

# Évolution 2000-2010 de la consommation d'antibiotiques en France

Philippe Cavalie (philippe.cavale@ansm.sante.fr)

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, Saint-Denis, France

## Résumé / Abstract

En raison du développement de la résistance bactérienne, l'usage inapproprié des antibiotiques a des conséquences pour la collectivité toute entière. Ce problème a pris une telle ampleur que les autorités ont, depuis le début des années 2000, développé des programmes de surveillance et favorisé des actions visant à maîtriser l'usage des antibiotiques. Il en a résulté, au cours des dix dernières années, une baisse de leur consommation, tant en ville qu'à l'hôpital. Cette baisse a cependant été plus marquée au début de la période et, depuis quelques années, une tendance à la reprise se manifeste. Une analyse détaillée des résultats révèle que la consommation française ambulatoire, qui demeure l'une des plus élevées d'Europe, se caractérise par son hétérogénéité. Les femmes consomment davantage que les hommes, la consommation varie significativement selon la tranche d'âge et surtout, d'importantes disparités régionales existent. En termes qualitatifs, la consommation des pénicillines, seules ou en association, demeure prédominante, mais le développement de l'usage de certaines molécules, dites de « réserve », est d'autant plus préoccupant que l'innovation est aujourd'hui trop faible pour faire face aux situations d'impasse thérapeutique auxquelles sont confrontés les prescripteurs.

## Trends in antibiotic use in France in 2000-2010

Due to the development of bacterial resistance, the inappropriate use of antibiotics has consequences for the whole community. This issue gained so much in importance that the authorities have developed surveillance programs and promoted actions in order to control antibiotics use since the beginning of 2000s, resulting in a reduction in their consumption in ambulatory and hospital sectors in the last decade. However, this reduction was more marked at the beginning of the study period, and an increasing trend has been observed for a few years. A detailed analysis of the results reveals that the French ambulatory consumption, which remains one of the highest in Europe, is very heterogeneous. Women consume more than men, consumption varies significantly according to the age groups, and most important, considerable regional disparities are observed. In qualitative terms, the consumption of penicillin, alone or in association, remains predominant. The development of the use of some molecules, described as "reserve antibiotics", is all the more worrisome that the innovation is currently too weak to respond to therapeutic dead-ends facing prescribers.

## Mots-clés / Keywords

Antibiotiques, consommation, surveillance / Antibiotics, consumption, surveillance

## Introduction

Quelle que soit la classe thérapeutique, l'usage inapproprié de médicaments constitue toujours un problème de santé publique, dont la gravité dépend notamment de la fréquence et de l'importance du mésusage observé ainsi que des effets secondaires des médicaments concernés. Toutefois, à la différence des autres classes, les antibiotiques, lorsqu'ils sont mal utilisés, ont des conséquences pour la collectivité toute entière et pas seulement pour les patients auxquels ils sont prescrits. La résistance aux antibiotiques constitue donc une préoccupation majeure pour tous les pays dont le niveau de consommation est élevé. En France, trois plans nationaux ont été successivement mis en place ; l'assurance maladie a développé des campagnes de sensibilisation auprès du grand public ; dans les hôpitaux également, des actions ont été entreprises pour mieux maîtriser, qualitativement et quantitativement, la prescription d'antibiotiques. Après un peu plus de dix années, les politiques menées ont-elles eu les résultats attendus ou, du moins, ont-elles réussi à infléchir significativement la tendance jusqu'alors observée ? Cet article a pour objectif de répondre à cette question à l'aide des principales données statistiques disponibles concernant la consommation d'antibiotiques portant sur la période 2000-2010, et incluant les premiers éléments disponibles pour l'année 2011.

## Matériel et méthodes

Deux sources principales ont été utilisées : la première est constituée par les déclarations de ventes que les laboratoires pharmaceutiques adressent chaque année à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (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. Elles permettent de dissocier la consommation ambulatoire de la consommation hospitalière. La seconde source est constituée par les données issues de la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (Cnamts). Couvrant plus de 80% de la population française, ces données correspondent au dénombrement des remboursements d'antibiotiques effectués par le régime général, ventilés selon quatre critères : âge, sexe, lieu de résidence, spécialité du prescripteur. En ce qui concerne l'âge, la population du régime général a été répartie en huit tranches d'âge. Pour le lieu de résidence, la ventilation a été effectuée par région administrative. Les spécialités médicales retenues sont au nombre de cinq. Les données de l'ANSM couvrent l'ensemble de la population française (DOM inclus), et celles de la Cnamts l'ensemble de la population affiliée au régime général (y compris les sections locales mutualistes et DOM inclus).

