



**Actualisation de la liste des antibiotiques critiques disponibles en France pour l'exercice libéral ET en établissements de santé
- Comité des référentiels de la SPILF –
Janvier 2022**

Réponse à la saisine DGS D. 21-006497 (Annexe 1)

I. Introduction :

Le bon usage des antibiotiques (ATB) repose entre-autre sur une utilisation rationnelle des ATB disponibles. Cette utilisation doit tenir compte des capacités de sélection de résistances bactériennes.

Dans cet objectif l'OMS a publié une liste des ATB essentiels assortie d'une évaluation tenant compte de leur impact écologique (catégorisation AWaRe de l'OMS) (1, 2).

Cette liste a été adaptée au contexte local au Royaume-Uni, par Public Health England (3).

En France une liste des « antibiotiques critiques » avait été élaborée en 2013, puis mise à jour en 2015 (4) par l'ANSM.

L'objet de la saisine de la DGS est une actualisation de cette liste par la SPILF.

II. Méthode :

Ce travail a été réalisé par le groupe des recommandations de la SPILF. Ce groupe est organisé de façon multidisciplinaire : infectiologues, microbiologistes, réanimateurs et pédiatres (cf Annexe 2)

Nous avons utilisé la liste de l'OMS (1) croisée avec la liste des antibiotiques disponibles en France, d'après le répertoire des spécialités pharmaceutiques de l'ANSM (5).

Nous avons défini une liste des ATB autorisés à la prescription en médecine libérale hors établissement de santé et une liste des ATB prescrits en établissement de santé.

A l'intérieur de chacune de ces listes nous avons défini plusieurs groupes en tenant compte du spectre utile et de l'impact sur l'antibiorésistance des différentes molécules disponibles en France.

Afin d'argumenter la mise de tel ou tel antibiotique dans un groupe ou l'autre, nous avons auditionné le 13/10/2021 le Pr. Etienne Ruppé, pour avoir un avis d'expert sur l'impact des antibiotiques sur le microbiote. Quand cela était possible le groupe a également utilisé les données publiées dans la littérature. Néanmoins la majorité des décisions a reposé sur des avis d'experts, l'impact des différents antibiotiques sur le microbiote n'étant ni mesurable, ni évaluable, de façon fiable en l'état actuel des connaissances.

Le groupe des recommandations de la SPILF s'est réuni 4 fois pour une discussion en présentiel et des prises de décisions. De plus le travail a donné lieu à de fréquents échanges de mails et réunions virtuelles.

Toutes les décisions ont été prises par consensus, sauf en ce qui concerne les glycopeptides pour lesquels le consensus n'a pas été possible. Il y a eu recours au vote pour cette famille spécifique.

Au total, deux groupes d'antibiotiques ont été définis pour la pratique de ville et un groupe supplémentaire pour la pratique hospitalière :

*** Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant en dehors d'un établissement de santé :**

- Groupe I : molécules à usage courant ou préférentiel
- Groupe II : molécules à usage restreint (impact plus important sur la résistance bactérienne)

*** Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant dans un établissement de santé :**

- Groupe I : molécules à usage courant et à utilisation préférentielle
- Groupe II : molécules à usage restreint (impact plus important sur la résistance bactérienne)
- Groupe III : molécules à usage réservé pour préserver leur efficacité

Ce document n'a pas à vocation à préciser les indications respectives de chaque molécule dans le traitement des infections. Pour toute prescription, il convient de tenir compte des recommandations concernant l'utilisation appropriée des antibactériens.

Par ailleurs cette classification doit permettre aux programmes de bon usage de cibler préférentiellement les antibiotiques des groupes II et III.

Cette classification concerne exclusivement l'antibiothérapie systémique à visée curative, à l'exclusion de l'antibioprophylaxie ou de l'antibiothérapie locale, chez l'adulte et l'enfant.

