



Ministère de la santé et des solidarités

**DIRECTION GENERALE DE LA SANTE**  
**Sous-direction Pathologies et Santé**  
**Bureau SD5A**

**Le ministre de la santé**  
**et des solidarités**

à

**DIRECTION DE L'HOSPITALISATION**  
**ET DE L'ORGANISATION DES SOINS**  
**Sous-direction de la qualité et du**  
**fonctionnement des établissements de santé**  
**Bureau E2**

**Mesdames et Messieurs les préfets de**  
**région,**  
Directions régionales des affaires  
sanitaires et sociales  
(pour information)

**DIRECTION DE LA SECURITE SOCIALE**  
**Première sous-direction**  
**Mission gestion du risque**

**Mesdames et Messieurs les directeurs**  
**des agences régionales**  
**d'hospitalisation** (pour information)

**Mesdames et Messieurs les préfets de**  
**département**  
Directions départementales des affaires  
sanitaires et sociales  
(pour diffusion)

**Mesdames et Messieurs les directeurs**  
**d'établissement de santé** (pour  
attribution)

CIRCULAIRE N°DGS/DHOS/DSS/5A/E2/2006/139 du 23 mars 2006 relative à la diffusion d'un guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville

Date d'application : immédiate

NOR : SANP0630130C

Classement thématique : Santé publique

**Résumé** : le guide concerne les établissements de santé et la médecine de ville. Il propose une méthodologie commune de calcul des consommations d'antibiotiques pour que les utilisateurs puissent connaître leur consommation et mieux la maîtriser. L'objectif final est d'optimiser l'usage des antibiotiques afin de limiter le risque d'émergence et de diffusion de bactéries résistantes aux antibiotiques dans les populations humaines.

**Mots-clés** : antibiotique, bactérie, recommandation, consommation de médicament.

**Textes de référence** :

- déterminant de santé N° 30 de la loi N° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique.
- arrêté du 29 mars 2002 portant création du comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.
- circulaire DHOS/E2/DGS/SD5A/2002/272 du 2 mai 2002, relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux.
- circulaire DHOS/DGS/E2/5C N° 599 du 13 décembre 2004 relative à la mise en œuvre du programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005/2008 dans les établissements de santé.
- recommandation du conseil de l'Union européenne du 15 novembre 2001 relative à l'utilisation prudente des agents antimicrobiens en médecine humaine.

**Textes abrogés ou modifiés** : néant

**Annexe :** guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville établi dans le cadre des travaux du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (version 2006).

Les résistances bactériennes aux antibiotiques sont un problème majeur de santé publique, et leur émergence et leur sélection, qui compromet fortement leur efficacité, sont largement liées à la surconsommation d'antibiotiques. De nombreux travaux, dont certains récents (données européennes ESAC, Lancet 2005), ont montré que la France comptait parmi les pays ayant en Europe la plus forte exposition aux antibiotiques et le taux de résistance les plus élevés. La maîtrise de l'usage des antibiotiques constitue dès lors un objectif majeur de santé publique auquel l'OMS et la Communauté européenne se sont attachés dans leurs recommandations.

En France, on estime que plus de 50% des prescriptions en ville sont inappropriées car destinées à traiter des infections virales, essentiellement respiratoires et ORL. Si l'on veut contrôler les résistances, il faut restreindre l'utilisation des antibiotiques aux situations où cette thérapeutique est nécessaire, ce qui permettra de réduire l'exposition des populations et par là même de ralentir la multiplication des résistances.

Compte tenu de ces éléments, l'amélioration des pratiques d'utilisation en France constitue une priorité.

Le Ministère de la santé a conçu, en novembre 2001, un plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Ce plan concerne la ville (80% des prescriptions d'antibiotiques) et les établissements de santé (20% des prescriptions d'antibiotiques). Le Comité national de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques a été chargé d'assurer la cohérence et le succès des axes prévus dans ce plan (arrêté du 29 mars 2002).

#### 1. Les objectifs du guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville

Pour disposer d'éléments concrets sur l'exposition des populations aux antibiotiques, il est nécessaire de quantifier leur utilisation. Cependant, le système d'information concernant le suivi de l'usage des antibiotiques chez l'homme et chez l'animal est actuellement toujours en cours de construction en France. En effet, en dehors des informations nationales recueillies par l'Afssaps et par la CNAMTS, les quelques dispositifs de suivi des consommations d'antibiotiques mis en place aujourd'hui sur le terrain sont parcellaires et ne sont pas coordonnés entre eux, alors que le dispositif concernant les remontées des résistances bactériennes fonctionne déjà. La structuration d'un dispositif en miroir de celui consacré aux résistances, consacré aux consommations d'antibiotiques, est donc une priorité.

Afin de pallier à cette lacune, un groupe de travail du Comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques a élaboré un document intitulé « Guide pour une méthode de calcul des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé et en ville ».

Ce guide est destiné à la surveillance des consommations d'antibiotiques quelque soit le lieu de leur prescription : en effet, la lutte contre l'apparition des résistances est à appréhender globalement, puisque que les résistances existent aussi bien en ville que dans les établissements de santé.

Il a pour objectif la production d'informations homogènes en rationalisant le calcul des consommations d'antibiotiques. Il s'agit, grâce à une méthodologie commune, d'harmoniser le recueil des consommations pour disposer d'informations structurées qui permettront d'évaluer la quantité d'antibiotiques auxquels les patients sont exposés. Le guide décrit cette méthodologie qui procède d'une démarche de standardisation, et n'a aucunement pour objectif de se substituer à ce qui est fait par ailleurs dans le domaine de la qualité des soins.

L'application du guide dans les établissements de santé permettra de fournir des données à l'usage des équipes opérationnelles d'hygiène. Au niveau de la région, de l'inter-région, et au niveau national, les données de consommation ainsi recueillies pourront servir à la construction de déterminants concernant les résistances.

Il est aujourd'hui important de débiter dès que possible le recueil des consommations d'antibiotiques, ce qui permettra d'évaluer l'exposition des patients et de mettre ces informations en perspective avec les résistances bactériennes.

## 2. Mise en oeuvre

En pratique, à partir des recommandations du guide, les professionnels de santé concernés établiront un système de recueil des consommations en antibiotiques qui leur permettra de quantifier l'exposition des populations qu'ils surveillent.

Cette information pourra utilement être renouvelée dans le temps et pourra être mise en parallèle avec les données concernant les résistances bactériennes observées sur la même population.

La diffusion dès à présent du guide permettra aux professionnels concernés d'adapter leurs procédures et d'effectuer les modifications nécessaires de leurs logiciels informatiques pour que le recueil des informations soit le plus simple et le plus sûr possible. En effet, du fait de l'hétérogénéité des systèmes informatiques utilisés actuellement pour le suivi des prescriptions, en particulier dans les établissements de santé, il ne paraît pas possible de proposer un outil unique compatible avec l'ensemble des systèmes utilisés en France. Il est donc demandé aux professionnels concernés par les calculs proposés dans le guide d'adapter les logiciels qu'ils utilisent pour que l'acquisition des données puisse être effectuée de manière automatisée, dans la mesure du possible.

Afin que cette adaptation puisse être effectuée dans les meilleures conditions possibles, le délai d'application des préconisations du guide est fixé à 2 ans à partir de la date de publication de la présente circulaire.

## 3. Les modalités de calcul des consommations d'antibiotiques

Au plan pratique, plusieurs unités peuvent être utilisées pour quantifier la consommation des antibiotiques : les unités monétaires pour une approche économique et comptable, les unités pondérales, les unités commerciales.

Les experts qui ont participé à l'élaboration du guide ont choisi d'utiliser la Dose Définie Journalière (DDJ). Cette unité, qui permet de s'affranchir des différences de posologie et de prix, est internationalement reconnue et utilisée, notamment dans le cadre du programme européen de surveillance des anti-infectieux (ESAC). Le nombre annuel de DDJ, rapporté au nombre de journées d'hospitalisation pour les établissements de santé, et au nombre d'habitants du département pour le milieu communautaire, constituera la base des calculs de l'exposition aux antibiotiques.

Les professionnels qui effectueront l'exploitation des données trouveront, en annexe du guide, des tableaux de présentation de résultats qui leur permettront de produire leurs données sous un format identique. Ces tableaux, d'un usage interne dans un premier temps, pourront par la suite être utilisés pour la remontée des données lorsque le système d'information national concernant les consommations d'antibiotiques sera entièrement construit.

Pour faciliter la mise en œuvre du guide, deux outils sont mis à disposition des professionnels et sont téléchargeables gratuitement sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, à l'adresse Internet suivante <http://www.sante.gouv.fr>, accès simplifié par thème, rubrique « médicaments », puis « antibiotiques ».

- Le premier est destiné aux établissements de santé. Il s'agit d'un outil d'accompagnement qui effectue automatiquement les calculs préconisés par le guide, sous réserve d'y intégrer les données de l'établissement : l'outil propose des onglets selon les grandes familles d'antibiotiques, un onglet pour la consommation globale d'antibiotiques, et il propose également des exploitations par type de service. Il pourra être utilisé avec profit par les établissements de santé qui ne disposent pas d'une informatisation suffisante pour effectuer facilement le calcul de leur consommation d'antibiotiques.
- Le second outil est un fichier qui recense les antibiotiques commercialisés en France et présente pour chacun d'entre eux leur DDJ. A partir de ce fichier, les utilisateurs du guide peuvent, s'ils le souhaitent, établir leur propre outil de calcul des consommations d'antibiotiques. Cela pourra être le cas pour les établissements de santé qui disposent déjà d'un système informatique de recueil de consommations médicamenteuses, et qui pourront, grâce à ce fichier, construire leur propre outil de calcul de la consommation d'antibiotiques. Cela pourra aussi être le cas pour les professionnels qui travailleront sur les données en provenance de la ville. Ce fichier sera mis à jour 4 fois par an, les mises à jour étant accessibles sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques à l'adresse Internet précédente.

Par ailleurs, il n'y a pas de solution unique d'identification des médicaments en France. Le guide procède d'une démarche de standardisation, ce qui implique un choix de classification pour aboutir à des données homogènes. Le choix a été fait d'utiliser la classification ATC, déjà employée au niveau européen. En conséquence, la mise en place du suivi des consommations d'antibiotiques pourra nécessiter un transcodage lorsque qu'une autre classification est utilisée, le fichier cité précédemment permettant d'établir un lien entre les différents codes.

Enfin, la mise en place du guide ne doit pas remettre en cause les recueils et analyses plus fines de la consommation d'antibiotiques que, pour des raisons variées, certains auraient déjà pu mettre en place ; ceux-ci pourront continuer à effectuer leur suivi habituel en plus du suivi préconisé par le guide.

#### 4. Les destinataires du guide

Pour les établissements de santé, les destinataires de ce guide sont en priorité les pharmaciens, qui disposent des informations concernant les consommations, les équipes d'hygiène, les présidents de CLIN, le responsable de la commission des anti-infectieux, les référents en antibiothérapie, la Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), les microbiologistes et le conseil exécutif.