Ces données de ventes et de remboursements ont été utilisées pour mesurer la consommation de chaque substance active à l'aide de la méthodologie fondée sur la dose définie journalière (DDJ). La DDJ constitue une posologie de référence pour un adulte de 70 kilos dans l'indication principale de chaque molécule. Cette dose moyenne ne reflète pas nécessairement la posologie recommandée par l'Autorisation de mise sur le marché, ni la posologie effective : elle constitue un étalon de mesure. Chaque présentation d'un médicament peut ainsi être convertie en nombre de DDJ et, en multipliant ce nombre par celui des boîtes vendues ou remboursées, la consommation au cours d'une année peut 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. Pour tenir compte des différences de population d'un pays à l'autre, le nombre de DDJ est divisé par la population totale et, par convention, habituellement calculé pour mille habitants et par jour (DDJ/1 000 H/J). Converties en nombre de DDJ, ces consommations sont ensuite regroupées par classe, en utilisant les différents niveaux de la classification internationale *Anatomical, Therapeutic, Chemical* (ATC). Les consommations d'antibiotiques ainsi calculées ont été rapportées soit à la population française moyenne de l'année considérée, telle

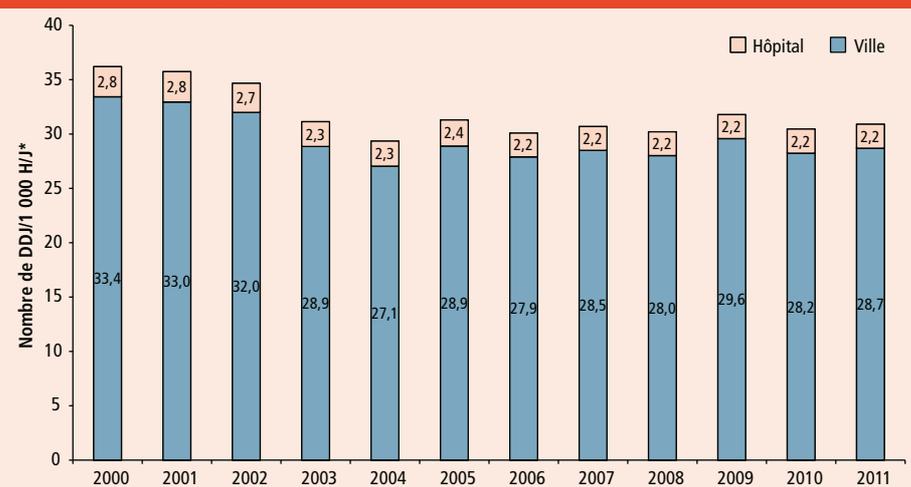
qu'elle est établie à partir des données de l'Institut national de la statistique et des études économiques (Insee), soit à la population moyenne de l'année considérée des bénéficiaires du régime général et des sections locales mutualistes, que ce soit au niveau national, régional ou départemental. La consommation hospitalière a également été rapportée à un second dénominateur – le nombre de journées d'hospitalisation (DDJ pour 1 000 journées d'hospitalisation, DDJ/1 000 JH) – afin de tenir compte des variations de l'activité des établissements. Cet indicateur d'activité est issu de la Statistique annuelle des établissements de santé (SAE) que produit la Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques (Drees). Nos données de consommation étant exhaustives, il n'y a pas eu lieu de procéder aux tests statistiques que nécessitent les échantillons.

## Résultats

Au cours de la période 2000-2010, la consommation d'antibiotiques a diminué en France (figure 1). Les évolutions n'ont cependant pas été similaires en ville et à l'hôpital, et la tendance à la baisse n'a pas toujours été continue. En fait, cette période peut être décomposée en deux sous-périodes, notamment pour la ville. Les cinq premières années ont été marquées par une baisse régulière de la consommation, quel que soit le niveau des pathologies hivernales, tandis que les six dernières se sont caractérisées par une évolution en dents de scie, à pente légèrement ascendante. En effet, les baisses enregistrées n'ont jamais compensé totalement les hausses qui se sont produites une année sur deux. Les premiers résultats 2011 confirment cette tendance [1]. À l'hôpital, la consommation depuis 2006 paraît très stable, mais elle s'inscrit en réalité à la hausse, lorsqu'on rapporte la consommation au nombre de journées d'hospitalisation et non à la population française prise dans son ensemble (figure 2). Ces évolutions divergentes s'expliquent par le fait que la population française ne cesse d'augmenter, alors que le nombre de journées d'hospitalisation s'inscrit dans une tendance à la baisse. En nombre de DDJ, la consommation est très inégalement répartie entre la ville (93%) et l'hôpital (7%) (figure 1). En valeur relative toutefois, le rapport s'inverse. 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 1 000.

