

Méthodologie de l'OMS pour un programme mondial de surveillance de la consommation d'antimicrobiens

Version 1.0



**Organisation
mondiale de la Santé**

Sommaire

1.	Considérations générales	5
2.	Programme OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens	6
2.1.	But et objectifs	6
2.1.1	But	6
2.1.2	Objectifs.....	6
2.2.	Activités à trois niveaux	7
2.2.1.	Niveau national	7
2.2.2.	Niveau régional.....	7
2.2.3.	Niveau mondial.....	8
2.3.	Mise en place d'un programme national de surveillance de la consommation d'antimicrobiens	8
3.	Méthodologie	10
3.1.	Définitions	10
3.2.	Problèmes métrologiques	10
3.3.	Système de classification ATC	11
3.3.1.	Unités de mesure Dose définie journalière (DDD)	11
3.4.	Antimicrobiens inclus dans le suivi	12
3.5.	Secteurs du système de soins devant faire l'objet d'un suivi	13
3.5.1.	Secteur communautaire	13
3.5.2.	Secteur hospitalier	14
3.5.3.	Secteur public et secteur privé.....	14
4.	Collecte de données relatives à la consommation d'antimicrobiens.....	15
4.1.	Composantes de la collecte des données	15
4.1.1.	Données sur la consommation d'antimicrobiens.....	15
4.2.	Sources de données pour les estimations de la consommation	16
4.2.1.	Flux d'antimicrobiens	16
4.2.2.	Sources potentielles d'informations sur la consommation d'antimicrobiens	17
4.3.	Données figurant au dénominateur	21
4.4.	Mesure utilisée pour le rapport	21
4.5.	Informations contextuelles relatives à la collecte des données	21
5.	Gestion des données	22
5.1.	Flux de données	22
5.2.	Collecte des données	22

5.3.	Soumission des données.....	23
5.4.	Analyse des données.....	23
5.5.	Diffusion des données.....	24
6.	Modèle pour la collecte des données.....	24
6.1.	Structure du modèle	24
6.2.	Variables.....	25
6.2.1.	Variables entrant dans le registre des médicaments antimicrobiens.....	25
6.2.2.	Variables servant aux estimations de la consommation (emballages et DDD).....	26
6.2.3.	Variables intervenant dans les estimations de la population	27
6.2.4.	Variables intervenant dans les estimations ajustées en fonction de la population.....	27
6.3.	Informations contextuelles	27
7.	Glossaire	28
8.	Annexes	31
	Annexe 1 : Introduction à la méthodologie de la classification ATC et des DDD.....	32
	Annexe 3 : Variables décrivant les jeux de données relatives au registre des produits et à la consommation	43
	Annexe 4 : Liste des facteurs de conversion.....	50
	Annexe 5 : Liste des voies d'administration	50
	Annexe 6: Liste des unités de mesure	50

Abréviations

CAM	Consommation d'antimicrobiens
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical (Classification anatomique, thérapeutique et chimique)
CC	Centre collaborateur
DDD	Dose définie journalière (DDJ)
DID	Doses définies journalières/1000 habitants/jour
EphMRA	Association européenne des études du marché pharmaceutique
GAP	Plan d'action mondial
DCI	Désignation commune internationale
OIE	Organisation mondiale de la santé animale
OTC	Sans prescription
PBIRG	Pharmaceutical Business Intelligence and Research Group
PDD	Dose prescrite journalière
PIY	Emballages/1000 habitants/an
WHA	Assemblée mondiale de la Santé
OMS	Organisation mondiale de la Santé

1. Considérations générales

Lors de la Soixante-huitième Assemblée mondiale de la Santé (WHA) en mai 2015, les États Membres ont adopté le Plan d'action mondial pour combattre la résistance aux antimicrobiens et l'Assemblée mondiale de la Santé a invité instamment les États Membres à mettre en œuvre ce plan d'action en reconnaissant qu'il peut devoir être adapté aux circonstances spécifiques et aux priorités nationales.

Le Plan d'action mondial (GAP) a cinq objectifs :

1. mieux faire connaître et comprendre le problème de la résistance aux antimicrobiens ;
2. renforcer la surveillance et la recherche ;
3. réduire l'incidence des infections ;
4. optimiser l'usage des médicaments antimicrobiens ; et
5. assurer des investissements durables dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

En relation spécifiquement avec le quatrième objectif, les États Membres sont priés de fournir des « programmes de gestion de la recherche visant à suivre et optimiser l'emploi des antimicrobiens aux niveaux national et local conformément aux normes internationales afin d'assurer le choix judicieux des produits et des doses sur la base de données factuelles ». Ainsi, l'un des volets importants du GAP est le suivi de la consommation d'antimicrobiens. Tous les pays disposent de certaines données concernant les importations, les achats, la distribution ou l'usage clinique des antimicrobiens dans leurs collectivités, pouvant servir de base à des programmes de gestion et de suivi.

Les données sur la consommation d'antimicrobiens sont exploitables à plusieurs fins, dont :

- la mise en relation de l'exposition à des antimicrobiens et du développement d'une résistance à ces agents ;
- l'identification de problèmes liés à des évolutions de l'exposition et de l'utilisation, la mise en garde précoce contre ces problèmes et la mise au point d'interventions pour y faire face ;
- le suivi des résultats des interventions visant à modifier l'exposition ;
- l'évaluation de la qualité des prescriptions par rapport aux pratiques recommandées ;
- la sensibilisation des professionnels de la santé, des consommateurs et des décideurs politiques aux problèmes posés par la résistance aux antimicrobiens et à la contribution à cette problématique de l'usage inapproprié des antimicrobiens chez l'homme.

Les données relatives à l'utilisation des antibiotiques sont collectées et analysées dans de nombreux pays à revenu élevé ou intermédiaire et l'Organisation mondiale de la santé animale a entrepris de constituer une base de données sur l'usage des antibiotiques chez l'animal. Cependant, les données relatives à l'utilisation d'antibiotiques chez l'homme au point de soins et concernant les pays à faible revenu font défaut. Le Programme OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (CAM) est un programme de surveillance mondial visant la collecte et le rapport des données sur la consommation chez l'homme de ces agents aux niveaux national, régional et mondial.

2. Programme OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens

2.1. But et objectifs

2.1.1 But

Le protocole présenté dans ce document a pour but de fournir une méthodologie commune pour la mesure de la consommation d'agents antimicrobiens. Celle-ci permettra de suivre les tendances au cours du temps à l'échelle nationale, facilitera certaines comparaisons entre les pays et fournira une mesure commune pour rendre compte de l'utilisation d'antimicrobiens au niveau mondial.

2.1.2 Objectifs

Les objectifs principaux du Programme OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens sont les suivants.

- Fournir une méthodologie commune aux pays pour la collecte et le rapport des données nationales de consommation d'antimicrobiens.
- Fournir des données nationales de consommation d'antimicrobiens fiables et comparables au cours du temps et entre les pays.
- Fournir des informations sur les niveaux d'utilisation et les types d'antimicrobiens aux décideurs politiques et aux prescripteurs.
- Proposer une méthodologie susceptible d'être intégrée au Programme mondial OMS de surveillance.

Les objectifs secondaires du Programme OMS sont les suivants.

- Fournir, dans le cadre d'un module national, une méthodologie pouvant être intégrée à un programme national de surveillance de l'utilisation d'antimicrobiens et plus généralement, dans un programme national pour faire face à la résistance aux antimicrobiens.

- Fournir des données de consommation comparables aux données de consommation chez l'homme et dans l'agriculture.

2.2. Activités à trois niveaux

Le Programme mondial OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens met en œuvre des activités à trois niveaux : national, régional et mondial.

2.2.1. Niveau national

Les États Membres participant au Programme OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens devront constituer une équipe nationale chargée de cette surveillance à l'échelle du pays. L'équipe nationale de surveillance de la CAM est responsable de la mise en place et du fonctionnement d'un programme de surveillance national de la consommation d'antimicrobiens à travers la collecte et la validation des données de consommation, le rapport de ces données aux niveaux régional et mondial et enfin la publication d'un rapport sur la consommation d'antimicrobiens dans le pays. Pour bénéficier du soutien des autorités nationales, l'équipe nationale de surveillance de la CAM devra être placée sous l'autorité du ministère de la santé.

Pour promouvoir une bonne intégration de la surveillance de la consommation d'antimicrobiens aux autres activités nationales en rapport avec l'utilisation de ces agents et la résistance qu'ils rencontrent, l'équipe nationale de surveillance de la CAM devra être en lien avec le comité national sur les antimicrobiens et le programme chargé de la surveillance de la résistance à ces agents. En outre, dans le cadre de l'approche « Un monde, une santé », cette équipe devra établir des connexions avec les programmes responsables de la surveillance de l'utilisation des antimicrobiens et de la résistance à ces agents chez l'animal et dans les secteurs agricoles.

Il est recommandé que l'équipe nationale de surveillance de la CAM soit multidisciplinaire et que certains de ses membres possèdent des compétences en pharmacie et en gestion des données. Dans certaines circonstances, l'établissement d'un groupe de travail technique peut s'avérer approprié pour coordonner la collecte des données. En présence de fournisseurs de données multiples, appartenant notamment au secteur privé, il peut être nécessaire de mettre en place des contrats pour faciliter la communication des données.

2.2.2. Niveau régional

Les bureaux régionaux de l'OMS devront mettre sur pied une équipe de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (équipe régionale de surveillance de la CAM). Celle-ci sera responsable du soutien aux pays dans la mise en œuvre d'un programme de surveillance national sur la consommation d'antimicrobiens et de la coordination du Programme OMS de surveillance au niveau régional. Dans le cadre de ses missions, l'équipe régionale de surveillance de la CAM devra rassembler des données sur la consommation nationale

d'antimicrobiens auprès des pays, valider et analyser ces données, communiquer avec les pays au sujet de leur validation et enfin publier un rapport régional sur la consommation d'antimicrobiens.

2.2.3. Niveau mondial

À l'échelle mondiale, l'OMS devra mettre sur pied une équipe mondiale de surveillance de la consommation d'antimicrobiens (équipe mondiale de surveillance de la CAM). Celle-ci sera chargée d'appuyer les bureaux régionaux et les pays dans la surveillance de la consommation d'antimicrobiens et de coordonner le programme de surveillance mondial de cette consommation. L'équipe mondiale de surveillance de la CAM rassemblera les données auprès des bureaux régionaux et mettra ces données à la disposition du public en accord avec les autorités nationales.

La consommation d'antimicrobiens n'est pas le seul objet d'un programme national sur l'utilisation des antimicrobiens. Des activités comme l'élaboration de directives et de protocoles cliniques, la disponibilité et le caractère abordable des prix des agents antimicrobiens, les restrictions à leur utilisation dans des conditions cliniques particulières ou pour des prescripteurs désignés ainsi que d'autres activités en rapport avec l'usage responsable des antimicrobiens sortent du champ d'application de ce document.

2.3. Mise en place d'un programme national de surveillance de la consommation d'antimicrobiens

Il faut respecter un certain nombre d'étapes dans la mise sur pied d'un programme national de surveillance de la consommation d'antimicrobiens.

1. Mettre en place une équipe nationale de surveillance de la CAM dont au moins certains membres possèdent des compétences en pharmacie et en gestion des données. Un membre de cette équipe devra être nommé point focal pour la CAM et responsable de la communication avec l'OMS.
2. Définir les objectifs du programme de surveillance.
3. Sur la base des objectifs définis et des ressources disponibles.
4. Identifier les sources de données à utiliser dans le programme de surveillance.
5. Communiquer et organiser des réunions avec les fournisseurs de données pour les informer de la finalité du programme de surveillance et des données demandées. Si nécessaire, organiser un atelier avec les fournisseurs de données.
6. Commencer à collecter les données demandées auprès des fournisseurs de données.
7. Valider les données en coopération avec les fournisseurs de ces données.
8. Analyser les données.
9. Rapporter les informations sur la consommation d'antimicrobiens en vue d'étayer la stratégie nationale et publier les données au niveau national.
10. Rapporter les données à l'OMS.