Pour les calculs concernant la ville, dans un premier temps, le destinataire du guide sera le département des Produits de santé de la CNAMTS. Dans un second temps, la CNAMTS se chargera de la diffusion du guide et déterminera les responsables des calculs préconisés.

Initialement, l'application de la méthodologie de calcul du guide permettra de réaliser des comparaisons au sein de l'établissement, et les consommations d'antibiotiques seront analysées par catégorie de services ; pour la ville, à terme, les consommations seront rapportées aux classes d'âge des populations exposées. Les informations ainsi rassemblées pourront faire l'objet de centralisations régionales et nationales, d'analyses géographiques et inter-établissements, et leur exploitation permettra d'adapter les politiques concernant les antibiotiques. Des réflexions sont actuellement en cours dans cette optique.

#### 5. Articulation avec les projets en cours concernant les antibiotiques et les consommations médicamenteuses

- Le tableau de bord des infections nosocomiales : les modalités de calcul proposées par le guide ont été retenues pour le suivi de la consommation des antibiotiques préconisé pour le calcul du cinquième indicateur du tableau de bord des infections nosocomiales. Comme l'indique la circulaire DHOS/DGS N° 599 du 13 décembre 2004 relative à la mise en œuvre du programme national de lutte contre les infections nosocomiales 2005/2008 dans les établissements de santé, chaque établissement de santé doit mettre en place ce tableau de bord dans un but d'amélioration de la qualité des soins. L'expérimentation des cinq indicateurs a eu lieu dans 36 établissements de santé publics et privés dans le cadre du projet COMPAQH (Coordination pour la Mesure de la

Performance et l'Amélioration de la Qualité Hospitalière), et cette expérimentation, désormais terminée, a démontré la faisabilité du recueil des informations concernant le 5<sup>ème</sup> indicateur.

- L'accord-cadre antibiotiques : les éléments de calcul proposés par le guide ont servi de base méthodologique aux réflexions menées lors du premier accord cadre national pris en application du décret sur l'amélioration des pratiques hospitalières de la loi sur l'assurance maladie.
- Les travaux de la Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES) sur les médicaments dans les établissements de santé : la DREES et la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre de Soins (DHOS) mettent en place un recueil d'informations qui permettra de mieux connaître l'ensemble des médicaments achetés par les établissements de santé puis délivrés aux unités de soins, ou rétrocédés aux patients externes. Un fichier national de données sera ainsi constitué à partir d'une remontée d'informations annuelle. Il concernera les prix et quantités de l'ensemble des médicaments et permettra de disposer d'informations économiques, en terme de dépenses des établissements mais également en terme d'évolutions des consommations selon les classes thérapeutiques. Des analyses spécifiques pourront être réalisées en fonction des besoins des politiques de santé publique. En 2005, seuls les CHR et les CLCC étaient sollicités. En 2006, la collecte d'informations sera étendue à l'ensemble des établissements ayant une activité de médecine, chirurgie et obstétrique (MCO).

Vous trouverez en annexe à la présente circulaire le guide qui constitue la première version d'un document évolutif qui prendra en compte les remarques qui parviendront à nos services.

Une évaluation de la mise en place des modalités de calcul des consommations d'antibiotiques préconisées par le guide sera effectuée un an après la diffusion de la présente circulaire, et pourra amener si nécessaire des ajustements.

Vous voudrez bien diffuser cette circulaire aux directeurs d'établissements de santé publics et privés de votre département, en leur demandant de les transmettre aux pharmaciens, aux présidents de CLIN, aux équipes d'hygiène, au conseil exécutif, au responsable de la commission des anti-infectieux, aux médecins référents en antibiothérapie, à la COMEDIMS, aux microbiologistes, qui en sont les destinataires *in fine*.

Nous vous remercions de bien vouloir tenir nos services au courant des difficultés que vous rencontreriez dans l'application de ce texte.

Le Directeur Général de la Santé

**signé**

Professeur Didier HOUSSIN

Le Directeur de l'Hospitalisation  
et de l'Organisation des Soins

**signé**

Jean CASTEX

Le Directeur de la Sécurité Sociale

**signé**

Dominique LIBAULT

*Guide pour une méthode de  
calcul de la consommation  
des antibiotiques dans les  
établissements de santé et en  
ville*

*établi dans le cadre des travaux du Comité  
national de suivi du Plan pour préserver  
l'efficacité des antibiotiques (version 2006)*

## Table des matières

1	Introduction .....	4
2	Le contexte .....	5
3	Les finalités du suivi de la consommation des antibiotiques .....	6
4	Les sources d'information existantes.....	7
5	Méthodologie.....	9
<b>5.1</b>	<b>Les différents indicateurs et leurs limites .....</b>	<b>9</b>
5.1.1	Le numérateur .....	9
5.1.1.1	La DDJ ou DDD .....	9
5.1.1.2	Le nombre d'individus exposés par unité de temps .....	11
5.1.1.3	Le nombre de traitements.....	11
5.1.2	Le dénominateur .....	11
5.1.2.1	Pour les établissements de santé .....	11
5.1.2.2	En ville.....	12
<b>5.2</b>	<b>Le choix de l'indicateur pour les établissements de santé et pour la ville.....</b>	<b>12</b>
<b>5.3</b>	<b>Les modalités de la mise en œuvre.....</b>	<b>13</b>
5.3.1	Pour les établissements de santé .....	13
5.3.2	En ville.....	13
<b>5.4</b>	<b>La présentation des résultats .....</b>	<b>13</b>
5.4.1	Pour les établissements de santé .....	13
5.4.1.1	Etape 1 : données concernant les antibiotiques.....	13
5.4.1.2	Etape 2 : données concernant le dénominateur (journées d'hospitalisation).....	15
5.4.1.3	Etape 3 : calculs et rétro-information des services.....	15
5.4.2	En ville.....	16
5.4.2.1	Etape 1 : données concernant les antibiotiques.....	16
5.4.2.2	Etape 2 : données concernant le dénominateur .....	17
5.4.2.3	Etape 3 : calculs et rétro-information.....	17
<b>5.5</b>	<b>L'interprétation des résultats pourra se faire selon deux approches distinctes. ....</b>	<b>18</b>
5.5.1	En comparant avec les moyennes nationales de DDJ/an/1000 jours d'hospitalisation ou habitants-jour d'usage des antibiotiques .....	18
5.5.1.1	Le type d'activité du service ou du département hospitalier.....	18
5.5.1.2	Les variables démographiques .....	18
5.5.1.3	Les fluctuations temporelles des phénomènes épidémiques viraux .....	18
5.5.2	En référence au risque de résistance bactérienne .....	19
6	Les fiches pratiques : cas pratiques de calcul de DDJ .....	20
6.1.1	L'expression des formes pédiatriques orales liquides et autres formes liquides.....	20
6.1.2	L'expression des formes orales.....	20
6.1.3	Comment prendre en compte les différentes formes galéniques dans le calcul du poids total de principe actif .....	21
6.1.4	Tableau récapitulatif exemple amoxicilline.....	21
7	Annexes .....	22
<b>7.1</b>	<b>La famille J anti-infectieux généraux à usage systémique : rappel des principes de la classification ATC pour les antibiotiques utilisés en France et DDJ de ces antibiotiques au 15/02/2006.....</b>	<b>22</b>
<b>7.2</b>	<b>Proposition de tableaux de présentation des résultats de consommation d'antibiotiques pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre.....</b>	<b>26</b>
7.2.1	Pour les établissements de santé : résultats en DDJ/1000 journées d'hospitalisation.....	26
7.2.2	Pour la ville : résultats en DDJ/1000 habitants/jour.....	26
<b>7.3</b>	<b>Glossaire .....</b>	<b>27</b>
<b>7.4</b>	<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>28</b>
<b>7.5.</b>	<b>Sites utiles :.....</b>	<b>29</b>

## Remerciements

**Ce guide a pu être élaboré grâce aux membres du groupe de travail surveillance et suivi des prescriptions d'antibiotiques du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.**

Serge Alfandari, Centre hospitalier de Tourcoing  
JM Azanowsky, Direction générale de la santé (DGS), bureau SD5A  
Françoise Ballereau, Centre Hospitalier Universitaire de Nantes  
Pierre-Yves Boëlle, Faculté de Médecine Saint Antoine  
Sylvie Burnel, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)  
Philippe Cavallié, Agence française de sécurité sanitaire de produits de santé (Afssaps)  
Christian Chidiac, Hôpital de la Croix Rousse, Lyon  
Patrick Choutet, Centre Hospitalier Universitaire de Tours  
Bruno Coignard, Institut national de veille sanitaire  
Dominique De Furst, Direction générale de la santé (DGS), bureau SD5A  
Thierry Demerens, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)  
Jean-Claude Desenclos, Institut National de veille sanitaire  
Emmanuel Gomez, Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS)  
Didier Guillemot, INSERM/Institut Pasteur, responsable du groupe de travail surveillance et suivi des prescriptions d'antibiotiques  
Michèle Larreur, Direction de la sécurité sociale  
Philippe Maugendre, Haute Autorité de Santé  
Arlette Meyer, Direction de la sécurité sociale  
Valérie Salomon, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)  
Catherine Sermet, Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé (IRDES)

Ainsi que

Anne-Claude Crémieux, Hôpital Raymond Poincaré, Garches  
Véronique Faujour, Hospices civils de Lyon  
Benoît Schlemmer, Hôpital Saint Louis, Président du Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques

Remerciements aux personnes qui ont accepté de tester la faisabilité du guide au cours de l'avancement des travaux du groupe

Dominique Fontagnières, Pharmacie, centre hospitalier d'Etampes  
Sabine Guessant, Pharmacie, hôpital Tenon  
Pierre Lévy, Département de Santé Publique, Hôpital Tenon  
Jérôme Salomon, hôpital Raymond Poincaré, Garches

Et aux personnes consultées qui ont donné leur avis sur le guide

Pascal Astagneau, CCLIN Paris-Nord  
Louis Bernard, Hôpital Raymond Poincaré, Garches  
Claire Bernède, Institut Pasteur  
Claude Bernet, CCLIN Sud-Est, Centre Hospitalier Universitaire de Lyon  
Anne Carbonne, CCLIN Paris-Nord  
Anne Deghelt, Centre Hospitalier Universitaire de Brest  
Catherine Dumartin, CCLIN Sud-Ouest, Bordeaux  
François Lhérieau, CCLIN Paris-Nord  
Isabelle Lamaury, infectiologue au CHU de Pointe-à-Pitre  
Maryse Lapeyre-Mestre, pharmacologie clinique, faculté de médecine, Toulouse  
Emmanuelle Papy, pharmacie, Groupe hospitalier Bichat-Claude Bernard  
Anne-Marie Rogues, hygiène hospitalière, Groupe hospitalier Pellegrin, Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux  
Sylvie Renard-Dubois, Direction générale de la santé (DGS), bureau SD5C  
Christine Rieu, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)  
Jean-Paul Stahl, Centre Hospitalier Universitaire de Grenoble  
Pierre Weinbreck, Centre Hospitalier Universitaire de Limoges



## 1 Introduction

Le guide pour une méthode de calcul de la consommation des antibiotiques dans les établissements de santé et en ville a pour objectif de proposer des bases méthodologiques communes destinées à faciliter la mise en œuvre du suivi des consommations d'antibiotiques, et à faciliter l'interprétation de ses résultats.

Son objet est le suivi de l'exposition des populations aux antibiotiques. Il ne s'agit donc pas d'un guide pour l'évaluation des pratiques de prescription, ni d'un guide destiné à juger de l'adéquation de l'usage des antibiotiques par rapport aux recommandations diffusées sur le sujet. C'est pour cela que ce document ne fait ni référence aux recommandations thérapeutiques, ni à la place des médicaments dans les stratégies thérapeutiques, ni aux motifs de prescription.

Le guide ne prend pas non plus en compte les particularités individuelles de prescription, pas plus que l'utilisation de bi ou polythérapies, les changements de thérapeutique chez les patients, ou l'adéquation aux recommandations de prescription.

Ce guide, qui a pour objet de proposer une méthodologie commune de calcul de la consommation des antibiotiques, est un travail collégial et est issu des réflexions d'un des groupes de travail du Comité national du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

Malgré toutes les précautions et avis sollicités pour sa rédaction, ce guide est bien évidemment susceptible d'évoluer en fonction des retours d'expérience et des informations concernant son utilisation et il sera mis à jour en tant que de besoin.

Dans les établissements de santé, les destinataires de ce guide sont en priorité les pharmaciens, les équipes d'hygiène, les présidents de CLIN, le responsable de la commission des anti-infectieux, le (les) médecin(s) référent(s) en antibiothérapie lorsqu'il(s) existe(ent), la Commission du médicament et des dispositifs médicaux stériles (COMEDIMS), les microbiologistes et le conseil exécutif.

Pour les calculs concernant la ville, dans un premier temps, le destinataire du guide sera le département des Produits de santé de la CNAMTS. Dans un second temps, la CNAMTS se chargera de la diffusion du guide et déterminera les responsables des calculs préconisés.

## 2 Le contexte

L'émergence et la diffusion, dans les populations humaines, de bactéries ayant acquis des mécanismes de résistance aux antibiotiques, sont devenues un problème de santé publique préoccupant. Les données issues du réseau BMR RAISIN, ainsi que les résultats issus du rapport antibiotiques de l'enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales de 2001, montrent que l'évolution de la résistance bactérienne acquise aux antibiotiques se concrétise aujourd'hui par des taux élevés de multi-résistance de certaines espèces bactériennes qui étaient sensibles il y a 50 ans (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, entérobactéries...).

Les conséquences de cette évolution deviennent tangibles en terme d'échecs cliniques potentiels et de difficultés de prise en charge thérapeutique des infections communautaires et/ou des infections nosocomiales, et risquent de s'accroître dans le futur. La conjonction de l'absence, dans les prochaines années, de réelles perspectives d'introduction en thérapeutique humaine de nouvelles familles d'antibiotiques, et la progression de la multi-résistance, risquent de conduire, à une augmentation de la fréquence des infections à bactéries multi-résistantes, voire à des impasses thérapeutiques.

L'exposition souvent inappropriée de la population aux antibiotiques et la transmission interindividuelle des souches résistantes constituent les deux déterminants de l'émergence et de la diffusion des résistances bactériennes aux antibiotiques. Contrôler ce phénomène impose d'agir sur les 2 aspects : diminuer l'exposition aux antibiotiques, tout en restant optimal du point de vue de l'efficacité thérapeutique, et réduire les risques de transmission interindividuelle par les mesures d'hygiène adaptées. A ce titre, plusieurs études indiquent que la maîtrise du bon usage des antibiotiques, que ce soit dans les établissements de santé ou au sein des populations communautaires, permet de limiter l'émergence de la résistance bactérienne et sa diffusion (voir point 7.4).

Une action visant à contrôler l'incidence des infections dues aux bactéries résistantes aux antibiotiques chez l'homme doit inclure un suivi répété :

- De la consommation en antibiotiques de la population concernée,
- De la résistance aux antibiotiques des bactéries responsables des infections communautaires dans cette population.

A ce titre, le suivi de la consommation des antibiotiques fait partie des stratégies proposées par le « Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, et s'inscrit dans le prolongement de la circulaire du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental des centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux. Par ailleurs, la loi 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique propose la résistance aux antibiotiques en tant que déterminant de santé N°30.

### **Rappel des principaux éléments du contexte réglementaire :**

- La circulaire DHOS/E2 - DGS/SD5A n° 2002-272 du 2 mai 2002 relative au bon usage des antibiotiques dans les établissements de santé et à la mise en place à titre expérimental de centres de conseil en antibiothérapie pour les médecins libéraux recommande l'instauration, au sein des établissements de soins, d'une commission des antibiotiques et la désignation d'un médecin référent ainsi que la mise en place d'un suivi des consommations.
- La résistance aux antibiotiques fait partie de la loi 2004-86 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique qui propose comme déterminant de santé N°30 la résistance aux antibiotiques.
- Le tableau de bord des infections nosocomiales inclut la consommation d'antibiotiques pour 1000 jours d'hospitalisation.

### 3 Les finalités du suivi de la consommation des antibiotiques

Du point de vue de la pression de sélection qu'exercent les antibiotiques sur les bactéries, il est indispensable de distinguer la ville et l'hôpital puisque les pathogènes concernés sont le plus souvent différents et que la nature des antibiotiques utilisés est également différente. Bien que la quantité globale d'antibiotiques vendus soit plus importante pour la ville, l'exposition des patients aux antibiotiques est le plus souvent moins importante en milieu communautaire que dans les établissements de santé.

Dans les établissements de santé, les mesures d'hygiène destinées à maîtriser les infections nosocomiales visent à limiter la transmission des bactéries résistantes aux antibiotiques. C'est le premier axe de la lutte contre l'émergence des bactéries résistantes et l'efficacité de ces mesures est documentée.

Le deuxième axe est constitué par le bon usage des anti-infectieux. En effet, l'usage des antibiotiques dans les populations hospitalisées crée un avantage sélectif pour les bactéries résistantes au détriment des bactéries sensibles. Le suivi de la consommation des antibiotiques et de leur bon usage est indispensable pour que les professionnels de santé puissent adapter leurs politiques et leurs recommandations locales.

En ville, intervenir pour des actions de santé publique sur la transmission interindividuelle est plus difficile. La diminution de l'exposition des populations aux antibiotiques reste, avec certaines perspectives vaccinales, le principal moyen de maîtrise de la progression de la résistance bactérienne.

Au total, en ville comme dans les établissements de santé, le suivi de la consommation des antibiotiques s'inscrit dans une perspective de meilleure maîtrise des résistances bactériennes aux antibiotiques et du risque infectieux bactérien .

Ce suivi a plusieurs finalités :

- Evaluer et suivre dans le temps l'exposition collective aux antibiotiques des populations hospitalisées et communautaires, adapter les politiques de prescription individuelle pour les patients hospitalisés en tenant compte de leurs spécificités (âges, recrutement, terrain, antécédents d'hospitalisation, nature de l'infection). Ces aspects concernent spécifiquement les équipes de soins et les instances locales pour le pilotage des politiques d'usage des antibiotiques (comité des anti-infectieux, COMEDIMS, URCAM...).
- Rendre possible l'interprétation des comparaisons géographiques (département, région), ou inter-établissements. A cet égard de nombreuses équipes ont d'ores et déjà, en France, initié au sein de leur établissement des programmes de suivi de la consommation des antibiotiques.

Une extension du champ plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques aux autres anti-infectieux fait actuellement l'objet de réflexions, tant au niveau européen qu'au niveau national. La mise en place d'un suivi de leur consommation selon les mêmes principes que ceux énoncés dans le présent guide pourrait donc être envisagée dans un deuxième temps.

#### 4 Les sources d'information existantes

Il existe en France plusieurs sources d'information publiques pour le suivi de l'utilisation des antibiotiques<sup>1</sup>.

Origine des données	Producteur des données	Intérêt	Limites
Données de ventes (ville et établissements de santé)	<b>Afssaps</b> Déclarations de ventes que les titulaires d'AMM adressent chaque année à l'Afssaps. Ces données sont confrontées annuellement aux données des autres pays européens dans le cadre du programme ESAC.	Exhaustivité Etablissements de santé et ville Disponibilité de l'information depuis 1988 et exprimée en DDD depuis 1997 Stabilité du dispositif sur le temps	Données annuelles Reflète les ventes et non la consommation des individus
Enquête décennale sur la santé et les soins médicaux (ville)	<b>INSEE</b>	Disponible depuis 1970 Echantillon représentatif des ménages français investigué sur une année par vagues de 3 mois (2 mois en 2003) Informations sur le motif disponibles (symptômes ou diagnostic)	Reflète les acquisitions Seulement tous les 10 ans analyse possible pour 5 régions.
Enquête sur la santé et la protection sociale (ESPS)	<b>IRDES</b>	Annuelle de 1988 à 1998. Bisannuelle depuis. Echantillon représentatif de 95% des ménages ordinaires investigué en deux vagues de 1 mois au printemps et en automne Informations sur le motif disponibles (symptômes ou diagnostic) Appariement avec les prestations de l'assurance maladie	Pas d'interprétation régionale possible Ne couvre pas toute l'année
Enquête nationale de prévalence des infections nosocomiales 2001 (reconduite en 2006) Raisin, InVS	<b>Etablissements de santé, CCLIN, Raisin, InVS</b>	Prévalence des antibiotiques prescrits un jour donné dans les établissements de santé. Données stratifiées notamment selon le motif de prescription (communautaire, nosocomial ou prophylaxie), type d'établissement de santé, inter-région et région. Rapport disponible sur <a href="http://www.invs.sante.fr/publications/2004/raisin_081104/index.html">http://www.invs.sante.fr/publications/2004/raisin_081104/index.html</a>	Participation des établissements de santé sur la base du volontariat. Pas d'information sur la posologie.
Assurance Maladie <sup>2</sup>	<b>CNAMTS, CANAM, MSA</b>	Taux d'exhaustivité 95% de la population. Information très précise sur le dosage et la forme galénique du médicament remboursé (code CIP) Age et sexe du bénéficiaire	Pas d'information clinique Aucune information sur la posologie

Ces sources de données ont pu être utilisées pour mieux connaître l'exposition aux antibiotiques de la population française tant en ville que dans les établissements de santé. Leur principale limite tient au fait qu'elles ne permettent pas d'avoir une vision de l'exposition aux antibiotiques au niveau d'un établissement de santé ou au niveau d'un département (à l'exception, pour la ville, des données issues de l'assurance maladie).

<sup>1</sup> Il existe d'autres sources de données permettant le suivi de l'usage des antibiotiques en ville et dans les établissements de santé dont les méthodes détaillées de recueil d'information et d'analyse ne sont pas publiées, ce qui ne permet pas d'en apprécier la pertinence.

<sup>2</sup> La Caisse d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés dispose d'un autre échantillonnage qui se dénomme l'Echantillon Permanent des Assurés Sociaux.

Exception faite des données nationales globales, qui permettent essentiellement d'obtenir une vision générale des consommations et/ou d'effectuer des comparaisons internationales, les deux sources de données qui paraissent le plus facilement accessibles et utilisables afin d'obtenir des données locales au plus près de la consommation du patient sont :

- Dans les établissements de santé, les données de dispensation des antibiotiques fournies par les pharmacies à usage intérieur.
- En ville : les données des caisses d'assurance maladie, par unité régionale et/ou par classe d'âge.

## 5 Méthodologie

Un indicateur de suivi doit pouvoir tenir compte de l'exposition et de la population étudiée : il comporte donc un numérateur, reflétant cette exposition, et un dénominateur, reflétant la population susceptible d'être exposée.

### 5.1 Les différents indicateurs et leurs limites

#### 5.1.1 Le numérateur

Il existe trois types d'indicateurs permettant de suivre l'usage des antibiotiques :

- la DDJ (Dose définie journalière, traduction de Defined Daily Dose-DDD)<sup>3</sup>
- le nombre d'individus exposés (ou nouvellement exposés) par unité de temps
- Le nombre de traitements (ou de nouveaux traitements) par unité de temps.

##### 5.1.1.1 La DDJ ou DDD

La DDD est une unité définie par l'OMS utilisée pour les comparaisons de consommation de médicaments entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui est censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70Kg dans l'indication principale d'un principe actif. C'est cet indicateur qui a été retenu par le programme Européen de surveillance de la consommation des antibiotiques (ESAC).

Pour calculer le nombre de DDJ (journées de traitement à la posologie de référence), il faut disposer de la quantité totale en grammes de l'antibiotique concerné et diviser cette quantité par la valeur de la DDJ en gramme pour ce même antibiotique (voir point 5.4.1.1.).

*Exemples :*

#### ***Amoxicilline en boîte de 12 gélules à 500 mg en ville***

- la DDJ de l'Amoxicilline : 1g
- 14 millions de boîtes vendues en 1 an

*Le nombre de DDJ annuel est :  $(14 \cdot 10^6 \times 12 \times 0.500) / 1 = 84 \cdot 10^6$  DDJ, soit 84 millions de jours de traitement à la posologie de 1g.*

#### ***Ofloxacin en boîte de 10 comprimés à 200 mg en ville***

- La DDJ de l'Ofloxacin : 400 mg
- 3,5 millions de boîtes vendues en 1 an

*Le nombre de DDJ annuel est :  $(3,5 \cdot 10^6 \times 10 \times 0,2) / 0,4 = 17,5 \cdot 10^6$  DDJ, soit 17,5 millions de jours de traitement à la posologie de 400 mg.*

Il faut garder à l'esprit que :

- Les DDJ sont des outils de comparaison et en aucun cas des recommandations de posologie.
- Certaines DDJ sont très différentes des posologies pratiquées en France, mais il faut cependant les utiliser.

#### Intérêt de cet indicateur

<sup>3</sup> la DDJ est consultable en interrogeant molécule par molécule le site du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques (<http://www.sante.gouv.fr>, accès simplifié par thème, rubrique « médicaments » puis « antibiotiques ». Voir également le point 7.1. du présent document )

- Il est facile à mettre en œuvre : il suffit d'utiliser le tableau qui est disponible sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques et qui contient les antibiotiques commercialisés en France et leur DDJ (voir également le point 7.1.). Ce Tableau sera mis à jour 4 fois par an. Il y a possibilité de faire l'opération pour l'ensemble des différentes formes de présentations identifiées.
- Il permet la comparaison de la consommation d'un antibiotique donné entre zones géographiques différentes puisque le nombre d'unités vendues est exprimé sous une forme référente commune.

#### Limites de cet indicateur

- Il ne renseigne pas à lui seul sur le nombre de personnes exposées durant la période. Il est de ce fait difficilement interprétable pour matérialiser l'importance de l'exposition aux antibiotiques en dehors d'un contexte de comparaisons géographiques ou temporelles (par exemple cas des équipes de soins ou des groupes de travail en charge des politiques d'usage des antibiotiques au sein des établissements hospitaliers). Néanmoins cette unité se comporte de façon tout à fait correcte pour établir des comparaisons spatio-temporelles entre l'exposition aux antibiotiques et les taux de résistance aux antibiotiques.
- Il rend difficile l'interprétation des comparaisons quand les doses ou les durées effectivement prescrites varient en fonction des populations. Exemples :
  - *il n'y a pas de DDJ pédiatriques, les comparaisons en fonction des distributions d'âge des populations sont donc impossibles, il faudra alors utiliser les DDJ adultes.*
  - *Une variation de 1 à 3 g entre deux zones géographiques de la posologie effective dans la même indication parviendra à faire croire qu'il y a 3 fois plus de personnes traitées alors que le nombre d'individus exposés par unité de temps pourrait être identique et que c'est la posologie qui est 3 fois plus élevée. Cependant, il n'en reste pas moins qu'à nombre d'individus équivalent, on constaterait une exposition quantitative 3 fois supérieure.*
  - *En ville, le contenu des boîtes n'est pas toujours totalement consommé puisque la taille des boîtes ne correspond pas forcément à la posologie standard. Dans les établissements de santé, les boîtes livrées par les pharmacies à usage intérieur sont généralement considérées comme consommées dans les services cliniques, ce qui n'est pas forcément le cas (départs, transferts de service, changements de traitement etc...).*

Il faut également préciser que :

- Dans le cas de formes associées d'antibiotiques, lorsqu'une association comprend 2 antibiotiques, chacun peut avoir une action de sélection sur les bactéries. Il faudra alors dissocier ces 2 antibiotiques et prendre en compte les 2 DDJ respectives. Pour les sulfamides en association, deux cas se présentent. Soit il s'agit d'une association avec le triméthoprime, auquel cas l'OMS a déjà proposé une DDJ (voir tableau 7.1.), soit ce n'est pas le cas, et il suffit alors de prendre en compte la DDJ du sulfamide présent dans l'association. Pour les associations comportant un antibiotique et un inhibiteur associé, si aucune DDJ n'est proposée par l'OMS (voir tableau 7.1.), seule sera prise en compte la DDJ de l'antibiotique.
- Il est exceptionnel qu'il n'y ait pas de DDJ pour un antibiotique. Néanmoins, en l'absence de DDJ, il n'est pas possible de prendre en compte l'antibiotique concerné mais ce problème sera revu dans la version suivante du guide.

### 5.1.1.2 Le nombre d'individus exposés par unité de temps

Il s'agirait d'un indicateur idéal, mais son estimation à partir des données accessibles en routine est difficile puisque qu'il nécessite de disposer des doses prescrites journalières (PDJ, équivaut au terme Prescribed Daily Dose anglo-saxon), des durées effectives de traitement, ainsi que d'une information quantifiée sur le principe actif non consommé par l'individu pour lequel l'antibiotique a été délivré.

Ces informations ne sont accessibles que par la réalisation d'enquêtes ad hoc quasi incompatibles avec un suivi de la consommation des antibiotiques durable dans le temps et géographiquement étendu.

### 5.1.1.3 Le nombre de traitements

Pour calculer cet indicateur, il suffit de dénombrer les nouvelles prescriptions d'antibiotiques par unité de temps. L'information peut être disponible dans certaines pharmacies hospitalières ou par l'analyse des données issues des caisses d'assurance maladie.

#### Intérêt de cet indicateur :

- Il est complémentaire de la DDJ,
- Il permet une bonne approximation du nombre d'individus exposés (ou nouvellement exposés) par unité de temps.

#### Limites de cet indicateur :

- Il ne donne pas d'information sur les quantités d'antibiotiques délivrées à une population.
- L'estimation par l'intermédiaire de cet indicateur du nombre d'individus exposés (ou nouvellement exposés) est plus difficile en cas d'associations thérapeutiques, ce qui est fréquemment le cas à l'hôpital ou en ville dans certains traitements (tuberculose par exemple).

**Dans le cadre du présent guide, le choix a été fait de ne retenir pour numérateur que le nombre de DDJ annuel d'antibiotiques (voir point 5.2.).**

Les DDJ seront ajustées sur le tableau récapitulatif accessible sur le site du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (<http://www.sante.gouv.fr>, accès simplifié par thème, rubrique « médicaments » puis « antibiotiques »), lorsque les DDD seront révisées par l'OMS. Les données des années antérieures devront alors être réactualisées en utilisant les éventuelles nouvelles DDJ pour permettre d'effectuer des comparaisons avec les données des années postérieures à la révision.

## 5.1.2 Le dénominateur

### 5.1.2.1 Pour les établissements de santé

Le dénominateur à prendre en compte doit être le nombre de journées d'hospitalisation de l'année étudiée.

**Le résultat sera exprimé en DDJ/1000 journées d'hospitalisation en multipliant le ratio entre le nombre de DDJ d'antibiotiques pour l'année étudiée/nombre de journées d'hospitalisation pour l'année étudiée par 1000 .**



*Exemple : pour une unité de soins intensifs de 15 lits ayant eu une activité de 4000 jours d'hospitalisation sur l'année, l'utilisation de 500 DDD de fluoroquinolones (J01M) aboutit à un résultat de  $(500/4000) \times 1000 = 125$  DDD/1000 jours d'hospitalisation.*

**Les journées d'hospitalisation correspondent au nombre de journées facturées par le bureau des entrées ou la structure équivalente, et prennent aussi en compte les hospitalisations de jour et l'hospitalisation de semaine.**

#### 5.1.2.2 En ville

Le dénominateur doit correspondre à la population concernée par les informations dont on dispose soit par exemple :

- l'ensemble de la population française dans le cas des données issues des déclarations de ventes transmises par les laboratoires pharmaceutiques,
- la population couverte par la caisse concernée (CNAMTS, CANAM, MSA...), dans le cas de données issues des caisses d'assurance maladie.

**Les résultats seront alors exprimés pour 1000 personnes par unité de temps (le plus souvent par an).**

## 5.2 Le choix de l'indicateur pour les établissements de santé et pour la ville

**En pratique, les experts du « Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques », dans un souci de cohérence et de facilité de mise en œuvre, recommandent d'utiliser le nombre de DDJ pour 1000 patients et par jour à l'hôpital et le nombre de DDJ pour 1000 habitants et par jour en milieu communautaire.**

**Cette méthodologie, commune et minimale, pourra permettre d'effectuer dans le futur un suivi en parallèle de l'exposition aux antibiotiques et des taux de résistance bactériennes observées dans les infections nosocomiales<sup>4</sup>.**

**Par ailleurs, il faut rappeler l'unité DDJ est l'unité utilisée dans le cadre du Programme européen de surveillance de l'usage des antibiotiques (ESAC) ; il sera donc possible de réaliser des comparaisons à l'échelon européen.**

**La méthode de calcul retenue dans ce guide est enfin celle qui a été retenue pour déterminer le 5<sup>ème</sup> indicateur du tableau de bord des infections nosocomiales et dans l'accord-cadre antibiotiques.**

---

<sup>4</sup> D'autres indicateurs pourraient être utilisés, ils nécessitent souvent la mise en place d'études *ad hoc*

### 5.3 Les modalités de la mise en œuvre

Comme nous venons de le voir, l'unité pour le suivi de l'usage des antibiotiques est :

#### 5.3.1 Pour les établissements de santé

**Le nombre de DDJ pour 1000 patients et par jour**, qui est estimé par le nombre de DDJ pour 1000 journées d'hospitalisation <sup>5</sup>.

#### 5.3.2 En ville

**Le nombre de DDJ pour 1000 habitants et par jour**<sup>6</sup>.

### 5.4 La présentation des résultats

#### 5.4.1 Pour les établissements de santé

##### 5.4.1.1 Etape 1 : données concernant les antibiotiques

- Disposer des données tabulées <sup>7</sup>(par exemple un fichier MSEXcel ou autre tableur).

Ces données seront issues de la pharmacie à usage intérieur de l'hôpital et concerneront la délivrance de l'ensemble des antibiotiques par voie systémique <sup>8</sup>, sans prendre en compte la rétrocession, en utilisant les codes de la partie J01 de la Classification Thérapeutique Anatomique, ATC, c'est à dire les médicaments faisant partie des antibactériens à usage systémique (voir classification ATC 5 niveaux en annexe 7.1. ainsi que le tableau récapitulatif des antibiotiques commercialisés en France et de leur DDJ qui est disponible sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques à l'adresse déjà citée. Ce tableau permet le passage du code UCD, dont l'utilisation est recommandée dans les établissements de santé, à la classification ATC.)

**Attention, la conversion en DDJ se fera sur la base de la classification à 5 niveaux pour laquelle, pour chaque principe actif, est associée une DDJ en grammes, mais la présentation des résultats se fera sur la base de la classification à 3 niveaux, qui correspond aux grandes familles d'antibiotiques. La classification ATC 5 niveaux et la DDJ sont affectées à la dénomination commune internationale (DCI) de la molécule**<sup>9</sup>.

Le guide propose une présentation des données sur une répartition en fonction des classes ATC de niveau 3 (voir tableau récapitulatif en point 7.2.1.). Néanmoins, comme la conversion en DDJ se fait sur la base d'une classification à 5 niveaux, rien n'empêche que les établissements de santé intéressés puissent établir une ventilation plus fine, par exemple en distinguant les

<sup>5</sup> Par analogie au concept de densité de l'incidence, cet indicateur peut être considéré comme la densité d'exposition aux antibiotiques à l'hôpital.

<sup>6</sup> Par analogie au concept de densité d'incidence, cet indicateur peut être considéré comme la densité d'exposition aux antibiotiques en ville.

<sup>7</sup> La source des données sera la pharmacie à usage intérieur de l'établissement de santé

<sup>8</sup> Concernant le minimum pour établir le tableau de bord de l'usage des antibiotiques, il n'est pas utile de distinguer les voies d'administration. Néanmoins, certains établissements peuvent souhaiter individualiser l'usage des antibiotiques en fonction de la voie d'administration. Il faut, dans ce cas, faire attention de ne pas perdre l'information à cette étape. Il est toujours très difficile voire impossible de revenir en arrière dès lors qu'un type d'information a été supprimé

<sup>9</sup> Attention : les glycopeptides et d'autres antibiotiques tels que les polymyxines, l'acide fusidique, les imidazolés, les nitrofuranes, la fosfomycine et le linezolid, sont regroupés dans la classe J01X, ils sont parfaitement individualisés dans la catégorisation à 5 niveaux.

Certains établissements peuvent souhaiter individualiser les glycopeptides ou d'autres antibiotiques de cette classe. Il convient donc d'être vigilant à cette étape.

céphalosporines de première, deuxième et troisième génération. En effet, parmi les antibiotiques utilisés à l'hôpital, certains peuvent nécessiter la mise en oeuvre d'un suivi particulier alors qu'ils n'apparaissent qu'au niveau 5 de la classification. L'établissement pourra bien entendu établir un suivi spécifique, mais, dans une optique de simplification, seul le regroupement des données selon le niveau 3 de la classification ATC est souhaité dans le tableau récapitulatif.

- S'assurer que les données sont exhaustives sur la période de temps considérée qui doit aller du 1er janvier au 31 décembre de l'année surveillée.
- Identifier l'activité clinique des services auxquels les antibiotiques ont été délivrés.

Au minimum, il est recommandé de distinguer les activités cliniques sur la base de la codification des disciplines suivantes<sup>10</sup> :

Pédiatrie	<b>PED</b>
Réanimation	<b>REA</b>
Chirurgie	<b>CHI</b>
Gynécologie et obstétrique	<b>OBS</b>
Médecine	<b>MED</b>
Soins de suite et de réadaptation	<b>SSR</b>
Soins de longue durée	<b>SLD</b>
Psychiatrie	<b>PSY</b>
Urgences et autres	<b>AUT</b>

Pour disposer de données homogènes dans les établissements de santé, il est nécessaire de proposer des règles communes à utiliser pour les décomptes concernant certaines activités cliniques . A cet effet :

- Les décomptes concernant les séjours en cancérologie et hématologie seront à inclure dans l'activité clinique de médecine.
- Les décomptes concernant le bloc opératoire devront être répertoriés en chirurgie.
- La dispensation d'antibiotiques aux urgences sera rapportée à la catégorie « autres ». Pour les patients hospitalisés après leur passage aux urgences, les décomptes se feront dans l'activité clinique du service d'accueil.
- Le décompte concernant les hospitalisations de jour et de semaine sera effectué dans l'activité clinique correspondante (exemple hospitalisation de jour en cancérologie décomptée en cancérologie, donc en médecine).
- Le décompte concernant les séjours dans les unités de soins intensifs spécialisées (cardiologie, hématologie...) sera effectué dans la discipline correspondante.
- L'activité clinique réanimation regroupe la réanimation médicale et chirurgicale. La réanimation pédiatrique et la néonatalogie seront intégrées à la pédiatrie.

Les maisons de retraite, médicalisées ou non, n'étant pas des établissements de santé, elles sont de ce fait à exclure des calculs concernant l'hôpital.

Il faut rappeler que le guide n'a pas pour objectif de détailler les consommations d'antibiotiques de certains services spécifiques comme l'hospitalisation de jour et les urgences, mais plutôt d'envisager une approche globale. Le calcul des consommations peut être effectué dans l'établissement par unité fonctionnelle, mais les établissements auront à présenter leurs résultats par type de service, comme défini ci-dessus (voir également tableau en point 7.2.1.).

<sup>10</sup> Il s'agit de la codification utilisée dans le cadre du RAISIN. Au-delà de la cohérence avec le suivi des infections nosocomiales, utiliser la même classification permettra de mettre en oeuvre des analyses de corrélations spatio-temporelles entre l'usage des antibiotiques et l'incidence des infections nosocomiales à bactéries résistantes aux antibiotiques.

En effet, et dans l'optique d'une future remontée des informations qui puisse être cohérente avec la surveillance des BMR, il n'est pas apparu souhaitable de proposer une stratification plus fine des services afin de rester en cohérence avec les données de la résistance bactérienne.

Il est cependant vraisemblable qu'il existe dans les établissements de santé certaines activités (comme l'onco-hématologie) dans lesquelles les consommations en antibiotiques sont plus proches de celles de l'activité de services de réanimation que de services de médecine.

Ajouter des stratifications supplémentaires reste toujours possible à l'initiative des établissements de santé et des équipes.

- Convertir les données en DDJ

Pour cela il est nécessaire de multiplier le nombre d'unités des principes actifs par le dosage des unités de principe actif, puis de diviser par la DDJ de référence telle que définie dans le tableau récapitulatif accessible sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (voir aussi point 7.1.).

Attention, s'assurer que les dosages des spécialités sont bien exprimés selon l'unité qui permet leur conversion en DDJ (mg, g, UI...). En effet, lors des calculs en DDJ, si les unités ne sont pas les mêmes, cela conduira à des résultats erronés. Les DDJ de l'OMS sont exprimées en gramme, le plus simple est donc d'exprimer le dosage de chaque spécialité en gramme.

*Exemple :*

**Aztreonam en flacon de 1 g.**

*La DDJ de l'Aztreonam : 4g*

*500 flacons délivrés*

*Le nombre de DDJ est :  $(500 \times 1) / 4 = 125$  DDJ*

- Pour chaque activité clinique telle que listée dans le tableau ci-dessus, faire la somme des DDJ par classe thérapeutique ATC à 5 niveaux.

#### 5.4.1.2 Etape 2 : données concernant le dénominateur (journées d'hospitalisation) <sup>11</sup>

Etablir un fichier avec le nombre de journées d'hospitalisation sur la même période que celle concernant les délivrances d'antibiotiques, c'est à dire du 1er janvier au 31 décembre, pour obtenir le résultat en DDJ pour 1000 patients- jour, et ceci pour chaque activité clinique telle que listée dans le tableau des activités cliniques (voir point 5.4.1.1.).

#### 5.4.1.3 Etape 3 : calculs et rétro-information des services

Rapporter les résultats issus de l'étape de constitution des fichiers permettant le calcul en DDJ à ceux de l'étape 2 et les exprimer en DDJ/1000 jours d'hospitalisation, en stratifiant les journées d'hospitalisation selon les activités cliniques prévues au 5.4.1.1 (voir tableau récapitulatif en annexe 7.2.1.).

---

<sup>11</sup> Les données d'activité seront issues du Département d'Information Médical (DIM) de l'hôpital ou du bureau des entrées.

## 5.4.2 En ville

### 5.4.2.1 Etape 1 : données concernant les antibiotiques

- Disposer des données tabulées concernant le département<sup>12</sup> (par exemple un fichier MSEXcel ou autre tableur)

Ces données seront issues des caisses d'assurance maladie et concerneront la délivrance de l'ensemble des antibiotiques par voie systémique en utilisant les codes J01 de la Classification Thérapeutique Anatomique, ATC, c'est à dire les médicaments faisant partie des antibactériens à usage systémique (voir classification ATC 5 niveaux en annexe 7.1. ainsi que le tableau récapitulatif des antibiotiques commercialisés en France et de leur DDJ qui est disponible sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques à l'adresse déjà citée).

**Attention, la conversion en DDJ se fera sur la base de la classification à 5 niveaux pour laquelle, pour chaque principe actif, est associée une DDJ en grammes, mais la présentation des résultats se fait sur la base de la classification à 3 niveaux, qui correspond aux grandes familles d'antibiotiques. La classification ATC 5 niveaux et la DDJ sont affectées à la dénomination commune internationale (DCI) de la molécule<sup>13</sup>.**

- S'assurer que les données sont exhaustives sur la période de temps considérée qui doit aller du 1er janvier au 31 décembre de l'année. Le fichier comporte le code CIP de chacun des produits délivrés, le nombre de boîtes délivrées, la date de délivrance et l'âge du bénéficiaire.
- Constituer des fichiers permettant le calcul en nombre de nouveaux traitements et permettant le regroupement en fonction des catégories d'âge.
- Constituer des fichiers permettant le calcul en DDJ et le regroupement en fonction des catégories d'âge.

Créer une variable « catégorie d'âge » en fonction de l'âge du bénéficiaire: [0-6 ans], [6-16 ans], [16-36 ans], [36-66 ans] et >66 ans, puis deux variables : dosage unitaire de principe actif (Dpa) et nombre d'unités thérapeutiques dans le conditionnement (Nut).

Créer la variable DDJ selon l'exemple suivant :

*Exemples :*

***Amoxicilline en boîte de 12 gélules à 500 mg***

- *La DDJ de l'Amoxicilline : 1g*
- *100 boîtes vendues*
- *Le nombre de DDJ annuel est :  $(100 \times 12 \times 0.500) / 1 = 600$  DDJ*

***Ofloxacin en boîte de 10 comprimés à 200 mg***

- *La DDJ de l'ofloxacin : 400 mg*
- *100 boîtes vendues*
- *le nombre de DDJ annuel est de :  $(100 \times 10 \times 0,2)/0,4 = 500$  DDJ.*

<sup>12</sup> La source des données sera constituée des caisses d'assurance maladie (CNAMTS, CANAM, MSA). Il est indispensable de disposer au minimum des données issues de ces 3 caisses.

<sup>13</sup> Attention : les glycopeptides et d'autres antibiotiques tels que les polymyxines, l'acide fusidique, les imidazolés, les nitrofuranes, la fosfomycine et le linezolid, sont regroupés dans la classe J01X, ils sont parfaitement individualisés dans la catégorisation à 5 niveaux.

Certains établissements peuvent souhaiter individualiser les glycopeptides ou d'autres antibiotiques de cette classe. Il convient donc d'être vigilant à cette étape.

Attention, s'assurer que les dosages des spécialités sont tous dans la même unité (mg ou g). En effet, lors des calculs en DDJ, si les unités ne sont pas homogènes, cela conduira à des résultats erronés. Les DDJ de l'OMS sont exprimés en gramme, le plus simple est donc d'exprimer le dosage de chaque spécialité en gramme.

- Pour chaque catégories d'âge, faire la somme des DDJ et des nouveaux traitements par classe thérapeutique ATC en 5 niveaux (soit par spécialité pharmaceutique), et la somme du nombre de traitements délivrés par classe thérapeutique.

#### 5.4.2.2 Etape 2 : données concernant le dénominateur

Etablir un fichier avec le nombre d'habitants vivant dans le département par catégorie d'âge au 1er janvier de la période considérée : ]0-6 ans], ]6-16 ans], ]16-36 ans], ]36-66 ans] et >66 ans, puis, pour obtenir le résultat en DDJ pour 1000 habitants et par jour, diviser le résultat obtenu par 365.

#### 5.4.2.3 Etape 3 : calculs et rétro-information

Rapporter les résultats issus de l'étape de constitution des fichiers permettant le calcul en DDJ à ceux de l'étape 2 et les exprimer en DDJ/1000 habitants et en nombre de nouveaux traitements antibiotiques/1000 habitants (voir tableau récapitulatif en annexe 7.2.2.).

## **5.5 L'interprétation des résultats pourra se faire selon deux approches distinctes.**

### *5.5.1 En comparant avec les moyennes nationales de DDJ/an/1000 jours d'hospitalisation ou habitants-jour d'usage des antibiotiques*

La comparaison se fera en distinguant l'usage hospitalier de l'usage communautaire. Cette première approche nécessitera d'argumenter des hypothèses justifiant des différences, et surtout de proposer des modalités d'action dans le cas d'une sur-utilisation qui ne semblerait pas justifiée.

Pour l'instant, la comparaison se fera en France avec les données produites par l'Afssaps et publiées dans le cadre du programme ESAC, et avec celles produites par la caisse d'assurance maladie. Pour le niveau européen, les comparaisons se feront avec les données du programme ESAC.

Dans le cadre de cette interprétation des résultats, il faut noter que plusieurs facteurs sont susceptibles d'influencer les niveaux d'exposition des individus.

#### 5.5.1.1 Le type d'activité du service ou du département hospitalier

Certaines activités cliniques sont plus ou moins consommatrices d'antibiotiques. Pour tenter de s'affranchir de ces différences, il a été recommandé au point 5.4.1.1. de stratifier les résultats selon le découpage suivant : pédiatrie, réanimation, chirurgie, gynécologie et obstétrique, médecine, soins de suite et de réadaptation, soins de longue durée, psychiatrie, autres.

La confrontation entre les données de consommation pour un type d'activité avec celles d'un ensemble de services comparables permettra d'identifier les écarts de pratiques d'utilisation et d'orienter vers les domaines à évaluer en priorité.

#### 5.5.1.2 Les variables démographiques

En ville, l'âge a une influence importante sur la prescription des antibiotiques. De ce fait, les comparaisons inter-zones géographiques doivent prendre en compte les différences démographiques. Il est nécessaire de mettre en œuvre une standardisation sur ce facteur.

C'est pour cela qu'au point 5.4.2.1. le guide recommande de réaliser au minimum une standardisation directe en référence à la structure d'âge de la population française de l'année considérée, sur la base des tranches d'âge suivantes : ]0-6 ans], ]6-16 ans], ]16-36 ans], ]36-66 ans] et >66 ans.

Dans l'établissement de santé, selon l'activité des services, il peut avoir des différences démographiques importantes qui seront en partie prises en compte par la stratification en services (pédiatrie, soins de longue durée ...)

#### 5.5.1.3 Les fluctuations temporelles des phénomènes épidémiques viraux

Les facteurs épidémiques viraux jouent aussi un rôle important sur la prescription des antibiotiques en ville. Il n'existe cependant actuellement pas de méthode consensuelle permettant de prendre en compte ce facteur.

### *5.5.2 En référence au risque de résistance bactérienne*

Le deuxième niveau d'interprétation fait référence au risque de résistance bactérienne.

Dans les établissements de santé et au sein des unités de soins, l'interprétation pourra se faire en établissant un croisement entre les quantités d'antibiotiques utilisées et les taux de résistance issus des données de la surveillance de la résistance aux antibiotiques disponibles dans le cadre de la surveillance des infections nosocomiales.

Le guide de l'ONERBA intitulé « recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie » pourra servir de référence.

Il faut rappeler que ce guide concerne exclusivement les consommations en antibiotiques et n'est pas un guide de la surveillance de la résistance bactérienne (il existe dans ce domaine d'autres documents), mais bien évidemment les deux indicateurs pourront être mis en perspective avec profit.

Des réflexions sont actuellement en cours pour proposer aux acteurs du terrain des modalités d'interprétation adaptées aux données locales de consommation d'antibiotiques et de résistances.



## 6 Les fiches pratiques : cas pratiques de calcul de DDJ

Le but est de connaître la quantité totale utilisée du produit concerné.

L'utilisation de l'informatique pour la réalisation simple des calculs est conseillée. Les établissements de santé, en fonction des logiciels qu'ils utilisent pour gérer leur consommation médicamenteuse, pourront choisir d'établir leur propre système à partir du fichier des antibiotiques et de leur DDJ qui leur est proposé sur le site Internet du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques (<http://www.sante.gouv.fr>, accès simplifié par thème, rubrique « médicaments » puis « antibiotiques » - voir aussi point 7.1.), ou d'utiliser l'outil de calcul automatisé mis à disposition sur ce même site. Dans tous les cas Il faudra saisir les données de manière standardisée et reproductible.

Les principales sources d'erreur et de confusion sont :

### 6.1.1 L'expression des formes pédiatriques orales liquides et autres formes liquides

Il faut différencier la dose unitaire par administration et la quantité totale d'antibiotique contenue dans le flacon.

*Par exemple :*

*Les flacons de solution pédiatrique d'amoxicilline 250 comportent des doses unitaires de 250 mg (par cuillère mesure). Chaque flacon contient 12 doses unitaires, soit  $12 \times 250 = 3000$  mg d'amoxicilline.*

*La DDJ de l'amoxicilline étant de 1g, un flacon de solution pédiatrique correspond à 3 DDJ .*

### 6.1.2 L'expression des formes orales

Il faut vérifier que ce qui est reporté est un nombre de comprimés/sachets/gélules et pas un nombre de boîtes. Par exemple :

*Les gélules d'amoxicilline à 500 mg sont distribuées dans des boîtes de 12. Selon le logiciel employé, la requête peut rendre un nombre de gélules délivrées ou un nombre de boîtes délivrées. Pour un nombre de 12 présent dans le tableau :*

*a - S'il s'agit de gélules, la quantité totale d'amoxicilline sera de :  
(0.500 x 12)/1 = 6 g soit 6 DDJ.*

*b - S'il s'agit de boîtes, la quantité totale sera de :*

*(0.500 x 12 x 12)/1 = 72 g soit 72 DDJ.*

*Il peut ainsi y avoir un écart de 1 à 12 pour une erreur de saisie minime.*

*Les comprimés d'ofloxacine à 200 mg sont distribués dans des boîtes de 10. Selon le logiciel employé, la requête peut rendre un nombre de gélules délivrées ou un nombre de boîtes délivrées. Pour un nombre de 10 présent dans le tableau :*

*a – s'il s'agit de comprimés, la quantité d'ofloxacine sera de :*

*(0,200 X 10)/0,4 = 5 DDJ soit 2 g.*

*b – s'il s'agit de boîtes, la quantité totale sera de :*

*(0,200 X 10 X 10)/0,4 = 50 DDJ soit 20 g.*

*Il peut ainsi y avoir un écart de 1 à 10 pour une erreur de saisie minime.*

### 6.1.3 Comment prendre en compte les différentes formes galéniques dans le calcul du poids total de principe actif

L'amoxicilline comporte plusieurs conditionnements avec différentes formes galéniques. Le calcul du poids total de principe actif se fait selon les exemples suivants :

- Produits délivrés par boîte :

nombre de boîtes [multiplié par] nombre d'unités par boîte [multiplié par] quantité de produit par unité en g.

- Produits délivrés par unité :

nombre d'unités [multiplié par] quantité de produit par unité en g

- Solutions buvables

Volume total du flacon [divisé par] volume d'une cuillère-mesure [multiplié par] quantité de produit par cuillère-mesure en g

Ou

Nombre de cuillère mesure [multiplié par] quantité de produit par cuillère-mesure en g

- Formes injectables

nombre d'unités [multiplié par] quantité de produit par unité en g

### 6.1.4 Tableau récapitulatif exemple amoxicilline

Forme	Dose par unité en gramme	Nombre d'unités par boîte/flacon	Quantité de principe actif d'une boîte/flacon en gramme	Nombre de DDJ par unité <sup>14</sup>	Nombre de DDJ par boîte/flacon
Comprimés 1000 mg	1	3, 6 ou 14	3,6 ou 14	1	3, 6 ou 14
Comprimés 500 mg	0,5	12	6	0,5	6
Comprimés 250 mg	0,250	12	3	0,25	3
Comprimés 125 mg	0,125	12	1,5	0,125	1,5
Sachets 1000 mg	1	6 ou 14	6 ou 14	1	6 ou 14
Gélules 250 mg	0,250	12	3	0,25	3
Gélules 500 mg	0,500	12	6	0,5	6
Sachets 125 mg	0,125	12	1,5	0,125	1,5
Sachet 250 mg	0,250	12	3	0,25	3
Poudre pour suspension buvable à 500 mg/dose	0,500	12	6	0,5	6
Poudre pour suspension buvable à 250 mg/dose	0,250	12	3	0,25	3
Poudre pour suspension buvable à 125 mg/dose	0,125	12	1,5	0,125	1,5
Ampoules IM 1000 mg	1	1	1	1	1
Ampoules IM 500 mg	0,500	1	0,5	0,5	0,5
Ampoules IV 2000 mg	2	1	2	2	2
Ampoules IV 1000 mg	1	1	1	1	1
Ampoules IV 500 mg	0,5	1	0,5	0,5	0,5

<sup>14</sup> NB, la DDJ unitaire de l'amoxicilline est de 1 gramme

## 7 Annexes

### 7.1 La famille J anti-infectieux généraux à usage systémique : rappel des principes de la classification ATC pour les antibiotiques utilisés en France et DDJ de ces antibiotiques au 15/02/2006

Cette liste est limitative et correspond aux antibiotiques pour lesquels une surveillance de la consommation doit être aujourd'hui exercée.

Elle ne retient pas les molécules ayant une activité spécifique anti-mycobactéries, ni les antimycosiques, ni les antiviraux, ni les antipaludéens.

La DDJ d'un antibiotique peut être différente si sa voie d'administration est différente. La liste complète et mise à jour de ces antibiotiques et de leur DDJ est disponible et téléchargeable gratuitement sur le site du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques à l'adresse suivante <http://www.sante.gouv.fr> , accès simplifié par thème, rubrique « médicaments » puis « antibiotiques ».

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
<b>1</b>	<b>J</b>	<b>ANTIINFECTIEUX GENERAUX A USAGE SYSTEMIQUE</b>				
<b>2</b>	<b>J01</b>	<b>ANTIBACTERIENS A USAGE SYSTEMIQUE</b>				
<b>3</b>	<b>J01A</b>	<b>TETRACYCLINES</b>				
<b>4</b>	<b>J01AA</b>	<b>TETRACYCLINES</b>				
5	J01AA01	DEMECLOCYCLINE	0,6	O		
5	J01AA02	DOXYCYCLINE	0,1	O		
5	J01AA04	LYMECYCLINE	0,6	O		
5	J01AA05	METACYCLINE	0,6	O		
5	J01AA08	MINOCYCLINE	0,2	O		
<b>3</b>	<b>J01B</b>	<b>PHENICOLES</b>				
<b>4</b>	<b>J01BA</b>	<b>PHENICOLES</b>				
5	J01BA02	THIAMPHENICOL	1,5	O, P		
<b>3</b>	<b>J01C</b>	<b>BETALACTAMINES : PENICILLINES</b>				
<b>4</b>	<b>J01CA</b>	<b>PENICILLINES A LARGE SPECTRE</b>				
5	J01CA01	AMPICILLINE	2	O, P		
5	J01CA02	PIVAMPICILLINE	1,05	O		
5	J01CA04	AMOXICILLINE	1	O, P		
5	J01CA06	BACAMPICILLINE	1,2	O		
5	J01CA08	PIVMECILLINAM	0,6	O		
5	J01CA10	MEZLOCILLINE	6	P		
5	J01CA12	PIPERACILLINE	14	P		
5	J01CA13	TICARCILLINE	15	P		
<b>4</b>	<b>J01CE</b>	<b>PENICILLINES SENSIBLES AUX BETALACTAMASES</b>				
5	J01CE01	BENZYLPENICILLINE	3,6	P		
5	J01CE02	PHENOXYMETHYLPENICILLINE	2	O		
5	J01CE08	BENZATHINE BENZYLPENICILLINE	3,6	P		
5	J01CE30	ASSOCIATIONS				
<b>4</b>	<b>J01CF</b>	<b>PENICILLINES RESISTANTES AUX BETALACTAMASES</b>				
5	J01CF02	CLOXACILLINE	2	O, P		
5	J01CF04	OXACILLINE	2	O, P		

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
4	J01CG	<b>INHIBITEURS DE BETALACTAMASES</b>				
5	J01CG01	SULBACTAM	1	P		
4	J01CR	<b>ASSOCIATIONS DE PENICILLINES, INHIBITEURS DE BETALACTAMASES INCLUS</b>				
5	J01CR01	AMPICILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	2	P		
5	J01CR02	AMOXICILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	1	O	3	P
5	J01CR03	TICARCILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	15	P		
5	J01CR05	PIPERACILLINE ET INHIBITEUR D'ENZYME	14	P		
3	J01D	<b>AUTRES BETALACTAMINES</b>				
4	J01DB	<b>CEPHALOSPORINES DE PREMIERE GENERATION</b>				
5	J01DB01	CEFALEXINE	2	O		
5	J01DB03	CEFALOTINE	4	P		
5	J01DB04	CEFAZOLINE	3	P		
5	J01DB05	CEFADROXIL	2	O		
5	J01DB07	CEFATRIZINE	1	O		
5	J01DB08	CEFAPIRINE	4	P		
5	J01DB09	CEFRADINE	2	O, P		
4	J01DC	<b>CEPHALOSPORINES DE SECONDE GENERATION</b>				
5	J01DC01	CEFOXITINE	6	P		
5	J01DC02	CEFUROXIME	0,5	O	3	P
5	J01DC03	CEFAMANDOLE	6	P		
5	J01DC04	CEFACLOR	1	O		
5	J01DC05	CEFOTETAN	4	P		
5	J01DC07	CEFOTIAM				
4	J01DD	<b>CEPHALOSPORINES DE TROISIEME GENERATION</b>				
5	J01DD01	CEFOTAXIME	4	P		
5	J01DD02	CEFTAZIDIME	4	P		
5	J01DD03	CEFSULODINE	4	P		
5	J01DD04	CEFTRIAZONE	2	P		
5	J01DD08	CEFIXIME	0,4	O		
5	J01DD13	CEFPODOXIME	0,4	O		
4	J01DE	<b>CEPHALOSPORINES DE QUATRIEME GENERATION</b>				
5	J01DE01	CEFEPIME	2	P		
5	J01DE02	CEFPIROME	4	P		
4	J01DF	<b>MONOBACTAMS</b>				
5	J01DF01	AZTREONAM	4	P		
4	J01DH	<b>CARBAPENEMS</b>				
5	J01DH02	MEROPENEME	2	P		
5	J01DH03	ERTAPENEME	1	P		
5	J01DH51	IMIPENEME ET INHIBITEUR D'ENZYME	2	P		
3	J01E	<b>SULFAMIDES ET TRIMETHOPRIME</b>				
4	J01EB	<b>SULFAMIDES D'ACTION BREVE</b>				
5	J01EB02	SULFAMETHIZOLE	4	O		
4	J01EC	<b>SULFAMIDES D'ACTION INTERMEDIAIRE</b>				
5	J01EC02	SULFADIAZINE	0,6	O		
4	J01EE	<b>ASSOCIATIONS DE SULFAMIDES ET DE TRIMETHOPRIME, DERIVES INCLUS</b>				
5	J01EE01	SULFAMETHOXAZOLE ET TRIMETHOPRIME	1,92	O		
3	J01F	<b>MACROLIDES, LINCOSAMIDES ET STREPTOGRAMINES</b>				
4	J01FA	<b>MACROLIDES</b>				

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration	
5	J01FA01	ERYTHROMYCINE	1	O, P	2	O (éthylsuccinate)	
5	J01FA02	SPIRAMYCINE	3	O			
5	J01FA03	MIDECAMYCINE	1	P			
5	J01FA06	ROXITHROMYCINE	0,3	O			
5	J01FA07	JOSAMYCINE	2	O			
5	J01FA09	CLARITHROMYCINE	0,5	O	1	P	
5	J01FA10	AZITROMYCINE	0,3	O			
5	J01FA13	DIRITHROMYCINE	0,5	O			
5	J01FA15	TELITHROMYCINE	0,8	O			
4	J01FF	<b>LINCOSAMIDES</b>					
5	J01FF01	CLINDAMYCINE	1,2	O	1,8	P	
5	J01FF02	LINCOMYCINE	1,8	O, P			
4	J01FG	<b>STREPTOGRAMINES</b>					
5	J01FG01	PRISTINAMYCINE	2	O			
5	J01FG02	QUINUPRISTINE / DALFOPRISTINE	1,5	P			
3	J01G	<b>AMINOSIDES ANTIBACTERIENS</b>					
4	J01GA	<b>STREPTOMYCINES</b>					
5	J01GA01	STREPTOMYCINE	1	P			
4	J01GB	<b>AUTRES AMINOSIDES</b>					
5	J01GB01	TOBRAMYCINE	0,24	P	0,3	INHAL solution	
5	J01GB03	GENTAMICINE	0,24	P			
5	J01GB06	AMIKACINE	1	P			
5	J01GB07	NETILMICINE	0,35	P			
5	J01GB11	ISEPAMICINE					
3	J01M	<b>QUINOLONES ANTIBACTERIENNES</b>					
4	J01MA	<b>FLUOROQUINOLONES</b>					
5	J01MA01	OFLOXACINE	0,4	O, P			
5	J01MA02	CIPROFLOXACINE	1	O	0,5	P	
5	J01MA03	PEFLOXACINE	0,8	O, P			
5	J01MA04	ENOXACINE	0,8	O			
5	J01MA06	NORFLOXACINE	0,8	O			
5	J01MA07	LOMEFLOXACINE					
5	J01MA12	LEVOFLOXACINE	0,5	O,P			
5	J01MA14	MOXIFLOXACINE	0,4	O			
4	J01MB	<b>AUTRES QUINOLONES</b>					
5	J01MB02	NALIDIXIQUE ACIDE	4	O			
5	J01MB04	PIPEMIDIQUE ACIDE	0,8	O			
5	J01MB07	FLUMEQUINE	1,2	O			
3	J01R	<b>ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS</b>					
4	J01RA	<b>ASSOCIATIONS D'ANTIBACTERIENS</b>					
5	J01RA02	SULFAMIDES EN ASSOCIATION AVEC D'AUTRES ANTIBACTERIENS (SAUF TRIMETHOPRIME)					
3	J01X	<b>AUTRES ANTIBACTERIENS</b>					
4	J01XA	<b>GLYCOPEPTIDES ANTIBACTERIENS</b>					
5	J01XA01	VANCOMYCINE	2	P			
5	J01XA02	TEICOPLANINE	0,4	P			
4	J01XB	<b>POLYMYXINES</b>					
5	J01XB01	COLISTINE	3 MU	P, INHAL solution			