Sur le plan qualitatif, la consommation d'antibiotiques a évolué, même si elle se caractérise toujours par une forte prédominance des  $\beta$ -lactamines/pénicillines, en ville (tableau 1), comme à l'hôpital (tableau 2). Parmi cette classe d'antibiotiques (J01C), c'est l'amoxicilline seule, ou associée à un inhibiteur d'enzyme (acide clavulanique), qui représente la presque totalité de la consommation. En ville, la consommation de l'amoxicilline en association a même progressé, en valeur absolue comme en valeur relative. Une autre classe se caractérise également, en ville par une utilisation croissante, celle des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération. À l'hôpital, les évolutions observées ont été un peu différentes. La consommation a diminué dans toutes les classes

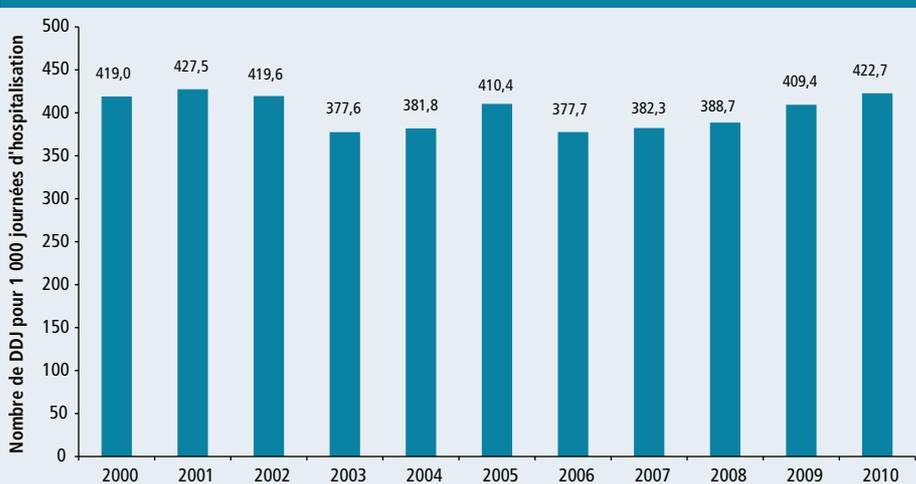
Figure 1 Évolution de la consommation d'antibiotiques en France, de 2000 à 2010, en nombre de DDJ/1 000 H/J\* / Figure 1 Trends in antimicrobial use in France from 2000 to 2010 in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days



Source : ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour.

Figure 2 Évolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital en France, de 2000 à 2010, en nombre de DDJ/1 000 JH\* / Figure 2 Trends in antimicrobial use in hospital settings in France from 2000 to 2010 in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days



Source : ANSM

\* DDJ/1 000 JH : dose définie journalière pour 1 000 journées d'hospitalisation

Tableau 1 Évolution de la consommation d'antibiotiques en ville, en nombre de DDJ/1 000 H/J\* dans les principales classes, entre 2000 et 2010 en France / Table 1 Trends in antimicrobial use in ambulatory care in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days for the main classes, between 2000 and 2010 in France

Classe ATC**	2000	2002	2004	2006	2008	2010	% variation entre 2000 et 2010
J01A – Tétracyclines	3,3	3,4	3,5	3,3	3,4	3,2	- 4,3%
J01C – $\beta$ -lactamines, pénicillines	16,3	16,3	12,8	14,6	14,7	15,6	- 4,0%
dont J01CA – Pénicillines à large spectre	10,9	9,1	7,0	8,0	8,2	8,5	-22,2%
dont J01CR – Association de pénicillines	4,7	6,4	5,2	6,1	6,0	6,6	41,6%
J01D – Autres $\beta$ -lactamines	4,6	3,7	3,1	2,8	2,5	2,7	-41,7%
dont J01DB – Céphalosporines de 1 <sup>ère</sup> génération	1,3	0,6	0,3	0,2	0,1	0,1	-94,9%
dont J01DC – Céphalosporines de 2 <sup>e</sup> génération	1,7	1,4	1,3	1,0	0,8	0,8	-52,9%
dont J01DD – Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération	1,6	1,7	1,5	1,6	1,7	1,8	13,5%
J01E – Sulfamides et triméthoprime	0,6	0,5	0,5	0,5	0,5	0,4	-26,4%
J01F – Macrolides	6,0	5,2	4,3	3,9	4,1	3,8	-37,8%
J01G – Aminosides	0,1	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	-35,9%
J01M – Quinolones	2,1	2,1	2,1	2,2	2,1	2,0	- 6,6%
J01R+J01X – Associations et autres antibactériens	0,5	0,8	0,9	0,6	0,5	0,6	21,6%
<b>Total (nombre DDJ/1 000 H/J)</b>	<b>33,4</b>	<b>32,0</b>	<b>27,1</b>	<b>27,9</b>	<b>28,0</b>	<b>28,2</b>	<b>-15,6%</b>

