitalisation (dose définie journalière/1000 journées d'hospitalisation). Ce deuxième indicateur - directement relié à l'activité hospitalière - peut être jugé plus pertinent que le premier qui retient comme dénominateur toute la population et est, de ce fait, peu sensible aux variations de faible ampleur.

Les premiers résultats de l'année 2011 s'inscrivent dans cette tendance (qui pourra être affinée lorsque les données d'activité 2011 se rapportant au nombre de journées d'hospitalisation seront disponibles).

En complément des données quantitatives sur l'évolution de l'activité hospitalière, dont l'interprétation peut être difficile⁸, des indicateurs qualitatifs sont nécessaires pour identifier tous les facteurs explicatifs des évolutions constatées (qu'il s'agisse d'antibiotiques ou d'autres médicaments).

⁸ Ainsi, la diminution du nombre de journées d'hospitalisation peut-elle résulter de facteurs différents qui auront, chacun, un impact spécifique sur la consommation de médicaments.

III.2 : La consommation d'antibiotiques à l'hôpital évolue sur le plan qualitatif

Tableau n° IV : Evolution de la consommation des principales classes d'antibiotiques à l'hôpital (classification ATC) en Dose Définie Journalière/1000 habitants/jour des principales classes d'antibiotiques

Classe ATC	2000	2002	2004	2006	2008	2010	% variation moyenne annuelle
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	1,50	1,48	1,30	1,18	1,24	1,23	-1,9%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	0,58	0,54	0,46	0,43	0,43	0,42	-3,1%
dont J01CR - Association de pénicillines	0,84	0,85	0,77	0,70	0,74	0,74	-1,2%
dont J01CR04 - Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,82	0,82	0,75	0,68	0,72	0,71	-1,4%
dont J01CR05 - Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	2,2%
J01D - Autres bêta-lactamines	0,39	0,28	0,23	0,25	0,23	0,30	-2,4%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	0,16	0,08	0,04	0,05	0,05	0,06	-9,2%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	0,09	0,06	0,03	0,02	0,02	0,02	-11,9%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	0,12	0,13	0,13	0,15	0,13	0,18	4,6%
dont J01DH - Carbapenems	0,0135	0,02	0,02	0,02	0,02	0,0270	7,2%
J01E - Sulfamides et triméthoprime	0,06	0,04	0,04	0,05	0,04	0,04	-2,3%
J01F - Macrolides	0,18	0,18	0,15	0,13	0,13	0,11	-5,1%
J01G - Aminosides	0,13	0,11	0,07	0,06	0,06	0,06	-7,4%
J01M - Quinolones	0,33	0,34	0,34	0,35	0,31	0,31	-0,7%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	0,12	0,12	0,14	0,13	0,13	0,14	1,7%
Autres classes	0,07	0,13	0,11	0,07	0,03	0,01	-20,8%
Total (nombre DDJ/1000H/J)	2,8	2,7	2,4	2,2	2,2	2,2	-2,3%

Source : ANSM

Sur l'ensemble de la période, la consommation a diminué dans toutes les classes, à l'exception de trois : les carbapenems (dont la consommation a presque doublé entre 2000 et 2010 en passant de 0,0135 à 0,0270 DDJ/1000H/J), les céphalosporines de 3^{ème} génération et, enfin les « autres antibactériens » (mais dont la progression a été faible). Parmi les huit céphalosporines de 3^{ème} génération disponibles, la ceftriaxone était largement prédominante et représentait en 2010 plus de la moitié de la consommation totale. Il faut également relever que la consommation de quinolones est désormais stable, en dépit de la tendance -modérée - à la hausse qui a été observée jusqu'en 2007.

Toutefois, les résultats 2011, qui confirment les tendances globales des années précédentes, font apparaître quelques évolutions positives, comme une légère diminution de la consommation des céphalosporines de 3^{ème} génération et des carbapenems. En revanche, parmi les « autres antibactériens » (J01X), la consommation de la colistine, qui exige un suivi spécifique en raison du développement de souches bactériennes multi-résistantes, s'inscrit toujours dans un mouvement de légère hausse à l'hôpital.

Tableau n° V : Part des différentes classes d'antibiotiques dans la consommation à l'hôpital et comparaisons 2000-2010

Classe ATC	Part dans la consommation 2000	Part dans la consommation 2010
J01C - Bêta-lactamines, Pénicillines	54,2%	56,0%
dont J01CA - Pénicillines à large spectre	20,9%	19,2%
dont J01CR - Association de pénicillines	30,2%	33,6%
dont J01CR04 - Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	29,6%	32,4%
dont J01CR05 - Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	0,7%	1,1%
J01D - Autres bêtalactamines	14,0%	13,8%
dont J01DB - Céphalosporines de 1ère génération	5,6%	2,7%
dont J01DC - Céphalosporines de 2ème génération	3,1%	1,1%
dont J01DD - Céphalosporines de 3ème génération	4,2%	8,3%
dont J01DH - Carbapénems	0,5%	1,2%
J01E - Sulfamides et triméthoprim	2,0%	2,0%
J01F - Macrolides	6,7%	5,0%
J01G - Aminosides	4,6%	2,7%
J01M - Quinolones	11,9%	14,0%
J01R+J01X - Associations et autres antibactériens	4,2%	6,2%
Autres classes	2,5%	0,3%
Total	100%	100%

Source : ANSM

Globalement, les évolutions relevées au cours de ces dix dernières années confirment un usage très important des bêta-lactamines (J01C+J01D), avec un déplacement de la consommation au sein de ses différentes familles.

A l'hôpital comme en ville, les pénicillines constituent la classe d'antibiotiques la plus utilisée.

L'amoxicilline demeure l'antibiotique de référence, mais le recours à l'association amoxicilline-acide clavulanique (J01CR04) est beaucoup plus fréquent à l'hôpital qu'en ville. Même si cette association est la plus largement utilisée, il faut toutefois noter que le poids dans la consommation de la pipéracilline associée au tazobactam (J01CR05) augmente. Les quinolones représentent la seconde classe la plus consommée à l'hôpital. La progression de leur usage a cependant été contenue. L'augmentation de la part relative des quinolones dans la consommation hospitalière résulte de ce que la consommation dans la plupart des autres classes a baissé, alors que celle des quinolones est demeurée stable. Parmi les autres bêta-lactamines, alors que la consommation des céphalosporines de 1^{ère} et de 2^{ème} générations a diminué dans des proportions importantes, celle des céphalosporines de 3^{ème} génération mais également celle des carbapénems ont progressé fortement. En ce qui concerne cette dernière classe, l'usage croissant des carbapénems est d'autant plus préoccupant que de nouvelles souches résistantes sont apparues. Les premiers résultats 2011, qui indiquent une légère baisse de leur consommation, sont donc encourageants.

Parmi les autres classes, il faut relever **une diminution de la part relative des macrolides**. La consommation hospitalière des autres classes est stable.

IV : LA CONSOMMATION D'ANTIBIOTIQUES EN EUROPE

Tableau n° VI : Comparaison des consommations antibiotiques de ville dans plusieurs pays européens, appréciée Dose Définie Journalière par 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Allemagne (données ESAC)	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9		
Belgique (données ESAC)	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5		
Bulgarie (données ESAC)	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6		
Espagne (données ESAC)	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7		
France (données ANSM)	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,6
Grèce (données ESAC)	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6		
Italie (données ESAC)	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7		
Pays-Bas (données ESAC)	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4		
Pologne (données ESAC)	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6		
République tchèque (données ESAC)	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4		
Royaume Uni (données ESAC)	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	16,9	17,3		
Suède (données ESAC)	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9		

Source : European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par ESAC). Le rapport 2009 présente des données pour 32 pays.

➤ En ce qui concerne le secteur ambulatoire en 2009, la consommation moyenne au sein des pays de l'Union européenne était de l'ordre de 20,9 DDJ/1000J/H. **La consommation nationale (de 28,2 DDJ/1000H/J) reste donc très au dessus de la moyenne européenne et classe la France dans les pays à forte consommation.**

La consommation en Europe peut être schématiquement divisée en trois zones : les pays du Nord, faibles consommateurs d'antibiotiques, les pays de l'Est, consommateurs modérés et les pays du bassin méditerranéen, forts consommateurs. Toutefois, ces écarts tendent à se réduire au fil des années, même s'ils demeurent importants (il s'agit là aussi d'une tendance observable pour d'autres classes de médicaments que les antibiotiques).

Malgré les efforts de normalisation internationale, que reflète l'usage croissant des DDJ comme outil de mesure des consommations, les données comparatives doivent être interprétées avec prudence. Ainsi, la consommation réelle de l'Espagne est-elle probablement supérieure à celle qui ressort des données ESAC (bien que la réglementation actuelle l'interdise, certaines pharmacies continuent à délivrer sans prescription médicale des antibiotiques tels que l'amoxicilline : ces ventes ne sont pas prises en compte dans les statistiques officielles). De même, les statistiques grecques intègrent des consommations qui ne sont habituellement pas comptabilisées dans le secteur ambulatoire (cliniques privées et maisons de retraites médicalisées, notamment), mais ce problème de champ statistique ne peut à lui seul expliquer ni le niveau très élevé de la consommation grecque ni l'évolution récente de cette consommation.

Tableau n° VII : Comparaison des consommations antibiotiques dans le secteur hospitalier dans plusieurs pays européens, appréciée en Dose Définie Journalière par 1000 Habitants et par Jour (DDJ/1000H/J)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Belgique (données ESAC)		1,9	1,7			
Danemark (données ESAC)	1,7	1,8	1,7	1,8		
Finlande (données ESAC)	3,5	3,2	3,3	3,2		
France (données ANSM)	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2	2,2
Grèce (données ESAC)				3,3		
Italie (données ESAC)		1,5	2,3			
Lettonie (données ESAC)		3,5	3,0	2,2		
Luxembourg (données ESAC)	2,1	2,2	2,1	2,2		
Roumanie (données ESAC)				2,6		
Russie (données ESAC)	2,1	2,2	1,9	1,8		
Suède (données ESAC)	1,5	1,4	1,5	1,5		

Source : European Surveillance of Antimicrobial Consumption (ESAC) et ANSM (pour les données françaises, également utilisées par ESAC). Le rapport 2009 présente des données 2009 pour 20 pays.

➤ **En raison de difficultés de recueil, les données concernant la consommation à l'hôpital sont beaucoup moins nombreuses** que celles se rapportant à la ville : ainsi 15 pays (dont le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Italie) sur les 35 qui participent au projet ESAC n'ont pu transmettre leurs résultats 2009⁹ en ce qui concerne le secteur hospitalier. De surcroît, les résultats disponibles sont plus difficiles à interpréter car les problèmes de champ couvert par les statistiques hospitalières (centres de soins, maisons de retraite médicalisées, etc.) se posent avec beaucoup plus d'acuité que dans le secteur ambulatoire. Parmi les pays qui ont répondu en 2009, la France se situait au cinquième rang, avec une consommation de 2,2 DDJ/1000H/J, derrière la Grèce (3,3), la Finlande (3,2), la Roumanie (2,6) et le Luxembourg (2,2). La place de la France ne pourra cependant être déterminée avec certitude que lorsque le niveau de consommation des pays les plus peuplés d'Europe sera connu et pourra être exprimé en prenant en compte l'activité hospitalière.

⁹ A ce jour, les données de consommation 2010 n'ont pas encore été publiées par l'ECDC, qui assure désormais le recueil des données nationales (réseau ESAC-Net).

Les données présentées dans ce rapport apportent une information quantitative aussi complète et aussi détaillée que possible sur la consommation des antibiotiques en France. Cet état des lieux, ainsi que les analyses qui l'accompagnent, doivent cependant être enrichis par des éléments qualitatifs portant sur les pathologies traitées, sur le recours aux soins, sur les caractéristiques des consultations médicales, etc. Ces informations complémentaires, qui permettraient de mieux appréhender l'évolution des pratiques médicales, ne concernent pas seulement le secteur ambulatoire. Dans le secteur hospitalier, des données détaillées par typologies de services, et par groupes homogènes de malades, seraient bien sûr utiles pour relier les consommations aux patients et aux pathologies qui ont justifié leur hospitalisation.