Niveau de la classification ATC	Code	Principe actif	DDJ en grammes	Voie d'administration	DDJ en grammes	Voie d'administration
4	J01XC	<b>ANTIBACTERIENS STERIDIENS</b>				
5	J01XC01	FUSIDIQUE ACIDE	1,5	O, P		
4	J01XD	<b>DERIVES IMIDAZOLES</b>				
5	J01XD01	METRONIDAZOLE	1,5	P		
5	J01XD03	ORNIDAZOLE	1	P		
4	J01XE	<b>DERIVES DU NITROFURANE</b>				
5	J01XE01	NITROFURANTOINE	0,2	O		
4	J01XX	<b>AUTRES ANTIBACTERIENS</b>				
5	J01XX01	FOSFOMYCINE	8	P	3	O
5	J01XX04	SPECTINOMYCINE	3	P		
5	J01XX05	METHENAMINE	2	O (hippurate)	3	O (mandelate)
5	J01XX07	NITROXOLINE	1	O		
5	J01XX08	LINEZOLIDE	1,2	O, P		

## 7.2 Proposition de tableaux de présentation des résultats de consommation d'antibiotiques pour la période du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre<sup>15</sup>

### 7.2.1 Pour les établissements de santé : résultats en DDJ/1000 journées d'hospitalisation

DENOMINATION DE L'ETABLISSEMENT DE SANTE	CODE FINESS				ANNEE		NOMBRE TOTAL DE JOURNEES D'HOSPITALISATION SUR L'ANNEE CONCERNEE			
	Pédiatrie	Réanimation	Chirurgie	Gynécologie et obstétrique	Médecine	Soins de suite et de réadaptation	Soins de longue durée	Psychiatrie	Autres	TOTAL
<b>J01A :</b> Tétracyclines										
<b>J01B :</b> Phénicolés										
<b>J01C :</b> Bétalactamines pénicillines										
<b>J01D :</b> Autres bétalactamines										
<b>J01E :</b> Sulfamides/Triméthoprime										
<b>J01F :</b> Macrolides, lincosamides et streptogramines										
<b>J01G :</b> Aminosides antibactériens										
<b>J01M :</b> Quinolones antibactériennes										
<b>J01R :</b> Associations d'antibactériens										
<b>J01X :</b> Autres antibactériens										
<b>Total</b>										Total général 16

### 7.2.2 Pour la ville : résultats en DDJ/1000 habitants/jour

CODE POSTAL DU DEPARTEMENT	ANNEE			NOMBRE D'HABITANTS DU DEPARTEMENT		
	Patients de 0 à 6 ans inclus	Patients de plus de 6 ans à 16 ans inclus	Patients de plus de 16 ans à 36 ans inclus	Patients de plus de 36 ans à 66 ans inclus	Patients de plus de 66 ans	TOTAL
<b>J01A :</b> Tétracyclines						
<b>J01B :</b> Phénicolés						
<b>J01C :</b> Bétalactamines pénicillines						
<b>J01D :</b> Autres bétalactamines						
<b>J01E :</b> Sulfamides/Triméthoprime						
<b>J01F :</b> Macrolides, lincosamides et streptogramines						
<b>J01G :</b> Aminosides antibactériens						
<b>J01M :</b> Quinolones antibactériennes						
<b>J01R :</b> Associations d'antibactériens						
<b>J01X :</b> Autres antibactériens						
<b>Total</b>						Total général

<sup>15</sup> à présenter sous forme de tableau MS Excel.

<sup>16</sup> correspond au 5<sup>ème</sup> indicateur du tableau de bord des infections nosocomiales.

### 7.3 Glossaire

**Afssaps** : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

**AMM** : autorisation de mise sur le marché. Tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales.

**BMR** : bactéries multi-résistantes. Les bactéries sont dites résistantes ou multirésistantes aux antibiotiques (BMR) lorsque, du fait de l'accumulation de résistances naturelles ou acquises, elles ne sont plus sensibles qu'à un petit nombre d'antibiotiques habituellement actifs en thérapeutique.

**CANAM** : Caisse nationale d'assurance maladie des professions indépendantes.

**Classification ATC** : classification Anatomical Therapeutic Chemical qui s'applique aux substances actives selon 5 niveaux de hiérarchie. Une substance active peut avoir plusieurs codes ATC selon le nombre d'indications reconnues.

**CNAMTS** : Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés.

**CNHIM** : Centre national hospitalier d'information sur le médicament (hôpital de Bicêtre).

**Code CIP** : code créé par le Club Interpharmaceutique en 1972 pour identifier les médicaments. Il s'agit d'un code numérique à 7 chiffres, avec 6 chiffres significatifs et un chiffre-clé.

**Code UCD (Unité Commune de délivrance)** : ce code est utilisé en milieu hospitalier. Il est la plus petite unité de délivrance. Elle caractérise une spécialité avec trois informations : la dénomination (nom de marque, Dénomination Commune Internationale), la forme galénique (la forme individuelle sous laquelle s'adaptent les principes actifs et les excipients (matières inactives) pour constituer un médicament), le dosage, la formule. Exemple : EFFERALGAN, Comprimés, 500 Mg.

**Comité national de suivi du Plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques** : comité mis en place par l'arrêté du 29 mars 2002 qui a pour mission d'apporter au ministre chargé de la santé des éléments d'orientation et de décision sur la stratégie de la lutte contre l'antibiorésistance et sur la mise en œuvre du plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques.

**ESAC** : European Surveillance of Antimicrobial Consumption. Il s'agit d'un programme européen auquel la France participe mis en place en 2001 par la Commission européenne pour collecter et comparer les informations sur la consommation des antibiotiques dans les pays européens (<http://www.esac.ua.ac.be>).

**ESPS** : Enquête sur la Santé et la Protection Sociale sous la responsabilité de l'IRDES et de la CNAMTS.

**Infection communautaire** : infection acquise en dehors d'un établissement hospitalier.

**Infection nosocomiale** : infection qui apparaît au cours ou à la suite d'une hospitalisation et qui était absente à l'admission à l'hôpital.

**INSEE** : Institut national de la statistique et des études.

**IRDES** : Institut de recherche et documentation en économie de la santé.

**MSA** : Mutualité sociale agricole.



**OMS** : Organisation mondiale de la santé.

**ONERBA** : Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques.

**PDD** : Prescribed Daily Dose.

**Plan national pour préserver l'efficacité des antibiotiques** : plan mis en place en novembre 2001 à la suite d'un rapport sur les résistances aux antibiotiques et qui est articulé autour des sept axes :

- Améliorer l'information,
- Diffuser des outils pour aider les professionnels,
- Améliorer le bon usage des antibiotiques à l'hôpital,
- Améliorer échanges d'information entre la ville et hôpital,
- Améliorer la formation,
- Améliorer la surveillance conjointe de la consommation des antibiotiques et de la résistance aux antibiotiques,
- Améliorer la coordination nationale des actions.

**RAISIN** : Réseau d'Alerte, d'Investigations et de Surveillance des Infections Nosocomiales. Ce réseau associe les Centres de coordination de la lutte contre les infections nosocomiales (Cclin) et l'Institut national de veille sanitaire (InVS) pour la surveillance des infections acquises à l'hôpital.

**URCAM** : Union régionale des caisses d'assurance maladie.

**URML** : Union régionale des médecins libéraux.

## 7.4 Références bibliographiques

BEH : numéro thématique résistance aux antibiotiques. 2004 ; 32-33 : 141-164.

BEH : Renago 2004, Observatoires régionaux du pneumocoque, surveillance 2003. 2006 ; 1 : 1-8.

Lautenbach E, Lori A, Marr AM, Nachamkin I, Bilker WB, O. Fishman N. Changes in the prevalence of vancomycin-resistant enterococci in response to antimicrobial formulary interventions : impact of progressive restrictions on use of vancomycin and third generation cephalosporins. CID 2003 ; 36 (15 february) : 440-446.

De Man P, Verhoeven BAN, Vos MC, Van den Anker JN. An antibiotic policy to prevent emergence of resistant bacilli. Lancet 2000 ; 355 : 973-978.

Gossens H, Ferech M, Vander Stichele R, Elseviers M, for the ESAC Project Group : outpatient antibiotic use in Europe and association with resistance a cross-national database study. Lancet 2005 ; 365 : 579-87.

Monnet DL, ABC Calc - Antibiotic consumption calculator (Microsoft® Excel application) Version 3.0, Copenhagen (Denmark), Statens Serum Institut : 2005.

Murthy R. Implementation of strategies to control antimicrobial resistance. CHEST 2001 ; 119/2 (supplement) : 405-411.

Observatoire National de l'Epidémiologie de la Résistance Bactérienne aux Antibiotiques (ONERBA) : recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie, 2000.

Rahal J, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J, Mariano N, Marks S, Burns J, Dominick D, Lim M. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial klebsiella. JAMA 1998 ; 208 : 1233-1237.

Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (RAISIN). Etude des traitements antibiotiques à partir de l'enquête nationale de prévalence 2001. Résultats RAISIN, 2004, sur le site de l'InVS.

Rogues AM, Placet-Thomazeau B, Parneix P, Vincent I, Ploy MC, Marty N, Merillou B, Labadie JC, Gachie JP. Use of antibiotics in hospitals in south-western France. J Hosp Infect 2004;58:187-92.

Weinstein RA. Controlling antimicrobial resistance in hospitals : infection control and use of antibiotics. Emerging Infectious Diseases 2001 ; 7/2 : 188-192.

### **7.5. Sites utiles :**

Page ABC Calc 2005 : [http://www.escmid.org/sites/index\\_f.aspx?par=2.5/esgap/news](http://www.escmid.org/sites/index_f.aspx?par=2.5/esgap/news) § activities

Fichier ABC Calc version 3.1 (2005) : [http://www.escmid.org/Files/ABC\\_Calc\\_3.1.xls](http://www.escmid.org/Files/ABC_Calc_3.1.xls)

Base OMS permettant la recherche directe des DDJ (toutes molécules, y compris non antibiotiques) : <http://www.whocc.no/atcddd/indexdatabase/>

Recommandations méthodologiques pour la surveillance de la résistance aux antibiotiques dans les laboratoires de microbiologie (ONERBA) : [http://www.onerba.org/download/guide\\_onerba.pdf](http://www.onerba.org/download/guide_onerba.pdf)

\*\*\*\*\*