Source : ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour; \*\* ATC : classification anatomique, thérapeutique et chimique

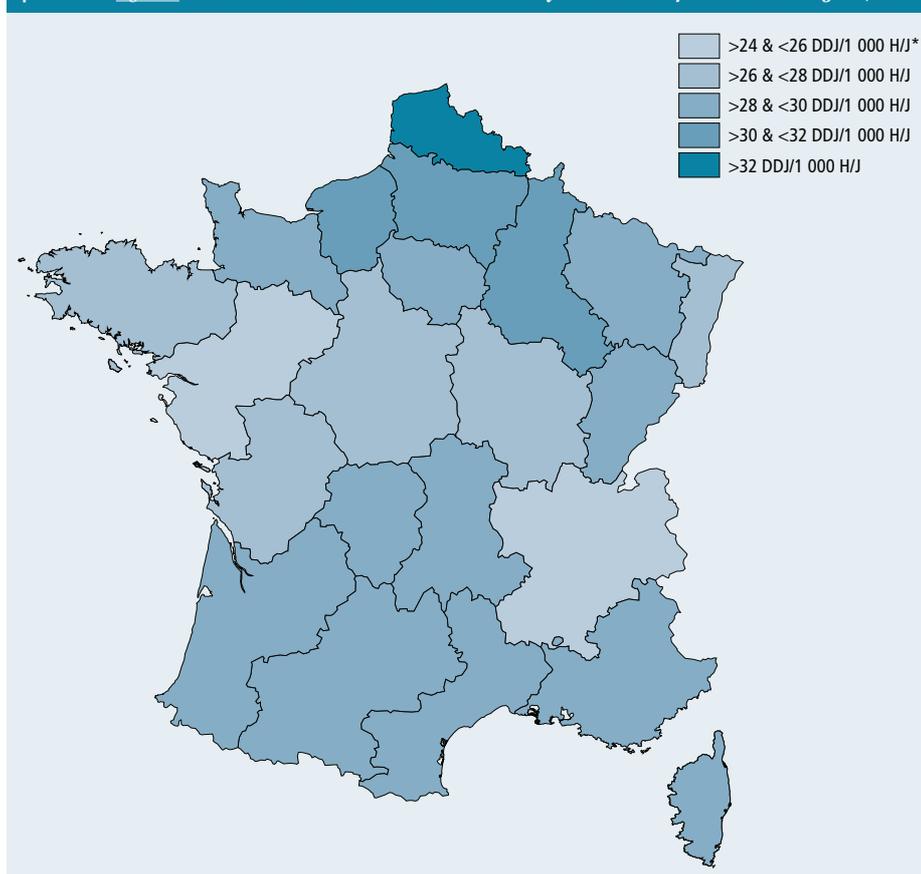
Tableau 2 Évolution de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital, en nombre de DDJ/1 000 H/J\* dans les principales classes, entre 2000 et 2010 en France /  
Table 2 Trends in antimicrobial use in hospital settings in defined daily doses (DDD) / 1000 patients-days for the main classes, France

