Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2014. Rapport annuel

Gérard Moulin, Anne Chevance

▶ **To cite this version:**

Gérard Moulin, Anne Chevance. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2014. Rapport annuel. [Rapport de recherche] 2015, pp.1-44. anses-01226391

HAL Id: anses-01226391

https://anses.hal.science/anses-01226391

Submitted on 9 Nov 2015

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2014

Rapport annuel

Octobre 2015 | Édition scientifique

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail

Connaître, évaluer, protéger

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2014

Rapport annuel

Octobre 2015 Édition scientifique

Rédaction : Anses – Agence nationale du médicament vétérinaire

Gérard Moulin et Anne Chevance, Anses-ANMV

SOMMAIRE

I. Synthèse 2
II. Introduction 5
III. Matériel et méthodes 6
IV. Résultats pour 2014 10
1. Répartition par famille d'antibiotiques et par voie d'administration 10
2. Répartition par espèce 11
V. Evolution des ventes entre 1999 et 2014 12
1. Evolution des ventes par forme pharmaceutique 12
2. Evolution des ventes et de l'exposition aux antibiotiques par famille 12
3. Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce 13
3.1 Résultats pour les bovins 13
3.2. Résultats pour les carnivores domestiques 13
3.3. Résultats pour les lapins 13
3.4. Résultats pour les porcs 13
3.5. Résultats pour les volailles 13
VI. Point sur l'exposition aux Fluoroquinolones et aux Céphalosporines de 3ème et 4ème générations 15
VII. Discussion 23
VIII. Conclusion 25
IX. ANNEXES 26
A. Population animale 27
B. Guide des indicateurs 30

I. Synthèse

L'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire Anses-ANMV a initié un suivi des ventes d'antimicrobiens vétérinaires dès 1999. Ce suivi est basé sur les recommandations du chapitre 6.8 du code des Animaux Terrestres de l'OIE : « Contrôle des quantités d'agents antimicrobiens utilisées chez les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine et détermination des profils d'utilisation ».

Ce suivi est réalisé en collaboration avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament et réactif Vétérinaires (SIMV). Il est basé sur une déclaration annuelle des ventes d'antibiotiques par les laboratoires qui les commercialisent. Les laboratoires fournissent également une estimation de la répartition des ventes de médicaments par espèce de destination. Les informations recueillies auprès des laboratoires couvrent 100 % des médicaments autorisés[1].

Les informations recueillies au travers de ce suivi national sont un des éléments indispensables, avec le suivi de la résistance bactérienne, pour permettre une évaluation des risques liés à l'antibiorésistance.

Tonnage vendu de principes actifs

En 2014, le volume total des ventes d'antibiotiques s'élève à 781,5 tonnes, en augmentation de 11,8 % par rapport à 2013, alors que le tonnage vendu de principes actifs était en constante diminution entre 2007 et 2013.
Malgré l'augmentation des ventes d'antibiotiques en 2014, le tonnage vendu en 2014 a tout de même diminué de 23,0 % par rapport à 2010.

L'augmentation observée des ventes semble liée à la parution de la loi n°2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAA)[2], qui instaure plusieurs mesures telles que la fin des remises, rabais et ristournes sur les antibiotiques à compter du 1er janvier 2015. Cette perspective a, semble-t-il, conduit de façon paradoxale les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire à faire des stocks de médicaments contenant des antibiotiques en fin d'année 2014.
On considère habituellement que les ventes de médicaments de l'année sont représentatives de l'exposition des animaux pour la même année en partant du principe que l'ensemble des médicaments vendus ont été administrés aux animaux. Cette hypothèse ne semble pas valide pour 2014, du fait de ce stockage, qui serait estimé à environ 3 à 4 mois. L'évolution des chiffres d'affaires des médicaments vétérinaires[3] conforte cette analyse puisqu'il est observé, au 1er semestre 2015 par rapport au 1er semestre 2014, une baisse de l'ordre de 40 % des ventes d'antibiotiques, baisse due en partie à la résorption du stockage effectué sur la fin d'année 2014.

Exposition aux antibiotiques
L'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est calculé en tenant compte des différences d'activité et de posologie entre les antibiotiques et en prenant en compte l'évolution de la population animale. Il part de l'hypothèse de base que la totalité des antibiotiques vendus sur l'année ont été administrés aux animaux élevés sur le territoire national durant cette année.

Si on calcule cette année l'ALEA sur la base du tonnage vendu d'antibiotiques, on observe une augmentation de 13,1 % par rapport à l'année 2013. Dans l'hypothèse d'un stockage réalisé par les

[1] L'utilisation hors AMM de médicaments vétérinaires est partiellement prise en compte dans les déclarations des industriels. Le recours exceptionnel à la prescription et à l'utilisation hors AMM de médicaments humains ou de préparations extemporanées contenant des antibiotiques dans le cadre des dispositions de la cascade (article L. 5143-4 du Code de la Santé Publique) n'est pas pris en compte.

[2] http://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPubliee.do;jsessionid=5691BBA0E2987B8FCBB6195E53853F64.tpdjo07v_2?type=general&idDocument=JORFDOLE000028196878

[3] Chiffres AIEMV (Association Interprofessionnelle d'Etude du Médicament Vétérinaire)

acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire, l'augmentation observée de l'exposition ne peut être interprétée.
Ainsi, il n'est pas pertinent cette année de faire une étude approfondie des ALEA par espèce et par famille d'antibiotiques pour cette année 2014. Le rapport des ventes de l'année prochaine calculera l'exposition en prenant en compte les données de vente sur deux années 2014 et 2015 afin de lisser un éventuel phénomène de stockage.

- Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones

L'ALEA a augmenté pour l'ensemble des familles d'antibiotiques à l'exception notable des Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones.

L'ALEA pour les Céphalosporines de 3ème et 4ème générations toutes espèces animales confondues diminue de 12 % entre 2013 et 2014. Entre 2013 et 2014, la diminution est de 11,7 % pour les bovins, de 36,8 % pour les porcs et de 3,2 % pour les carnivores domestiques.
Dans la filière porcine on peut noter une diminution de 78,2% depuis la mise en place de l'initiative de restreindre volontairement l'utilisation des Céphalosporines de dernières générations.

L'ALEA pour les Fluoroquinolones toutes espèces animales confondues diminue de 3,5 % entre 2013 et 2014. Sur ces 2 dernières années, l'ALEA a augmenté chez les volailles (+ 21,5 %), diminué chez les bovins (- 7,9 %), chez les porcs (- 3,0 %) et chez les carnivores domestiques (-1,3 %).

La baisse de l'exposition peut s'avérer plus importante si des stockages ont été réalisés par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire pour ces familles d'antibiotiques critiques.

Discussion

Le phénomène constaté cette année renforce les conclusions de l'avis de l'Anses N°2011-SA-0071 sur l'évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistance et les mesures du plan national de réduction des risques d'antibiorésistance. Dans cet avis publié en avril 2014, l'Anses recommande la mise en place d'outils de suivi pérennes des pratiques au plus près de l'administration des antibiotiques dans les élevages, par espèce animale, par filière et type de production afin d'obtenir chaque année des données de meilleure qualité des quantités réellement administrées aux animaux..

Dans le cadre du Plan Ecoantibio2017, plusieurs initiatives sont en cours pour mieux estimer l'exposition aux antibiotiques par catégorie d'animaux, stade physiologique ou espèce pour les volailles.

Disposer de données plus précises sur l'utilisation des antibiotiques par espèce et catégorie d'animaux est une nécessité rappelée régulièrement au niveau européen.

Au plan Européen, la surveillance européenne de la consommation d'antibiotiques (ESVAC) permet pour le moment un recueil harmonisé des données de ventes d'antibiotiques sans distinction des espèces animales. Un document de réflexion[4] a été publié en 2013 pour proposer un système de recueil de données par espèce et pour la mise en place d'indicateurs de « consommation ». L'Agence Européenne (EMA) a également publié en 2015 un document[5] sur le développement des DDDA et DCDA (posologies et durées de traitement harmonisées au niveau européen). Ces valeurs de référence devraient être publiées fin 2015.

[4] ESVAC reflection paper on collecting data on consumption of antimicrobial agents per animal species, on technical units of measurement and indicators for reporting consumption of antimicrobial agents in animals. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2012/12/WC500136456.pdf

[5] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Overview_of_comments/2015/06/WC500188889.pdf

Au plan national, la loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, prévoit une déclaration obligatoire des ventes d'antibiotiques de la part des établissements pharmaceutiques vétérinaires ainsi qu'une déclaration par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire. Les décrets et arrêtés d'applications n'ont pas été encore publiés.

Conclusion

En France, de nombreuses initiatives pour promouvoir l'usage prudent des antibiotiques ont été mises en place depuis fin 2010 :

- Initiative de la filière porcine sur la limitation de l'utilisation des Céphalosporines,
- Charte de bon usage des traitements médicamenteux en élevage cunicole,
- Charte interprofessionnelle de bonne maîtrise sanitaire et de bon usage des traitements médicamenteux en production de veaux de boucherie,
- Sensibilisation dans de nombreuses filières sur les bonnes pratiques et l'utilisation raisonnée des antibiotiques,
- Mise en place en médecine vétérinaire du plan national EcoAntibio 2017 qui vise une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques (toutes familles confondues) en 5 ans en maintenant durablement l'arsenal thérapeutique,
- Auto-saisine de l'ANSES sur l'évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistance liés aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale dont le rapport d'experts et l'avis ont été publiés en juin 2014,
- Loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt qui fixe un objectif de réduction de 25 % de l'usage des Fluoroquinolones et des Céphalosporines de 3ème et 4ème générations d'ici décembre 2016 en prenant comme référence l'année 2013.
- Modification des politiques commerciales des achats et ventes d'antibiotiques (dans le cadre de la loi d'avenir agricole)
- etc…

La fin des remises, rabais et ristournes instaurée par la loi d'avenir de l'agriculture, l'alimentation et la forêt à compter du 1er janvier 2015 aurait induit un effet de stockage des médicaments par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire qui expliquerait une augmentation des quantités vendues. Dans ces conditions, les indicateurs d'exposition des animaux aux antibiotiques ne sont pas interprétables pour l'année 2014 car il n'est pas pertinent de prendre comme les années précédentes l'hypothèse de base que tout médicament vendu dans l'année a été administré à un animal. Aussi les indicateurs d'exposition ne seront pas développés dans le cadre du présent rapport. En contrepartie, le rapport de l'année prochaine prendra en compte les quantités vendues sur 2 années (2014 et 2015) pour calculer l'exposition moyenne des animaux sur ces deux années.

En revanche, si l'ALEA a augmenté pour l'ensemble des familles d'antibiotiques il est à noter l'exception des Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones. L'indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques critiques (Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones), après s'être stabilisée, continue à diminuer ces dernières années.

La loi d'avenir de l'agriculture, l'alimentation et la forêt fixe un nouvel objectif de diminution de l'utilisation des Céphalosporines et des Fluoroquinolones de 25 % en trois ans (en prenant comme référence l'année 2013). L'atteinte de cet objectif nécessite la poursuite des actions menées et la mise en place d'actions en particulier dans les filières ayant une utilisation élevée de ces familles de molécules.

II. Introduction

L'antibiorésistance est un problème de santé publique concernant aussi bien la médecine humaine que la médecine vétérinaire. La surveillance des ventes d'antibiotiques est l'une des sources d'informations importantes utilisées pour l'évaluation et la gestion des risques en matière d'antibiorésistance.

L'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire, Anses-ANMV, a initié un suivi des ventes d'antimicrobiens vétérinaires dès 1999. Ce suivi est basé sur les recommandations du chapitre 6.8 du code des Animaux Terrestres de l'OIE sur le « Contrôle des quantités d'agents antimicrobiens utilisées chez les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine et détermination des profils d'utilisation ».

Par ailleurs, la France participe au projet ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) qui a été lancé par l'EMA (Agence Européenne du Médicament) à la demande de la Commission Européenne. L'objectif est de collecter des données de ventes d'antibiotiques harmonisées pour tous les pays de l'Union Européenne.

En France, le suivi des ventes d'antibiotiques est basé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM) obtenues à la suite d'un accord avec le SIMV (Syndicat de l'Industrie du Médicament et du réactif Vétérinaires). Tous les antibiotiques vendus en France sont recensés dans le cadre de ce suivi.

Les données de ventes d'antibiotiques sont croisées avec d'autres sources d'informations telles que les déclarations de chiffres d'affaires des laboratoires commercialisant des médicaments vétérinaires et des données d'enquêtes épidémiologiques sur les consommations d'antibiotiques.

Ce rapport concerne le suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires pour l'année 2014 et inclut une étude comparative des résultats des années précédentes.