11. Fournir un retour d'information concernant les processus de collecte et de validation des données aux fournisseurs de ces données.

3. Méthodologie

3.1. Définitions

Aux fins du protocole présenté :

- **Les données de consommation** désignent des estimations obtenues à partir de sources de données agrégées comme les données d'importation ou du commerce de gros, ou à partir des données de l'assurance-maladie agrégées ne contenant pas d'informations sur les patients ayant reçu les médicaments ou sur les raisons de l'utilisation d'antimicrobiens. Ces sources de données fournissent une estimation *indirecte* de l'utilisation d'antimicrobiens.

Les données de consommation peuvent être présentées sous forme de consommation totale pour un pays ou désagrégées pour un type de contexte donné (communauté ou hôpital ; secteur public ou privé).

- **Les données d'utilisation des antimicrobiens** désignent des estimations obtenues à partir de données relevées au niveau des patients. Ces données peuvent se prêter à une désagrégation en fonction des caractéristiques de ces patients (sexe, âge) ou de l'indication dans laquelle le médicament est utilisé. Selon la source d'informations, il peut être possible de déterminer les symptômes des patients, les diagnostics des médecins et les médicaments prescrits. Cela facilitera l'évaluation de la pratique clinique par comparaison avec les protocoles et les directives thérapeutiques convenus.

Le relevé des données de consommation constitue un point de départ important pour les pays disposant d'une expérience limitée dans la collecte des données. Avec une plus grande expérience et la disponibilité progressive de sources de données plus complexes (par exemple, les dossiers de prescription), on s'attend à ce que l'accent soit davantage placé sur la mesure de l'utilisation d'antimicrobiens. Ces points sont discutés plus en détail dans la section suivante et dans l'annexe 1.

3.2. Problèmes métrologiques

Il est nécessaire de disposer d'un système commun de classification et d'une mesure standard pour faciliter les comparaisons de la consommation d'antimicrobiens entre les établissements de soins, les pays et les régions. Le système de classification le plus couramment utilisé est la classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical : anatomique, thérapeutique, chimique). La mesure la plus fréquemment employée est le nombre de doses définies journalières (DDD).

3.3. Système de classification ATC

La classification ATC est la méthode la plus couramment utilisée pour l'agrégation des données médicales et offre une certaine flexibilité dans le rapport par médicament ou par groupe de médicaments. Dans ce système de classement, les substances actives sont réparties dans différents groupes en fonction de l'organe ou du système sur lequel elles agissent et de leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

Les médicaments sont classés en groupes à cinq niveaux différents.

Niveau 1 :	indique par une lettre le groupe anatomique principal. Il existe 14 groupes principaux. Le groupe le plus pertinent pour le travail sur les antimicrobiens est le groupe <u>J</u> : <i>Anti-infectieux à usage systémique</i> . Cependant, on peut citer des exemples d'antimicrobiens classés dans d'autres groupes principaux, par exemple ceux utilisés comme anti-infectieux intestinaux qui figurent dans le groupe principal A de l'ATC : <i>Appareil digestif et métabolisme</i> , tandis que certains d'agents antiprotozoaire oraux ou rectaux sont placés dans le groupe principal P : <i>Antiparasitaires, insecticides et répulsifs</i> .
Niveau 2 :	sous-groupes pharmacologiques/thérapeutiques, par exemple, <u>J01</u> correspond aux <i>Antibactériens à usage systémique</i> , <u>J02</u> aux <i>Antimycotiques</i> et <u>J04</u> aux <i>Antimycobactériens</i> .
Niveau 3 :	sous-groupes chimiques/pharmacologiques, par exemple, J01 <u>C</u> correspond aux <i>Bêtalactamines antibactériennes et pénicillines</i> .
Niveau 4 :	sous-groupe pharmacologique, par exemple, J01C <u>A</u> correspond aux <i>pénicillines à large spectre</i>
Niveau 5 :	substance chimique, par exemple J01CA <u>01</u> correspond à l' <i>ampicilline</i> et J01CA <u>04</u> à l' <i>amoxicilline</i> .

On trouvera plus d'informations sur le système ATC dans l'Annexe 1 et la liste complète des codes ATC affectés est disponible à l'adresse : http://www.whocc.no/atc_ddd_index/.

3.3.1. Unités de mesure Dose définie journalière (DDD)

La mesure statistique la plus couramment utilisée est le nombre de doses définies journalières (DDD). Il s'agit de la dose d'entretien quotidienne moyenne supposée pour un médicament utilisé dans son indication principale chez l'adulte. Une DDD n'est affectée qu'aux médicaments disposant déjà d'un code ATC. Néanmoins la DDD n'est qu'une **unité technique d'utilisation** et ne reflète pas nécessairement la dose recommandée ou moyenne prescrite.

La DDD pour les anti-infectieux est déterminée en règle générale sur la base d'une utilisation contre des infections de gravité modérée. Néanmoins, certains anti-infectieux n'étant employés que pour traiter des infections sévères, la DDD qui leur est affectée est fixée en conséquence.

Il n'est pas défini de DDD séparées pour les enfants, ce qui rend les estimations à partir des DDD pour les formulations pédiatriques plus difficiles à interpréter.

Le nombre de DDD est calculé comme suit :

$$\text{Nombre de DDD} = \frac{\text{Nombre total de grammes utilisés}}{\text{Valeur de la DDD en grammes}}$$

Où le nombre total de grammes de médicament utilisé est déterminé en sommant les quantités d'ingrédient actif pour les diverses formulations (différents dosages des comprimés ou des gélules, formulations en sirop, injections, etc.) et les différentes tailles d'emballages.

Les nombres de DDD fournissent une mesure de l'ampleur de l'utilisation. Néanmoins, à des fins de comparaison, ces données sont habituellement ajustées en fonction de la taille de la population ou du groupe de population, du médicament considéré et du niveau de désagrégation des données si possible.

Pour la plupart des antimicrobiens, les nombres de DDD/1000 habitants/jour (DID) seront calculés pour la population totale incluant toutes les tranches d'âge et les regroupements par sexe.

Il est aussi possible de stratifier les estimations nationales par tranche d'âge, sexe ou « secteur » (communautaire ou hospitalier, public ou privé). Lorsqu'on effectue une stratification, il faut veiller à utiliser l'estimation appropriée pour le dénominateur, par exemple, DDD/1000 enfants de moins de 5 ans/jour ou DDD/1000 femmes/jour.

3.4. Antimicrobiens inclus dans le suivi

Le programme de surveillance de l'OMS ne porte que sur les antimicrobiens à usage systémique. Les antimicrobiens à usage topique sont exclus.

L'OMS a défini un jeu central d'antimicrobiens que tous les pays devront inclure dans leur programme de surveillance :

Antibactériens	J01
Antibiotiques destinés à l'appareil digestif	A07AA
Dérivés du nitroimidazole contre les maladies à protozoaire	P01AB

En outre, le programme de surveillance de l'OMS prévoit une liste optionnelle d'antimicrobiens que les pays peuvent inclure dans leur programme de surveillance en fonction des besoins et des ressources au niveau local.

Antifongiques	J02
Antimycotiques	D01BA
Antiviraux	J05
Antimycobactériens pour le traitement de la tuberculose	J04A
Antipaludiques	P01B

Enfin, les pays peuvent inclure dans leur programme de surveillance des antimicrobiens supplémentaires qui ne figurent pas dans la liste centrale ou dans la liste optionnelle. Dans un tel cas, ils devront collecter et rapporter les résultats de ces analyses supplémentaires séparément au niveau national.

Les pays devront se mettre en relation avec l'équipe de surveillances de la CAM régionale pour le rapport de toute analyse supplémentaire éventuelle au niveau régional. Par exemple, il peut y avoir un intérêt à rapporter la consommation d'antituberculeux dans les régions regroupant plusieurs pays qui abritent des populations importantes de patients à traiter.

Une liste des médicaments et des codes ATC est fournie à l'annexe 2, ainsi qu'un modèle Excel pour le rapport des données dans des feuilles de travail (Feuille de travail tab ATC).

3.5. Secteurs du système de soins devant faire l'objet d'un suivi

On peut envisager de suivre la consommation d'antimicrobiens dans différents types de secteurs du système de soins, dont :

- les secteurs communautaire et hospitalier
- les secteurs public et privé.

De nombreux pays qui commencent à collecter des données seront dans l'incapacité de désagréger les données par secteur et seules les données de consommation totale pourront être rapportées.

3.5.1. Secteur communautaire

Le secteur communautaire correspond aux soins primaires et peut aussi inclure les soins hospitaliers ambulatoires ; il est parfois confondu avec les soins ambulatoires. Les soins primaires correspondent aux soins délivrés par des médecins généralistes, des médecins de famille, du personnel infirmier, des assistants médicaux, des pharmaciens ou des responsables cliniques.

Les soins résidentiels (maisons de retraite, centres de soins de jour par exemple) sont habituellement considérés aussi comme relevant du secteur communautaire.

À titre d'exemple, dans de nombreux pays, les antimicrobiens dont l'utilisation est rapportée dans le secteur communautaire sont habituellement prescrits par des médecins généralistes et dispensés ou fournis aux patients dans des pharmacies ou des points de vente de médicaments autorisés.

3.5.2. Secteur hospitalier

Le secteur hospitalier correspond aux soins prodigués à des patients hospitalisés (patients admis) dans des établissements de soins. Il peut couvrir les hôpitaux généraux ou de district ainsi que des établissements de soins secondaires et tertiaires et d'autres cliniques spécialisées.

À titre d'exemple, dans de nombreux pays, les antimicrobiens dont l'utilisation est rapportée dans le secteur hospitalier sont habituellement prescrits par des médecins hospitaliers et administrés aux patients directement par les professionnels de la santé employés par ces établissements.

3.5.3. Secteur public et secteur privé

Les pays peuvent aussi être en mesure de collecter les données de consommation d'antimicrobiens séparément pour le secteur public et le secteur privé. On pourra en tirer des informations importantes sur les différences en matière de pratiques de prescription entre les deux secteurs. Néanmoins, les comités nationaux devront communiquer sous forme combinée les résultats des deux secteurs au système mondial de notification de l'OMS.

4. Collecte de données relatives à la consommation d'antimicrobiens

On définit la consommation d'antimicrobiens comme la quantité d'antimicrobiens utilisée dans un contexte spécifique (total, communauté, hôpital) sur une période donnée (jours, mois ou année par exemple). Pour le rapport mondial, les estimations nationales de la consommation sont communiquées pour l'année calendaire (janvier à décembre). La méthodologie ATC/DDD est utilisée pour standardiser la collecte des données et le rapport de la consommation d'antimicrobiens.

4.1. Composantes de la collecte des données

Les données collectées comprennent trois composantes, à savoir les données de consommation d'antimicrobiens, les données figurant au dénominateur et les informations descriptives ou contextuelles pertinentes pour interpréter les estimations de la consommation calculées (voir Figure 1).