Classe ATC***	2000		2002		2004		2006		2008		2010		% variation entre 2000 et 2010	
	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH**	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH	DDJ / 1 000 H/J	DDJ / 1 000 JH		
J01C - $\beta$ -lactamines, pénicillines	1,50	226,9	1,48	233,1	1,28	208,6	1,18	201,0	1,24	221,2	1,23	236,8	-17,8%	4,3%
dont J01CA – Pénicillines à large spectre	0,58	87,6	0,54	85,2	0,46	74,7	0,43	72,6	0,43	75,9	0,42	81,1	-27,2%	-7,5%
dont J01CR – Association de pénicillines	0,84	126,7	0,85	133,3	0,76	123,6	0,70	119,1	0,74	132,6	0,74	142,2	-11,6%	12,3%
dont J01CR04 – Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme	0,82	123,9	0,82	128,6	0,74	120,3	0,68	115,5	0,72	128,1	0,71	136,9	-13,0%	10,5%
dont J01CR05 – Pipéracilline et inhibiteur d'enzyme	0,02	3,0	0,02	2,5	0,02	3,3	0,02	3,4	0,02	4,3	0,02	4,8	23,9%	57,3%
J01D – Autres $\beta$ -lactamines	0,39	58,5	0,28	43,3	0,23	37,4	0,25	42,8	0,23	41,5	0,30	58,3	-21,6%	- 0,4%
dont J01DB – Céphalosporines de 1 <sup>ère</sup> génération	0,16	23,7	0,08	12,5	0,04	7,1	0,05	8,6	0,05	9,3	0,06	11,4	-62,0%	-51,7%
dont J01DC – Céphalosporines de 2 <sup>e</sup> génération	0,09	13,0	0,06	10,1	0,03	5,4	0,02	4,2	0,02	4,0	0,02	4,7	-71,8%	-64,2%
dont J01DD – Céphalosporines de 3 <sup>e</sup> génération	0,12	17,6	0,13	20,8	0,13	20,8	0,15	25,8	0,13	23,1	0,18	35,0	56,6%	98,9%
dont J01DH – Carbapénèmes	0,014	2,0	0,02	2,5	0,02	2,9	0,02	3,6	0,02	4,3	0,027	5,2	99,8%	153,7%
J01E – Sulfamides et triméthoprime	0,06	8,4	0,04	6,1	0,04	6,9	0,05	7,9	0,04	7,7	0,04	8,5	-20,4%	1,1%
J01F – Macrolides	0,18	27,9	0,18	27,7	0,15	25,1	0,13	22,3	0,13	22,6	0,11	21,0	-40,6%	-24,6%
J01G – Aminosides	0,13	19,4	0,11	16,9	0,07	11,8	0,06	10,8	0,06	10,8	0,06	11,4	-53,8%	-41,3%
J01M – Quinolones	0,33	50,0	0,34	53,1	0,34	55,4	0,35	59,3	0,31	55,8	0,31	59,2	- 6,8%	18,4%
J01R+J01X – Associations et autres antibactériens	0,12	17,5	0,12	19,5	0,14	22,0	0,13	21,3	0,13	24,0	0,14	26,3	18,4%	50,4%
Autres classes	0,07	10,4	0,13	19,9	0,09	14,6	0,07	12,3	0,03	5,1	0,01	1,3	-90,3%	-87,7%
<b>Total en nombre de DDJ pour 1 000 habitants et par jour et pour 1 000 journées d'hospitalisation</b>	<b>2,8</b>	<b>419,0</b>	<b>2,7</b>	<b>419,6</b>	<b>2,3</b>	<b>381,8</b>	<b>2,2</b>	<b>377,7</b>	<b>2,2</b>	<b>388,7</b>	<b>2,2</b>	<b>422,7</b>	<b>-20,0%</b>	<b>0,9%</b>

Source : ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour; \*\*DDJ/1 000 JH : dose définie journalière pour 1 000 journées d'hospitalisation; \*\*\*ATC : classification anatomique, thérapeutique et chimique

Figure 3 Répartition 2010 de la consommation d'antibiotiques en ville dans les régions de France métropolitaine / Figure 3 Distribution of antimicrobial in ambulatory care in metropolitan France regions, 2010



Source: Cnamts & ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose journalière définie pour 1 000 habitants et par jour.

ou familles, à trois exceptions près : les carbapénèmes (dont la consommation a doublé entre 2000 et 2010 en passant de 0,0135 à 0,0270 DDJ/1 000 H/J), les céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération et les autres antibactériens (J01X), dont la progression a été très faible.

La consommation française présente néanmoins des écarts significatifs d'une région à l'autre (figure 3). Des régions comme les Pays-de-la-Loire ou Rhône-Alpes se situent parmi celles dont les niveaux de consommation sont les plus modérés (quoique celle-ci demeure supérieure à la moyenne européenne), tandis que d'autres comme le Nord-Pas-de-Calais et, plus généralement, les régions du nord de la France, sont celles où la consommation d'antibiotiques est la plus élevée.

Les disparités observées ne sont pas seulement régionales. Elles sont également liées au sexe et à l'âge (tableau 3). La consommation des femmes est plus élevée que celle des hommes et elle varie fortement selon les tranches d'âge. Pour des raisons directement liées à la méthode de calcul retenue par l'OMS, la consommation des enfants ne peut pas être correctement mesurée à partir des DDJ fixées pour un adulte<sup>1</sup>. Aussi le tableau 3 n'indique-

<sup>1</sup> 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.

**Tableau 3 Consommation 2010 d'antibiotiques en ville selon l'âge et le sexe, en nombre de DDJ/1 000H/J\*, en France / Table 3 Antimicrobial use in ambulatory care in 2010 by age and sex, in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days, France**

	Hommes	Femmes	Ensemble
15 à 34 ans	22,8	34,7	28,8
35 à 54 ans	23,0	31,5	27,4
55 à 64 ans	29,1	31,5	30,4
65 à 74 ans	33,3	31,5	32,3
75 à 84 ans	37,8	33,0	34,9
85 ans et +	44,3	38,0	39,8

Source : Cnamts & ANSM

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour

Il n'y a pas le niveau apparent de consommation de la population âgée de moins de quinze ans, qui sous-estime la consommation réelle<sup>2</sup>. Globalement, le niveau de consommation de la population féminine jeune (entre 15 et 34 ans) est très supérieur à la moyenne nationale, mais la consommation se stabilise à mesure que l'âge des femmes augmente. Toutefois, ce niveau augmente de nouveau lorsque les femmes dépassent l'âge de 74 ans. La consommation masculine, de son côté, quoique globalement plus faible, est plus importante que celle des femmes pour les trois tranches d'âge les plus élevées.