III. Matériel et méthodes

a) Données utilisées dans le cadre de ce rapport

Données fournies par les titulaires des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM)

Le suivi des ventes est basé sur un questionnaire annuel envoyé à chaque titulaire d'AMM qui dispose de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques autorisés en France, en demandant le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament. Depuis 2009, il a été demandé aux titulaires d'AMM de fournir également, pour chaque médicament, une estimation de la part des ventes pour chaque espèce de destination.

Les chiffres recueillis couvrent la période du 1er janvier au 31 décembre et constituent un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires mis sur le marché pour l'année 2014.

Données sur la population animale au plan national

Afin de prendre en compte les fluctuations de la population animale dans l'interprétation des données, les informations publiées par Agreste[6] sont utilisées pour les animaux producteurs de denrées.

Pour les animaux de compagnie, les données utilisées proviennent de statistiques fournies par la FACCO [7] (Chambre Syndicale des Fabricants d'Aliments pour Chiens, Chats, Oiseaux et autres animaux familiers). Ces données paraissent tous les deux ans.

Données concernant la posologie et la durée du traitement

Pour chaque médicament, pour chaque espèce, la posologie et la durée de traitement sont celles définies dans l'AMM.

b) Validation des données fournies

Afin d'éviter tout risque d'erreur dans les déclarations, les volumes de ventes sont comparés aux chiffres d'affaires annuels déclarés indépendamment par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Toute différence dans les déclarations fait l'objet d'une vérification. Les différences importantes par rapport aux années précédentes font l'objet d'une vérification particulière.

c) Calcul et interprétation des données

Les chiffres de ventes pour chaque présentation sont croisés avec les données disponibles à l'Anses-ANMV dans la base de données du médicament vétérinaire (composition qualitative et quantitative, forme pharmaceutique, espèces de destination…).

Dans ce rapport, les antibiotiques critiques sont ceux appartenant aux familles des Céphalosporines de dernières générations et des Fluoroquinolones.

Conversion

Des calculs sont ensuite effectués afin d'obtenir la quantité vendue en quantité pondérale de matière active. Pour les quelques principes actifs exprimés en UI (unité internationale), suivant les recommandations de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) dans le cadre du programme

[6]

[7] http://www.facco.fr/

européen de surveillance des ventes d'antibiotiques (ESVAC), un coefficient de conversion (valeur de l'étalon OMS) a été utilisé :

- 74 UI pour 1 mg pour la Bacitracine
- 12700 UI pour 1 mg pour la Colistine méthane sulfonate sodique
- 20500 UI pour 1 mg pour la Colistine sulfate
- 820 UI pour 1 mg pour la Dihydrostreptomycine
- 920 UI pour 1 mg pour l'Erythromycine
- 620 UI pour 1 mg pour la Gentamicine
- 755 UI pour 1 mg pour la Néomycine
- 8403 UI pour 1 mg pour la Polymyxine B
- 3200 UI pour 1 mg pour la Spiramycine.

Ces coefficients sont appliqués aux ventes de 1999 à 2014.

Répartition par espèce

L'interprétation des chiffres de ventes par espèce est rendue difficile du fait qu'un même médicament vétérinaire peut être destiné à plusieurs espèces animales. Il est donc nécessaire de réaliser une estimation des ventes par espèce.

Depuis le suivi des ventes 2009, il est demandé aux titulaires d'AMM de fournir pour chaque médicament une estimation de la part des ventes pour chaque espèce de destination.

Cette estimation a été fournie pour tous les médicaments.

d) Expression des résultats

Pour pouvoir interpréter correctement les données de ce rapport, il est nécessaire de bien comprendre quels sont les éléments servant de base aux calculs des indicateurs proposés. Plusieurs indicateurs sont proposés car les résultats de cette étude peuvent servir à différents objectifs.

Certains indicateurs peuvent être privilégiés pour évaluer la corrélation entre les ventes d'antibiotiques et la résistance aux antibiotiques. D'autres seront plus appropriés pour suivre l'évolution globale de la prescription de médicaments vétérinaires au cours du temps et essayer de mesurer les effets des actions mises en place au plan national.

Pour plus de détails concernant le calcul des différents indicateurs, un guide de calcul des indicateurs figure en Annexe B de ce rapport.

Eléments servant au calcul des indicateurs

Tous les indicateurs sont calculés en prenant tout ou partie des éléments suivants :

- quantité de principe actif,
- posologie,
- durée de traitement,
- poids des animaux traités,
- poids des animaux adultes ou à l'abattage.

Ces indicateurs peuvent être calculés pour l'ensemble des espèces animales, par espèce, par voie d'administration, par famille d'antibiotiques.
Dans le cas de cette étude, les informations suivantes sont utilisées :

- **Quantité de principe actif** : calculée à partir des chiffres de ventes des présentations de médicaments vétérinaires et de leur composition quantitative en antibiotiques.

- **Posologie** : la posologie retenue est la posologie de l'AMM. Lorsque plusieurs posologies sont possibles, la posologie la plus élevée est retenue pour l'indication principale du médicament.

- **Durée de traitement** : la durée de traitement retenue est celle de l'AMM. Lorsque plusieurs durées de traitement sont possibles, la durée de traitement la plus élevée est retenue pour l'indication principale du médicament.

- **Poids de la population animale** : les poids retenus correspondent aux poids des animaux adultes pour ceux qui ont un cycle de vie supérieur à un an, et aux poids vifs à l'abattage pour les autres.

- **Poids des animaux au moment du traitement** : actuellement, ce poids n'est pris en compte que dans des cas particuliers pour affiner une observation. Les poids au traitement utilisés proviennent d'enquêtes terrain effectuées par l'Anses (pour l'étude de l'exposition aux Céphalosporines de dernières générations chez les porcs) ou des poids relevés dans les rapports de pharmacovigilance (pour l'étude relative à l'exposition aux antibiotiques des veaux de boucherie).

Indicateurs des ventes d'antibiotiques

1. Numérateurs utilisés dans le cadre du suivi national des ventes

✓ Qai : la quantité de matière active en unité pondérale (mg, kg, tonne ou unité internationale de mesure d'activité) est facilement déduite des échanges d'unités commerciales (boîtes, bidons, flacons..). La composition en matière active de chaque unité commerciale est multipliée par le nombre d'unités vendues (dans le cadre du suivi national des ventes) pour obtenir la masse correspondante de matière active.

✓ L'ADDkg (Animal Daily Dose) correspondant à la dose nécessaire pour traiter un kilogramme de poids vif au cours d'une journée. Un nombre d'ADDkg correspondant est calculé en divisant la quantité de matière active par la valeur retenue pour l'ADDkg (posologie journalière de l'AMM dans le cadre du suivi national des ventes d'antibiotiques).

✓ L'ADD (Animal Daily Dose) correspond à la dose nécessaire pour traiter un animal type pendant 1 jour.

✓ L'ACDkg (Animal Course Dose) = WAT (Weight of animals treated) correspond à la dose nécessaire pour traiter un kilogramme de poids vif sur la durée totale du traitement. Un nombre d'ACDkg correspondant est calculé en divisant la quantité de matière active par la valeur retenue pour l'ACDkg (posologie journalière et durée de traitement de l'AMM dans le cadre du suivi national des ventes d'antibiotiques).

✓ L'ACD (Animal Course Dose) correspond à la dose nécessaire pour traiter un animal type sur la durée totale du traitement.

2. Dénominateur utilisé dans le cadre du suivi national des ventes

Le dénominateur doit représenter la population utilisatrice ou potentiellement utilisatrice d'antibiotiques. Le dénominateur permet de prendre en compte les fluctuations de population dans le temps, le dénominateur retenu dans le cadre du suivi national des ventes d'antibiotiques est la masse d'animaux potentiellement consommatrice d'antibiotiques (kg produits). Le principe habituellement retenu repose sur l'hypothèse que la totalité des quantités d'antibiotiques vendues sont administrées aux animaux, et donc que le dénominateur correspond à la totalité de la population animale présente sur l'année sur le territoire national.

Pour quelques analyses particulières, comme l'estimation du nombre de veaux traités oralement ou l'estimation du nombre de porcs traités aux Céphalosporines de dernières générations, le dénominateur est le nombre d'animaux potentiellement traités aux antibiotiques.

3. Indicateurs

- ✓ Quantité de matière active en mg de matière active par kg produit : en divisant la quantité pondérale de matière active par la masse d'animaux potentiellement traitée aux antibiotiques, on obtient une quantité de substance active exprimée en milligrammes par kilogramme de poids vif.

- ✓ L'ALEA : En divisant le poids vif traité (nombre d'ACDkg) par la masse animale pouvant potentiellement être traitée aux antibiotiques, on obtient une expression des ventes en ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials), l'indicateur de l'exposition retenu par l'Anses-ANMV.

e) Points importants concernant le suivi 2014

L'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials) est calculé en tenant compte des différences d'activité et de posologie entre les antibiotiques et en prenant en compte l'évolution de la population animale. Il part de l'hypothèse de base que la totalité des antibiotiques vendus sur l'année ont été administrés aux animaux élevés sur le territoire nationale durant cette année.

Si on calcule cette année l'ALEA sur la base du tonnage vendu d'antibiotiques, on observe une augmentation de 13,1 % par rapport à l'année 2013. Dans l'hypothèse d'un stockage réalisé par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire, l'augmentation observée de l'exposition ne peut être interprétée.
Ainsi, il n'est pas pertinent cette année de faire une étude approfondie des ALEA par espèce et par famille d'antibiotiques pour cette année 2014. Les ALEA par famille d'antibiotiques et par espèce ne seront pas présentés dans le cadre de ce rapport à l'exception de ceux pour les Céphalosporines de 3ème et 4ème génération et des Fluoroquinolones pour lesquels la baisse observée traduit une diminution de l'utilisation malgré les éventuels stockages ayant pu avoir lieu.

Le rapport des ventes de l'année prochaine calculera l'exposition en prenant en compte les données de vente sur deux années 2014 et 2015 afin de lisser un éventuel phénomène de stockage.

Certaines posologies et durées de traitements retenues pour calculer le poids vif traité ont été revues et appliquées aux années antérieures.

Le poids vivant des poulets de chair (fixé à 1,2 kg jusqu'alors) a été revalorisé à 1,8 kg, poids plus conforme à la réalité. Cette nouvelle valeur a été appliquée à l'ensemble des années.

IV. Résultats pour 2014

1. Répartition par famille d'antibiotiques et par voie d'administration

- Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau 1 - Répartition des ventes en tonnage de matière active de chaque famille d'antibiotiques par voie d'administration*

	PREMELANGES MEDICAMENTEUX	FORMES ORALES HORS PREMELANGES	INJECTABLES	INTRAMAMMAIRES ET INTRAUTERINS	TOTAL	POURCENTAGE
AMINOGLYCOSIDES	11,39	10,35	34,54	1,33	57,60	7,37%
AUTRES FAMILLES[8]	-	1,88	0,05	0,17	2,10	0,27%
CEPHALOSPORINES 1&2G	-	5,39	0,06	1,78	7,23	0,93%
CEPHALOSPORINES 3&4G	-	-	1,59	0,41	2,00	0,26%
FLUOROQUINOLONES	-	2,60	2,29	-	4,89	0,63%
LINCOSAMIDES	1,83	1,98	0,72	0,06	4,59	0,59%
MACROLIDES	11,76	33,26	13,30	0,07	58,39	7,47%
PENICILLINES	12,62	49,40	33,34	2,79	98,15	12,56%
PHENICOLES	-	0,19	5,69	-	5,88	0,75%
PLEUROMUTILINES	2,96	3,45	0,03	-	6,44	0,82%
POLYPEPTIDES	18,90	31,86	0,55	0,11	51,43	6,58%
QUINOLONES	0,38	5,19	-	-	5,57	0,71%
SULFAMIDES	63,05	79,00	4,99	-	147,03	18,81%
TETRACYCLINES	135,86	160,28	9,63	1,67	307,44	39,34%
TRIMETHOPRIME	10,16	11,84	0,75	-	22,75	2,91%
TOTAL	268,91	396,68	107,52	8,36	781,50	100,00%
POURCENTAGE	34,41%	50,76%	13,76%	1,07%	100,00%	

*Les ventes d'antibiotiques administrés sous des formes locales (sprays, crèmes, solutions auriculaires ou oculaires) ne sont pas présentées dans ce rapport. Elles représentent moins de 0,5 % du tonnage vendu de matière active.

En 2014, le volume total des ventes s'élève à 781,50 tonnes d'antibiotiques. Les ventes se répartissent inégalement sur les 15 familles d'antibiotiques puisque 6 familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Sulfamides, Pénicillines, Macrolides, Aminoglycosides et Polypeptides) représentent plus de 92 % du total des ventes d'antibiotiques. La famille des Tétracyclines représente à elle seule plus de 39 % du tonnage des ventes. Les antibiotiques critiques (Céphalosporines de dernières générations et Fluoroquinolones) représentent moins de 0,9 % du tonnage vendu de matière active.

[8] Autres familles : acide clavulanique, dimétridazole, métronidazole, pyriméthamine, rifaximine

2. Répartition par espèce

- Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau 2. Répartition des ventes 2014 entre les différentes espèces en tonnage de matière active et en quantité de matière active par kilogramme animal

	Bovins	Chats & Chiens	Chevaux	Poissons	Lapins	Ovins & Caprins	Porcs	Volailles	Autres	Total
Tonnage vendu	179,78	17,65	15,68	2,12	61,66	46,95	278,15	177,19	2,30	781,50
Pourcentage	23,0%	2,3%	2,0%	0,3%	7,9%	6,0%	35,6%	22,7%	0,3%	100,0%
Ventes en mg/kg	19,11	110,66	53,04	52,08	595,22	80,93	97,53	78,06	65,98	49,63

Compte tenu des informations sur la répartition par espèce transmises à l'Anses-ANMV par les laboratoires, près de 36 % du tonnage d'antibiotiques vendus est à destination des porcs, 23 % est à destination des bovins et près de 23 % est à destination de la volaille.

En 2014, il a été vendu 49,63 mg d'antibiotiques par kilogramme de poids vif avec des disparités selon les espèces.

Exprimés en masse de matière active, les résultats ne sont pas représentatifs de « l'exposition » des espèces animales aux antibiotiques.

V. Evolution des ventes entre 1999 et 2014

1. Evolution des ventes par forme pharmaceutique

- Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Cf. Tableau 3. Evolution de la quantité pondérale de matière active par forme pharmaceutique (en tonnes)

Sur les 16 années de suivi, le tonnage d'antibiotiques vendu fluctue entre 699,09 et 1383,65 tonnes. Le tonnage d'antibiotiques vendu en 2014 est plus élevé que celui de l'année précédente. Le total vendu en 2014 a augmenté de 11,8 % par rapport au total vendu en 2013 et a diminué de 23,0 % sur les 5 dernières années. La diminution observée sur les 5 dernières années est en grande partie imputable à une diminution des ventes d'antibiotiques administrés par voie orale et notamment des prémélanges médicamenteux.

2. Evolution des ventes et de l'exposition aux antibiotiques par famille

Cf. Tableau en annexe. Evolution de la masse de la population animale par espèce de 1999 à 2014 en tonnes (Annexe A, tableau A2)

Cf. Tableau 4. Evolution des ventes par famille en tonnage vendu de matière active (en tonnes)

Tableau 3. Evolution de la quantité pondérale de matière active par forme pharmaceutique (en tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
PREMELANGES MEDICAMENTEUX	853,26	878,05	821,24	732,31	687,18	650,55	652,56	626,16	712,16	626,55	535,11	494,96	406,69	303,90	258,15	268,91
POUDRES ET SOLUTIONS ORALES	284,61	331,51	383,59	430,96	450,67	464,90	495,34	459,45	473,87	404,73	392,95	388,01	369,15	345,42	313,94	376,83
AUTRES FORMES ORALES	20,18	19,43	19,29	18,66	18,58	18,97	20,18	21,43	20,91	21,39	19,50	20,10	19,69	18,77	17,78	20,25
INJECTABLES	138,98	139,53	137,06	131,05	123,93	114,42	116,34	120,10	110,05	108,73	101,70	101,86	104,12	104,70	100,86	107,12
INTRAMAMMAIRES ET INTRAUTERINS	14,25	15,13	13,68	13,63	13,49	11,82	11,71	10,58	10,92	10,99	9,60	9,77	10,11	9,05	8,36	8,39
TOTAL	1 311,29	1 383,65	1 374,86	1 326,60	1 293,84	1 260,66	1 296,14	1 237,71	1 327,92	1 172,38	1 058,86	1 014,69	909,76	781,84	699,09	781,50

Tableau 4. Evolution des ventes par famille en tonnage vendu de matière active (en tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
AMINOGLYCOSIDES	81,73	89,56	92,51	90,12	81,66	78,59	76,70	77,64	74,29	72,94	64,88	62,49	63,64	57,37	54,40	57,60
AUTRES FAMILLES	1,65	1,64	1,53	1,53	0,93	1,46	1,51	2,13	1,93	2,00	1,89	1,99	1,91	1,75	1,73	2,10
CEPHALOSPORINES 1&2G	5,25	5,30	5,24	6,19	6,84	6,71	7,13	6,41	7,16	7,20	7,01	5,94	7,04	6,64	6,40	7,23
CEPHALOSPORINES 3&4G	0,92	1,05	1,02	1,17	1,27	1,37	1,60	1,87	2,00	2,12	1,82	2,28	2,31	2,33	2,13	2,00
FLUOROQUINOLONES	3,30	3,69	4,06	4,18	4,43	4,28	4,36	4,81	4,68	4,89	4,89	5,19	5,23	4,92	4,76	4,89
LINCOSAMIDES	5,88	8,02	9,27	10,85	10,21	9,50	10,06	8,98	9,07	7,79	7,11	6,72	5,43	4,69	4,58	4,59
MACROLIDES	79,42	88,27	101,88	108,23	101,93	96,53	99,88	102,69	97,60	94,89	83,39	81,36	70,44	61,00	51,94	58,39
PENICILLINES	90,46	96,77	94,36	97,54	91,94	84,37	88,70	92,69	93,59	85,04	86,67	90,63	90,25	86,19	86,62	98,15
PHENICOLES	4,31	4,65	4,44	5,61	4,30	4,90	4,69	6,08	5,88	5,01	4,79	5,12	4,57	4,65	4,69	5,88
PLEUROMUTILINES	31,14	32,96	25,80	25,26	21,94	16,15	8,27	10,02	9,95	7,90	8,19	7,62	6,77	5,64	5,64	6,44
POLYPEPTIDES	67,19	70,44	72,03	67,89	67,30	63,07	66,35	66,80	73,83	65,73	66,40	65,04	60,72	51,31	42,82	51,43
QUINOLONES	19,75	16,50	14,86	15,82	13,99	12,50	13,29	13,04	10,91	7,93	7,48	8,03	6,24	5,35	4,70	5,57
SULFAMIDES	259,06	270,51	245,47	228,42	208,90	209,64	215,15	211,30	224,50	194,83	181,21	174,00	170,67	145,30	136,27	147,03
TETRACYCLINES	623,82	655,70	666,22	629,91	645,70	637,81	662,93	600,14	678,70	584,57	504,97	471,98	389,62	323,42	272,21	307,44
TRIMETHOPRIME	37,42	38,59	36,19	33,88	32,51	33,77	35,53	33,12	33,82	29,55	28,16	26,29	24,91	21,27	20,21	22,75
TOTAL	1 311,29	1 383,65	1 374,86	1 326,60	1 293,84	1 260,66	1 296,14	1 237,71	1 327,92	1 172,38	1 058,86	1 014,69	909,76	781,84	699,09	781,50

3. Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce

Les résultats présentés par espèce sont exprimés en quantité pondérale de matière active et quantité de matière active rapportée à la masse animale.

3.1. Résultats pour les bovins

Cf. Tableau 5. Evolution des ventes pour les bovins

Entre 1999 et 2005, le tonnage de principe actif à destination des bovins a beaucoup augmenté, ensuite il a diminué pour atteindre en 2013 son plus faible niveau ; en 2014 le tonnage vendu a augmenté de 22,2 %.

3.2. Résultats pour les carnivores domestiques

Cf. Tableau 6. Evolution des ventes pour les carnivores domestiques

Entre 1999 et 2007, le tonnage vendu d'antibiotiques à destination des chats et chiens a augmenté. A partir de 2008 et jusqu'en 2013, il a diminué. En 2014, le tonnage vendu a augmenté de 16,4 % par rapport à 2013.

3.3. Résultats pour les lapins

Cf. Tableau 7. Evolution des ventes pour les lapins

Le tonnage à destination des lapins a augmenté entre 1999 et 2004, il a stagné entre 2004 et 2007 et a considérablement diminué entre 2007 et 2013 (le tonnage a été divisé par 2 sur cette période). Entre 2013 et 2014, le tonnage vendu a augmenté de 17,5 %.

3.4. Résultats pour les porcs

Cf. Tableau 8 Evolution des ventes pour les porcs

Le tonnage d'antibiotiques vendu à destination des porcs en 2014 a augmenté de 6,1 % par rapport au tonnage vendu en 2013.

3.5. Résultats pour les volailles

Cf. Tableau 9. Evolution des ventes pour les volailles

Le tonnage à destination des volailles a augmenté entre 1999 et 2002, mais il a stagné entre 2003 et 2007, puis diminué entre 2007 et 2013, enfin il a augmenté entre 2013 et 2014 (+ 13,2 %).

Tableau 5 Evolution des ventes pour les bovins

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Tonnage vendu	169,4	179,1	175,2	176,0	172,7	194,3	207,3	200,9	199,0	183,8	173,0	182,8	183,5	166,1	147,2	179,8
Pourcentage dans le tonnage total	12,9%	12,9%	12,7%	13,3%	13,3%	15,4%	16,0%	16,2%	15,0%	15,7%	16,3%	18,0%	20,2%	21,2%	21,1%	23,0%
Quantité en mg/kg	16,29	17,11	16,30	16,86	17,30	19,72	22,34	21,02	20,59	18,74	17,79	19,11	19,65	17,93	15,76	19,11

Tableau 6 Evolution des ventes pour les carnivores domestiques

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Tonnage vendu	16,0	15,9	15,7	16,5	15,6	16,6	17,7	19,1	19,1	19,1	18,3	17,9	17,7	16,5	15,2	17,7
Pourcentage dans le tonnage total	1,2%	1,1%	1,1%	1,2%	1,2%	1,3%	1,4%	1,5%	1,4%	1,6%	1,7%	1,8%	1,9%	2,1%	2,2%	2,3%
Quantité en mg/kg	102,35	100,79	92,52	97,11	92,83	99,32	105,48	118,45	118,55	119,59	114,56	113,70	112,38	105,19	96,68	110,60

Tableau 7. Evolution des ventes pour les lapins

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Tonnage vendu	75,4	82,5	80,8	89,8	100,5	116,8	114,8	103,2	113,7	103,0	88,2	79,9	71,1	55,3	52,5	61,7
Pourcentage dans le tonnage total	5,8%	6,0%	5,9%	6,8%	7,8%	9,3%	8,9%	8,3%	8,6%	8,8%	8,3%	7,9%	7,8%	7,1%	7,5%	7,9%
Quantité en mg/kg	542,69	605,43	595,30	662,34	779,80	897,94	897,44	831,33	905,19	919,87	859,86	799,71	659,44	535,93	517,57	595,22

Tableau 8. Evolution des ventes pour les porcs

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Tonnage vendu	652,4	694,0	696,4	654,7	621,6	575,4	595,5	575,9	635,8	537,1	484,1	446,9	354,4	287,4	262,1	278,1
Pourcentage dans le tonnage total	49,7%	50,2%	50,7%	49,4%	48,0%	45,6%	45,9%	46,5%	47,9%	45,8%	45,7%	44,0%	39,0%	36,8%	37,5%	35,6%
Quantité en mg/kg	203,97	215,42	216,29	201,61	193,47	181,36	191,49	186,63	205,08	173,25	158,70	147,60	118,20	98,40	91,31	97,53

Tableau 9. Evolution des ventes pour les volailles

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Tonnage vendu	221,4	237,2	249,3	251,0	261,9	251,3	254,6	237,7	254,4	242,2	216,4	203,4	202,0	176,6	156,6	177,2
Pourcentage dans le tonnage total	16,9%	17,1%	18,1%	18,9%	20,2%	19,9%	19,6%	19,2%	19,2%	20,7%	20,4%	20,0%	22,2%	22,6%	22,4%	22,7%
Quantité en mg/kg	76,14	80,92	82,10	89,85	95,15	95,03	99,17	102,02	104,39	101,38	92,89	86,12	84,65	75,32	67,31	78,06

VI. Point sur l'exposition aux Fluoroquinolones et aux Céphalosporines de 3ème et 4ème générations

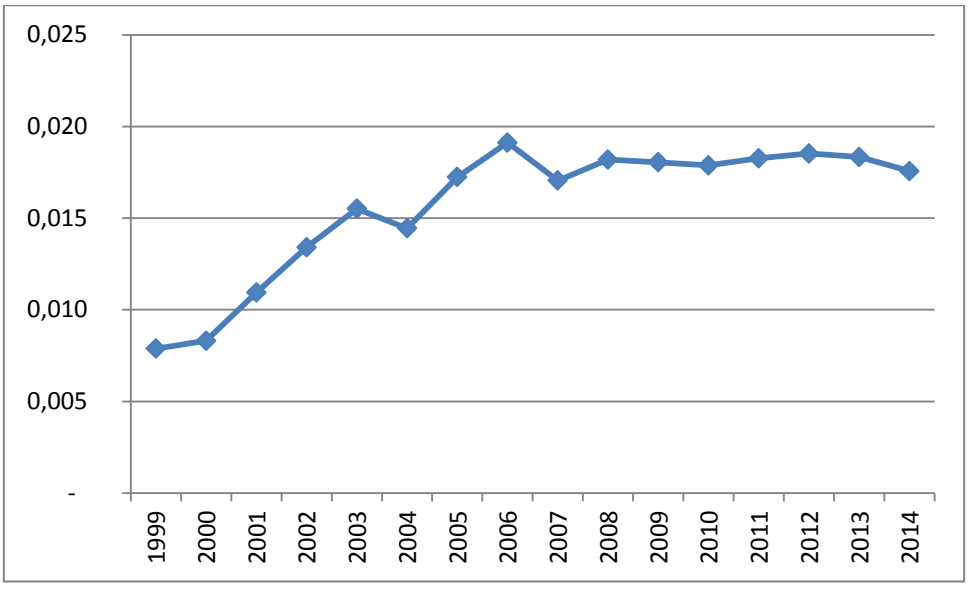
1. *Fluoroquinolones*

En 1999, 18 médicaments contenant une Fluoroquinolone avaient une AMM. En 2014, ce sont 117 médicaments contenant une Fluoroquinolone qui ont une AMM.
En médecine vétérinaire, 7 principes actifs (danofloxacine, difloxacine, enrofloxacine, ibafloxacine, marbofloxacine, orbifloxacine, pradofloxacine) appartenant à la famille des Fluoroquinolones sont commercialisés. Les tonnages de Fluoroquinolones utilisés en médecine vétérinaire sont assez faibles (0,25 % du tonnage de matière active vendu en 1999 et 0,63 % du tonnage vendu en 2014) mais une expression des ventes en poids vif traité révèle une utilisation non négligeable de cette famille (2,0 % du poids vif traité en 1999 et 4,1 % du poids vif traité en 2014, avec des disparités selon les espèces et les voies d'administration).

Toutes espèces et voies confondues, on constate une tendance à la stabilisation de l'exposition ces dernières années.

Sur les 5 dernières années, l'indicateur d'exposition aux Fluoroquinolones a diminué (diminution de 4,1 % sur les 5 dernières années). Entre 2013 et 2014, toutes espèces animales confondues, l'indicateur d'exposition aux Fluoroquinolones est en baisse (- 3,5 %)

Figure 1. Evolution de l'exposition aux Fluoroquinolones (ALEA)



Lorsque l'on considère l'évolution de l'exposition plus précisément, on constate une évolution différente en fonction des espèces de destination et des voies d'administration.

Les Fluoroquinolones sont autorisées uniquement pour les bovins (voie orale et parentérale), pour les chats et chiens (voie orale et parentérale), pour les porcs (voie parentérale), pour les volailles (voie

orale) et pour les lapins (voie orale). Selon les déclarations des laboratoires pharmaceutiques, les Fluoroquinolones sont également utilisées en filière équine. Les usages hors AMM non quantifiés par les laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de ce suivi ne sont pas considérés.

Figure1a. Tonnage de poids vif traité par voie parentérale aux Fluoroquinolones

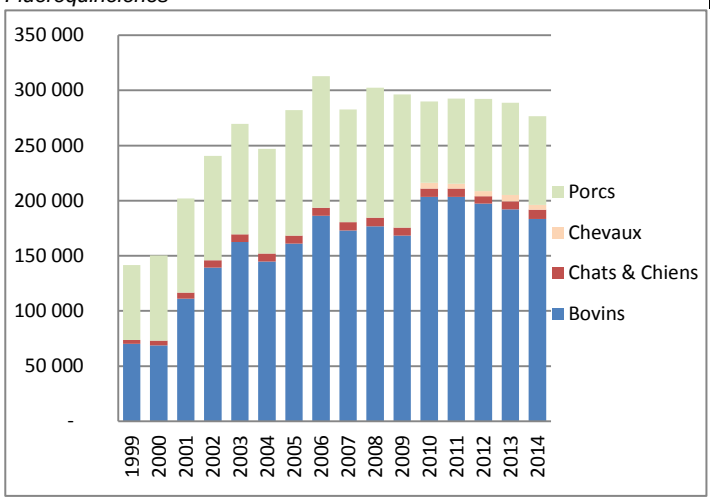


Figure1b. Tonnage de poids vif traité par voie orale aux Fluoroquinolones

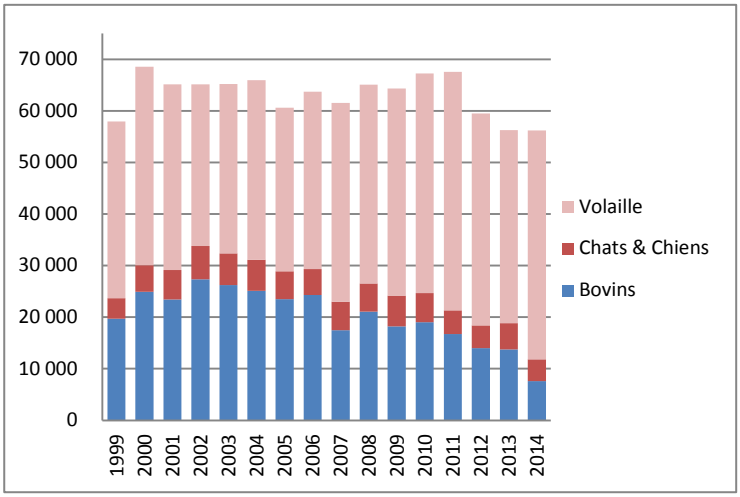


Figure1c. Tonnage de poids vif traité de bovins par voie parentérale aux Fluoroquinolones

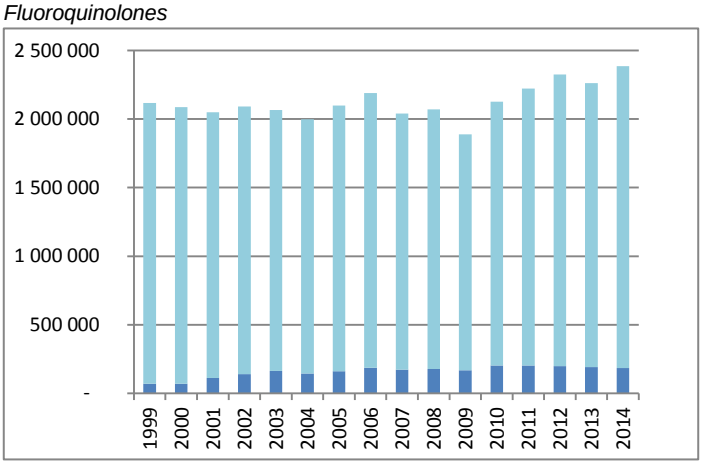


Figure1d. Tonnage de poids vif traité de bovins par voie orale aux Fluoroquinolones

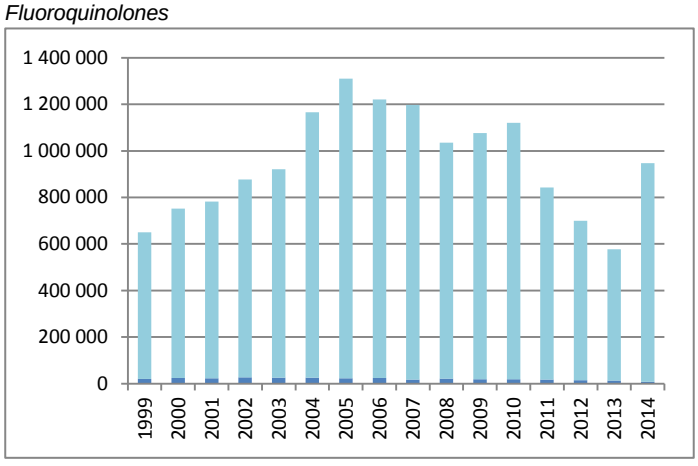


Figure1e. Tonnage de poids vif traité de chats et chiens par voie parentérale aux Fluoroquinolones

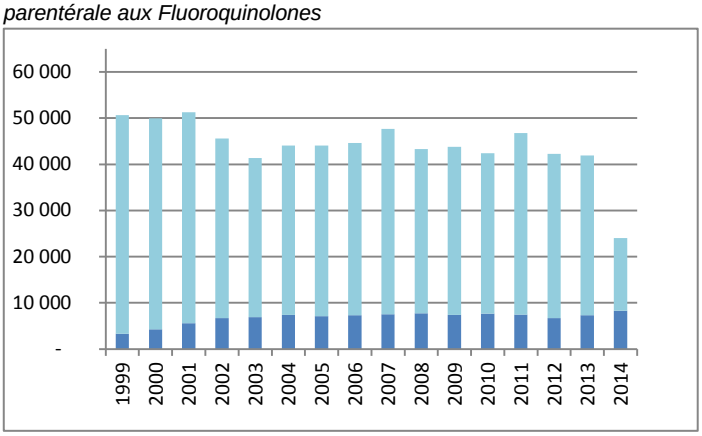


Figure1f. Tonnage de poids vif traité de chats et chiens par voie orale aux Fluoroquinolones

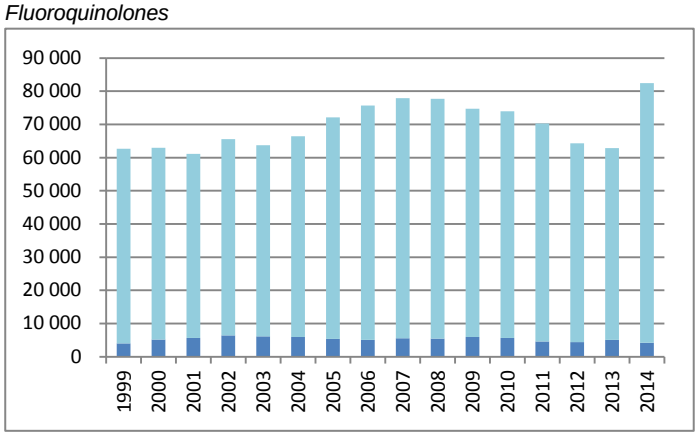


Figure1g. Tonnage de poids vif traité de porcs par voie parentérale aux Fluoroquinolones

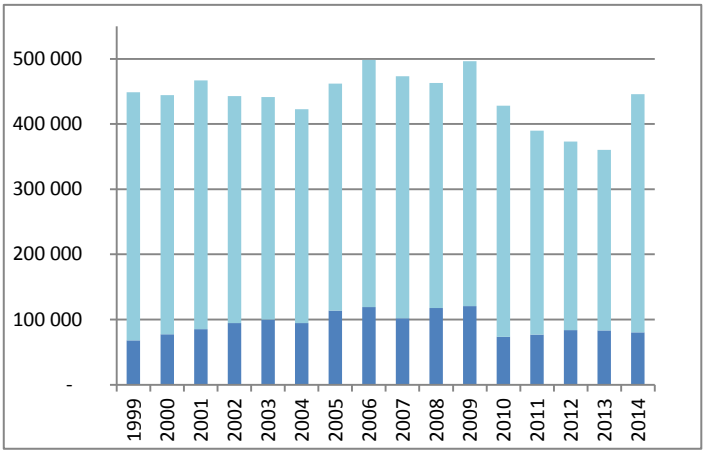
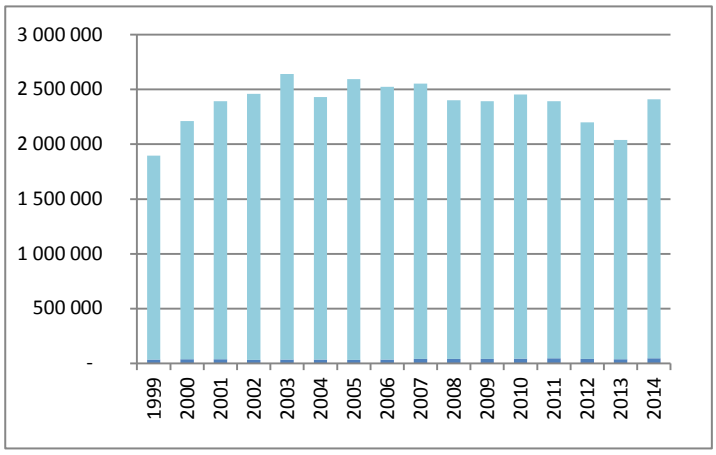


Figure1h. Tonnage de poids vif traité de volailles par voie orale aux Fluoroquinolones



Légende des figures 1c à 1h :

	Autres familles
	Fluoroquinolones

- <u>Evolution du poids vif traité aux Fluoroquinolones par voie parentérale</u>

Après une période de stabilité du poids vif traité par voie parentérale aux Fluoroquinolones entre 2010 et 2013, l'année 2014 est marquée par une diminution du poids vif traité par cette famille d'antibiotiques.