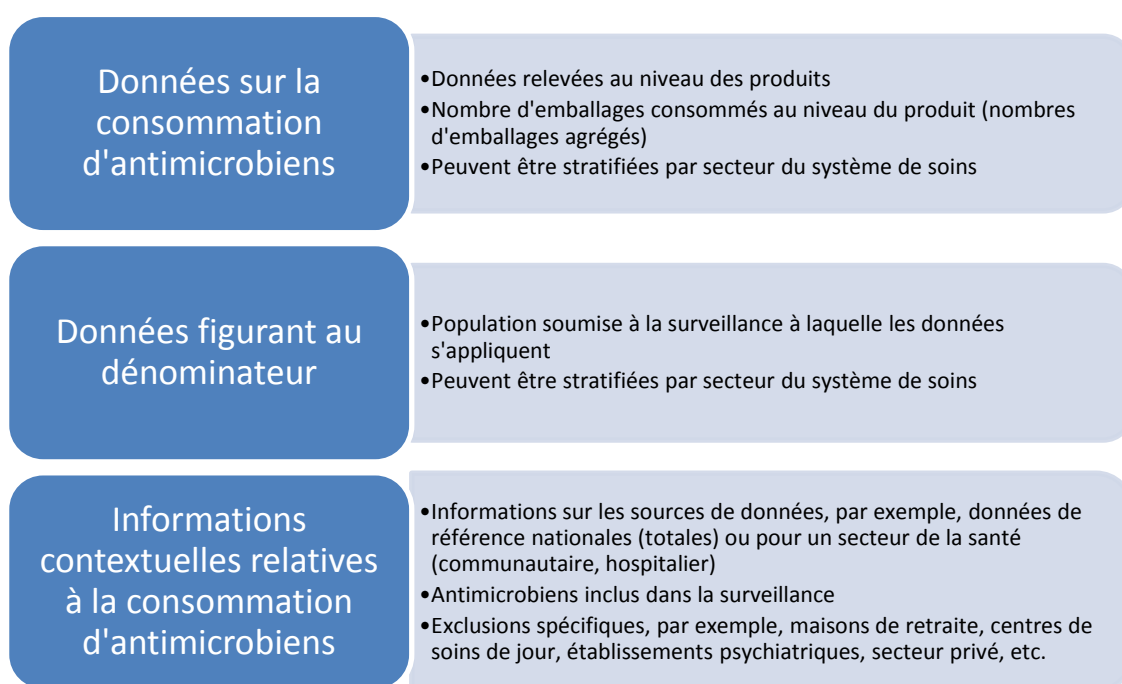


Figure 1 Composantes de la collecte des données

4.1.1. Données sur la consommation d'antimicrobiens

4.1.1.1 Données relevées au niveau des produits

La première étape nécessite l'identification de tous les produits correspondant aux antimicrobiens homologués (c'est-à-dire disposant d'une autorisation de mise sur le marché) dans le pays – c'est-à-dire l'établissement d'un registre national exhaustif valide des produits. Dans certains cas, cette liste n'existera pas encore et devra être constituée. Pour chaque substance antimicrobienne, cela suppose de recenser tous les produits par

formulation, dosage et taille d'emballage. Pour les produits couramment utilisés fournis par plusieurs fabricants, la liste pourra comprendre 50 lignes de produits ou plus pour une seule DCI comme l'amoxicilline ou la ceftriaxone. Ce registre devra être actualisé chaque année à mesure que de nouveaux produits obtiennent une autorisation de mise sur le marché.

4.1.1.2 Données au niveau des emballages

La consommation est exprimée sous la forme des nombres totaux d'emballages pour chaque produit recensé dans le registre des produits antimicrobiens consommés sur une période définie. Il s'agira la plupart du temps de données annuelles. Néanmoins, ces données peuvent être disponibles pour divers intervalles de temps comme le trimestre.

4.1.1.3 Données au niveau des substances

La consommation en termes de substance peut être récapitulée sous forme de DDD agrégées. Comme indiqué précédemment, le nombre de DDD est calculé comme suit :

$$\text{Nombre de DDD} = \frac{\text{Nombre total de grammes}}{\text{Valeur de la DDD en grammes}}$$

Où le nombre total de grammes de médicament utilisé est déterminé en sommant les quantités d'ingrédient actif pour les diverses formulations (différents dosages des comprimés ou des gélules, formulations en sirop) et les différentes tailles d'emballage. La valeur de la DDD est affectée par le centre collaborateur de l'OMS (http://www.whocc.no/atc_ddd_index/).

4.2. Sources de données pour les estimations de la consommation

4.2.1. Flux d'antimicrobiens

Les achats et les approvisionnements en agents antimicrobiens au niveau du pays peuvent être complexes. Dans le cas le plus simple et sous une forme « idéalisée », pour un pays dépourvu de capacité de production domestique, les antimicrobiens sont importés (importations autorisées avec documents douaniers), fournis et distribués par des grossistes et des distributeurs homologués aux hôpitaux publics et privés, aux établissements de soins et aux pharmacies communautaires, puis délivrés aux patients sur la base de prescriptions rédigées par des professionnels des soins de santé convenablement habilités. Dans certains pays, ces médicaments seront remboursés par des programmes d'assurance-maladie, avec ou sans part à la charge du patient.

Dans beaucoup de pays, la réalité est assez différente. Les antimicrobiens peuvent provenir à la fois de producteurs internationaux et domestiques. Les importations peuvent faire l'objet de réexportations vers d'autres pays ; les producteurs domestiques peuvent exporter une partie de leur production. Les commandes peuvent être passées auprès des grossistes ou directement auprès des fabricants. Les produits importés peuvent être employés dans les secteurs vétérinaire et agricole et en médecine humaine. Les professionnels de la santé

et les patients peuvent être en mesure d'importer des produits directement. Les antimicrobiens peuvent être achetés avec ou sans prescription. Les frontières peuvent être « poreuses » aux importations et aux exportations illégales. Les patients peuvent acheter des produits dans des pays voisins où ils sont moins chers.

4.2.2. Sources potentielles d'informations sur la consommation d'antimicrobiens

Il existe un certain nombre de sources potentielles d'informations sur la consommation d'antimicrobiens :

- les données d'importation (en exploitant les données des documents de douane et des formulaires de déclaration) ;
- les dossiers de production des fabricants domestiques (en excluant toutes les exportations de produits) ;
- les données des grossistes/distributeurs – il peut s'agir de données sur les achats par les grossistes ou des dossiers de vente par les grossistes aux établissements de soins et aux pharmacies ;
- les dossiers d'achat du secteur public – de tels dossiers sont tenus lorsqu'il existe à la fois des achats centralisés et décentralisés de médicaments pour le secteur public ;
- les dons – ceux-ci peuvent concerner des programmes particuliers comme ceux visant à combattre le VIH, la tuberculose ou le paludisme ou destinés à des populations particulières tels que des migrants ou des réfugiés ;
- les registres des pharmacies communautaires et hospitalières et des points de vente de médicaments autorisés ;
- les données des programmes d'assurance-maladie ;
- les dossiers de prescription des médecins et les registres de délivrance des médicaments des pharmaciens ;
- des informations sur l'utilisation d'antimicrobiens provenant des patients eux-mêmes.

Ces sources fournissent des informations avec différents niveaux de détail sur la consommation et l'utilisation d'antimicrobiens. Il importe de comprendre la nature, la portée et les limitations de la collecte de données à partir de chacune de ces sources ; par ailleurs, il existe un risque de sous ou de surestimation de la consommation d'antimicrobiens. Le Tableau 1 résume un certain nombre de points forts et de points faibles de ces sources de données.

Ces sources diffèrent par le degré de difficulté pour rassembler les informations. Il peut exister une autorité unique de réglementation des importations dans le secteur public, qui détient des dossiers pour l'ensemble des importations autorisées, un ensemble complexe de fabricants locaux et plurinationaux, plusieurs grossistes dans les secteurs public et privé, une autorité de réglementation des assurances qui ne couvre que certains secteurs de la population et non la totalité et des prestataires de soins de santé privés (hôpitaux, cliniques, professionnels de la santé) réticents à fournir des informations.

Il revient aux gouvernements des États Membres de décider si la collecte de données doit être une action volontaire ou obligatoire pour l'ensemble des prestataires et des secteurs. Des modifications de la réglementation ou de la législation peuvent être nécessaires pour obliger les fournisseurs de données à délivrer les informations sollicitées.

Les sources de données « proches » du patient procureront les estimations les plus fiables de la consommation d'antimicrobiens et auront une plus grande probabilité de fournir des données sur l'âge et le sexe du patient et des indications sur le fournisseur et la prescription d'antimicrobiens. Néanmoins, il s'agira aussi des sources de données les plus complexes et les plus coûteuses.

Il est très important d'identifier correctement les sources de données utilisées dans le pays. Si l'on a recours à plus d'une source donnée, il importe d'être conscient des recoupements dans les informations fournies. Si ces données sont traitées pour établir des estimations séparées et sommées pour obtenir une « consommation totale », il peut en résulter une surestimation de la consommation réelle d'antimicrobiens.

Tableau 1 : Points forts et limitations des sources de données sur la consommation d'antimicrobiens

Sources de données	Points forts	Limitations
Données d'importation si	– Permis d'importation délivré par le gouvernement. – Dossiers centralisés – Rapport standardisé pour les formulaires de déclaration en douane incluant le type de produit (générique, de marque), le volume, le port d'origine, le pays de la fabrication, le numéro de lot, la date de péremption). – Couvrent les médicaments délivrés sans prescription.	– La documentation peut être incomplète. – Possibilité d'inclusion de mouvements de stocks commerciaux parallèles – Pas de prise en compte des biens faisant l'objet d'une contrebande ou des entrées illégales de produits. – Les volumes correspondent aux cycles d'importation pas aux schémas de consommation. – Il s'agit de dossiers administratifs non formatés à des fins de recherche et d'analyse.
Fabricants domestiques	– Les produits homologués localement devraient être facilement identifiables. – Il est possible de séparer les volumes de produits destinés à un usage local et à l'exportation. – Il est possible de demander des données sous un format se prêtant à l'analyse.	– Certaines entreprises privées peuvent ne pas souhaiter fournir des données. – Les volumes reflètent la production et non les schémas de consommation.

Sources de données	Points forts	Limitations
Achats par le secteur public	– Probabilité que les achats soient relativement bien documentés. – Désagrégation des données de distribution en fonction du type d'établissement (communautaire ou hospitalier) et du lieu géographique, si possible. – Il peut n'y avoir qu'une seule agence d'achat (ou un nombre limité de ces agences).	– Ne fournissent des données que pour le secteur public. – Peuvent ne pas refléter la consommation totale du secteur public si d'autres achats sont effectués par des hôpitaux ou des établissements de soins. – Peuvent inclure des stocks achetés, mais jamais fournis.
Grossistes	– Seule entité légale en mesure d'importer des médicaments en vue de leur distribution. – Peuvent fournir des données sur les achats et les livraisons. – Les données sur les livraisons peuvent être désagrégées (communauté/hôpital/région/ type d'établissement). – La collecte des données est plus facile lorsque le nombre des grossistes est limité. – Les données de distribution/livraison sont probablement plus proches des données de consommation réelles que les données d'achat.	– Dans certains pays, les vétérinaires, les médecins, les dentistes et les pharmaciens peuvent aussi importer des médicaments. – Il peut être difficile d'obtenir des données de la part du secteur privé. – Les grossistes sont très nombreux dans certains pays. – Peuvent fournir d'autres grossistes plus petits et non les « utilisateurs finaux ». – Les grossistes peuvent fournir les secteurs agricole et vétérinaire comme celui de la médecine humaine.
Dons	– Peuvent représenter une proportion importante des antimicrobiens délivrés pour des programmes spécifiques.	– Il peut être difficile de différencier les dons à l'intention de la population locale et de populations spécifiques (migrants, réfugiés).
Pharmacies communautaires et hospitalières, points de vente de médicaments, <i>Données concernant la délivrance</i>	– Le chiffre des ventes des pharmacies et des points de vente de médicaments est proche de la valeur réelle de l'utilisation d'antimicrobiens par les patients. – Il est possible de séparer les secteurs communautaire et hospitalier. – Peuvent couvrir certains médicaments délivrés sans prescription.	– Le grand nombre d'établissements en 2016 fait que la collecte de données exige beaucoup de ressources. – Cette collecte peut être difficile lorsque l'on ne dispose que de registres manuels. – Il peut être difficile d'obtenir des informations du secteur privé. – L'observance du traitement n'est pas prise en compte.

Sources de données	Points forts	Limitations
Données concernant l'assurance-maladie	– Données de consommation au niveau des patients – Peuvent être désagrégées en fonction des caractéristiques démographiques des patients. – Des données géographiques peuvent être disponibles. – Une désagrégation entre secteurs communautaire et hospitalier est possible. – Le nombre de fournisseurs de données est souvent limité. – Les données sont plus accessibles si on a affaire à des agences du secteur public.	– Il peut être difficile d'obtenir des informations du secteur privé. – Seuls les chiffres pour les antimicrobiens remboursés sont rapportés. – Les populations couvertes par l'assurance-maladie sélectionnées peuvent ne pas être représentatives de l'ensemble de la population. – Les registres administratifs peuvent ne pas contenir toutes les variables intéressantes.
Dossiers de prescription (professionnels de la santé ou bases de données sanitaires)	– Peuvent contenir des caractéristiques des patients, le diagnostic, la dose, la durée, les médicaments coprescrits.	– Les médicaments prescrits peuvent ne pas être délivrés. – Les échantillons de prescripteurs peuvent ne pas être représentatifs et donc ne pas refléter les données nationales.
Données d'enquête dans les communautés et dans les foyers	– Des données au niveau des patients seront disponibles. – Reflètent le plus étroitement la consommation réelle. – Le renouvellement des enquêtes peut fournir des données longitudinales.	– La collecte des données nécessite beaucoup de temps et de travail. – Problèmes de représentativité des données collectées
Sources de données commerciales (Société IMS Health, par exemple)	– Collecte de données standardisées – Il est possible de combiner des données provenant de sources multiples, et notamment les dossiers de fabrication et les données des hôpitaux et des pharmacies.	– Les données doivent être achetées. – La collecte des données peut être limitée dans certains pays. – Il peut être impossible d'examiner les données au niveau régional, local, de l'établissement ou du prescripteur. – Utilisation de la classification EphMRA/PBIRG plutôt que des codes ATC, de sorte que les informations au niveau du sous-groupe pharmacologique ou chimique peuvent être limitées.

DSP = délivré sans prescription

4.3. Données figurant au dénominateur

Les nombres totaux de DDD obtenus en tant qu'estimations de la consommation devront être ajustés en fonction de la population à laquelle ils s'appliquent.

Pour les estimations nationales de la consommation, la population qui convient est la population nationale totale (toutes tranches d'âge et regroupements par sexe confondus). L'OMS dispose d'estimations standardisées des populations pour tous les États Membres. Elles sont utilisées comme valeurs par défaut dans les calculs. Cependant, il est possible, pour un pays d'utiliser ses propres estimations de sa population s'il pense que celles de l'OMS sont incorrectes. Les estimations des populations nationales sont disponibles sur le site de l'Observatoire mondial de la santé de l'OMS (<http://apps.who.int/gho/data/node.main.POP107?lang=fr>).

4.4. Mesure utilisée pour le rapport

La mesure standard pour rapporter les estimations nationales est le nombre de DDD/1000 habitants/jour (DHJ)

La collecte des données nécessite la saisie des nombres d'emballages pour chaque produit figurant sur le registre. Ces nombres d'emballages doivent être sommés pour obtenir un nombre total d'emballages consommés. On disposera ainsi d'une estimation brute du nombre de cures thérapeutiques antimicrobiennes mises en œuvre par an, sur la base de l'hypothèse : un emballage = une cure de traitement. Cette mesure doit être interprétée avec prudence. Dans certains pays, il arrive que les patients achètent les comprimés ou les gélules en petits nombres ou que les médicaments soient délivrés à partir de grands contenants, de sorte qu'un emballage ne représente plus du tout la même chose. Il est peu probable qu'un emballage soit une bonne indication de la mise en œuvre d'une cure thérapeutique avec un antimicrobien injectable.

4.5. Informations contextuelles relatives à la collecte des données

Il est important d'indiquer les sources de données utilisées, les secteurs dont les données sont rapportées et les agents antimicrobiens inclus dans la surveillance et de signaler tout groupe spécifique de patients ou type d'établissement éventuellement exclu des calculs (maisons de retraite, centres de soins de jour, établissement psychiatriques, unités de rééducation, par exemple). La feuille de travail tab « Data Availability » sert à recueillir certaines données descriptives. Ces données peuvent être complétées par des questionnaires ou des enquêtes.

5. Gestion des données

5.1. Flux de données

Dans le cadre d'un programme mondial OMS de surveillance de la consommation d'antimicrobiens, les données circuleront des pays vers le bureau régional et vers le niveau mondial/Siège (Figure 2).

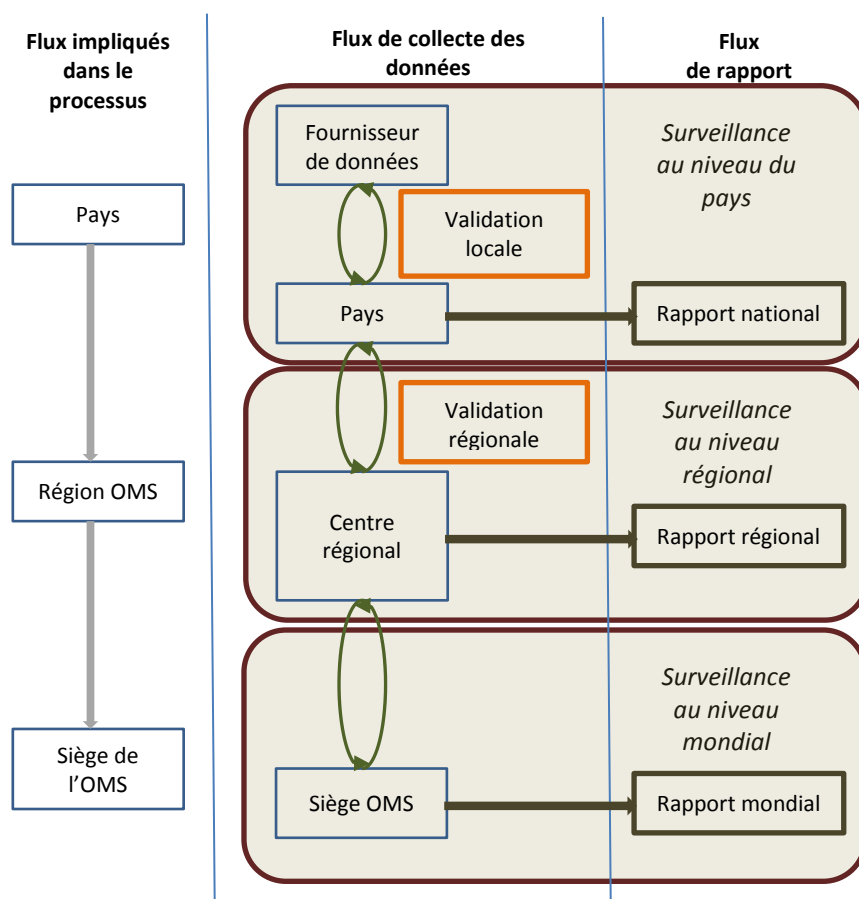


Figure 2 Flux de données entre le pays, le bureau régional et le niveau mondial/Siège

5.2. Collecte des données

La collecte des données sur la consommation d'antimicrobiens et sur la population et les questionnaires relève de la responsabilité du pays et de son équipe nationale chargée de suivre la CAM pour le programme de surveillance. Au niveau du pays, les protocoles, les formulaires et les documents associés fournis par l'OMS peuvent être traduits dans la langue nationale. Si nécessaire, des documents supplémentaires tels que des supports de formation, peuvent être produits par les pays pour faciliter la collecte des données au niveau national. Les fournisseurs de données nationaux peuvent devoir recevoir certains éléments de formation sur les données à collecter et les modalités de rapport à l'équipe nationale de surveillance de la CAM.

Le processus de collecte des données au niveau national peut être divisé en différentes tâches en fonction des considérations suivantes.

1. Chaque année, l'équipe nationale émet un appel à données à l'intention des fournisseurs de données.
2. Les fournisseurs de données délivrent les informations demandées à l'équipe nationale sous le format convenu.
3. L'équipe nationale contrôle et valide les données délivrées par le fournisseur de données.
4. Si des problèmes se posent avec les données ou si des clarifications sont nécessaires, l'équipe nationale prendra contact avec les fournisseurs de données.
5. Lorsque les données sont validées, l'équipe nationale les prépare pour leur soumission au bureau régional.

5.3. Soumission des données

La soumission des données fait intervenir les niveaux national, régional et mondial.

Le processus de soumission des données est subdivisé en plusieurs étapes ci-après.

1. L'équipe nationale de surveillance de la CAM soumet les données de consommation validées, les données démographiques et les réponses aux questionnaires au bureau régional.
2. L'équipe régionale de surveillance de la CAM rassemble les données provenant des pays.
3. L'équipe régionale de surveillance de la CAM valide les données au niveau régional, les problèmes étant résolus dans le cadre de consultations avec les points focaux nationaux.
4. L'équipe régionale soumet les données validées pertinentes à l'équipe mondiale de surveillance de la CAM à Genève pour analyse et rapport.

5.4. Analyse des données

Dans le cas idéal, des moyens seront constitués au niveau des pays pour effectuer les analyses de données relatives à la CAM. Pour les pays encore néophytes dans la collecte de ces données, les analyses seront appuyées par les équipes régionale et mondiale.

5.5. Diffusion des données

S'il existe un accord entre les États Membres pour rapporter les estimations de la consommation d'antimicrobiens aux niveaux mondial et régional, le niveau où ces données sont les plus utiles est celui du pays. Les pays devront partager leurs résultats avec l'ensemble des parties prenantes à travers des ateliers de diffusion et d'autres actions de communication. Il sera nécessaire d'aider les pays à mettre au point des outils de diffusion appropriés et à préparer des documents pertinents à l'intention des décideurs et d'autres parties prenantes.

6. Modèle pour la collecte des données

6.1. Structure du modèle

Le modèle Excel pour la collecte des données comprend un certain nombre de feuilles de travail :

1. Macro	Le modèle comprend des routines informatiques intégrées pour aider au contrôle et à l'exportation des données.
2. Data Availability	Pour chaque catégorie de médicament (A07AA, D01BA, J01, J02, J04, J05, P01AB, N04BB), indiquer si les données représentent la consommation totale, communautaire ou hospitalière.
3. Product Data	Principale feuille de travail pour la collecte des données. Un document d'orientation séparé est mis à disposition pour aider étape par étape à remplir cette feuille de travail.
4. Population Data	Pour chaque catégorie de médicament (A07AA, D01BA, J01, J02, J04, J05, P01AB, N04BB), indiquer la population à laquelle les données de consommation s'appliquent.
5. ATC	Liste des médicaments faisant l'objet d'un suivi, avec le code et le niveau ATC.
6. DDD	Les DDD affectées par le centre collaborateur de l'OMS, avec leur unité de mesure (g, mg, MU)
7. DDD Combination	Liste des associations de médicaments pour lesquelles une DDD ou une mesure approuvée de la dose unitaire ont été définies.
8. Conversion	Tableau des facteurs de conversion des MU en grammes (voir annexe 4)
9. Units	Description des unités de mesure utilisées (voir annexe 5)
10. Salts	La spécification des sels n'est requise que pour l'hexamine (hippurate ou mandélate) et lorsque les données relatives à l'érythromycine s'appliquent à un sel de type éthylsuccinate.
11. RoAs	Voies d'administration (orale, parentérale, rectale, poudre pour inhalation, solution pour inhalation) (voir annexe 6).

Comme il apparaît sur la Figure 1, la collecte des données comprend trois volets – données de consommation d’antimicrobiens, données figurant au dénominateur et informations contextuelles en rapport avec la consommation d’antimicrobiens. La principale feuille de calcul à remplir est la feuille « **Product Data** » (Données concernant les produits). C’est dans cette feuille, que l’on entre les produits antimicrobiens (registre des médicaments) et les estimations de la consommation (nombres d’emballages), qui sont converties en DDD. Les données démographiques sont aussi enregistrées dans ce cadre et des estimations de la consommation ajustées en fonction de la population sont automatiquement calculées par la macro. Les informations contextuelles en rapport avec la consommation d’antimicrobiens sont saisies dans la feuille de travail appelée « **Data Availability** ».

6.2. Variables

6.2.1. Variables entrant dans le registre des médicaments antimicrobiens

Certains pays disposeront déjà d’une base de données électronique recensant tous les produits antimicrobiens ayant obtenu une autorisation de mise sur le marché (= produits homologués). Lorsqu’une telle base de données existe, les données pertinentes peuvent être copiées dans les cellules de la feuille de calcul.

S’il n’existe pas déjà une liste des produits, celle-ci doit être créée. Il s’agit d’une tâche importante à accomplir au cours de la première année. Les années suivantes, il sera possible de modifier le fichier du registre des données et d’ajouter de nouveaux produits. Les descriptions des produits devront être maintenues (avec une consommation nulle), ce qui permettra d’obtenir un fichier « historique » des produits et de leur consommation au fil des années.

Les variables correspondant aux données au niveau des produits qui figurent dans ce registre sont présentées dans le Tableau 2. On trouvera à l’annexe 3, une description complète des variables, des types de données, des types de variables, des informations, des règles s’appliquant aux données et des possibilités de réponse.

Tableau 2 : Variables constituant les données au niveau des produits pour le registre des antimicrobiens

Nom de la variable	Contenu
PAYS	Code alpha-3 du pays selon ISO 3166
PRODUCT_ID	Identifiant unique de l’emballage du médicament
LABEL	Étiquetage de l’emballage du médicament
PACKSIZE	Taille de l’emballage
PACKSIZE_UNIT	Unité de mesure de la taille d’emballage
PAEDIATRICS_PRODUCT*	S’agit-il d’un médicament pédiatrique ?
FORM*	Type de formulation pharmaceutique
ROUTE_ADMIN	Voie d’administration
STRENGTH	Quantité de l’ingrédient principal dans chaque élément

Nom de la variable	Contenu
STRENGTH_UNIT	Unité de mesure du dosage
INBASQ	Quantité d'ingrédient de base
INBASQ_UNIT	Unité de mesure de la quantité d'ingrédient de base
ATC5	Code OMS ATC au niveau de la substance (niveau ATC5)
SALT*	Sel de la substance active (hexamine, érythromycine seulement)
COMBINATION	Le CC de l'OMS a défini des DDD pour les produits sous forme d'associations.
PRODUCT_NAME*	Nom du médicament
INGREDIENTS*	Nom de l'ingrédient : amoxicilline et inhibiteur enzymatique, par exemple
PRODUCT_ORIGIN*	Le produit peut être importé, provenir d'un don ou être produit localement.
MANUFACTURER_COUNTRY	Pays de fabrication du produit
MANUFACTURER*	Nom du fabricant
GENERIC*	Le produit est-il un générique ?
CONV_FACTOR (macro)	Transposer le dosage exprimé en UI en grammes.
WHO_DDD (macro)	DDD définie par le CC de l'OMS pour le code ATC
WHO_DDD_UNIT (macro)	Unité de mesure de la DDD de l'OMS (mg, g, UI, MU, DU)
DPP (macro)	DDD par emballage

Source : Protocole OMS de collecte de données sur les antimicrobiens pour l'année 2016.

***Variables optionnelles pour le jeu de données ; macro = calculé automatiquement par une macro Excel.**

6.2.2. Variables servant aux estimations de la consommation (emballages et DDD)

Les nombres d'emballages pour chaque produit importé, vendu/délivré sont enregistrés. Ils peuvent être agrégés selon le niveau souhaité de code ATC et rapportés sous forme de nombre total d'emballages.

Les nombres d'emballages de chaque produit sont aussi multipliés par les nombre de DDD par emballage pour calculer les nombres totaux de DDD pour chaque produit. Les nombres de DDD sont agrégés selon le niveau voulu du code ATC pour obtenir le nombre total de DDD.

Les données de consommation peuvent aussi être rapportées par secteur : données de consommation totale désagrégées en données hospitalières et communautaires (soins ambulatoires), ou entre les secteurs public et privé.

Les variables de consommation saisies dans la feuille de calcul sont présentées dans le Tableau 3. L'annexe 3 fournit une description complète de ces variables, des types de données et des types de variables, des informations, des règles s'appliquant aux données et des possibilités de réponse.

Tableau 3 : Variables correspondant aux données de consommation

Nom de la variable	Contenu
Consommation par emballage	
TOTAL_PACKAGES	Nombre total d'emballages consommés pendant l'année
COMMUNITY_PACKAGES	Nombre total d'emballages consommés dans la communauté pendant l'année
HOSPITAL_PACKAGES	Nombre total d'emballages consommés dans le secteur hospitalier pendant l'année

Source : Protocole OMS de collecte de données sur les antimicrobiens pour l'année 2016.

DDD = dose définie journalière.

6.2.3. Variables intervenant dans les estimations de la population

La population totale peut être déterminée d'après les estimations par l'OMS des populations nationales pour l'année considérée ou d'estimations locales s'il existe des raisons de croire que les estimations OMS sont inexactes.

6.2.4. Variables intervenant dans les estimations ajustées en fonction de la population

Les nombres totaux d'emballages et de DDD sont divisés par les estimations de la population et les estimations sont ajustées pour exprimer la consommation en nombres d'emballages/habitant/an (PIY) ou en nombres de DDD/1000 habitants/jour (DID).

6.3. Informations contextuelles

Des informations supplémentaires obtenues par un questionnaire ou une enquête peuvent aider à interpréter les estimations de la consommation.

Il convient de remplir la feuille de travail « **Data Availability** ». Celle-ci recense le pays (code à 3 chiffres), l'année de collecte des données et, pour chaque classe d'antimicrobiens faisant l'objet du suivi, si les données concernent l'usage total, communautaire ou hospitalier.

7. Glossaire

Agent pathogène	Aussi agent infectieux (microbe ou germe) : micro-organisme tel qu'un virus, une bactérie ou un champignon qui provoque une maladie chez son hôte.
Antibiorésistance	Propriété d'une bactérie lui conférant la capacité à se développer en présence de concentrations d'antibiotique qui devraient normalement supprimer la croissance ou détruire les bactéries sensibles.
Antibiotiques à large spectre	Ces antibiotiques sont efficaces contre une série étendue de bactéries. Par exemple le méropénème est un antibactérien à large spectre.
Antimicrobien	Un antimicrobien est un médicament qui détruit sélectivement les micro-organismes sensibles ou inhibe leur développement. Il est parfois appelé « agent antimicrobien ». Comme exemples d'antimicrobiens, on peut mentionner les antibiotiques (aussi appelés antibactériens), les antiviraux et les antifongiques.
Approche « Un monde, une santé »	Décrit un travail coordonné, collaboratif, multidisciplinaire et transsectoriel aux niveaux local, national et mondial pour parvenir à un état de santé optimal des individus, des animaux et de l'environnement.
Bactéries Gram-négatives	Bactéries qui ne retiennent pas la coloration au violet de gentiane dans la procédure de coloration de Gram. Elles peuvent être à l'origine de nombreux types d'infection et comprennent <i>E. coli</i> et <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
Bactéries Gram-positives	Bactéries colorées en bleu sombre ou en violet dans la procédure de coloration de Gram. Elles incluent les bactéries <i>Staphylococcus aureus</i> et <i>Clostridium difficile</i> .
Carbapénémases	Il s'agit d'enzymes produites par des bactéries qui détruisent les carbapénèmes et d'autres antibiotiques de la famille des bêta-lactamines.
Carbapénèmes	Les carbapénèmes sont des antibiotiques à large spectre, souvent utilisés pour le traitement de première intention des infections difficiles à traiter causées par des bactéries Gram-négatives.
Céphalosporines	Types d'antibiotiques à large spectre.
Céphalosporines de troisième génération	Les céphalosporines comme le céfotaxime et le céfixime sont particulièrement actives contre les bactéries Gram-négatives.

Couverture	Pénétration d'une intervention dans la population cible et mesure de l'accès à cette intervention.
Désagrégées	S'applique à des statistiques déterminées pour des variables séparées (c'est-à-dire non groupées) — par exemple en ventilant les données par sexe, âge, stade de la maladie, etc.
Épisode de soins	Période pendant laquelle sont délivrés des soins de santé, avec un début et une fin définis.
Générique (nom)	Désignation commune acceptée ou officielle (par une formule chimique ou une marque), utilisée pour identifier le médicament.
Gestion des antimicrobiens	Mise en œuvre d'interventions coordonnées pour améliorer et mesurer l'utilisation des antimicrobiens en faisant la promotion d'un schéma thérapeutique, d'une posologie, d'une durée et d'une voie d'administration optimaux. Le but est d'obtenir le meilleur résultat clinique possible et de limiter la sélection de souches résistantes. C'est une composante clé d'une approche multifacettes pour prévenir la résistance aux antimicrobiens.
Infections associées aux soins de santé	Infections contractées par le biais de soins de santé en milieu hospitalier ou communautaire. Également appelées infections nosocomiales.
Multirésistance	Résistance à deux antibiotiques ou plus appartenant à des classes différentes.
Patient admis	Patient bénéficiant de services hospitaliers et soumis à un processus formel d'admission hospitalière. Il est ainsi accepté par un hôpital pour recevoir des soins hospitaliers. Ces soins incluent les soins hospitaliers à domicile.
Prescription responsable	Utilisation des antimicrobiens de la façon la plus appropriée pour traiter ou prévenir des maladies infectieuses.
Prévalence Également appelée prévalence ponctuelle	Nombre d'événements intéressants dans une population donnée, à un instant particulier, habituellement exprimée sous la forme d'un taux de prévalence, c'est-à-dire d'un pourcentage d'une population définie à cet instant. Elle couvre tous les événements intéressants : à la fois les cas nouveaux et ceux présents depuis longtemps.
Quinolones	Famille d'antibiotiques incluant des agents à large spectre comme la ciprofloxacine.

Résistance aux antimicrobiens (RAM)	Capacité d'un micro-organisme à se développer ou à survivre en présence d'un antimicrobien à une concentration habituellement suffisante pour inhiber ou détruire les micro-organismes de la même espèce et qui dépasse celles pouvant être obtenues chez l'homme/l'animal/le patient.
Sélection (d'une bactérie résistante)	Processus par lequel l'exposition à un antibiotique tue ou inhibe les bactéries sensibles, ce qui permet aux bactéries résistantes de croître en nombre par rapport aux bactéries sensibles.
Soins primaires	Services délivrés par des cabinets de généralistes ou de dentistes, des pharmacies communautaires ou des optométristes exerçant une activité commerciale.
Soins secondaires	Couvrent les soins de santé aigus, qu'il s'agisse de soins électifs (soins médicaux ou actes chirurgicaux planifiés, exécutés par un spécialiste, généralement après orientation vers un niveau de soins supérieur) ou de soins d'urgence.
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM)	Souche de <i>Staphylococcus aureus</i> résistante aux antibiotiques de la famille des bêta-lactamines, qui comprend les pénicillines (éthéricilline et oxacilline, par exemple) et presque toutes les céphalosporines antibiotiques. Également appelé <i>S. aureus</i> multirésistant.
Système de classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical – anatomique, thérapeutique, chimique)	Système international, régi par le centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie des statistiques pharmaceutiques, qui classe l'ensemble des médicaments en 14 groupes anatomiques, dont chacun est divisé en différents usages thérapeutiques, encore subdivisés en sous-groupes chimiques.
Traitement de première intention	Traitement initial privilégié pour un patient à un stade particulier de sa maladie.

8. Annexes

Annexe 1	Introduction à la méthodologie de la classification ATC et des DDD
Annexe 2	Liste des sous-groupes ATC soumis à la surveillance
Annexe 3	Variables intervenant dans les jeux de données relatives au registre des médicaments, à la consommation et à la population
Annexe 4	Liste des facteurs de conversion
Annexe 5	Liste des voies d'administration
Annexe 6	Liste des unités de mesure

Annexe 1 : Introduction à la méthodologie de la classification ATC et des DDD

Catégorisation des médicaments

La classification ATC (Anatomical Therapeutic Chemical, anatomique, thérapeutique, chimique) est la méthode la plus couramment utilisée pour l'agrégation des données relatives aux médicaments et permet une certaine flexibilité dans le rapport par médicament ou groupe de médicaments. La classification d'une substance dans le système ATC/DDD ne constitue pas une recommandation en faveur de son utilisation et n'implique aucun jugement quant à l'efficacité absolue ou relative de médicaments ou de groupes de médicaments.

Le premier niveau du code correspond au groupe anatomique principal. Il est constitué d'une lettre. Le système comprend 14 groupes principaux présentés ci-après.

Groupes principaux ATC

A	•Appareil digestif et métabolisme
B	•Sang et organes hématopoïétiques
C	•Système cardiovasculaire
D	•Médicaments dermatologiques
G	•Système génito-urinaire et hormones sexuelles
H	•Préparations hormonales systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et de l'insuline
J	•Anti-infectieux à usage systémique
L	•Antinéoplasiques et immunomodulateurs
M	•Système musculosquelettique
N	•Système nerveux
P	•Antiparasitaires, insecticides et répulsifs
R	•Système respiratoire
S	•Organes sensoriels
V	•Divers

L'organisation et la nomenclature utilisées dans le système de classification ATC sont illustrées par l'exemple du médicament antidiabétique metformine, et présentées dans l'Encadré A1.

L'emploi du système ATC se heurte à un certain nombre de difficultés. Dans certains cas, un médicament peut être utilisé dans différentes indications sans que cela apparaisse dans le code ATC. Dans d'autres, des médicaments auront des codes ATC différents selon l'usage qui est fait du produit, par exemple un usage systémique ou topique.

Les produits médicaux contenant deux ingrédients actifs ou plus sont considérés comme des associations dans le système ATC et sont dotés d'un code ATC différent de ceux de leurs composants isolés.

En outre, des révisions du code ATC sont régulièrement effectuées pour faire face à l'arrivée de nouveaux médicaments et aux évolutions dans l'usage des produits. Il est important d'avoir connaissance des changements dans les codes ATC susceptibles d'être intervenus avant d'interpréter les tendances temporelles.

Encadré A1 : Système de classification ATC

Dans le système de classification ATC, les substances actives sont divisées en différents groupes en fonction de l'organe ou du système sur lequel elles agissent et de leurs propriétés thérapeutiques, pharmacologiques et chimiques.

Les médicaments sont classés en groupes à cinq niveaux différents. Ils sont répartis en 14 groupes principaux (1^{er} niveau), qui réunissent à leur tour des sous-groupes pharmacologiques/thérapeutiques (2^e niveau). Le 3^e et le 4^e niveaux correspondent à des sous-groupes chimiques/pharmacologiques/thérapeutiques et le 5^e est associé à la substance chimique. Les 2^e, 3^e et 4^e niveaux sont souvent utilisés pour identifier les sous-groupes pharmacologiques lorsque cette catégorisation est considérée comme plus appropriée que l'affectation de sous-groupes thérapeutiques ou chimiques.

Le processus complet de classification de la metformine illustre la structure du code.

A	Appareil digestif et métabolisme (1 ^{er} niveau, groupe anatomique principal)
A10	Antidiabétiques (2 ^e niveau, sous-groupe thérapeutique)
A10B	Médicaments hypoglycémiants, à l'exclusion des insulines (3 ^e niveau, sous-groupe pharmacologique)
A10BA	Biguanides (4 ^e niveau, sous-groupe chimique)
A10BA02	Metformine (5 ^e niveau, substance chimique)

Ainsi, dans le système ATC, on affecte à toutes les préparations de metformine seule le code A10BA02.

Nomenclature

Il est préférable d'utiliser les désignations communes internationales (DCI). Si aucune DCI n'est affectée, on choisit habituellement la dénomination USAN (United States Adopted Name) ou BAN (British Approved Name).

On fait appel à la liste OMS des termes pharmacologiques (Action pharmacologique et usage thérapeutique des médicaments : liste des termes) pour désigner les différents niveaux ATC.

Le centre collaborateur OMS pour la méthodologie des statistiques pharmaceutiques a mis au point des règles de codage pour tous les médicaments. En ce qui concerne les antimicrobiens, on trouvera à l'adresse suivante les recommandations des lignes directrices de 2016 : (http://www.whooc.no/filearchive/publications/2016_guidelines_web.pdf).

J01 ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE

Ce groupe comprend les antibactériens à usage systémique, à l'exception des antimycobactériens, qui sont placés dans le groupe J04. Ces antibactériens sont classés en fonction de leur mode d'action et de leur chimie.

Les associations de deux antibactériens systémiques ou plus, appartenant à différents niveaux, sont classées dans J01R, excepté celles composées de sulfonamides et de triméthoprim, qui se retrouvent à un 4^e niveau séparé, J01EE.

Les associations d'antibactériens avec d'autres médicaments, y compris des anesthésiques locaux ou des vitamines, sont classées séparément au 5^e niveau, dans le groupe antibactérien correspondant, avec une partie terminale du code allant de 50 à 59. Les préparations froides courantes contenant des quantités minimales d'antibactériens sont classées dans R05X.

Les anti-infectieux pour inhalation sont classés également dans ce groupe au motif que les préparations pour inhalation ne peuvent être séparées des préparations pour injection.

Application du système de classification ATC

Les agents anti-infectieux à usage systémique sont classés dans le groupe principal J de l'ATC (niveau 1).

Niveau 1 (groupe principal) : Groupe principal de l'ATC : J (anti-infectieux à usage systémique)

Niveau 2 (sous-groupes pharmacologiques/thérapeutiques) :

J ANTI-INFECTIEUX A USAGE SYSTEMIQUE

- J01 Antibactériens à usage systémique
- J02 Antimycotiques à usage systémique
- J04 Antimycobactériens
- J05 Antiviraux à usage systémique
- J06 Immunsérums et immunoglobulines
- J07 Vaccins

Niveau 3 (sous-groupes chimiques/pharmacologiques/thérapeutiques) :

J01 ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE

- J01A Tétracyclines
- J01B Amphénicols
- J01C Bêta-lactamines, pénicillines
- J01D Autres bêta-lactamines
- J01E Sulfamidés et triméthoprim
- J01F Macrolides, lincosamides et streptogramines
- J01G Aminoglycosides
- J01M Quinolones antibactériennes
- J01R Associations d'antibactériens
- J01X Autres antibactériens

Niveau 4 (sous-groupes chimiques/pharmacologiques/thérapeutiques) :

J01C BÊTA-LACTAMINES, PÉNICILLINES

- J01CA Pénicillines à large spectre
- J01CE Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases
- J01CF Pénicillines résistantes aux bêta-lactamases
- J01CG Inhibiteurs de bêta-lactamases
- J01CR Combinaisons de pénicillines
- J01CR Associations de pénicillines avec un inhibiteur de bêta-lactamases

Niveau 5 (substance chimique) :

J01CA PÉNICILLINES À LARGE SPECTRE

Code ATC	Nom	Code ATC	Nom
J01CA01	ampicilline	J01CA12	pipéracilline
J01CA02	pivampicilline	J01CA13	ticarcilline
J01CA03	carbénicilline	J01CA14	métampicilline
J01CA04	amoxicilline	J01CA15	talampicilline
J01CA05	carindacilline	J01CA16	sulbénicilline
J01CA06	bacampicilline	J01CA17	témocilline
J01CA07	épicilline	J01CA18	hétacilline
J01CA08	pivmécillinam	J01CA19	aspoxicilline
J01CA09	azlocilline	J01CA20	associations
J01CA10	mezlocilline	J01CA51	ampicilline en association
J01CA11	mécillinam		

Quelques exemples de codes ATC

- i) **L'amoxicilline** est dotée du code **J01CA04** et son classement s'effectue comme suit :

J ANTI-INFECTIEUX À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 1)
J01 ANTIBACTRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 2)
J01C BÊTA-LACTAMINES, PÉNICILLINES (Niveau 3)
J01CA Pénicillines à large spectre (Niveau 4)
J01CA04 Amoxicilline (Niveau 5)

Note : le code J01CA04 s'applique à l'amoxicilline sous toutes ses formulations – orales, parentérales, formulations en sirop pour enfants, etc.

- ii) **Le ceftriaxone** a reçu le code **J01DD04**

J ANTI-INFECTIEUX À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 1)
J01 ANTIBACTRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 2)
J01D AUTRES BÊTA-LACTAMINES (Niveau 3)
J01DD Céphalosporines de troisième génération (Niveau 4)
J01DD04 Ceftriaxone (Niveau 5)

- iii) **L'association Amoxicilline + acide clavulanique** a reçu le code **J01CR02**

J ANTI-INFECTIEUX À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 1)
J01 ANTIBACTÉRIENS À USAGE SYSTÉMIQUE (Niveau 2)
J01C BÊTA-LACTAMINES, PÉNICILLINES (Niveau 3)
J01CR Associations de pénicillines avec un inhibiteur de bêta-lactamases (Niveau 4)
J01CA02 Amoxicilline et inhibiteur enzymatique (Niveau 5)

Modifications de codes ATC et nouveaux codes

Les codes ATC peuvent évoluer au cours du temps avec l'acquisition d'expérience complémentaire à propos des médicaments et avec l'arrivée sur le marché d'autres produits. Le site Web ATC/DDD de l'OMS fournit des informations sur les modifications de codes ATC pratiquées depuis 1982 (http://www.whocc.no/atc_ddd_alterations_cumulative/atc_alterations/).

On trouvera aussi de nouveaux codes ATC sur le site Web (http://www.whocc.no/atc/lists_of_new_atc_ddds_and_altera/new_atc/).

Antimicrobiens associés à plusieurs codes ATC

Certains antimicrobiens sont classés sous plus d'un code ATC, comme le métronidazole et la vancomycine, ce qui reflète leur utilisation dans des situations cliniques diverses.

Métronidazole

A01AB17	Appareil digestif et métabolisme, <i>Anti-infectieux et antiseptiques pour traitement oral local</i>
D06BX01	Médicaments dermatologiques, <i>Autres chimiothérapies</i>
G01AF01	Système génito-urinaire et hormones sexuelles, <i>Dérivés de l'imidazole</i>
J01XD01	Anti-infectieux à usage systémique, <i>Dérivés de l'imidazole</i>
P01AB01	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs, <i>Dérivés du nitroimidazole</i>
P01AB51	Antiparasitaires, insecticides et répulsifs, <i>Dérivés du nitroimidazole, métronidazole en association</i>

Vancomycine

A07AA09	Appareil digestif et métabolisme, <i>Anti-infectieux intestinaux</i>
J01XA01	Anti-infectieux à usage systémique, <i>Autres antibactériens, Glycopeptides antibactériens.</i>

Pour déterminer l'utilisation totale de chacun de ces antimicrobiens, il faudra prendre en compte tous les codes ATC pertinents.

Dose définie journalière (DDD)

La dose définie journalière (DDD) est la mesure la plus couramment employée pour rendre compte de l'utilisation de médicaments, cette mesure étant supposée égale à la dose d'entretien moyenne par jour pour un médicament employé chez l'adulte dans son indication principale. Il n'est affecté de DDD qu'aux médicaments qui disposent déjà d'un code ATC. Convertir les quantités agrégées en DDD permet une estimation grossière des journées de traitement avec le produit pharmaceutique potentiellement achetées ou consommées. Néanmoins, la DDD n'est qu'une unité technique d'utilisation et ne correspond pas nécessairement à la dose recommandée ou prescrite.

Pour les anti-infectieux, les DDD sont en règle générale établies en supposant que le produit est utilisé contre des infections de gravité modérée. Cependant, certains anti-infectieux ne sont employés que pour traiter des infections sévères et la DDD qui leur est affectée est déterminée en conséquence.

Généralement, les DDD sont affectées en supposant un traitement quotidien. Néanmoins, dans le cas des agents antimicrobiens, il existe des règles pour guider le calcul des DDD en fonction de la durée du traitement.

Pour un anti-infectieux administré au départ à une dose initialement forte, puis à une dose d'entretien plus faible, les DDD reposent sur la dose d'entretien si la durée totale de la cure thérapeutique est supérieure à une semaine.

Si toutefois la durée du traitement est de 7 jours ou moins, les DDD sont attribuées en fonction de la dose journalière, c'est-à-dire de la dose thérapeutique totale divisée par le nombre de jours de traitement.

Exemple de calcul de la DDD pour un agent antimicrobien

Substance M : 1000 mg le premier jour, puis 500 mg par jour. Durée du traitement : 14 jours

$$DDD = 500 \text{ mg}$$

Substance M : 1000 mg le premier jour, puis 500 mg par jour. Durée du traitement : 5 jours

$$DDD = 600 \text{ mg } ((1000 + 4 \times 500) / 5 = 600 \text{ mg})$$

Note : La DDD est une unité technique de mesure et peut refléter ou non les doses prescrites et utilisées dans la pratique. La dose prescrite journalière (PDD) correspond à la dose quotidienne moyenne, que l'on obtient à partir d'un échantillon représentatif de prescriptions.

La DDD reste un outil utile, car il s'agit d'une mesure standardisée, applicable à toutes les données. Il est important de réfléchir aux différences possibles avec les doses prescrites journalières lors de l'interprétation des résultats de l'analyse.

S'agissant des médicaments du groupe **J01CA, Pénicillines à large spectre**, les DDD suivantes leur ont été affectées en 2016.

Code ATC	Nom	DDD	Unité de la DDD	Voie d'administration
J01CA01	ampicilline	2	g	o
		2	g	p
		2	g	r
J01CA02	pivampicilline	1,05	g	o
J01CA03	carbénicilline	12	g	P
J01CA04	amoxicilline	1	g	P
		1	g	o
J01CA05	carindacilline	4	g	o
J01CA06	bacampicilline	1,2	g	o
J01CA07	épicilline	2	g	o
		2	g	p
J01CA08	pivmécillinam	0,6	g	o
J01CA09	azlocilline	12	g	p
J01CA10	mezlocilline	6	g	p
J01CA11	mécillinam	1,2	g	p
J01CA12	pipéracilline	14	g	p
J01CA13	ticarcilline	15	g	p
J01CA14	métampicilline	1,5	g	o
		1,5	g	p
J01CA15	talampicilline	2	g	o
J01CA16	sulbénicilline	15	g	p
J01CA17	témocilline	2	g	p
J01CA18	hétacilline	2	g	o
J01CA19	aspoxicilline	4	g	p

Code ATC	Nom	DDD	Unité de la DDD	Voie d'administration
J01CA20	associations			
J01CA51	ampicilline, en association			

DDD = dose définie journalière ; g = gramme ; o = orale ; p = parentérale.

À noter qu'il existe trois valeurs de la DDD pour l'ampicilline, et deux pour l'amoxicilline, l'épicilline et la métampicilline. Dans ce cas, les DDD restent les mêmes pour l'administration orale et parentérale, même s'il n'en est pas de même pour tous les antimicrobiens.

Le Tableau ci-après présente certains exemples d'évolutions de la DDD en fonction de la formulation.

Code ATC	Nom	DDD	Unité de la DDD	Voie d'administration
J01CR02	amoxicilline et inhibiteur enzymatique	1	g	o
		3	g	p
J01FA01	érythromycine	1	g	o
	éthylsuccinate d'érythromycine	2	g	o
		1	g	p
J01MA02	ciprofloxacine	1	g	o
		0.5	g	p
J01GB01	tobramycine	0.112	g	Poudre pour inhalation
		0.3	g	Poudre pour inhalation
		0.24	g	p
P01AB01	métronidazole	2	g	o
P01AB01	métronidazole	2	g	r
J01XD01	métronidazole	1.5	g	p

DDD = dose définie journalière ; g = gramme ; o=oral ; p = parentérale ; r = rectale.

Notes :

1. La DDD pour l'association amoxicilline/inhibiteur enzymatique est la même que celle affectée à l'amoxicilline seule. Elle est déterminée par l'ingrédient actif principal.
2. L'éthylsuccinate d'érythromycine dispose d'un code spécial pour les sels (ESUC) dans le modèle de collecte des données de sorte que la DDD correcte est appliquée.
3. Les différentes valeurs de la DDD pour la ciprofloxacine, la tobramycine et le métronidazole sont affectées dans le modèle en fonction de la voie d'administration, orale, parentérale, par inhalation ou rectale, du produit.

4. Dans le cas du métronidazole, J01 couvre uniquement les formes d'administration parentérale. Pour déterminer l'utilisation totale de ce médicament, il faudra faire appel à tous les codes ATC pertinents. Les données concernant le code P01AB01 sont entrées dans le modèle de détermination de la CAM.

S'il n'existe pas de code ATC ou si aucune DDD n'a été affectée au produit, demander conseil à l'équipe régionale de surveillance de la CAM.

Annexe 2 : Liste des sous-groupes ATC soumis à la surveillance

Code	Nom	Jeu central
A07AA	Antibiotiques	Obligatoire
D01BA	Antifongiques à usage systémique	Optionnel
J01AA	Tétracyclines	Obligatoire
J01BA	Amphénicols	Obligatoire
J01CA	Pénicillines à large spectre	Obligatoire
J01CE	Pénicillines sensibles aux bêta-lactamases	Obligatoire
J01CF	Pénicillines résistantes aux bêta-lactamases	Obligatoire
J01CG	Inhibiteurs de bêta-lactamases	Obligatoire
J01CR	Associations de pénicillines, avec un inhibiteur de bêta-lactamases	Obligatoire
J01DB	Céphalosporines de première génération	Obligatoire
J01DC	Céphalosporines de deuxième génération	Obligatoire
J01DD	Céphalosporines de troisième génération	Obligatoire
J01DE	Céphalosporines de quatrième génération	Obligatoire
J01DF	Monobactames	Obligatoire
J01DH	Carbapénèmes	Obligatoire
J01DI	Autres céphalosporines et pénèmes	Obligatoire
J01EA	Triméthoprim et ses dérivés	Obligatoire
J01EB	Sulfonamides à courte durée d'action	Obligatoire
J01EC	Sulfonamides à durée d'action intermédiaire	Obligatoire
J01ED	Sulfonamides à longue durée d'action	Obligatoire
J01EE	Associations de sulfonamides et de triméthoprim, dérivés inclus	Obligatoire
J01FA	Macrolides	Obligatoire
J01FF	Lincosamides	Obligatoire
J01FG	Streptogramines	Obligatoire
J01GA	Streptomycines	Obligatoire
J01GB	Autres aminoglycosides	Obligatoire
J01MA	Fluoroquinolones	Obligatoire
J01MB	Autres quinolones	Obligatoire
J01RA	Associations d'antibactériens	Obligatoire
J01XA	Glycopeptides antibactériens	Obligatoire
J01XB	Polymyxines	Obligatoire
J01XC	Antibactériens stéroïdiens	Obligatoire
J01XD	Dérivés de l'imidazole	Obligatoire
J01XE	Dérivés du nitrofurane	Obligatoire
J01XX	Autres antibactériens	Obligatoire
J02AA	Antibiotiques	Optionnel
J02AB	Dérivés de l'imidazole	Optionnel
J02AC	Dérivés du triazole	Optionnel
J02AX	Autres antimycotiques à usage systémique	Optionnel
J04AA	Acide aminosalicyle et dérivés	Optionnel

J04AB	Antibiotiques	Optionnel
J04AC	Hydrazides	Optionnel
J04AD	Dérivés du thiocarbamide	Optionnel
J04AK	Autres médicaments antituberculeux	Optionnel
J04AM	Associations d'antituberculeux	Optionnel
J05AA	Thiosémicarbazones	Optionnel
J05AB	Nucléosides et nucléotides (à l'exclusion des inhibiteurs de la transcriptase inverse)	Optionnel
J05AC	Amines cycliques	Optionnel
J05AD	Dérivés de l'acide phosphonique	Optionnel
J05AE	Inhibiteurs de protéases	Optionnel
J05AF	Inhibiteurs de la transcriptase inverse nucléoside et nucléotides	Optionnel
J05AG	Inhibiteurs de la transcriptase inverse non nucléosidiques	Optionnel
J05AH	Inibiteurs de la neuraminidase	Optionnel
J05AR	Antiviraux pour le traitement des infections à VIH, en association	Optionnel
J05AX	Autres antiviraux	Optionnel
P01AB	Dérivés du nitroimidazole	Optionnel
P01BA	Aminoquinolines	Optionnel
P01BB	Biguanides	Optionnel
P01BC	Méthanolquinolines	Optionnel
P01BD	Diaminopyrimidines	Optionnel
P01BE	Artémisinine et dérivés, seuls	Optionnel
P01BF	Artémisinine et dérivés, en association	Optionnel
P01BX	Autres antipaludéens	Optionnel
N04BB	Dérivés de l'adamantane	Optionnel

Annexe 3 : Variables décrivant les jeux de données relatives au registre des produits et à la consommation

L'OMS fournit aux pays participants un fichier Excel pour la collecte des données de consommation d'antimicrobiens. Ce fichier contient toutes les variables mentionnées ci-après, plus deux autres : « Status » et « Status Message ». Il renferme aussi des macros qui peupleront automatiquement certaines des variables (y compris les variables « Status » et « Status Message ») lorsque la macro « Validate Products (valider les produits) » sera activée. Pour chacune des variables recensées ci-après, il est mentionné qu'elles sont automatiquement remplies par la macro. Si les participants n'utilisent pas le fichier Excel fourni, ils devront peupler toutes les variables manuellement.

Variables à saisir dans la feuille de travail « Product data »	
Variable	COUNTRY (pays)
<i>Description</i>	Code à trois lettres identifiant de manière univoque le pays à l'origine du rapport.
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Liste des codes de pays d'après la liste des codes alpha-3 selon ISO3166 (réf : https://fr.wikipedia.org/wiki/ISO_3166-1)
Variable	PRODUCT_ID (code produit)
<i>Description</i>	Code national de l'emballage du médicament. Ce code identifie de manière univoque l'emballage du médicament pour le pays considéré.
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Le code produit ne doit pas évoluer au cours du temps. Lorsqu'un emballage de médicament n'est plus disponible sur le marché ou n'est plus homologué, son identifiant ne doit pas être attribué à un autre emballage afin de pouvoir identifier l'ancien contenant à des fins historiques (historique de prescriptions). S'il n'existe pas de code pour un emballage de médicament, le pays devra fournir un code arbitraire qui permettra d'identifier de manière univoque cet emballage.
Variable	LABEL (étiquetage)
<i>Description</i>	Étiquetage de l'emballage du médicament. Celui-ci doit comprendre, si possible, le nom du produit, la taille de l'emballage, le dosage et la forme galénique.
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	L'étiquetage est une variable importante, car c'est la seule information permettant un contrôle croisé de l'emballage du médicament de la part d'un examinateur externe.

Variable	PACKSIZE (taille d’emballage)
<i>Description</i>	Taille de l’emballage du médicament. Elle peut être indiquée comme le nombre d’éléments dans l’emballage ou en ml.
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Pour les médicaments administrés sous forme liquide (sirop, par exemple), la taille de l’emballage doit être indiquée en ml de produit final reconstitué. Pour toutes les autres formes galéniques, la taille d’emballage peut être indiquée par le nombre d’éléments contenus. Par exemple, pour les ampoules, la taille d’emballage doit être spécifiée comme le nombre d’ampoules contenues et non comme le volume de produit reconstitué. .
Variable	PACKSIZE_UNIT (unité de l’emballage)
<i>Description</i>	Unité de mesure de la taille de l’emballage
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée (voir la liste des unités de mesure en annexe)
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Unité de mesure dans laquelle la taille de l’emballage du médicament est exprimée.
Variable	PAEDIATRIC_PRODUCT (produit pédiatrique)
<i>Description</i>	Le médicament est un produit pédiatrique.
<i>Type de donnée</i>	OUI/NON
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Le médicament est ou n’est pas un produit pédiatrique.
Variable	FORM (forme)
<i>Description</i>	Forme galénique du médicament.
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	
Variable	ROUTE_ADMIN (voie d’administration)
<i>Description</i>	Voie d’administration du médicament
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée (voir la liste des voies d’administration en annexe)
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Voie d’administration utilisée pour attribuer une DDD au médicament et pour rapporter la consommation en fonction de la voie d’administration.

Variable	STRENGTH (dosage)
Description	Dosage de la substance pour chaque élément comme défini dans PACKSIZE. Pour les produits contenant plusieurs ingrédients, ce champ devra contenir le dosage dans lequel la DDD est exprimée.
Type de donnée	Nombre
Type de variable	Obligatoire
Information	Pour certaines substances spécifiques utilisées en association avec d'autres, le CC de l'OMS a défini certaines règles comme celle consistant à ne prendre en compte que la substance antimicrobienne et non les substances associées (comme pour le couple amoxicilline/acide clavulanique). Pour les produits contenant plusieurs substances antimicrobiennes, le CC de l'OMS a défini des DDD pour les associations. Dans ce cas, le dosage devra être indiqué dans la même unité que la DDD affectée à l'association.
Variable	STRENGTH_UNIT (unité du dosage)
Description	Unité de mesure du dosage du médicament
Type de donnée	Valeur codée (voir la liste des unités de mesure en annexe)
Type de variable	Obligatoire
Information	Unité de mesure dans laquelle est exprimé le dosage du médicament.
Variable	INBASQ
Description	Quantité d'ingrédient de base (INBASQ) utilisée pour indiquer la concentration dans un liquide (200 mg/10 ml, par exemple). Dans le cas des sirops et des solutions, la variable INBASQ décrit le terme au dénominateur dans le calcul du dosage. Dans tous les autres cas (y compris les liquides pour perfusion et les ampoules), la variable INBASQ devra être fixée à 1.
Type de donnée	Nombre
Type de variable	Obligatoire
Information	La valeur par défaut est de 1 lorsque la taille d'emballage n'est pas exprimée en ml.
Variable	INBASQ_UNIT
Description	Unité de mesure de la variable INBASQ du médicament.
Type de donnée	Valeur codée (voir la liste des unités de mesure en annexe)
Type de variable	Obligatoire
Information	Unité de mesure dans laquelle est exprimée la quantité d'ingrédient de base dans le médicament.

Variable	ATC5
<i>Description</i>	Code ATC au niveau de la substance (5 ^e niveau ATC) du médicament
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée
<i>Type de variable</i>	Obligatoire
<i>Information</i>	Chaque code ATC est lié au principal usage thérapeutique du produit. La variable ATC5 est utilisée pour attribuer une DDD au médicament et pour rapporter la consommation d'antimicrobiens conformément à la classification ATC. Voir la classification au 4 ^e niveau ATC en annexe.
Variable	SALT (sel)
<i>Description</i>	Code du sel associé à la substance active
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Cette indication ne vaut que pour la méthénamine (J01XX05) et l'érythromycine (J01FA01). Pour toutes les autres substances, le sel ne devra pas être spécifié. La raison en est que le CC de l'OMS n'a défini de DDD correspondant à un sel que pour ces deux substances uniquement.
Variable	COMBINATION (association)
<i>Description</i>	Code de l'association contenant le médicament.
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée (voir la liste des associations en annexe)
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Si le médicament est une association qui figure dans la liste des associations, la variable doit être ajustée pour affecter une DDD correcte au produit. En outre, si une valeur est affectée à cette variable, l'unité de dosage doit être indiquée comme la dose unitaire.
Variable	PRODUCT_NAME (nom du produit)
<i>Description</i>	Nom du produit
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Nom du produit. Ce nom doit être commun à tous les emballages de médicament contenant le même produit.
Variable	INGREDIENTS (ingrédients)
<i>Description</i>	Noms des ingrédients contenus dans le médicament, sans se limiter aux substances antimicrobiennes.
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Il faut utiliser les DCI pour indiquer les ingrédients.

Variable	PRODUCT_ORIGIN (origine du produit)
<i>Description</i>	Origine du produit
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	L'origine du produit peut être une importation, un don, une production locale.
Variable	MANUFACTURER_COUNTRY (pays de fabrication)
<i>Description</i>	Code à trois lettres identifiant de manière univoque le pays de fabrication.
<i>Type de donnée</i>	Valeur codée
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	Voir la variable COUNTRY
Variable	MANUFACTURER (fabricant)
<i>Description</i>	Nom associé au numéro d'autorisation de mise sur le marché du médicament
<i>Type de donnée</i>	Texte
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	
Variable	GENERICS (générique)
<i>Description</i>	Le médicament est un générique.
<i>Type de donnée</i>	OUI/NON
<i>Type de variable</i>	Optionnel
<i>Information</i>	
Variable	CONV_FACTOR (facteur de conversion)
<i>Description</i>	Facteur de conversion pour transposer le dosage exprimé en UI en g.
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule
<i>Information</i>	S'il n'est pas nécessaire de convertir les UI en g, la variable CONV_FACTOR doit être fixée à 1. Se référer à la Liste des facteurs de conversion pour connaître les facteurs de conversion existants. Si le dosage est exprimé en UI et la DDD en g et s'il n'existe aucun facteur de conversion, aucune DDD par emballage ne sera calculée et aucune consommation du produit ne sera rapportée. Voir la liste des facteurs de conversion en annexe.
Variable	PACKCONTENT (contenu de l'emballage)
<i>Description</i>	Contenu en substance active de l'emballage
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule.
<i>Information</i>	On calcule le contenu de l'emballage du médicament en multipliant la taille de cet emballage par le dosage et en la divisant par la variable INBASQ.

Variable	PACKCONTENT_UNIT (unité du contenu de l'emballage)
Description	Unité de mesure du contenu de l'emballage du médicament
Type de donnée	Valeur codée (voir la liste des unités de mesure en annexe).
Type de variable	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule
Information	Unité de mesure dans laquelle est exprimé le contenu de l'emballage du médicament.
Variable	ARS
Description	Code combinant le code ATC code (A), le code correspondant à la voie d'administration code (R) et le code du sel optionnel (S).
Type de donnée	Caractères
Type de variable	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule.
Information	Le code ARS identifie de manière univoque la DDD à affecter au produit. À noter que si l'on saisit un code d'association, la DDD pour le produit sera sélectionnée à l'aide de ce code d'association.
Variable	WHO_DDD (DDD de l'OMS)
Description	DDD de l'OMS officielle pour le médicament
Type de donnée	Nombre
Type de variable	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule.
Information	La DDD de l'OMS est affectée en fonction des variables ATC5, ROUTE_ADMIN, COMBINATION et SALT. Certains médicaments n'auront pas de DDD de l'OMS. Dans un tel cas, s'il n'existe pas de DDD nationale, aucune DDD par emballage ne sera calculée et aucune consommation de ce produit ne sera rapportée.
Variable	WHO_DDD_UNIT (unité de la DDD de l'OMS)
Description	Unité de la DDD de l'OMS pour le médicament
Type de donnée	Valeur codée (voir la liste des unités de mesure en annexe).
Type de variable	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule.
Information	Unité de mesure dans laquelle est exprimée la DDD de l'OMS du médicament.
Variable	DPP
Description	Nombre de DDD calculées pour le médicament
Type de donnée	Nombre
Type de variable	Une macro entre automatiquement des données dans cette cellule.
Information	Si une CALC_DDD a été affectée, la variable DPP sera calculée pour le médicament. On détermine le nombre global de DDD vendues pour le médicament en multipliant la variable DPP par le nombre d'emballages vendus.

Variable	TOTAL_PACKAGES (auparavant T_PACKAGES, nombre total d’emballages)
<i>Description</i>	Nombre total d’emballages de médicament/Product_ID
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	
<i>Information</i>	
Variable	COMMUNITY_PACKAGES (auparavant C_PACKAGES, nombre d’emballages utilisés dans la communauté)
<i>Description</i>	Nombre d’emballages de médicament/Product_ID utilisé dans le secteur communautaire
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	
<i>Information</i>	
Variable	HOSPITAL_PACKAGES (auparavant : H_PACKAGES, nombre d’emballages utilisés en milieu hospitalier)
<i>Description</i>	Nombre d’emballages de médicament/Product_ID utilise dans le secteur hospitalier
<i>Type de donnée</i>	Nombre
<i>Type de variable</i>	
<i>Information</i>	

Annexe 4 : Liste des facteurs de conversion

ATC5	Voie d'administration	Unité origine	Unité destination	Facteur
J01CE01	p	MU	g	0,6
J01CE02	o	MU	g	0,625
J01FA02	o	MU	g	0,3125
J01CE08	p	MU	g	0,6
J01CE09	p	MU	g	1

Annexe 5 : Liste des voies d'administration

Code	Nom
O	orale
P	parentérale
R	rectale
PI	poudre pour inhalation
SI	solution pour inhalation

Annexe 6: Liste des unités de mesure

Code	Nom
mg	milligramme
g	gramme
UI	unité international
MU	million d'unités internationales
DU	dose unitaire
PCS	élément
ml	millilitre