## Discussion

La baisse de la consommation a été importante en ville, mais son ampleur s'est atténuée au cours de la période étudiée. Une légère tendance à la hausse se dessine même depuis plusieurs années. Différents facteurs permettent d'expliquer - au moins partiellement - que ces variations aient été plus marquées au cours des premières années de la décennie. Tout d'abord, 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 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. 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 eu un réel impact et ont significativement contribué à la baisse du niveau des consommations en ville [2;3].

<sup>2</sup> Même si l'on s'en tient à une approche quantitative (nombre de boîtes), la population âgée de moins de 15 ans consomme proportionnellement plus que la population française dans son ensemble. En effet, elle a consommé, en 2010, 20,5% du nombre total de boîtes prescrites, alors qu'elle représentait 19% de la population française couverte par le régime général.

À l'hôpital, avant même qu'un accord ne soit signé en 2006 entre le ministère de la Santé, les organismes d'assurance maladie et les fédérations professionnelles hospitalières, des actions ont été menées afin de réduire les consommations et d'optimiser les prescriptions au sein des établissements [4]. Des résultats substantiels ont été obtenus. Toutefois, lorsque les consommations sont rapportées au nombre de journées d'hospitalisation, les évolutions les plus récentes mettent en évidence une reprise de la consommation qu'on ne peut - à la différence des prescriptions de ville - expliquer par l'incidence des pathologies hivernales. Bien qu'ils soient plus élevés, nos résultats de 2010 (422,7 DDJ/1 000 JH) sont cohérents avec ceux que le réseau ATB-Raisin (Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales) [5] a publiés (374 DDJ/1 000 JH) pour la même année, dans le cadre d'une surveillance de la consommation des antibiotiques dans les établissements hospitaliers. L'écart entre ces deux sources peut notamment s'expliquer par le fait que le réseau ATB-Raisin ne couvre pas tous les établissements : 1 115 réponses traitées en 2010, soit 40,3% des établissements sollicités et 52,0% des lits d'hospitalisation. De surcroît, les champs de ces deux études ne se recouvrent pas complètement. Les évolutions respectivement observées par l'ANSM et le réseau ATB-Raisin au cours de ces dernières années se recoupent néanmoins dans une large mesure.

Quel que soit le secteur considéré, ces éléments conduisent à se demander si la dynamique de réduction des consommations observée au début des années 2000 ne s'est pas ralentie en l'absence de nouveaux messages forts à destination des prescripteurs et des patients. À cet égard, les disparités de consommation liées au sexe et à l'âge du patient doivent conduire à définir des messages très ciblés. Quant aux écarts importants de consommation observés d'une région à l'autre, leur analyse doit prendre en compte - en dehors de la prévalence des maladies infectieuses - de nombreux déterminants : état de santé, espérance de vie, offre de soins, activité médicale, pyramide des âges [6], ainsi que la

structure familiale [7], le niveau d'éducation, le taux d'activité et les revenus [8] de la population adulte. Au début des années 2000, la consommation d'antibiotiques en ville baissait, quelle que soit l'incidence des syndromes grippaux. Depuis plusieurs années, l'évolution en dents de scie observée reproduit à moindre échelle - et avec une corrélation qui reste à déterminer - celle des syndromes grippaux. Ainsi l'année 2009, caractérisée par la présence exceptionnelle de deux pics de syndromes grippaux, est également celle au cours de laquelle le niveau de la consommation a le plus progressé. Par ailleurs, les données issues du panel IMS Health (EPPM) portant sur l'année 2011 montrent que les maladies virales (bronchite, rhinopharyngite, syndrome grippal) constituaient toujours le premier motif (28%) de prescription des antibiotiques. Une nouvelle baisse de la consommation ambulatoire ne pourra donc être obtenue qu'en réduisant significativement la prescription d'antibiotiques pour des affections virales. À l'hôpital, ces facteurs ne peuvent expliquer la tendance à la hausse que l'on observe en rapportant la consommation au nombre de journées d'hospitalisation.