Entre 1999 et 2010, on observe une augmentation importante des traitements parentéraux à base de Fluoroquinolones en filière bovine. Entre 2010 et 2013, on observe une certaine stabilité, suivi d'une diminution de 4,7 % en 2014 par rapport à l'année précédente.
L'utilisation par voie parentérale des Fluoroquinolones chez le porc a augmenté jusqu'en 2009, elle reste relativement stable depuis. Il faut noter une diminution entre 2013 et 2014 (- 3,7 %).
En 2014, les Fluoroquinolones représentent 7,7 % du poids vif des bovins traités par voie parentérale, 34,4 % du poids vif des carnivores domestiques traités par voie parentérale et 18,0 % du poids vif des porcs traités par voie parentérale.

- Evolution du poids vif traité aux Fluoroquinolones par voie orale

Entre 2011 et 2013, pour la voie orale, on constate une diminution du poids vif traité. Entre 2013 et 2014 le poids vif traité oralement aux Fluoroquinolones est resté stable. Les traitements oraux à base de Fluoroquinolones en volailles ont continuellement augmenté entre 2005 et 2011, puis diminué entre 2005 et 2013. Par contre, le poids vif traité en 2014 a augmenté de 15,7 % par rapport à 2013. Pour les bovins, l'utilisation de cette famille d'antibiotiques par voie orale diminue depuis 2008, la diminution est très importante entre 2013 et 2014 (- 81,1 %).

En 2014, les Fluoroquinolones représentent 0,8 % du poids vif des bovins traités par voie orale, 5,1 % du poids vif des carnivores domestiques traités par voie orale et 1,8 % du poids vif des volailles traitées par voie orale.

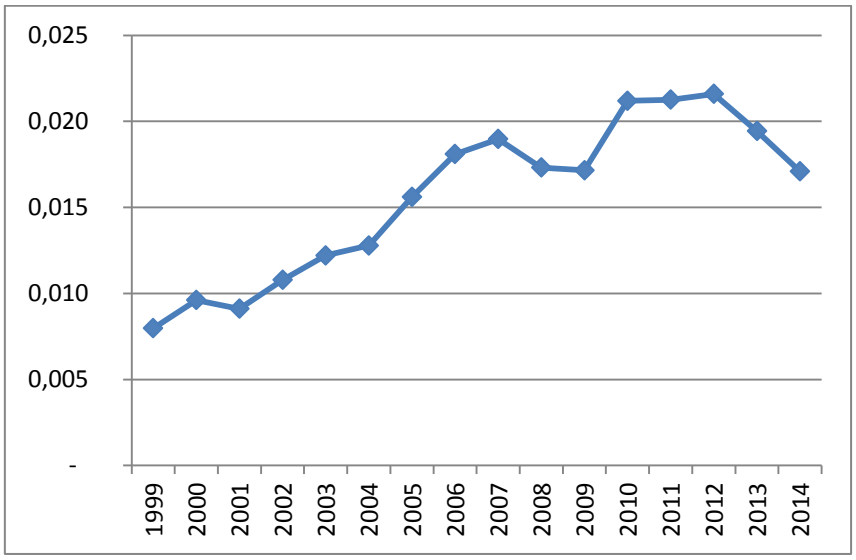
2. *Céphalosporines de dernières générations*

En 1999, 6 médicaments contenant une Céphalosporine de dernières générations étaient commercialisés en France. En 2014, ce sont 29 médicaments contenant une Céphalosporine de dernières générations qui ont été commercialisés.
En médecine vétérinaire, 4 principes actifs (céfovécine, céfopérazone, cefquinome et ceftiofur) appartenant aux Céphalosporines de 3ème et 4ème générations sont commercialisés. Les tonnages de Céphalosporines de 3ème et 4ème générations utilisés en médecine vétérinaire sont faibles (0,1 % du tonnage de matière active vendu en 1999 et 0,3 % du tonnage vendu en 2014), mais une expression des ventes en poids vif traité révèle une utilisation non négligeable de cette famille (1,4 % du poids vif traité en 1999 et 2,8 % du poids vif traité en 2014 avec des disparités selon les espèces).

Toutes espèces confondues[9], on constate une stabilisation de l'exposition entre 2010 et 2012 et une diminution importante depuis 2012 (- 20,8 % entre 2012 et 2014).

Sur les 5 dernières années, l'indicateur d'exposition aux Céphalosporines de 3ème et 4ème générations a diminué de 19,3 %. Après une stabilisation entre 2010 et 2012, on observe depuis une diminution de l'indicateur d'exposition aux Céphalosporines (-12,0 % entre 2013 et 2014).

Figure 2. Evolution de l'exposition aux Céphalosporines par voie parentérale (ALEA)

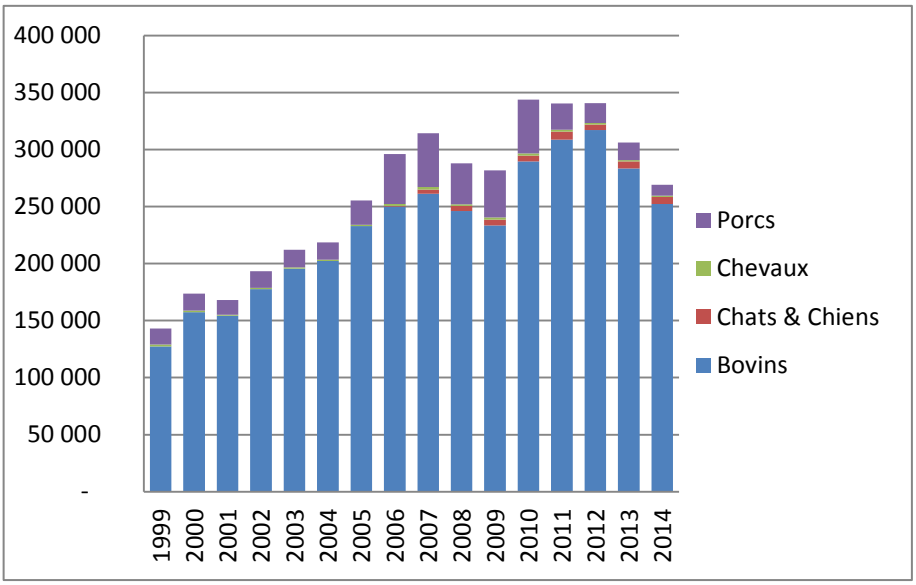


Lorsque l'on considère l'évolution de l'exposition plus précisément, on constate une évolution différente en fonction des espèces de destination et des voies d'administration.

Les Céphalosporines de dernières générations sont autorisées uniquement par voie intramammaire pour les bovins et par voie parentérale pour les bovins, les chats et chiens, les chevaux et les porcs. Les usages hors AMM non quantifiés par les laboratoires pharmaceutiques dans le cadre de ce suivi ne sont pas considérés.

[9] L'exposition aux Céphalosporines de dernières générations via la voie intrammamaire n'est pas présentée dans ce rapport

Figure 2a. Tonnage de poids vif traité par voie parentérale aux Céphalosporines de 3ème et 4ème générations



En 2014, plus de 93 % du poids vif traité par les Céphalosporines de dernières générations appartient à la filière bovine.

Figure 2b. Tonnage de poids vif traité de bovins par voie parentérale aux Céphalosporines de dernières générations

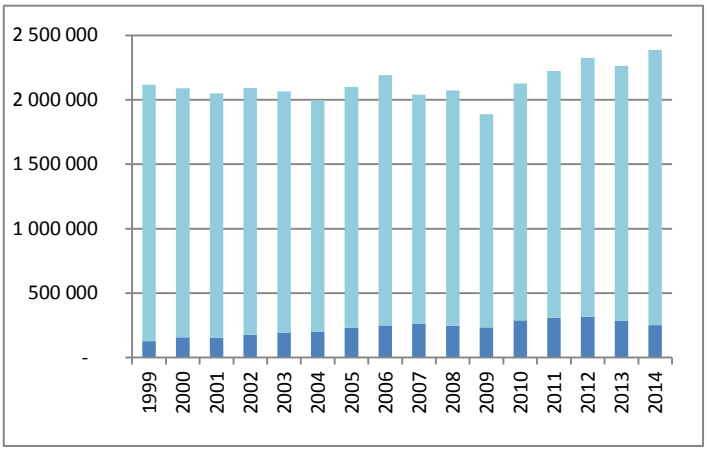


Figure 2c. Tonnage de poids vif traité de chats et chiens par voie parentérale aux Céphalosporines de dernières générations

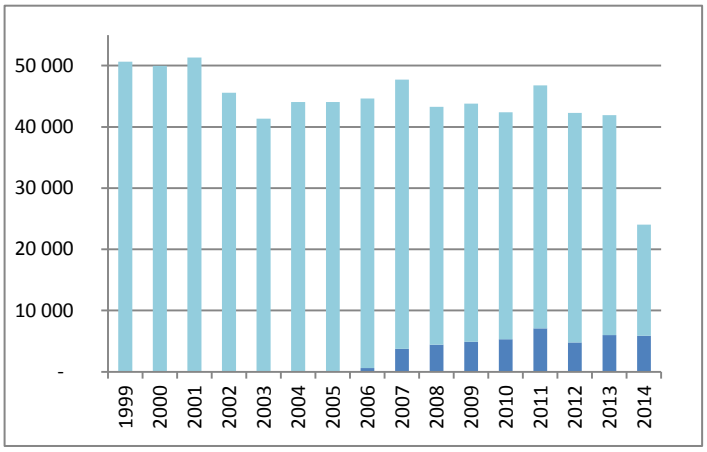
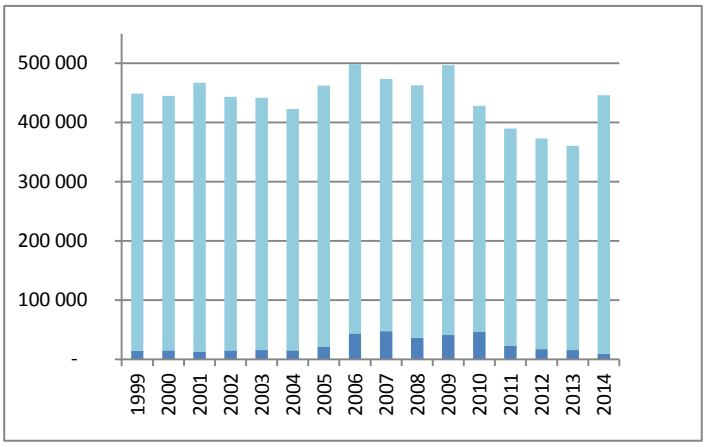


Figure 2d. Tonnage de poids vif traité de porcs par voie parentérale aux Céphalosporines de dernières générations



Légende des figures 2b,2c, 2d :

	Autres familles
	Céphalosporines 34G

En 2014, les Céphalosporines de dernières générations représentent 10,6 % du poids vif des bovins traités par voie parentérale et 24,6 % du poids vif des carnivores domestiques traités par voie parentérale.

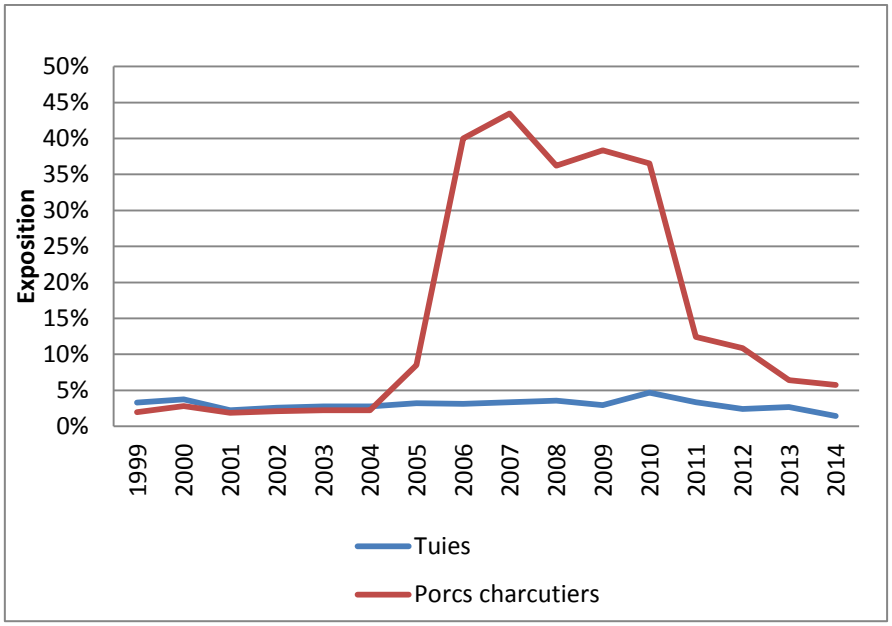
- <u>Evolution du nombre de porcs traités aux Céphalosporines de dernières générations depuis 1999</u>

Fin 2010, la filière porcine prenait l'initiative de limiter l'usage des Céphalosporines de dernières générations. Parallèlement à cette décision de la filière, on constate que l'ALEA des porcs aux ceftiofur et cefquinome a diminué de 78,2 % entre 2010 et 2014.

Compte tenu du poids vif traité évalué par l'Anses-ANMV et du poids des animaux au moment du traitement (information issue des enquêtes réalisées par l'Anses de Ploufragan), il est possible d'estimer un nombre d'animaux traités. En rapportant le nombre d'animaux traités à la population cible, on obtient une estimation du pourcentage d'animaux traités.

Selon les enquêtes terrain, les Céphalosporines de 3ème et 4ème générations sont utilisées chez les porcelets, chez les porcs charcutiers et chez les truies. Les enquêtes ont fourni également une idée de la répartition des ventes à destination des différentes catégories d'animaux, dès lors un nombre d'animaux traités a pu être estimé.

Figure 3. Evolution du nombre estimé de porcs traités aux Céphalosporines



Si l'initiative de restriction de l'utilisation des Céphalosporines de dernières générations ne semble pas avoir fondamentalement induit une modification de l'usage chez les truies, la diminution de l'usage chez les porcs en croissance est considérable. Selon nos estimations, basées sur les informations issues d'enquêtes en élevage réalisées par l'Anses de Ploufragan, alors que 36,5 % des porcs en croissance étaient traités aux Céphalosporines de dernières générations en 2010, 5,7 % d'entre eux ont reçu en 2014 un traitement à base de ceftiofur ou de cefquinome. Il y a donc eu une diminution de 84,3 % du pourcentage estimé d'animaux traités entre 2010 et 2014.

En 2014, les Céphalosporines de dernières générations représentent 2,2 % du poids vif des porcs traités par voie parentérale. Cette même famille représentait, en 2010, 11,0 % du poids vif de porcs traités par voie parentérale. L'initiative de la filière porcine de restriction volontaire de l'utilisation des Céphalosporines de dernières générations a entrainé une diminution importante de l'utilisation de cette famille (cf. VI.4. Résultats pour les porcs).

VII Discussion

Les résultats issus de cette étude doivent être utilisés avec précaution. Dans ce rapport, différents indicateurs ont été utilisés décrivant différents phénomènes. Il est très important lorsque l'on souhaite décrire une évolution de choisir l'indicateur le plus approprié.

L'expression des ventes d'antibiotiques en quantité pondérale de matière active ne reflète pas l'exposition des animaux aux différentes familles puisque l'activité thérapeutique des antibiotiques n'est pas prise en compte. Elle peut présenter un intérêt pour les études environnementales.

Il convient donc de bien distinguer les indicateurs de « ventes » (en mg de principe actif et en mg/kg, masse de principe actif rapportée au poids de la population animale), des indicateurs d'exposition (ADDkg, ACDkg, ALEA).

L'expression des ventes en quantité de principe actif est une mesure précise tant qu'elle est exprimée toutes espèces confondues. Dès qu'elle est définie par espèce, elle repose sur une estimation de la répartition des ventes entre les différentes espèces potentiellement consommatrices et devient une mesure estimée. Toutes les expressions des ventes en indicateurs d'exposition sont des mesures estimées. Elles résultent de l'estimation de la répartition des ventes par espèce réalisée par les laboratoires et des posologies et durées de traitement de l'AMM parfois éloignées des posologies et durées appliquées sur le terrain.

La répartition entre les différentes espèces est basée depuis 2009 sur des informations fournies par les titulaires d'AMM. Ces informations ont été fournies pour la totalité des médicaments destinés à plusieurs espèces de destination.

La méthodologie mise en place dans ce suivi des ventes d'antibiotiques ne permet pas de décrire précisément l'utilisation hors AMM, même si la nouvelle approche mise en place depuis 2009 (estimation de la répartition entre espèces par les titulaires d'AMM) prend partiellement ce type d'utilisation en compte. Disposer de données plus précises sur l'utilisation des antibiotiques par espèce et catégorie d'animaux est une nécessité rappelée régulièrement au niveau européen. Des initiatives sont en cours pour mieux estimer l'exposition aux antibiotiques par catégorie d'animaux, stade physiologique ou espèce pour les volailles. Les mesures de l'axe 4 du plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire qui prévoient des enquêtes par filière permettront dans un futur proche de disposer d'éléments de réponse pour mieux documenter l'utilisation réelle dans les filières.

Disposer de données plus précises de prescription/délivrance ou de données d'utilisation aurait permis d'obtenir des données quant aux quantités réellement administrées aux animaux et de quantifier plus précisément les éventuels stockages de médicaments réalisés en 2014.

En ce qui concerne le volume vendu d'antibiotiques en France, les résultats montrent une augmentation de 11,8 % du tonnage d'antibiotiques vendus entre 2013 et 2014. Malgré cette augmentation, le tonnage vendu en 2014 a tout de même diminué de 23,0 % par rapport à 2010.

L'augmentation des ventes serait à mettre en relation avec la parution de la loi n°2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt qui prévoit plusieurs mesures telles que la fin des remises, rabais et ristournes à compter du 1er janvier 2015.
Ce changement législatif aurait induit un stockage de médicaments contenant des antibiotiques par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire durant l'année 2015.

On considère habituellement que les ventes de médicaments de l'année sont représentatives de l'exposition des animaux pour la même année. Avec l'hypothèse d'un stockage de médicament, ce postulat n'est pas valable pour l'année 2014.

Les indicateurs d'exposition utilisés ne représenteraient pas cette année l'exposition des animaux aux antibiotiques mais pourraient transcrire un stockage plus ou moins important de certains médicaments destinés à certaines espèces.

L'importance du stockage serait estimée à environ 3 à 4 mois, ce qui conduirait pour 2014 à une surévaluation de l'exposition et à une sous-évaluation en 2015 de l'exposition des animaux. Les données sur les chiffres d'affaires des ventes d'antibiotiques[10] confortent cette analyse puisqu'après la hausse observée pour l'année 2014, une baisse des chiffres d'affaires des antibiotiques est observée sur le 1er semestre 2015 par rapport au 1er semestre 2014.

Les Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et les Fluoroquinolones sont considérées comme particulièrement importantes en médecine humaine car elles constituent l'alternative ou une des seules alternatives pour le traitement de certaines maladies infectieuses chez l'homme. Ces deux classes de molécules sont disponibles en médecine vétérinaire depuis une quinzaine d'années. Selon les recommandations européennes, ces antibiotiques doivent ainsi être réservés au traitement curatif en deuxième intention. Dès 2006, dans son rapport "Usage vétérinaire des antibiotiques, résistance bactérienne et conséquences pour la santé humaine", l'Anses alertait sur la nécessité de réduire l'utilisation des antibiotiques à titre préventif et de surveiller en particulier ces deux familles d'antibiotiques et les résistances qui leur sont associées. Dans les rapports précédents de ce suivi annuel des ventes d'antibiotiques, l'Anses faisait également part de l'augmentation préoccupante de l'utilisation de ces deux familles d'antibiotiques. Plus récemment le rapport publié en 2014 par l'Anses relatif aux « risques d'émergence d'antibiorésistances liées aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale » vient renforcer et préciser ce message.

L'exposition des animaux aux antibiotiques critiques (Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones), après s'être stabilisée, diminue ces dernières années. Les familles d'antibiotiques critiques sont les deux seules familles d'antibiotiques pour lesquelles les ventes ont diminué entre 2013 et 2014.

[10] Chiffres AIEMV (Association Interprofessionnelle d'Etude du Médicament Vétérinaire)

IX. Conclusion

Les informations recueillies par le biais de ce suivi national sont un des éléments indispensables, avec le suivi de la résistance bactérienne, pour permettre une évaluation des risques liés à l'antibiorésistance.
En France, de nombreuses initiatives pour promouvoir l'usage prudent des antibiotiques ont été mises en place depuis fin 2010 :

- Initiative de la filière porcine sur la limitation de l'utilisation des Céphalosporines,
- Charte de bon usage des traitements médicamenteux en élevage cunicole,
- Charte interprofessionnelle de bonne maîtrise sanitaire et de bon usage des traitements médicamenteux en production de veaux de boucherie,
- Sensibilisation dans de nombreuses filières sur les bonnes pratiques et l'utilisation raisonnée des antibiotiques,
- Mise en place en médecine vétérinaire du plan national EcoAntibio 2017 qui vise une réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques (toutes familles confondues) en 5 ans en maintenant durablement l'arsenal thérapeutique,
- Auto-saisine de l'Anses sur l'évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistance liés aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale,
- La loi n°2014-1170 du 13 octobre 2014 d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt qui fixe un objectif de réduction de 25 % de l'usage des Fluoroquinolones et des Céphalosporines de 3ème et 4ème générations d'ici décembre 2016 en prenant comme référence l'année 2013.
- Modification des politiques commerciales des achats et ventes d'antibiotiques (dans le cadre de la loi d'avenir agricole)

La fin des remises, rabais et ristournes à compter du 1er janvier 2015 aurait induit un effet de stockage des médicaments par les acteurs de la distribution et/ou de la délivrance du médicament vétérinaire qui rend difficilement interprétables les différents indicateurs des ventes d'antibiotiques pour l'année 2014.

L'exposition des animaux aux antibiotiques critiques (Céphalosporines de 3ème et 4ème générations et Fluoroquinolones), après s'être stabilisée, diminue ces dernières années. Les familles d'antibiotiques critiques sont les deux seules familles d'antibiotiques pour lesquelles les ventes ont diminué entre 2013 et 2014.

La loi d'avenir agricole fixe un objectif de diminution de l'utilisation des Céphalosporines et des Fluoroquinolones de 25 % en trois ans (en prenant comme référence l'année 2013). L'atteinte de cet objectif nécessite la mise en place d'actions, en particulier dans les filières ayant une utilisation élevée de ces familles de molécules.

IX ANNEXES

A. Population animale

Tableau A1. Modalités de calcul de la masse corporelle des animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques de 1999 à 2014

Type/Espèce	Poids vif	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Animaux de compagnie, de loisirs (effectif présent en têtes)																	
chiens	15	8 100 000	8 100 000	8 800 000	8 780 000	8 600 000	8 500 000	8 510 000	8 080 000	8 080 000	7 800 000	7 800 000	7 590 000	7 590 000	7 420 000	7 420 000	7 260 000
chats	4	8 700 000	9 000 000	9 400 000	9 670 000	9 700 000	9 900 000	9 940 000	10 040 000	10 040 000	10 700 000	10 700 000	10 960 000	10 960 000	11 410 000	11 410 000	12 680 000
oiseaux	0,1	7 100 000	7 000 000	8 100 000	8 000 000	6 700 000	6 600 000	6 590 000	3 680 000	3 680 000	3 500 000	3 500 000	6 040 000	6 040 000	6 430 000	6 430 000	5 750 000
petits mammifères	0,5	1 800 000	2 000 000	4 900 000	2 320 000	4 100 000	3 800 000	3 770 000	2 940 000	2 940 000	3 200 000	3 200 000	3 010 000	3 010 000	2 660 000	2 660 000	2 840 000
chevaux de sport	450	469 664	469 664	471 366	494 658	496 799	500 250	502 148	497 540	503 119	503 085	504 914	509 198	510 618	498 069	489 531	488 734
chevaux lourds	850	78 122	78 122	77 340	76 777	76 236	76 611	75 140	73 969	73 260	76 558	76 298	73 368	73 314	72 451	72 478	71 659
ânes baudets	350	43 202	43 202	46 260	46 929	48 691	48 994	49 696	49 740	48 912	47 911	48 101	49 222	48 222	44 468	44 150	42 173
ovins - caprins (effectif présent en têtes)																	
chèvres	50	1 362 341	1 362 341	*1 373 565*	1 380 109	1 370 811	1 358 242	1 360 945	1 367 788	1 358 729	1 361 983	1 410 567	1 437 620	1 381 209	1 307 753	1 290 623	1 283 128
chevreaux	9,76	741 132	704 766	*697 977*	725 605	746 987	761 582	913 258	762 212	751 800	707 965	658 507	686 549	707 988	678 094	625 791	589 959
brebis laitières	60	1 297 000	1 366 038	1 332 571	1 329 870	1 327 743	1 309 756	1 299 846	1 276 350	1 252 817	1 272 811	1 280 508	1 324 055	1 297 651	1 290 933	1 238 433	1 230 484
brebis race à viande	80	5 157 000	5 160 188	4 985 757	4 884 497	4 841 187	4 787 806	4 749 568	4 613 460	4 523 942	4 168 244	4 054 899	3 980 852	3 810 524	3 937 647	3 815 385	3 746 623
agnelles saillies	45	937 000	1 205 963	1 247 369	1 265 207	1 270 733	1 268 457	1 262 518	1 201 634	1 165 785	1 118 348	1 133 234	1 151 674	1 103 628			
agnelles non saillies	20	348 000	329 000	327 000	325 000	346 000	344 000	363 365	331 323	316 372					1 067 159	1 040 389	1 062 014
agneaux	15	5 336 584	5 422 589	5 400 786	5 120 916	5 045 598	4 826 975	4 724 274	4 623 501	4 581 528	4 233 962	3 868 100	3 860 200	3 958 707	3 796 118	3 662 175	3 685 991
autres ovins	45	1 771 000	1 782 514	1 823 812	1 819 113	1 815 842	1 785 370	1 760 340	1 733 031	1 668 163	1 562 301	1 552 740	1 465 573	1 406 231	1 389 970	1 342 897	1 337 497
bovins (effectif présent en têtes)																	
vaches laitières	650	4 424 000	4 153 000	4 195 000	4 128 000	4 012 000	3 803 000	3 957 858	3 882 195	3 869 936	3 863 435	3 747 886	3 732 707	3 664 153	3 643 200	3 697 232	3 698 547
vaches allaitantes	750	4 071 000	4 214 000	4 293 000	4 095 000	4 040 000	4 166 000	4 068 096	4 156 628	4 247 432	4 313 976	4 271 801	4 299 792	4 145 382	4 109 861	4 101 296	4 144 051
génisses laitières 1 à 2 ans	350	1 350 846	1 418 000	1 433 000	1 396 000	1 380 000	1 346 000	2 035 440	1 147 598	1 120 796	1 109 701	1 188 085	1 161 313	1 150 334	1 171 956	1 180 161	1 204 827
génisses laitières + 2 ans	500	951 154	974 000	1 009 000	1 009 000	1 002 000	982 000		815 049	800 649	778 266	804 095	834 652	805 082	763 931	779 828	782 624
génisses allaitantes 1 à 2 ans	450	980 827	1 044 000	1 085 000	1 009 000	970 000	971 000	1 899 069	1 068 008	1 086 069	1 175 059	1 095 383	1 026 254	942 066	949 755	972 396	945 257
génisses allaitantes + 2 ans	550	906 000	943 000	946 000	957 000	918 000	891 000		869 811	891 863	980 352	1 080 162	1 026 119	879 626	852 355	886 555	915 290
autres femelles 1 à 2 ans	400	393 000	303 000	404 000	383 000	334 000	315 000	535 667	270 742	295 220	304 547	294 743	281 584	363 906	369 777	376 364	374 422
autres femelles + 2 ans	500	294 000	318 000	320 000	402 000	362 000	327 000		228 202	240 939	248 282	258 280	253 951	330 863	318 016	329 521	337 753
mâles castrés 1 à 2 ans	575	303 938	315 000	315 000	372 000	302 000	290 000	481 770									
mâles castrés + 2 ans		273 062	283 000	283 000	314 000	304 000	260 000										
mâles non castrés	650	971 562	918 000	1 105 438	906 509	754 000	774 000	633 675									
bovins de moins de 1 an	200	5 169 611	5 706 000	5 612 562	5 494 491	4 961 000	4 994 000	4 611 368	4 947 374	5 002 669	4 989 176	4 816 839	4 838 766	4 887 805	4 899 508	4 812 509	4 921 615
mâles de 1 à 2 ans	400								447 909	453 517	499 047	512 824	502 191	415 745	396 236	409 968	428 443
mâles+ 2 ans	700								922 177	951 291	990 268	981 930	709 607	846 860	880 422	908 799	893 747
veaux de boucherie (abattus)	150	1 887 941	1 843 013	1 882 763	1 862 961	1 822 579	1 751 708	1 750 492	1 700 867	1 564 548	1 506 004	1 476 889	1 464 660	1 439 099	1 378 467	1 332 592	1 305 502

Tableau A1(suite). Modalités de calcul de la masse corporelle des animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques de 1999 à 2014

Type/espèce	Poids vif	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
volailles (effectif abattu en têtes)																	
lapines	4	1 446 000	1 376 000	1 335 000	1 293 000	1 196 000	1 181 000	1 127 000	1 053 000	1 061 000	1 012 000	893 000	878 000	871 000	835 000	825 000	835 000
lapins	2,5	42 501 500	41 445 200	41 216 300	40 411 500	38 096 100	39 199 500	38 950 900	38 691 100	39 254 500	37 094 200	35 054 000	34 667 600	33 791 600	37 242 000	36 586 000	37 430 000
poulets de chair	1,8	777 896 300	734 563 400	782 180 300	729 489 300	739 219 300	694 837 500	715 915 700	636 178 400	699 511 600	711 875 400	718 368 200	740 246 900	781 104 600	767 394 000	790 002 000	745 855 000
dindes	10	105 470 400	113 860 700	112 554 300	98 661 300	95 575 100	93 668 900	81 146 300	72 834 400	70 220 900	62 857 200	58 024 100	56 187 900	53 824 600	50 217 000	44 267 000	45 996 000
canards	4	69 566 800	73 494 900	79 505 400	79 243 900	73 878 900	73 384 800	76 148 200	74 863 200	79 114 700	79 134 200	75 137 100	77 105 400	79 177 800	77 918 000	74 888 000	76 124 000
pintades	1,4	32 725 000	34 760 000	36 988 000	31 071 000	29 208 000	29 020 000	29 902 000	27 284 000	28 092 000	27 936 000	27 168 000	26 457 000	26 714 000	24 954 000	24 761 000	25 088 000
pondeuses	2	49 054 000	48 145 000	49 052 000	48 664 000	49 050 000	47 224 000	46 753 000	45 703 000	45 213 000	45 990 000	45 306 000	46 564 000	43 063 000	43 050 000	48 826 000	49 110 000
pigeons	0,65	4 303 000	4 484 000	4 122 000	4 303 000	3 875 000	3 875 000	4 300 000	3 600 000	3 400 000	3 400 000	3 400 000	11 108 971	11 108 971	11 108 971	11 108 971	11 108 971
cailles	0,5	52 907 000	52 907 000	60 100 000	60 400 000	54 206 000	47 364 000	49 400 000	46 952 000	50 786 000	55 137 000	47 540 000	52 890 000	53 563 000	53 542 000	54 849 000	55 161 000
oies	8	480 000	612 000	616 000	692 000	645 000	560 000	458 000	469 000	474 000	462 000	448 000	324 000	296 000	295 000	249 000	241 000
porcins (effectif abattu en têtes)																	
réformes	350	608 698	580 334	581 548	582 418	541 406	521 412	491 911	484 950	471 395	445 213	423 514	396 998	396 397	384 557	356 481	353 033
Truies (effectifs)	300	1 029 000	1 210 208	1 369 000	1 360 000	1 328 000	1 302 000	1 266 951	1 256 179	1 224 100	1 225 574	1 207 500	1 162 135	1 105 812	1 074 340	1 046 738	1 037 435
porcs charcutiers	105	25 490 863	25 291 317	24 815 811	25 102 459	25 000 385	24 757 765	24 359 049	24 184 591	24 457 730	24 539 585	24 192 857	24 189 737	24 073 359	23 464 399	23 161 982	23 019 921
pisciculture (production en kg)																	
truites		46 160 000	47 500 000	47 500 000	42 900 000	37 000 000	37 500 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000	36 000 000	36 000 000	32 000 000	32 000 000
carpes		6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	4 000 000	3 500 000	3 500 000	3 500 000	3 500 000
saumons					5 000 000	800 000	70 000	1 200 000	1 600 000	1 800 000	-	-	802 000	700 000	300 000	300 000	300 000
bars		3 150 000	3 600 000	3 000 000	3 500 000	3 700 000	4 000 000	4 300 000	5 585 000	4 764 000	3 968 000	3 204 000	2 779 000	3 000 000	2 300 000	1 970 000	1 970 000
daurades		1 000 000	1 400 000	1 700 000	1 500 000	1 100 000	1 600 000	1 900 000	2 200 000	1 392 000	1 636 000	1 648 000	1 377 000	1 500 000	1 300 000	1 477 000	1 477 000
turbots		900 000	1 000 000	700 000	750 000	909 000	949 000	791 000	870 000	850 000	850 000	531 000	394 000	300 000	250 000	255 000	255 000

Tableau A2. Evolution de la masse de la population animale par espèce de 1999 à 2014 (en tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014
Bovins	10 397 639	10 466 102	10 746 012	10 436 923	9 982 187	9 852 206	9 278 685	9 558 491	9 665 091	9 807 349	9 728 553	9 563 507	9 337 803	9 261 897	9 335 521	9 410 073
Porcins	3 198 285	3 221 768	3 219 902	3 247 604	3 212 933	3 172 660	3 109 954	3 085 968	3 100 280	3 100 153	3 050 730	3 027 512	2 998 185	2 920 659	2 870 798	2 851 884
Volailles	2 907 401	2 931 104	3 036 354	2 793 233	2 753 116	2 644 174	2 566 981	2 329 518	2 436 728	2 388 839	2 329 853	2 361 950	2 386 839	2 345 318	2 325 960	2 269 847
Poissons	57 320	59 630	59 050	59 800	50 779	51 366	49 608	51 687	50 191	47 810	46 654	45 042	46 800	45 040	40 705	40 705
Chats-chiens	156 300	157 500	169 600	170 380	167 800	167 410	167 410	161 360	161 360	159 800	159 800	157 690	157 690	156 940	156 940	159 620
Ovins caprins	767 366	778 715	766 708	755 166	750 080	739 349	732 896	715 460	701 271	668 976	657 068	652 172	630 996	605 307	586 346	580 191
Lapins	138 967	136 202	135 733	135 620	128 902	130 047	127 918	124 197	125 567	111 997	102 609	99 916	107 810	103 103	101 365	103 595
Chevaux	292 873	292 873	294 045	304 282	305 402	307 380	307 229	304 176	305 794	308 231	308 900	308 730	308 973	301 278	297 348	295 601
Autres	30 652	30 860	32 184	31 002	31 484	31 308	31 308	30 602	30 293	30 405	30 405	34 972	34 972	34 836	34 836	34 858
Total	17 946 803	18 074 753	18 459 587	17 934 009	17 382 681	17 095 898	16 371 990	16 361 458	16 576 575	16 623 560	16 414 571	16 216 519	16 010 147	15 774 401	15 749 818	15 746 373

B. Guide des indicateurs

Ce guide a été élaboré pour proposer des bases méthodologiques destinées à faciliter la mise en œuvre du suivi des consommations d'antibiotiques et à faciliter l'interprétation et la compréhension de ses résultats.

Les données reçues à l'Anses-ANMV sont des données nationales globales qui permettent essentiellement d'obtenir une idée générale des consommations mais aussi de réaliser des comparaisons entre pays ou entre espèces ou avec la médecine humaine…

La mesure de la consommation médicamenteuse implique l'utilisation de différentes unités de mesure des ventes. A travers les différents suivis nationaux européens et différentes enquêtes en élevage, plusieurs indicateurs de l'exposition des animaux aux antibiotiques ont été développés. Tous ont leur propre intérêt et limite.

Pour bien représenter la réalité de l'utilisation des antibiotiques, il semble important que les indicateurs de suivi tiennent compte à la fois de l'exposition aux antibiotiques et de la population étudiée : il faut donc un numérateur représentant l'exposition aux antibiotiques et un dénominateur représentant la population susceptible d'être exposée.

Ce guide n'est pas un répertoire exhaustif des différents indicateurs recensés mais reprend les indicateurs utilisés pour le suivi national français.

Le suivi national des ventes permet d'exprimer les ventes d'antibiotiques selon deux principaux types de mesures :

- il est possible de mesurer les ventes d'antibiotiques via les quantités pondérales de principe actif
- ou de mesurer l'exposition aux antibiotiques via une estimation du poids vif traité, du nombre d'animaux traités, etc.

1. Les numérateurs

- *Une mesure des quantités d'antibiotiques vendus : la quantité pondérale de matière active*

La quantité pondérale de matière active vendue par médicament correspond à une ***mesure exacte*** obtenue en multipliant la composition quantitative de principe actif pour chaque présentation par le nombre d'unités vendues.

La quantité pondérale de matière active vendue par espèce correspond à une quantité estimée à partir de la quantité pondérale par médicament et de la répartition (estimée) par espèce fournie par le laboratoire pharmaceutique.

Cette façon d'exprimer les résultats est la plus directe et la plus courante. Néanmoins, si cet indicateur permet de suivre l'évolution des ventes dans le temps, il ne traduit pas précisément l'utilisation des antibiotiques car les différences de dose et de durée de traitement ne sont pas prises en compte. Il ne permet pas de comparer les classes d'antibiotiques entre elles. La comparaison du tonnage total entre années, pour un même pays, est délicate du fait que la répartition des ventes par famille évolue.

L'exemple suivant illustre le calcul de la quantité pondérale de matière active pour un médicament et la quantité allouée aux espèces de destination compte tenu de la répartition par espèce fournie par le laboratoire pharmaceutique.

Figure B1. Application à un exemple : calcul de la quantité pondérale de matière active pour une année civile pour un médicament donné existant sous la forme de 2 présentations.

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Présentation 1</td><td>Présentation 2</td></tr>
<tr><td>Taille du conditionnement</td><td colspan="2">5 kg</td><td>25kg</td></tr>
<tr><td>Quantité d'antibiotiques par présentation (kg)</td><td colspan="2">0,5</td><td>2,5</td></tr>
<tr><td>Ventes pour l'année 2012</td><td colspan="2">120</td><td>85</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Quantité pondérale de matière active (kg)</td><td colspan="2">60</td><td>212,5</td></tr>
<tr><td colspan="3">272,5</td></tr>
<tr><td>Répartition par espèce</td><td>Veaux (40%)</td><td>Ovins Caprins (20 %)</td><td>Porcs (40%)</td></tr>
<tr><td>Quantité pondérale de matière active par espèce (kg)</td><td>109</td><td>54,5</td><td>109</td></tr>
</table>

Données disponibles dans le RCP du médicament
Données fournies par le laboratoire pharmaceutique
Données calculées

- *Une 1ère mesure de l'exposition des animaux aux antibiotiques : le nombre de kg/jour potentiellement traités ou ADDkg*

Il s'agit du pendant d'un indicateur utilisé en médecine humaine : le nombre de DDJ.

En médecine humaine, la DDD (dose définie journalière) est une unité définie par l'OMS et utilisée pour les comparaisons de consommations de médicaments entre différentes populations. Il s'agit d'une posologie quotidienne de référence, déterminée par des experts internationaux, qui est censée représenter la posologie usuelle pour un adulte de 70 kg dans l'indication principale d'un principe actif.

C'est cet indicateur qui a été retenu par le programme européen de surveillance de la consommation des antibiotiques en médecine humaine (ESAC).

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

En médecine vétérinaire, des doses journalières n'ont pas été définies, l'exercice étant plus complexe qu'en médecine humaine, du fait de la multiplicité des espèces et donc des posologies journalières en mg/kg, et de la diversité des poids au traitement (comme en médecine humaine, difficile d'établir un poids unique de traitement).

Dans le cadre des ventes d'antibiotiques, l'Anses-ANMV a estimé l'ADDkg qui correspond au « nombre de kg/jour potentiellement traités » (équivalent au nombre d'animaux traités x poids au moment du traitement x nombre de jours de traitement).

Ainsi, un porc de 50 kg traité pendant 10 jours correspond à 500 ADDkg. Un porc de 65 kg traité pendant 1 jour correspond à 65 ADDkg.

Comme des posologies de référence par principe actif ne sont pas déterminées en médecine vétérinaire, le calcul des ADDkg repose sur la posologie journalière recommandée dans l'AMM. Pour chaque médicament, pour chaque espèce, une posologie est retenue pour le calcul du nombre d'ADD. Quand le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) propose plusieurs posologies pour une même espèce, la posologie retenue correspond à la posologie la plus élevée dans le cadre d'une utilisation ordinaire du médicament.

La quantité de poids vif traité/jour correspond à une **quantité estimée**.

L'exemple suivant illustre le calcul du nombre d'ADDkg pour un médicament, pour les différentes espèces de destination. La dose journalière retenue correspond à celle de l'AMM pour une utilisation ordinaire du médicament.

Figure B2. Application à un exemple : Calcul du nombre d'ADDkg pour une année civile pour un médicament donné existant sous la forme de 2 présentations.

	Présentation 1		Présentation 2
Taille du conditionnement	5 kg		25kg
Quantité d'antibiotiques par présentation (kg)	0,5		2,5
Ventes pour l'année 2012	120		85
Quantité pondérale de matière active (kg)	60		212.5
	272.5		
Répartition par espèce	Veaux (40%)	Ovins Caprins (20 %)	Porcs (40%)
Quantité pondérale de matière active par espèce (kg)	109	54,5	109
Dose journalière maximale (mg/kg)	40	40	50
ADDkg (poids vif traité x durée de traitement)	2 725 000	1 362 500	2 180 000

- *Une 2ème mesure de l'exposition des animaux aux antibiotiques : la quantité de poids vif traité, ACDkg ou WAT*

Le poids d'animaux traités par les différentes familles d'antibiotiques est obtenu en divisant le volume des ventes exprimées en quantité pondérale de matière active par la quantité de principe actif nécessaire pour traiter un kg de poids vif (posologie journalière multipliée par la durée de traitement). La combinaison posologie et durée de traitement retenue est celle du RCP. Le poids vif traité dépend des doses et durées de traitement recommandées qui peuvent différer de celles pratiquées sur le terrain.

Quand le RCP propose plusieurs posologies et durées de traitement pour une même espèce, les posologie et durée retenues correspondent à la posologie et à la durée les plus élevées dans le cadre d'une utilisation ordinaire du médicament.

Le poids vif traité est une **estimation** du poids vif traité réel. Mais quand la répartition par espèce fournie par le laboratoire pharmaceutique correspond à l'utilisation sur le terrain du médicament par les différentes espèces et quand la posologie utilisée sur le terrain correspond à la dose et à la durée de l'AMM, le poids vif traité estimé doit correspondre au poids vif traité réel.

Cet indicateur reflète mieux l'utilisation des différentes familles d'antibiotiques que la quantité pondérale d'antibiotiques vendue car il permet d'estimer la part relative de poids vif traité avec chaque famille d'antibiotique.

L'exemple suivant illustre le calcul de la quantité de poids vif traité pour un médicament, pour les différentes espèces de destination. La dose journalière et la durée de traitement retenues correspondent à celles de l'AMM pour une utilisation ordinaire du médicament.

Figure B3. Application à un exemple : calcul de la quantité de poids vif traité pour une année civile pour un médicament donné existant sous la forme de 2 présentations.

	Présentation 1		Présentation 2
Taille du conditionnement	5 kg		25kg
Quantité d'antibiotiques par présentation (kg)	0,5		2,5
Ventes pour l'année 2012	120		85
Quantité pondérale de matière active (kg)	60		212.5
	272.5		
Répartition par espèce	Veaux (40%)	Ovins Caprins (20 %)	Porcs (40%)
Quantité pondérale de matière active par espèce (kg)	109	54,5	109
Dose journalière maximale (mg/kg)	40	40	50
ADDkg (poids vif traité x durée de traitement)	2 725 000	1 362 500	2 180 000
Dose maximale pour toute la durée du traitement (mg/kg)	400	400	500
(ACDkg) Poids vif traité (en kg)	272 500	136 250	218 000

- *Une 3ème mesure de l'exposition des animaux aux antibiotiques : le calcul du nombre d'animaux traités*

Une fois le poids vif traité estimé, il est aisé de calculer le nombre d'animaux traités dès lors qu'on a une connaissance du poids des animaux au moment du traitement.

Aujourd'hui, il n'est pas simple de recueillir cette information pourtant essentielle dans l'évaluation des pratiques en antibiothérapie.

La législation impose aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de fournir régulièrement à l'Anses-ANMV des rapports de pharmacovigilance (PSURs = Periodic Safety Update Reports). Dans ces rapports, les titulaires d'AMM doivent estimer l'incidence des effets indésirables et donc calculer le nombre d'animaux traités pour chaque espèce. Pour ce faire, ils doivent avoir une idée précise des poids au traitement.

Dans certains PSURs, l'information concernant le poids au traitement n'est pas disponible. Ainsi, s'il n'y a pas eu de déclaration d'effets indésirables, l'incidence est nulle et le laboratoire pharmaceutique ne transmet pas les informations sur le poids au traitement à l'Anses-ANMV. Dans d'autres cas, pour ne pas sous-estimer l'incidence, les laboratoires peuvent utiliser un poids au traitement maximum.

Les enquêtes en élevage sont la source idéale pour obtenir l'information sur le poids au traitement. Mais aujourd'hui, elles ne sont pas assez répandues et ne permettent pas d'avoir cette information pour tous les médicaments et toutes les espèces.

Dans le cadre du suivi européen harmonisé, des poids au traitement ont été définis pour les différentes espèces par catégorie. Ainsi les vaches et les bovins mâles seraient traités en moyenne à 425 kg, les génisses à 200 kg et les veaux à 140 kg. Les porcs seraient traités en moyenne à 65 kg et les truies à 240 kg. Les chevreaux et les agneaux seraient traités à 20 kg, les autres moutons et brebis seraient traités à 75 kg. Les poulets seraient traités à 1 kg et les dindes à 6,5 kg. L'Anses-ANMV considère que ces poids fixés, quelle que soit la famille utilisée, sont trop éloignés des réalités du terrain et préfère utiliser les poids issus des enquêtes terrain ou les poids issus des PSURS. Ces poids fixés par l'EMA sont utilisés en dernier recours.

L'exemple suivant illustre le calcul du nombre d'animaux traités pour un médicament, pour les différentes espèces de destination. Les poids au traitement sont ceux issus des PSURs.

Figure B4. Application à un exemple : calcul du nombre d'animaux traités pour une année civile pour un médicament donné existant sous la forme de 2 présentations.

	Présentation 1		Présentation 2
Taille du conditionnement	5 kg		25kg
Quantité d'antibiotiques par présentation (kg)	0,5		2,5
Ventes pour l'année 2012	120		85
Quantité pondérale de matière active (kg)	60		212.5
	272.5		
Répartition par espèce	Veaux (40%)	Ovins Caprins (20 %)	Porcs (40%)
Quantité pondérale de matière active par espèce	109	54,5	109
Dose journalière maximale (mg/kg)	40	40	50
ADDkg (poids vif traité x durée de traitement)	2 725 000	1 362 500	2 180 000
Dose maximale pour toute la durée du traitement (mg/kg)	400	400	500
(ACDkg) Poids vif traité (en kg)	272 500	136 250	218 000
Poids au traitement	70	15	25
Nombre d'animaux traités	3 893	9 083	8 720

- *La durée moyenne des traitements*

Quand les ventes d'antibiotiques sont exprimées en ADDkg et en ACDkg par famille, on peut **estimer** une durée moyenne des traitements par famille toutes voies confondues, en divisant les ventes exprimées en ADDkg par celles exprimées en ACDkg.

2. Les dénominateurs et les indicateurs qui en découlent

Le dénominateur doit représenter la population utilisatrice ou potentiellement utilisatrice d'antibiotiques. Le dénominateur a vocation à représenter les fluctuations de population dans le temps et ne correspond pas nécessairement à la grandeur physique d'une réalité biologique.

- Nombre d'animaux
- Masse potentiellement consommatrice d'antibiotiques (kg produits)
- Masse abattue (kg abattus)
- Le dénominateur de l'ESVAC, PCU (Population Correction Unit) est obtenu en multipliant le nombre d'animaux par catégorie d'espèce par un poids fixé qui correspondrait au poids au moment du traitement (425 kg pour les vaches et les bovins mâles, 200 kg pour les génisses, 140 kg pour les veaux, 65 kg pour les porcs, 240 kg pour les truies, 1 kg pour les poulets, 6.5 kg pour les dindes…).

Quelques indicateurs

✓ Quantités de matière active en mg de matière active par kg produit

Le dénominateur retenu principalement par l'Anses-ANMV est la masse animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. Quand la quantité pondérale de matière active est rapportée à ce dénominateur, on obtient les ventes en milligrammes de substances actives par kilogramme de poids vif.

✓ L'ALEA

Quand le poids vif traité est rapporté à la masse animale potentiellement consommatrice, on obtient une expression des ventes en ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials), l'indicateur de l'exposition retenu par l'Anses-ANMV.

L'ALEA qui est corrélé à ce pourcentage d'animaux traités est facilement calculable et renseigne sur l'exposition des animaux aux antibiotiques.

$$\text{ALEA} = \frac{\text{Poids vif traité}}{[\text{Nombre total d'animaux}] \text{x } [\text{Poids des animaux adultes ou à l'abattage}]}$$

$$= \frac{\text{Poids vif traité}}{\frac{\text{Poids des animaux adultes ou à l'abattage}}{\text{Nombre total d'animaux}}}$$

✓ Pourcentage d'animaux traités

Le pourcentage d'animaux traités serait un bon indicateur de l'exposition, mais il est difficilement calculable au travers d'un suivi national.

Pour l'obtenir, il faudrait rapporter le nombre d'animaux traités au nombre d'animaux total. Comme il est difficile d'avoir une bonne idée du nombre d'animaux traités, cet indicateur est pour l'instant peu utilisé dans le cadre du suivi national des ventes d'antibiotiques.

$$\text{Pourcentage d'animaux traités} = \frac{\text{Nombre d'animaux traités}}{\text{Nombre total d'animaux}} = \frac{\frac{\text{Poids vif traité}}{\text{Poids des animaux au traitement}}}{\text{Nombre total d'animaux}}$$

$$= \text{ALEA x } \frac{\text{Poids des animaux adultes ou à l'abattage}}{\text{Poids des animaux au traitement}}$$

Agence nationale de sécurité sanitaire
de l'alimentation, de l'environnement et du travail
14 rue Pierre et Marie Curie
94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr
www.anses.fr / @Anses_fr

ISSN : 2263-5408 – Dépôt légal : octobre 2014– © Anses Éditions : octobre 2014 – Date de publication : octobre 2014 – Couverture : Parimage (création), Anses (réalisation) – Crédit photo : Guillaume de Roquemaurel