III. Classification (Tableau 1 et 2)

1. Antibiotiques pouvant être prescrit par des professionnels exerçant en dehors d'un établissement de santé

Groupe I. Molécules à utilisation préférentielle

- Pénicillines
 - Benzathine-benzylpénicilline, Benzylpénicilline, Phénoxyéthylpénicilline, Procaine-benzylpénicilline
 - Amoxicilline, Pivmécillinam
 - Cloxacilline, Oxacilline

- Macrolides et apparentés
 - Clarithromycine, Erythromycine, Josamycine, Roxithromycine, Spiramycine
 - Spiramycine/métronidazole
 - Clindamycine
 - Pristinamycine
- Cyclines
 - Doxycycline, Tétracycline, Minocycline
- Aminoglycosides
 - Gentamicine, Tobramycine
- Anti-anaérobies
 - Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole
- Divers
 - Fosfomycine-trométamol
 - Nitrofurantoïne
 - Sulfadiazine
 - Cotrimoxazole, Triméthoprim

Groupe II. Molécules à indication restreintes, ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne

- Pénicillines
 - Amoxicilline/ac. clavulanique
- Céphalosporines
 - Cefadroxil, céfalexine
 - Céfaclor, céfuroxime-axétil
 - Cefixime, cefpodoxime-proxétil
 - Ceftriaxone
- Fluoroquinolones
 - Ciprofloxacine, lévofloxacine, loméfloxacine, moxifloxacine, norfloxacine, ofloxacine
- Macrolides et apparentés
 - Azithromycine
- Divers
 - Acide fusidique
 - Thiamphénicol
 - Rifabutine, Rifampicine

2. Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant dans un établissement de santé

Groupe 1. Molécules à utilisation préférentielle

- Pénicillines
 - Benzathine-benzylpénicilline, Benzylpénicilline, Phénoxyéthylpénicilline, Procaine-benzylpénicilline
 - Amoxicilline, Pivmécillinam
 - Amoxicilline/acide clavulanique,
 - Témocilline,
 - Pipéracilline
 - Cloxacilline, Oxacilline

- Céphalosporines
 - Cefadroxil, Céfalexine, Céfaloine, Céfazoline
 - Céfaclor, Céfuroxime, Cefuroxime-axétil
- Monobactam
 - Aztréonam
- Macrolides et apparentés
 - Azithromycine, Clarithromycine, Erythromycine, Josamycine, Roxithromycine, Spiramycine
 - Spiramycine/métronidazole
 - Clindamycine
 - Pristinamycine
- Cyclines
 - Doxycycline, Tétracycline, Minocycline
- Aminoglycosides
 - Amikacine, Gentamicine, Tobramycine
- Glycopeptides et dérivés
 - Teicoplanine, Vancomycine
- Anti-anaérobies
 - Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole
- Divers
 - Fosfomycine-trométamol
 - Nitrofurantoïne
 - Sulfadiazine
 - Cotrimoxazole, Triméthoprim
 - Fidaxomicine

Groupe 2. Molécules à indications restreintes, ayant un impact plus important sur la résistance bactérienne

- Pénicillines
 - Pipéracilline/tazobactam, Ticarcilline/ac clavulanique
- Céphalosprines
 - Céfoxitine
 - Cefixime, Cefpodoxime-proxétil
 - Céfotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime
 - Céfépime
 - Ceftaroline-fosamil, Ceftobiprol-médocaril
- Fluoroquinolones
 - Ciprofloxacine, Levofloxacine, Lomefloxacine, Moxifloxacine, Norfloxacine, Ofloxacine
- Glycopeptides et dérivés
 - Daptomycine
- Oxazolidinones
 - Linézolide, Tédizolide
- Divers
 - Acide fusidique
 - Thiamphénicol
 - Rifabutine, Rifampicine

Groupe 3. Molécules réservées pour préserver leur efficacité

- Céphalosporines
 - Ceftazidime/avibactam
 - Ceftolozane/tazobactam
 - Céfiderocol
- Carbapénèmes
 - Ertapénème, Imipénème/cilastatine, Méropénème
 - Imipénème/cilastatine/rélébactam
 - Méropénème/vaborbactam
- Fluoroquinolones
 - Delafloxacin
- Glycopeptides et dérivés
 - Dalbavancine*
- Cyclines
 - Tygécycline
- Divers
 - Colistine
 - Fosfomycine
 - Streptomycine

* La dalbavancine est classée en 3 en raison d'un manque de donnée sur son impact écologique. En fonction des données publiées, elle pourrait être reclassée en catégorie 2

1. https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/20th_EML2017.pdf?ua=1.
2. Sharland M, Pulcini C, Harbarth S et al. Classifying antibiotics in the WHO Essential Medicines List for optimal use—be AWaRe. Lancet Infect Dis 2018 ; 18 : 18 – 20.
3. <https://academic.oup.com/jac/article/74/11/3384/5540739>
4. <https://www.omedit-grand-est.ars.sante.fr/system/files/2017-08/ATBC-antibiotiques-critiques-actualisation2015.pdf>
5. <https://ansm.sante.fr/documents/referance/repertoire-des-medicaments>