Les données européennes collectées par le réseau ESAC [9] confirment qu'il existe une forte disparité du niveau d'utilisation des antibiotiques et que la France figure toujours parmi les pays dont la consommation est élevée. En 2009, la France était le troisième consommateur d'antibiotiques pour la médecine ambulatoire (tableau 4). En nombre de DDJ/1 000H/J, la consommation moyenne européenne était de 20,9, alors qu'elle était de 29,6 en France. À l'hôpital, la France occupait le cinquième rang. Toutefois, comme la consommation hospitalière de plusieurs grands pays européens n'est pas publiée, les données disponibles sont difficiles à interpréter et ne permettent pas de connaître le niveau moyen de la consommation d'antibiotiques à l'hôpital en Europe. Schématiquement, pour la médecine de ville, l'Europe peut être divisée en trois blocs : les pays du Nord, faibles consommateurs d'antibiotiques, les pays de l'Est, consommateurs modérés, et les pays du bassin méditerranéen, forts

**Tableau 4 Consommation d'antibiotiques en ville dans plusieurs pays européens, exprimée en nombre de DDJ/1 000 H/J\* / Table 4 Antimicrobial use in ambulatory care in several European countries, expressed in defined daily doses (DDD) /1000 patients-days**

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011
Allemagne	13,6	13,6	12,8	12,7	13,9	13,0	14,6	13,6	14,5	14,5	14,9		
Belgique	26,2	25,3	23,7	23,8	23,8	22,7	24,3	24,2	25,4	27,7	27,5		
Bulgarie	15,1	20,2	22,7	17,3	15,5	16,4	18,0	18,1	19,8	20,6	18,6		
Espagne	20,0	19,0	18,0	18,0	18,9	18,5	19,3	18,7	19,9	19,7	19,7		
France	34,3	33,4	33,0	32,0	28,9	27,1	28,9	27,9	28,6	28,0	29,6	28,2	28,7
Grèce	30,7	31,7	31,8	32,8	33,6	33,0	34,7	41,1	43,2	45,2	38,6		
Italie	24,5	24,0	25,5	24,3	25,6	24,8	26,2	26,7	27,6	28,5	28,7		
Pays-Bas	10,0	9,8	9,9	9,8	9,8	9,7	10,5	10,8	11,0	11,2	11,4		
Pologne	22,2	22,6	24,8	21,4	n.d.	19,1	19,6	n.d.	22,2	20,7	23,6		
République tchèque	18,6	n.d.	n.d.	13,9	16,7	15,8	17,3	15,9	16,8	17,4	18,4		
Royaume-Uni	14,8	14,3	14,8	14,8	15,1	15,0	15,4	15,3	16,5	16,9	17,3		
Suède	15,8	15,5	15,8	15,2	14,7	14,5	14,9	15,3	15,5	14,6	13,9		

Source : ESAC & ANSM (pour les données françaises)

\* DDJ/1 000 H/J : dose définie journalière pour 1 000 habitants et par jour

consommateurs. Toutefois, ces écarts se réduisent au fil des années, même s'ils demeurent importants. Il s'agit cependant d'une tendance que l'on observe pour d'autres classes de médicaments. Malgré l'usage croissant des DDJ comme outil de mesure des consommations, ces données comparatives doivent être interprétées avec prudence. Ainsi, la consommation réelle de l'Espagne est probablement supérieure à celle que mesurent les données ESAC (bien que la réglementation l'interdise, certaines pharmacies continuent à délivrer sans prescription médicale des antibiotiques : 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. De manière plus générale, les outils de mesure de la consommation servent à dresser un état des lieux et à effectuer des comparaisons ; en aucune manière, ils ne permettent d'établir le niveau optimal de la consommation. À cet égard, la moyenne européenne peut être utilisée comme un objectif, mais ne constitue pas une norme qui fixerait ce niveau optimal. Celui-ci peut différer d'un pays à l'autre, compte tenu de toutes les spécificités nationales qui exercent un impact sur la consommation (état de santé de la population, pyramide des âges, etc.).

À cette tendance à la reprise s'ajoute une seconde préoccupation, d'ordre qualitatif, liée à la progression en ville comme à l'hôpital de molécules qui sont qualifiées « de réserve », en ce sens qu'elles constituent le seul recours possible en cas d'échec des antibiotiques de première intention. L'augmentation de la consommation des céphalosporines de 3<sup>e</sup> génération est préoccupante car elle sélectionne

plus facilement les entérobactéries sécrétrices de  $\beta$ -lactamases à spectre étendu. À l'hôpital, la forte progression de la consommation des carbapénèmes implique une surveillance accrue car de nouvelles souches résistantes sont apparues [10;11].

## Conclusion

L'analyse de la consommation d'antibiotiques au cours des années 2000-2010 conduit à porter un jugement nuancé sur les résultats obtenus. Le niveau de la consommation a globalement diminué. Cependant, ces résultats ne peuvent être réellement appréciés qu'en les replaçant dans une perspective de plus long terme. Or, c'est précisément la tendance de ces dernières années qui pose problème. Même si les taux de croissance actuellement observés sont beaucoup plus faibles que ceux des années 1990, cette tendance s'inscrit néanmoins à la hausse, faute peut-être de messages et d'actions clairement perçus par tous les acteurs. Le troisième plan antibiotique [12] qui, pour la première fois, fixe des objectifs chiffrés en ce qui concerne la réduction de la consommation (-25% entre 2011 et 2016), devrait donc contribuer à ce qu'un nouveau mouvement significatif de baisse soit enclenché et permettre ainsi à la France de rapprocher le niveau de sa consommation de la moyenne européenne.