Ce rapport ne prétend donc pas restituer toutes les informations qu'il serait utile de connaître concernant l'usage des antibiotiques. En retraçant chaque année l'évolution de la consommation, il a pour ambition d'apporter les éléments quantitatifs indispensables à toute réflexion et de favoriser de nouveaux travaux qui, davantage axés sur les aspects qualitatifs, aideraient à approfondir l'analyse de la consommation d'antibiotiques et de ses déterminants. Les données présentées tout au long de ce rapport montrent, en effet, que la situation française est loin d'être satisfaisante, même si d'incontestables résultats ont été obtenus. Certaines évolutions peuvent même être jugées préoccupantes, qu'il s'agisse de l'extension de l'usage des céphalosporines de 3^{ème} génération, d'un recours de plus en plus fréquent à l'association amoxicilline-acide clavulanique, dont la justification n'a pas été démontrée, ou - concernant le secteur hospitalier - l'usage accru de la colistine et des carbapénems (dont la consommation a toutefois très légèrement diminué en 2011). La pertinence des choix mérite un examen d'autant plus attentif que le développement des souches résistantes crée déjà des situations d'impasse thérapeutique. Situations auxquelles il ne saurait être remédié à brève échéance par l'introduction de nouvelles molécules : l'innovation est en effet très peu active dans ce domaine. Dans un tel contexte, il est indispensable que les prescripteurs établissent toujours une distinction entre les antibiotiques de première ligne et les antibiotiques de recours qui, encore plus que les autres antibiotiques, doivent être considérés comme une ressource rare dont l'utilisation doit être limitée à des cas pleinement justifiés.

Rapport coordonné par Philippe Cavalié.
Nous tenons tout particulièrement à remercier la CNAMTS qui a mis à notre disposition ses données.

ANNEXE 1
Les substances antibiotiques : bilan 2000-2010

Substance(s) active(s)	Classe ATC	Arrêt de	
		Commercialisé depuis:	commercialisation en:
Quinupristine/dalfopristine	Streptogramines (synergistines)	2000	
Lévofloxacine	Fluoroquinolones	2000	
Linézolide	Autres antibactériens	2001	
Déméclocycline	Tétracycline	2002	
Méropénem	Carbapénems	2002	
Télithromycine	Macrolides	2002	
Moxifloxacine	Fluoroquinolones	2002	
Ertapénem	Carbapénems	2004	
Tigécycline	Tétracycline	2006	
Daptomycine	Autres antibactériens	2007	
Doripénem	Carbapénems	2009	
Oxolinique acide	Autres quinolones		1999
Amphotéricine B/Tétracycline	Tétracycline		2000
Oxytétracycline en association	Tétracycline		2000
Sulfadiazine et triméthoprim	Associations de sulfamides et de triméthoprim		2000
Xibornol	Autres antibactériens		2000
Tétracycline	Tétracycline		2001
Sulbactam	Inhibiteurs de betalactamases		2001
Céfopérazone	Céphalosporine		2001
Dibékacine	Autres aminosides		2001
Sparfloxacine	Fluoroquinolones		2001
Rosoxacine	Autres quinolones		2001
Oxytétracycline	Tétracycline		2002
Ceftizoxime	Céphalosporine		2002
Céfotétan	Céphalosporine		2004
Triméthoprim	Triméthoprim et derives		2004
Clofoctol	Autres antibactériens		2004
Isépamicine	Autres aminosides		2005
Nalidixique acide	Autres quinolones		2005
Bacampicilline	Penicillines a large spectre		2006
Nitroxoline	Autres antibactériens		2006
Pivampicilline	Penicillines à large spectre		2007
Céfapirine	Céphalosporine		2007
Céfalotine	Céphalosporine		2008
Cefsulodine	Céphalosporine		2008
Spectinomycine	Autres antibactériens		2008
Mezlocilline	Penicillines à large spectre		2009
Quinupristine/dalfopristine	Streptogramines (Synergistines)		2009
Dirithromycine	Macrolides		2009

source: ANSM