Tableau 1 : Antibiotiques pouvant être prescrit par des professionnels exerçant en dehors d'un établissement de santé

Groupe I Molécules à utilisation préférentielle	Groupe II Molécules à indication restreintes
Pénicillines - Benzathine-benzylpénicilline, Benzylpénicilline, Phénoxyethylpénicilline, Procaine-benzylpénicilline - Amoxicilline - Pivmécillinam - Cloxacilline - Oxacilline	Pénicillines - Amoxicilline/ac. clavulanique
Macrolides et apparentés - Clarithromycine, Erythromycine, Josamycine, Roxithromycine - Spiramycine, Spiramycine/métronidazole - Clindamycine - Pristinamycine	Céphalosporines - Céfadroxil, céfalexine - Céfaclor, Céfuroxime-axétil - Cefixime, Cefpodoxime-proxétil - Ceftriaxone
Cyclines - Doxycycline, Tétracycline, Minocycline	Fluoroquinolones - Ciprofloxacine, lévofloxacine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Norfloxacine, Ofloxacine
Aminoglycosides • Gentamicine, Tobramycine	Macrolides et apparentés • Azithromycine
Anti-anaérobies - Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole	Divers - Acide fusidique - Thiamphénicol - Rifabutine, Rifampicine
Divers - Fosfomycine-trométamol - Nitrofurantoïne - Sulfadiazine - Cotrimoxazole, Triméthoprime	

Tableau 2 : Antibiotiques pouvant être prescrits par des professionnels exerçant dans un établissement de santé

Groupe I Molécules à utilisation préférentielle	Groupe II Molécules à indication restreintes	Groupe III Molécules réservées
Pénicillines - Benzathine-benzylpénicilline, Benzylpénicilline, Phénoxy-méthylpénicilline, Procaine-benzylpénicilline - Amoxicilline - Amoxicilline/ac clavulanique - Pivmécillinam - Témocilline - Piperacilline - Cloxacilline - Oxacilline	Pénicillines - Ticarcilline /ac clavulanique - Pipéracilline/tazobactam	Céphalosporines - Ceftazidime/avibactam - Ceftolozane/tazobactam - Céfiderocol
Céphalosporines - Céfadroxil, céfalexine - Céfaclor, céfuroxime-axétil - Cefixime, cefpodoxime-proxétil	Céphalosporines - Céfoxitine - Cefixime, Cefpodoxime-proxétil - Céfotaxime, Ceftriaxone, Ceftazidime - Céfépime - Ceftaroline-fosamil, Cefpodoxime- médocaril	Carbapénèmes - Ertapénème, Imipénème/cilastatine, Méropénème - Imipénème/cilastatine/rélébactam - Méropénème/vaborbactam
Monabactam - Aztréonam	Fluoroquinolones - Ciprofloxacine, Lévofloxacine, Loméfloxacine, Moxifloxacine, Norfloxacine, Ofloxacine	Fluoroquinolones - Delafloxacine
Macrolides et apparentés - Clarithromycine, Erythromycine, Josamycine, Roxithromycine, Spiramycine - Spiramycine/métronidazole - Azithromycine - Clindamycine - Pristinamycine	Glycopeptides et dérivés - Daptomycine	Glycopeptides et dérivés • Dalbavancine*
Cyclines • Doxycycline, Tétracycline, Minocycline	Oxazolidinones - Linezolid, Tedicolid	Cyclines - Tygécycline
Aminoglycosides - Amikacine,, Gentamicine, Tobramycine	Divers - Acide fusidique - Thiamphénicol -Rifabutine, Rifampicine	Divers - Colistine - Fosfomycine - Streptomycine
Glycopeptides et dérivés - Teicoplanine, vancomycine		
Anti-anaérobies - Métronidazole, Ornidazole, Tinidazole		
Divers - Fosfomycine-trométamol - Nitrofurantoïne - Sulfadiazine - Cotrimoxazole, Triméthoprim - Fidaxomicine		

* La dalbavancine est classée en 3 en raison d'un manque de donnée sur son impact écologique. En fonction des données publiées, elle pourrait être reclassée en catégorie 2

Annexe 1



LA CHEFFE DE PROJET NATIONAL A L'ANTIBIORESISTANCE

Affaire suivie par : Dr Christine GODIN-BENHAIM
Tél. : 01.40.56.87.89
Mél. : christine.godin@sante.gouv.fr

Nos réf. : D. 21-006497

Paris, le

La Cheffe de projet national à l'Antibiorésistance

à

Monsieur le Professeur Pierre TATTEVIN
Président de la SPILF

Objet : Saisine de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Monsieur le Président,

En 2015, l'ANSM a actualisé la liste d'antibiotiques critiques publiée en 2013. Cette liste a permis de guider la politique nationale et les actions de terrain promouvant le bon usage des antibiotiques.

Depuis, l'OMS a publié la catégorisation AWaRe de l'Essential Medicines List, la littérature scientifique s'est étoffée et les antibiotiques disponibles sur le marché français ont pu changer. Il est donc nécessaire d'actualiser la liste d'antibiotiques critiques de 2015.

Nous vous sollicitons en tant que Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française afin de produire des recommandations professionnelles actualisant la liste des antibiotiques critiques. En veillant à l'adapter au contexte français, vos recommandations se baseront notamment sur :

- la liste d'antibiotiques critiques de l'ANSM (2015) ;
- la littérature scientifique ;
- la catégorisation AWaRe de l'OMS ;¹
- les expériences internationales d'adaptation de la catégorisation AWaRe de l'OMS, par exemple celle du Royaume-Uni.²

La SPILF pourra également se rapprocher de l'agence Santé publique France et des missions nationales des CPIas (SPARES et PRIMO) qu'elle pilote pour avoir connaissance des dernières données disponibles en matière de consommation antibiotique et d'antibiorésistance, ainsi que de l'ANSM pour ce qui relève de son champ de compétence.

Cette liste actualisée servira de référentiel pour guider les actions de bon usage des antibiotiques sur le territoire, en évitant notamment quand c'est possible de prescrire des antibiotiques critiques (action n°11 de la Feuille de route interministérielle 2016 pour la maîtrise de l'antibiorésistance) et pourra être utilisée pour mettre au point certains indicateurs dans le cadre des activités de surveillance de la consommation des antibiotiques.

Vous pourrez collaborer avec d'autres sociétés savantes pertinentes de votre choix, comme la Société Française de Microbiologie par exemple.

¹ <https://adoptaware.org/>

² <https://academic.oup.com/jac/article/74/11/3384/5540739>

14 avenue Duquesne – 75350 Paris 07 SP
Tél. 01 40 56 60 00 - www.social-sante.gouv.fr

Le traitement de vos données est nécessaire à la gestion de votre demande et entre dans le cadre des missions confiées aux ministères sociaux. Conformément au règlement général sur la protection des données (RGPD), vous pouvez exercer vos droits à l'adresse dgs-gpd@sante.gouv.fr ou par voie postale. Pour en savoir plus : <https://solidarites-sante.gouv.fr/ministere/article/donnees-personnelles-et-cookies>

Une attention particulière devra être portée à la question des liens d'intérêts. L'ensemble des membres de la SPILF et des éventuelles autres sociétés savantes impliquées travaillant sur le sujet de cette saisine devront avoir leur déclaration publique d'intérêt à jour et aucun conflit d'intérêt avec le sujet traité. Ces informations sur les liens d'intérêt devront apparaître de manière transparente dans le rapport que vous nous rendrez.

Le rendu du travail est attendu pour **fin 2021**. Ce rapport a vocation à être publié sur votre site et diffusé de manière large.

Cette liste d'antibiotiques critiques demandera une actualisation régulière, à une périodicité que vous déciderez en tant que de besoin.

Je vous remercie d'avance pour votre mobilisation sur ce sujet majeur de santé publique,

et vous prie d'agréer, Monsieur le Président, l'expression de ma considération distinguée.



Pr Céline PULCINI

Copie :
Pr Pierre TATTEVIN
Président de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française
21 rue Beaurepaire - 75010 Paris

Annexe 2

Liste des auteurs et des relecteurs avec DPI.

Tous les auteurs et relecteurs ont déposé une déclaration publique d'intérêt.

Infectiologues

Bernard Castan
Jean Paul Stahl
Philippe Lesprit
Sylvain Diamantis
Etienne Canoui
Jean Pierre Bru
Christophe Strady
Fanny Vuotto
Laurence Maulin
Eric Bonnet
Yves Welker
Delphine Poitrenaud
Dinh Aurelien
Renaud Verdon

Pédiatres :

Robert Cohen
Marion Caseris
Julie Lourtet

Réanimateurs

Rémy Gauzit
Pierre Fillatre

Bactériologistes

Emmanuelle Varon
Josette Raymond