## Références

[1] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. Rapport thématique. Saint-Denis: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012. 25 p. Disponible à : [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db89088fd4f0.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db89088fd4f0.pdf)

[2] Huttner B, Harbarth S. "Antibiotics are not automatic anymore" - the French national campaign to cut antibiotic overuse. *PLoS Med.* 2009 ;6(6):e1000080.

[3] Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, et al. Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med.* 2009;6(6):e1000084.

[4] Cavalé P, Amadeo B, Goossens H, Muller A. Consommation antibiotique hospitalière en France, 1997-2007 : résultats du projet européen ESAC. *Antibiotiques* 2009;11(4):212-7.

[5] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance de la consommation des antibiotiques - Réseau ATB Raisin - Résultats 2010. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2012. 83 p. Disponible à : [http://www.invs.sante.fr/content/download/34432/169880/version/1/file/ATB\\_RAISIN.pdf](http://www.invs.sante.fr/content/download/34432/169880/version/1/file/ATB_RAISIN.pdf)

[6] Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socio-economic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. *Int J Public Health.* 2010;55(5):469-78.

[7] Harbarth S, Albrich W, Brun-Buisson C. Outpatient antibiotic use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(12):1460-7.

[8] Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland. *Health Policy.* 2006;78(1):77-92.

[9] ESAC - European Surveillance of Antimicrobial Consumption. ESAC Yearbook 2009. Stockholm: European Centre for Diseases Prevention and Control ; 2010. 121 p. Disponible à : <http://www.ecdc.europa.eu/en/Search/pages/Results.aspx?k=ESAC%20Yearbook%202009>

[10] Grall N, Andrement A, Armand-Lefèvre L. Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ? *J Antimicrobiol.* 2011;13(2):87-102.

[11] Dumartin C, Rogues AM, L'Héritier F, Péfau M, Bertrand X, Jarno P, et al. Consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé français, réseau ATB-Raisin, 2008-2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012; 42-43:486-90.

[12] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. 18 novembre 2011. Disponible à : [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan\\_antibiotiques\\_2011-2016\\_DEFINITIF.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf)

## Encadré – La consommation des antibiotiques à usage vétérinaire entre 1999 et 2010 / Box – Veterinary antimicrobial consumption between 1999 and 2010

Anne Chevance (anne.chevance@anses.fr), Gérard Moulin

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)-Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), Fougères, France

### Introduction

L'antibiorésistance est un problème de santé publique concernant aussi bien la médecine humaine que la médecine vétérinaire. Le marché français du médicament vétérinaire est le premier marché européen du médicament vétérinaire, et les antibiotiques constituent la classe thérapeutique la plus utilisée [1].

La surveillance des ventes d'antibiotiques est l'une des sources d'informations importantes utilisée pour l'évaluation et la gestion des risques en matière d'antibiorésistance. C'est pourquoi l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV) a initié, dès 1999, un suivi annuel des ventes d'antimicrobiens vétérinaires. Ce suivi est basé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM), les

données obtenues constituant un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires vendus.

### Méthodes

Les titulaires d'AMM fournissent chaque année à l'Anses-ANMV le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament contenant un antibiotique ayant une AMM en France, ainsi qu'une estimation de la part des ventes pour chaque espèce de destination.

En 1999, les ventes de médicaments vétérinaires étaient simplement converties en quantité pondérale de matière active (Wacti, *Weight of active ingredient*). Cette façon d'exprimer les résultats est la plus directe et la plus courante [2;3]. Néanmoins, compte tenu des différences d'activité et de posologie entre les différents antibiotiques, les tonnages vendus d'antibiotiques ne traduisent pas

précisément leur utilisation. Ainsi, une diminution du volume des ventes ne correspond pas forcément à une diminution de l'utilisation, car les antibiotiques récents sont généralement plus actifs et nécessitent l'administration d'une quantité plus faible d'antibiotiques.

Pour évaluer l'exposition des animaux aux antibiotiques, il est nécessaire de prendre en compte, en particulier, la posologie et la durée d'administration, ainsi que l'évolution de la population animale au cours du temps.

Le poids vif traité en tonnes (WAT, *Weight of Animal Treated*) est un indicateur utilisé depuis plusieurs années, obtenu en divisant, pour chaque spécialité, la quantité de principe actif vendue (Wacti) par la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilogramme d'animaux (la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilo-