



Surveillance des consommations d'antibiotiques : une étape clé dans la lutte contre l'antibiorésistance Les apports du réseau ATB-Raisin

Comité de pilotage ATB-Raisin*

* Serge Alfandari¹, Anne Berger-Carbonne², Xavier Bertrand³, Sandrine Bous-sat⁴, Anne-Claude Crémieux⁵, Catherine Dumartin⁶, Pascal Fascia⁷, Rémy Gau-zit¹, Marine Giard⁸, Anne Ingels⁹, François L'Hériteau¹⁰, Ludivine Lacavé¹⁰; Pa-tricia Le Gonidec¹¹, Anaïs Machut⁸, Sylvie Maugat², Lory Mouchot⁴, Muriel Péfau⁶, Anne-Marie Rogues^{6, 12}, Benoît Schlemmer⁵, Hélène Sénéchal⁹, Sophie Touratier¹³

¹SPILF, ²Santé Publique France, ³Laboratoire de microbiologie du CHU de Besançon, ⁴CCLin Est, ⁵Comité nation-al de suivi du plan pour préserver l'efficacité des antibiotiques, ⁶CCLin Sud-Ouest, ⁷Arlin Rhône-Alpes, ⁸CCLin Sud-Est, ⁹CCLin Ouest, ¹⁰CCLin Paris-Nord, ¹¹OMEDIT Ile-de-France, ¹²Service d'hygiène hospitalière du CHU de Bordeaux, ¹³Pharmacie, GH St Louis, Paris

catherine.dumartin@chu-bordeaux.fr

La lutte contre l'antibiorésistance concerne la médecine humaine (dans les trois secteurs : hospitalier, médico-social et communautaire) mais aussi la médecine vétérinaire, le secteur agro-alimentaire et l'environnement selon l'approche « One Health » [1]. En France, la lutte contre les infections et colonisations à bactéries multirésistantes aux antibiotiques (BMR) a constitué, dès 1994, un volet à part entière des programmes nationaux de lutte contre les infections associées aux soins. Elle repose sur la prévention de la sélection des bactéries résistantes par un juste usage des antibiotiques et sur la prévention de la diffusion des souches résistantes [2]. C'est pourquoi le réseau CCLin-Arlin a souhaité contribuer au bon usage des antibiotiques en proposant une surveillance des consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé (ES) en complément de celle des BMR.

Dernière née des surveillances Raisin en 2009, la surveillance des consommations d'antibiotiques ATB-Raisin s'est structurée à partir de réseaux déjà existants dans

les interrégions et les régions (dès 1999 pour le CCLin Sud-Ouest et 2001 pour le CCLin Paris-Nord). Quels sont les apports et les enseignements de cette surveillance sept ans plus tard ?

Pourquoi surveiller les consommations d'antibiotiques dans les établissements de santé ?

Les objectifs du réseau ATB-Raisin

La quantité d'antibiotiques utilisés et les modalités d'utilisation (nature des antibiotiques, dose et durée de traitement) déterminent l'efficacité des traitements et la survenue d'effets indésirables, parmi lesquels la modification du microbiote, la survenue d'infections à *Clostridium difficile* ainsi que la sélection de résistances bactériennes. Il s'agit donc de décrire et quantifier ces phénomènes pour déterminer et prendre les mesures d'amélioration nécessaires, c'est à dire surveiller pour agir. Encore faut-il avoir une méthode et des outils de mesure appropriés, standardisés et reproductibles per-

mettant un suivi de l'impact des actions et la comparaison à d'autres. C'est pourquoi le Comité de pilotage ATB-Raisin, comité pluridisciplinaire comportant des représentants des professionnels de santé acteurs du bon usage des antibiotiques (voir composition en encadré), a défini les objectifs suivants pour la surveillance ATB-Raisin [3] :

- quantifier et décrire la consommation des antibiotiques dans les différents types d'ES.
- suivre l'évolution dans le temps de cet indicateur.
- inciter chaque ES participant :
 - ✓ à surveiller la consommation des antibiotiques, en utilisant une méthodologie et des outils en cohérence avec les recommandations nationales ;
 - ✓ à mettre ses résultats en parallèle avec les résistances bactériennes ;
 - ✓ à se situer par rapport à des ES comparables et à analyser les différences, afin d'identifier des pistes d'évaluation complémentaires pour optimiser l'utilisation des antibiotiques.

Comment surveiller les consommations d'antibiotiques ? Les choix méthodologiques du réseau ATB-Raisin

Les principaux choix méthodologiques du Comité de pilotage ATB-Raisin sont synthétisés dans le Tableau 1. Ils correspondent aux recommandations nationales depuis 1996 de rapporter une consommation à l'activité ayant généré cette consommation [4-6]. L'unité de mesure est le nombre de Doses Définies Journalières (DDJ, unité préconisée par l'OMS), rapporté à l'activité pour 1000 Journées d'Hospitalisation complète (DDJ/1000 JH, à ne pas confondre avec l'indicateur pour 1000 habitants et par jour : DDJ/1000 H/J, utilisé par l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) pour la ville et aussi pour la consommation du secteur hospitalier dans son ensemble). Afin de répondre à l'objectif de confronter les données de consommation avec les données de résistance bactérienne, la résistance aux antibiotiques de certaines bactéries isolées de prélèvements à visée uniquement diagnostique est recueillie de façon agrégée pour l'ensemble de l'ES. Les sept couples bactérie-antibiotique surveillés sont ceux dont la surveillance a fait l'objet de recommandations nationales (soit car une corrélation entre quantité d'antibiotiques utili-

sés et fréquence de la résistance est établie, soit pour évaluer si la consommation de certains antibiotiques est justifiée par l'écologie ; données non détaillées dans ce bulletin).

► Pour en savoir plus sur le système DDJ et ATC (classification thérapeutique et anatomique) de l'OMS : www.whooc.no

► Pour en savoir plus sur la méthode : Protocole national ATB-Raisin 2016 [3]

Tableau 1 : Méthode de surveillance de la consommation des anti-infectieux, ATB-Raisin [3]

Type d'étude	Rétrospective, annuelle, participation volontaire
Population cible	ES ayant une activité d'hospitalisation complète Non concernés : HAD, centres de dialyse, EHPAD
Activité concernée	Secteurs d'hospitalisation complète : "court séjour" (médecine, chirurgie, réanimation, gynéco-obstétrique et pédiatrie), SSR, SLD et psychiatrie Exclusion : rétrocession, consultations, urgences, HDJ, chirurgie ambulatoire (volet optionnel en 2016)
Anti-infectieux surveillés	Anti-infectieux à visée systémique dispensés par la pharmacie à usage intérieur dans les secteurs d'hospitalisation complète *antibiotiques : classification ATC J01 + rifampicine (J04AB02) + imidazolés per os (P01AB) + fidaxomicine (A07AA12) depuis 2014 *antifongiques (volet optionnel) : classification ATC J02
Unité d'expression	Nombre de Doses Définies Journalières (DDJ) rapportée à l'activité pour 1000 Journées d'Hospitalisation (JH) complète Depuis 2011, nombre de DDJ/ 100 admissions : utile à suivre au niveau de l'ES pour tenir compte des variations de la durée moyenne de séjour au cours du temps.
Analyse et utilisation des données	Nationales : • Taux global et distribution (médiane et quartiles), tous antibiotiques confondus et par familles, par secteur d'activité et type d'ES, pour permettre à chaque ES de se comparer aux autres participants dans le réseau de façon globale ou par secteur d'activité. • Suivi des tendances sur une cohorte stable d'établissements (impact des politiques nationales). Locales : suivi dans le temps, comparaison pour analyser les différences, confrontation autres données dont la résistance bactérienne (cf l'aide à l'utilisation des données incluse dans le rapport national et le protocole de surveillance).

EHPAD : établissement d'hébergement pour personnes âgées dépendantes

SSR : soins de suite et de réadaptation

SLD : soins de longue durée

HDJ : hospitalisation de jour

HAD : hospitalisation à domicile

Quels résultats de la surveillance des consommations d'antibiotiques ?

NB : seules des données de consommation d'antibiotiques sont présentées et discutées dans ce bulletin. Le lecteur pourra trouver les données de résistance bactérienne et de consommation d'antifongiques dans le rapport complet et le diaporama disponibles sur les pages Raisin du site Santé publique France [7]

<http://invs.santepubliquefrance.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2016/Surveillance-de-la-consommation-des-antibiotiques-Reseau-ATB-Raisin>

Consommation d'antibiotiques en 2014

En 2014, 1 484 ES avaient participé à la surveillance ATB-Raisin, représentant 70,3% des lits d'hospitalisation des ES sollicités au niveau national. Tous les types d'ES étaient représentés mais les ES ayant une activité de court séjour, plus concernés par l'utilisation des antibiotiques, avaient davantage participé que les structures ayant une activité principale autre (notons que pour les ES consommant peu d'antibiotiques, une évaluation de la conformité des prescriptions peut être une méthode plus sensible et mieux appropriée à l'amélioration de la qualité que la surveillance des consommations).

La consommation globale d'antibiotiques était de 375 DDJ/1 000 JH et variait selon le type d'ES et le secteur d'activité clinique, en lien avec le type de patients pris en charge (Figure 1 et Infographie). Les consommations les plus faibles étaient observées en psychiatrie (61 DDJ/1 000 JH, 221 secteurs participants), les plus importantes en maladies infectieuses (1 749 DDJ/1 000 JH, 25 secteurs participants) et dans les secteurs de réanimation (1 468 DDJ/1 000 JH, 192 secteurs participants).

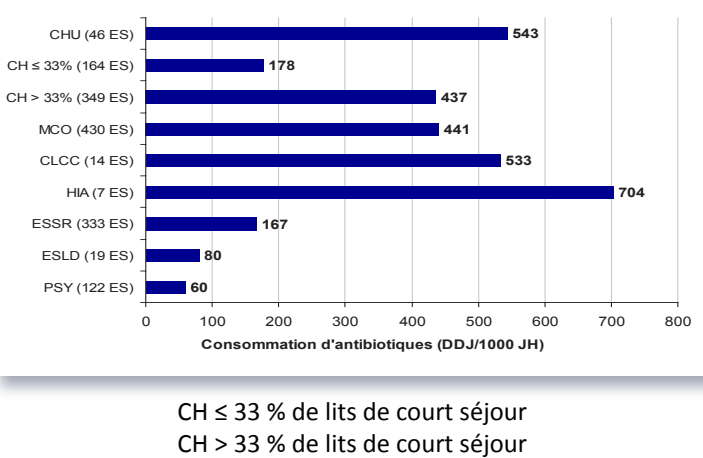


Figure 1 : Consommation tous antibiotiques confondus par type d'établissement en nombre de DDJ pour 1 000 JH (N = 1 484)

Les antibiotiques les plus consommés, étaient l'amoxicilline, associée ou non à l'acide clavulanique et la ceftriaxone. Le profil d'utilisation des antibiotiques variait fortement selon l'activité clinique, en lien avec les pathologies prises en charge. Par exemple, l'association amoxicilline-acide clavulanique et l'amoxicilline représentaient à elles seules de 27% de la consommation totale en réanimation à 77% en gynécologie. Ces proportions sont toutefois surestimées du fait de l'écart existant entre les DDJ officielles de l'amoxicilline (1g per os ou IV) et de l'association amoxicilline-acide clavulanique (1g per os et 3g IV) et les posologies quotidiennes utilisées en

pratique. En réanimation notamment, l'utilisation de valeurs de DDJ plus proches des doses utilisées conduirait à reconsidérer la part de ces antibiotiques par rapport à l'association pipéracilline-tazobactam et la ceftriaxone, par exemple. Les fluoroquinolones (FQ) et les céphalosporines de 3^{ème} génération (C3G) étaient en deuxième et troisième position dans la plupart des secteurs (sauf en pédiatrie et en gynécologie). Les C3G représentaient jusqu'à 14% des consommations en réanimation. Parmi les C3G, la ceftriaxone était davantage utilisée que le céfotaxime sauf en pédiatrie. À noter que les secteurs de réanimation avaient consommé en 2014 moins de ceftriaxone et davantage de céfotaxime qu'en 2013, en lien sans doute avec les messages de sensibilisation appelant à réduire l'utilisation de ces antibiotiques [8]. Les variations régionales observées dans l'utilisation de ceftriaxone dans les secteurs de court séjour restent à explorer (Figure 2).

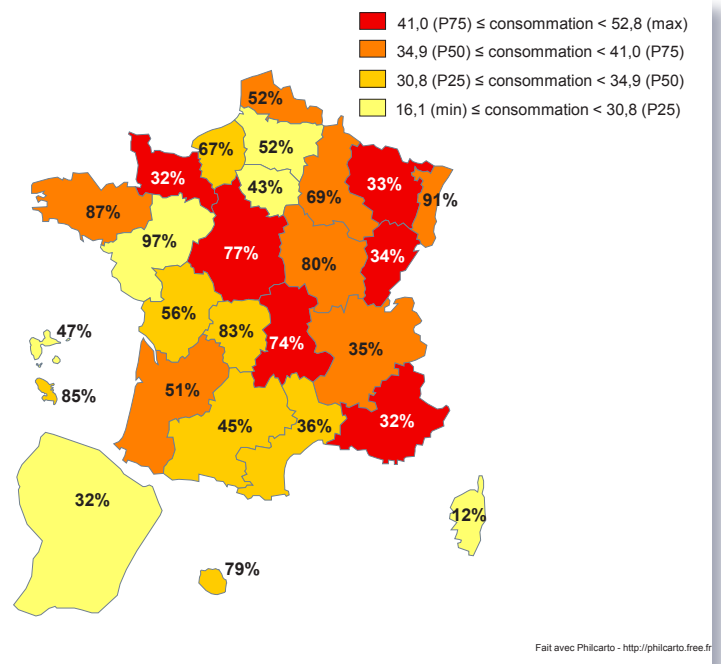


Figure 2 : Consommation (taux global régional) de ceftriaxone en nombre de DDJ/1 000 JH en court séjour et couverture de lits (en %) (N= 701 ES ayant fourni des données en court séjour)

Avertissement : cette carte est réalisée à partir de données descriptives provenant d'ES volontaires dont les données de consommation en court séjour sont disponibles. La participation n'est pas homogène d'une région à l'autre et le nombre d'ES inclus dans les analyses régionales est faible. Des différences dans l'activité des ES et le type de patients pris en charge peuvent expliquer une partie des variations observées.

Evolution 2009-2014 : une tendance à la stabilisation des consommations globales mais une progression d'antibiotiques « critiques »

Pour la première fois depuis le début de la surveillance, une réduction des consommations a été observée dans une cohorte de 621 ES ayant participé chaque année. La consommation relevée en 2014 était en baisse de -1,8% par rapport à celle de 2013 après une période de stabilisation depuis 2011 et une période de hausse jusqu'à cette date. La progression de 1,4% observée entre 2009 et 2014 n'est pas statistiquement significative, mais elle ne va pas dans le sens de l'objectif de réduction des consommations fixé dans le [plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016](#) [9].

Pour la première fois également, les consommations de ceftriaxone n'ont pas progressé entre 2013 et 2014 (- 2,3%). Cette tendance, si elle se confirme, est encourageante car la progression des consommations de ceftriaxone observée sur la période (+34,1%) est d'autant plus préoccupante que l'utilisation de cette C3G semble davantage associée à la résistance des entérobactéries aux C3G. Cette évolution à la baisse pourrait être liée au [message d'alerte sur les C3G diffusé par le comité de pilotage ATB-Raisin en février 2014](#) [8]. Elle pourrait aussi résulter d'une diminution des traitements lors de l'hiver 2013-2014 en raison d'une épidémie grippale moins intense, en cohérence avec les données de consommation d'antibiotiques en ville ([données de l'ANSM diffusées en novembre 2015](#)) [10].

Parmi les antibiotiques considérés comme critiques [11], outre les C3G, des progressions importantes ont concerné la consommation de pipéracilline-tazobactam, des carbapénèmes et du linézolide entre 2009 et 2014. La consommation des fluoroquinolones, quant à elle, s'est réduite de plus de 20% depuis 2009 (Infographie).

Quelle utilisation des résultats de la surveillance ?

Les apports du réseau ATB-Raisin

Au niveau des ES, les professionnels disposent de données recueillies de façon comparable dans le temps et d'un ES à l'autre et d'une aide à l'utilisation pour les guider dans l'interprétation des résultats et la détermination d'actions à conduire. En effet, si l'analyse et le suivi des consommations d'antibiotiques constituent un premier pas essentiel, l'évaluation de la qualité des

pratiques est une démarche complémentaire indispensable à une stratégie de bon usage des antibiotiques, comme à celle des antifongiques. Une enquête du Cclin Sud-Ouest début 2016 a ainsi montré que 74% des participants avaient conduit des actions au décours de l'analyse des données de consommation de l'année précédente, consistant notamment en des évaluations de pratiques (70%) et des évolutions du système d'information pour favoriser la réévaluation des prescriptions à 48-72 h et/ou à 7 jours (64%). De plus, le partage d'expériences lors des réunions et journées scientifiques animées par le réseau Cclin-Arlin favorise la reproduction d'actions d'amélioration et les échanges sur les modalités pratiques pour impulser le changement : organisation de réunions de concertation pluridisciplinaire, audits de pertinence des prescriptions de carbapénèmes, instauration d'antibiogrammes ciblés, développement de fonctionnalités sur les logiciels de prescription et logiciels pharmaceutiques.

Au niveau national, la surveillance ATB-Raisin a permis d'étudier la consommation d'antibiotiques rapportée à l'activité d'hospitalisation complète dans un grand nombre d'ES différents et de décrire précisément les consommations par secteur d'activité clinique. Ce niveau de détail permet d'orienter les actions d'amélioration et de mieux suivre l'impact des mesures mises en place. Les études embarquées et volets optionnels apportent des informations complémentaires pour interpréter les résultats et proposer des pistes d'action. Une étude sur la politique d'utilisation des antibiotiques en réanimation en 2010 avait souligné l'intérêt de la formation des nouveaux prescripteurs [12] tandis qu'une autre avait montré l'utilité de tenir compte de la durée moyenne de séjour (DMS) en court séjour dans l'interprétation des données de consommation [13].

Ces informations, ainsi que le réseau de professionnels constitué dans le cadre de la surveillance, s'avèrent particulièrement utiles dans le contexte de la mise en œuvre de l'instruction du 19 juin 2015 relative à la lutte contre l'antibiorésistance sous l'égide des Agences régionales de santé.

Les perspectives

La surveillance de la consommation des antibiotiques ATB-Raisin a permis d'obtenir des informations précieuses sur les consommations d'antibiotiques dans les ES et de constituer un réseau de professionnels impliqués dans la lutte contre l'antibiorésistance. Ses atouts

sont liés plus particulièrement à :

- une méthodologie harmonisée, en cohérence avec les travaux européens et évolutive selon la situation épidémiologique, les nouvelles connaissances et les questions posées,
- une organisation ayant permis des actions pluridisciplinaires sous l'impulsion du Comité de pilotage, complémentaires à la production de données de consommations comme la diffusion d'information, d'outils de communication, d'évaluation, s'appuyant sur le réseau Cclin-Arlin (citons par exemple le soutien et le relais de la campagne pour un juste usage des antibiotiques – cf. Bulletin Cclin-Arlin n°3 « Préserver l'efficacité des antibiotiques, limiter l'émergence des BMR »).

Sur ces bases, l'expérience acquise par le réseau ATB-Raisin permettra les évolutions nécessaires afin notamment de :

- recourir à des outils de recueil plus conviviaux (travaux en cours avec l'outil ConsoRes, dont la chef de projet est membre du Comité de pilotage ATB-Raisin) et promouvoir l'évolution du système d'information hospitalier ;
- s'adapter à l'évolution de l'organisation sanitaire avec le développement de la chirurgie ambulatoire et des prises en charge en hospitalisation de jour ou à domicile, ce qui suppose la définition d'indicateurs d'activité adaptés ;
- explorer davantage les spécificités régionales en lien avec les déterminants de la consommation d'antibiotiques : résultats de l'indicateur ICATB2, écologie bactérienne, profils des patients, activités cliniques et ressources en place (systèmes permettant l'accès aux recommandations et conseils, ressources pharmaceutiques pour l'analyse et la validation en lien avec le microbiologiste et le référent, référents et équipes antibiotiques locales, organisation régionale pour le conseil, formation des professionnels) ;
- développer des indicateurs de la qualité des pratiques, contribuer au recueil des indicateurs du Propias et à l'élaboration d'outils d'évaluation des pratiques.

Les informations et outils générés alimenteront les travaux des structures en charge de la lutte contre l'antibiorésistance en région : futurs Capias, Omédit, ARS, autres structures d'appui, sous le pilotage de l'ARS. Avec

d'autres sources de données (comme la pharmacovigilance par exemple), les surveillances Raisin permettront de suivre l'impact des politiques développées, tant au plan régional que national, sur l'utilisation des antibiotiques et l'antibiorésistance pour assurer une meilleure sécurité des patients. Enfin, du fait des interrelations entre médecine humaine, animale et les secteurs agro-alimentaire et environnementaux, ainsi que vient encore de l'illustrer une publication récente [14], l'approche globale de l'utilisation des antibiotiques et de la diffusion des micro-organismes s'avère plus que jamais indispensable.

Remerciements à tous les professionnels des établissements de santé participant au réseau ATB-RAISIN.

Références

- 1 Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Instruction n°212 du 19 juin 2015 relative à la mise en œuvre de la lutte contre l'antibiorésistance sous la responsabilité des Agences régionales de santé. (réf 400046)
<http://www.cclin-arlin.fr/nosobase/Reglementation/2015/instruction/19062015.pdf>
- 2 Ministère des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes. Instruction n° 202 du 15 juin 2015 relative au programme national d'actions de prévention des infections associées aux soins (Propias) 2015. (réf 399611)
<http://www.cclin-arlin.fr/nosobase/Reglementation/2015/instruction/propias2015.pdf>
- 3 Comité ATB-Raisin. Surveillance de la consommation des antibiotiques ATB-Raisin en 2015, Protocole national 2016. Décembre 2015.
http://invs.santepubliquefrance.fr/content/download/119925/422782/version/1/file/atb_raisin_protocole_2016.pdf
- 4 Haute Autorité de santé (HAS). Stratégie d'antibiothérapie et prévention des résistances bactériennes en établissement de santé. 2008 (actualisation du document de l'ANDEM de 1996). 109 pages. (réf 335768)
- 5 Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (Spilf). Comment améliorer la qualité de l'antibiothérapie dans les établissements de soins. Qualité = préserver l'intérêt collectif sans nuire à l'intérêt in-

dividuel du patient. Conférence de consensus, mars 2002. Médecine et maladies infectieuses 2002; 32 : 320-8. (réf 419354)

6 Ministère de la santé, des solidarités et de la famille. Circulaire n°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. (réf 327720)
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/circulaire_230306.pdf

7 Réseau ATB-RAISIN. Surveillance de la consommation des antibiotiques, Résultats 2014, avec une synthèse et un diaporama de présentation.
<http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Infections-associees-aux-soins/Surveillance-des-infections-associees-aux-soins-IAS>

8 Comité ATB-Raisin. Il faut réduire les consommations d'antibiotiques à l'hôpital aussi : focus sur les céphalosporines de 3^{ème} génération. Février 2014.
http://www.cclin-arlin.fr/nosobase/recommandations/cclin_arlin/C3G-version02-2014.pdf

9 Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. 18 novembre 2011. 76 pages. (réf 349094)
http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Plan_antibiotiques_2011-2016_.pdf

10 InVS/ANSM. Consommation d'antibiotiques et résistance aux antibiotiques en France : nécessité d'une mobilisation déterminée et durable. Bilan des données de surveillance, 17 novembre 2015. 15 pages. (réf 405348)

11 Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Liste des antibiotiques « critiques », actualisation 2015. 2016. (réf 419355)
<http://ansm.sante.fr/content/download/85395/1077521/version/1/file/ATBC-antibiotiques-critiques-actualisation2015.pdf>

12 Comité ATB-Raisin. Etude des déterminants de la consommation d'antibiotiques en réanimation en 2010. 2012.
http://www.cclin-sudouest.com/wp-content/uploads/2015/05/RPTR%C3%A9a_ATB2010_v2012.pdf

13 Réseau ATB-Raisin. Consommation d'antibiotiques en court séjour : Intérêt du nombre d'admissions et

de la durée moyenne de séjour dans l'interprétation des données. Rapport complémentaire, données 2011. Institut de veille sanitaire. 2014. (réf 381263)
<http://invs.santepubliquefrance.fr/fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-infectieuses/2014/Consommation-d-antibiotiques-en-court-sejour-interet-du-nombre-d-admissions-et-de-la-duree-moyenne-de-sejour-dans-l-interpretation-des-donnees>

14 Janecko N, Martz SL, Avery BP, et al. Carbapenem-resistant *Enterobacter spp.* in retail seafood imported from Southeast Asia to Canada. Emerging infectious diseases 2016; 22(9) : 1675-1677. (réf 419357)

Comité de pilotage ATB-Raisin

Composition : président et vice-présidente du comité de suivi du plan antibiotiques, microbiologiste, pharmacien hospitalier, hygiéniste, infectiologues (représentant la SPILF), représentants des Omédit, du réseau Cclin-Arlin, de Santé Publique France

Rôle

- Méthodologie annuelle, rapport des résultats,
- Utilisation des données pour l'action (messages, outils, évolutions)
- Proposition d'évolutions (chirurgie ambulatoire), d'analyses (suivi des antibiotiques critiques, impact de DDJ différentes)
- Communications / messages
- Message sur les C3G en 2014
- Traduction, actualisation de documents pour la journée européenne de bon usage des antibiotiques (European Antibiotic Awareness Day) et la semaine mondiale OMS (World Antibiotic Awareness Week)
- Actualisation des pages antibiotiques du site du réseau Cclin-Arlin
- 2016 : soutien et relais par le réseau Cclin-Arlin de la campagne

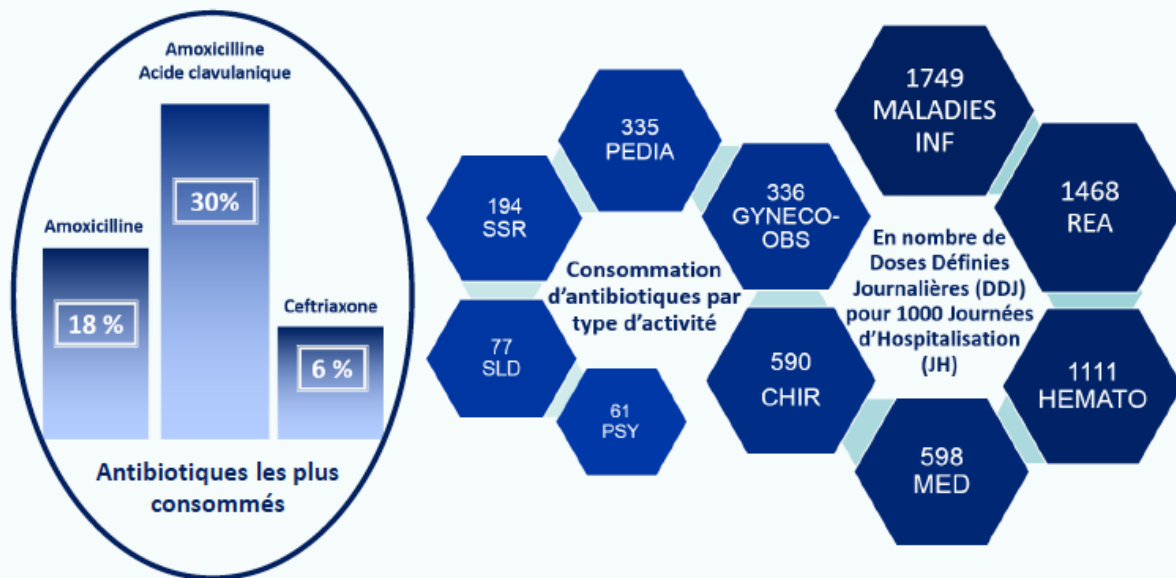


PRÉSERVER l'efficacité
des antibiotiques,
LIMITER l'émergence
des bactéries multirésistantes

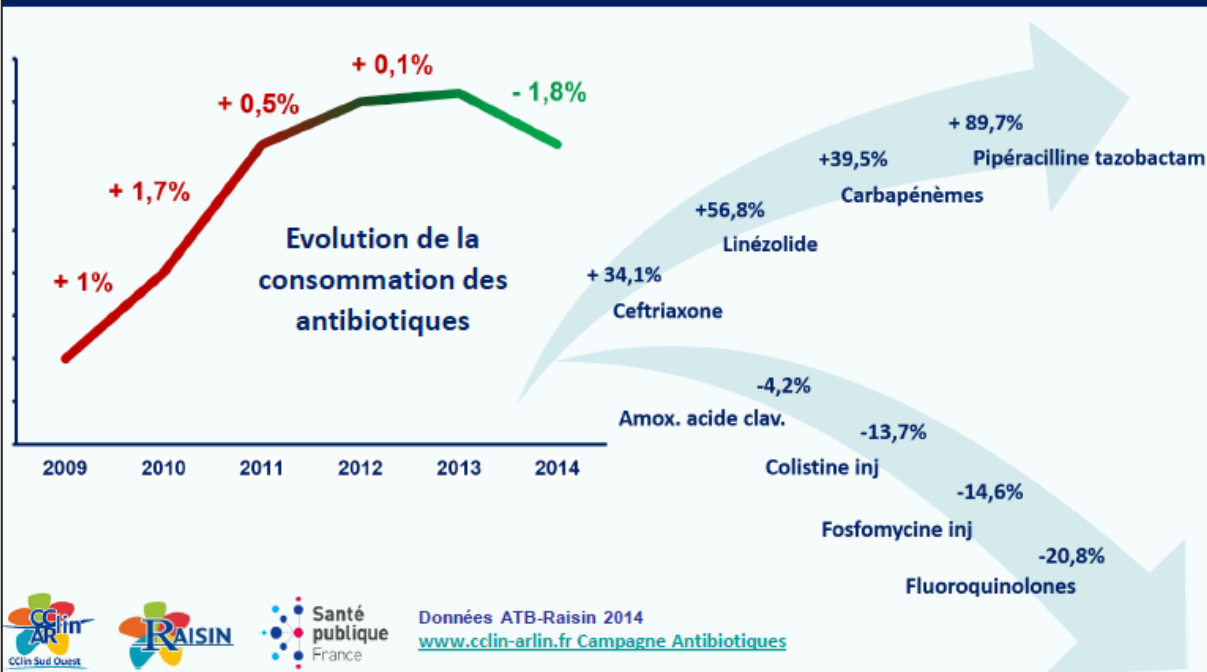
- Partage d'informations avec les autorités et agences sanitaires (DGS/DGOS, ANSM)
- Participation aux groupes de travail européens animés par l'ECDC

Consommation des antibiotiques à l'hôpital en France entre 2009 et 2014

1484 établissements participants en 2014



Cohorte de 621 établissements suivis de 2009 à 2014



Infographie : consommation des antibiotiques à l'hôpital en France entre 2009 et 2014