HAL
open science

Suivi des ventes et des utilisations d'antibiotiques en France : Pourquoi ? Quelles évolutions ?

Anne Chevance, Delphine Urban, Gérard Moulin

To cite this version:

Anne Chevance, Delphine Urban, Gérard Moulin. Suivi des ventes et des utilisations d'antibiotiques en France : Pourquoi ? Quelles évolutions ?. Journée nationales des groupements techniques vétérinaires (JNGTV), 29/10/2020, Poitiers, France, GTV, Oct 2020, Poitiers, France. pp.427-432. anses-03337193

HAL Id: anses-03337193

https://anses.hal.science/anses-03337193v1

Submitted on 16 Sep 2021

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.

Suivi des ventes et des utilisations d'antibiotiques en France : Pourquoi ? Quelles évolutions ?

Chevance Anne, Urban Delphine, Moulin Gérard
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (Anses-ANMV)
14 rue Claude Bourgelat – PA de la Grande Marche – Javené– 35306 FOUGERES Cedex
Responsable des échanges avec l'éditeur : anne.chevance@anses.fr

RESUME

L'usage d'antibiotiques est indispensable pour traiter les maladies bactériennes chez l'Homme et chez l'animal mais contribue à l'émergence et à la sélection de bactéries résistantes. Dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance, la diminution de l'utilisation des antibiotiques en médecine humaine et médecine vétérinaire est une priorité de santé publique aux niveaux national, européen et international. Depuis 20 ans, l'Anses-ANMV collecte annuellement des données de ventes d'antibiotiques auprès des titulaires d'Autorisation de Mise sur le Marché. Le suivi national des cessions de médicaments vétérinaires contenant des substances antibiotiques tel qu'il est conçu, est un système simple permettant d'estimer le niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques. Il contribue à mettre en évidence des usages plus importants pour certaines familles d'antibiotiques ou pour certaines espèces, et permet d'évaluer les progrès réalisés. Ces déclarations de ventes sont amenées à être complétées par des déclarations de cession des ayants droit prévues dans la loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF) publiée en octobre 2014. L'analyse de ces données exhaustives sera complémentaire de celle des données de ventes actuellement déclarées par les titulaires d'AMM.

MOTS CLES :

Médicament vétérinaire ; Ventes d'antibiotiques ; Utilisations d'antibiotiques ; Plans EcoAntibio ; Outil de pilotage

INTRODUCTION

L'évaluation de l'utilisation des antibiotiques et celle de la résistance sont des éléments essentiels de connaissance dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance. La mise en place de systèmes de surveillance de l'antibiorésistance et de l'utilisation d'antibiotiques est ainsi recommandée depuis de nombreuses années au plan international en médecine humaine et en médecine vétérinaire, et la surveillance de l'utilisation des antibiotiques est régulièrement citée comme une priorité tant au niveau européen qu'au niveau national.

Depuis près de 20 ans, l'Anses-ANMV collecte annuellement des données de ventes d'antibiotiques auprès des titulaires d'AMM. Ce suivi national ne permet pas d'évaluer de manière très précise comment les antibiotiques sont utilisés. Parallèlement, depuis plusieurs années, l'Anses-ANMV collabore avec les instituts techniques pour la mise en place de recueil de données d'usage. Les nouvelles exigences européennes requièrent la mise en place de recueils précis de l'utilisation des antibiotiques par espèce animale et par catégorie d'animaux. Le recueil des données de cessions d'antibiotiques des différents ayants droit tels que prévu par la réglementation française devrait permettre de répondre à ces exigences

1. Mise en place du suivi des ventes au niveau national

Le suivi annuel des ventes d'antibiotiques vétérinaires (1) est basé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM) conformément aux dispositions de l'article L. 5141-14-1 du Code de la santé publique en lien avec le Syndicat de l'industrie du médicament et du réactif vétérinaires (SIMV). Tous les antibiotiques vétérinaires vendus en France sont recensés dans le cadre de ce suivi annuel. Les laboratoires fournissent également une estimation de la répartition par espèce de destination.

Jusqu'en 2003, le suivi des ventes tel qu'il était réalisé permettait simplement de produire un tonnage d'antibiotiques vendus distinguant les ventes à l'intention des animaux producteurs de denrées alimentaires des ventes à l'intention des animaux de compagnie (sur la base des espèces de l'AMM). Entre 2003 et 2008, des approches mathématiques ont permis de produire des tonnages d'antibiotiques vendus par espèce. En rapportant ces tonnages aux chiffres de population du Ministère de l'Agriculture (2), des quantités d'antibiotiques vendus par kg de biomasse potentiellement consommatrice d'antibiotiques ont été calculées. Depuis 2009, les titulaires d'AMM fournissent une estimation de la répartition par espèce pour chaque présentation vendue.

Parallèlement, les doses et les durées de traitement définies dans le Résumé des Caractéristiques du Produit de chaque médicament sont prises en comptes pour chaque espèce animale destinataire afin de calculer des indicateurs reflétant mieux l'exposition des animaux aux antibiotiques. En effet, compte tenu des différences d'activité et de posologie des différents antibiotiques, les tonnages vendus ne traduisent pas précisément l'utilisation des antibiotiques. Ainsi, une diminution du volume des ventes ne traduit pas forcément une diminution de l'utilisation car les antibiotiques récents généralement plus actifs nécessitent l'administration d'une quantité plus faible d'antibiotiques.

Le poids vif traité est un indicateur calculé pour chaque spécialité en divisant la quantité de principe actif vendue par la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilogramme de biomasse animale (obtenue en multipliant la dose quotidienne en mg/kg par la durée de traitement de l'AMM).

En rapportant les estimations de poids vifs traités à la masse de population animale potentiellement consommatrice, on obtient une estimation du niveau de l'exposition (ALEA : *Animal Level of Exposure to Antimicrobials*). Cet indicateur est corrélé au pourcentage d'animaux traités et constitue un indicateur objectif de l'exposition aux antibiotiques ; il permet des comparaisons des ventes d'antibiotiques sur une période donnée, entre familles d'antibiotiques et éventuellement entre pays.

2. Suivi des ventes : Un outil de pilotage

2.1 Outil de pilotage permettant de se donner des objectifs de réduction

Le 18 novembre 2011, le Ministère de l'Agriculture lançait le 1er plan Ecoantibio (3) avec pour objectifs :

- Réduire de 25 % en 5 ans l'exposition des animaux aux antibiotiques en portant une attention particulière aux antibiotiques d'importance critique,

- Préserver de manière durable l'arsenal thérapeutique que constituent les antibiotiques.

Ce plan précisait que l'objectif de réduction de l'exposition devait être évalué en utilisant l'ALEA

comme indicateur. Les actions engagées par les acteurs des 40 actions de ce plan ont permis d'atteindre l'objectif global de diminution de l'exposition animale aux antibiotiques puisque l'exposition a diminué de 39 % entre 2011 et 2016.

Parallèlement à cet objectif de réduction de l'exposition globale des animaux aux antibiotiques, des objectifs de réduction ont été fixés pour certaines familles. Les Céphalosporines de 3ème et 4ème générations (C34G) 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. La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt (LAAAF) (4) a fixé un objectif de réduction de 25 % en 3 ans de l'utilisation des antibiotiques appartenant à chacune de ces familles. L'année 2013 étant l'année de référence pour cet objectif qui était à atteindre au plus tard fin décembre 2016. Toutes espèces confondues, l'exposition aux C34G a diminué de 81,3 % en 2016 par rapport à 2013 (Figure 1). Une diminution de l'exposition aux Fluoroquinolones de 74,9 % a été observée en 2016 par rapport à 2013 (Figure 2). L'objectif de réduction de 25 % de l'utilisation des C34G et des Fluoroquinolones en 3 ans a donc été largement dépassé.

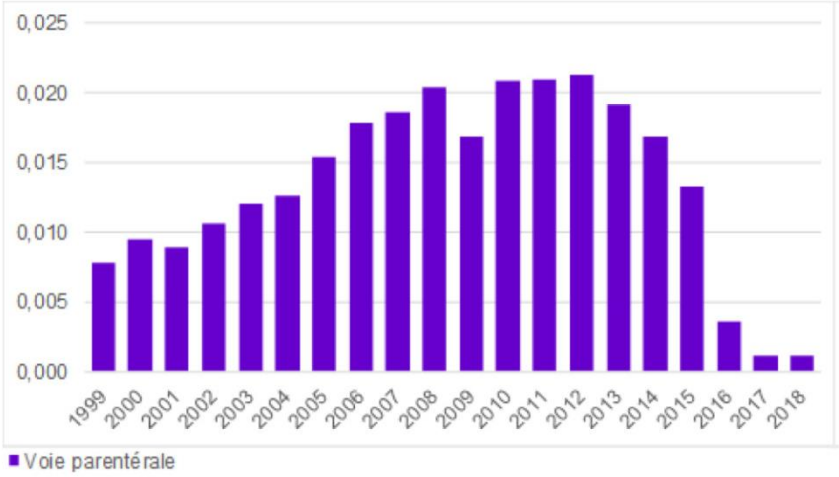

Figure 1 : Evolution de l'exposition aux C34G (ALEA)

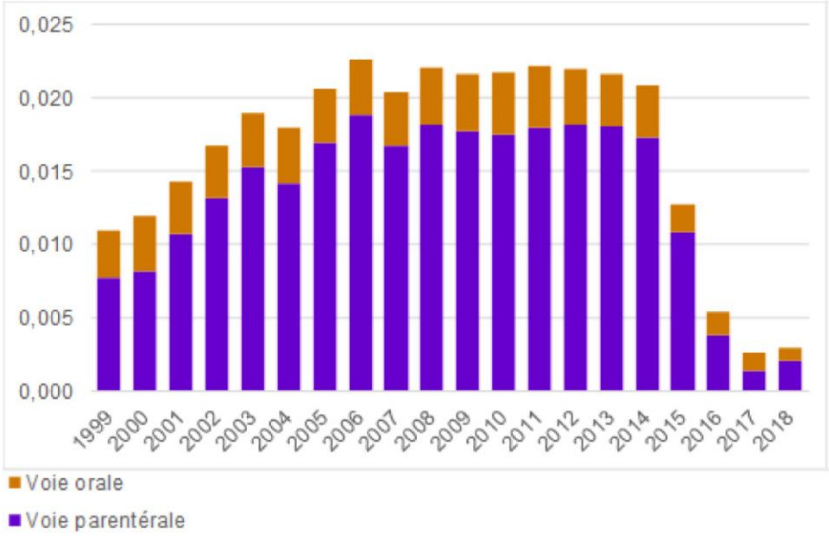

Figure 2 : Evolution de l'exposition aux Fluoroquinolones (ALEA)

Le deuxième plan (5) a une construction similaire au premier et couvre une période de 5 ans, de 2017 à 2021. Le plan vise notamment à maintenir dans la durée la tendance à la baisse de l'exposition des animaux aux antibiotiques. Un des objectifs du plan Ecoantibio2 est une réduction de 50 % en 5 ans de l'exposition à la colistine en filières bovine, porcine et avicole en prenant comme référence l'ALEA moyen sur les années 2014 et 2015. Entre 2014-2015 et 2017, l'exposition à la colistine a diminué pour les bovins (-47,9 %), les porcs (-63,2 %), et les volailles (-49,1 %). L'exposition cumulée pour les bovins, porcs et volailles a diminué de 54,7% par rapport à l'ALEA moyen 2014-2015.

2.2 Outil de pilotage pour identifier des marges de progrès

Le suivi national tel qu'il est conçu est un système simple permettant d'évaluer le niveau d'utilisation d'antibiotiques en médecine vétérinaire. Depuis sa mise en place, il contribue à mettre en évidence des usages plus importants pour certaines familles d'antibiotiques, pour certaines formes pharmaceutiques, pour certaines espèces...

L'utilisation des Céphalosporines de dernières générations en filière porcine

Courant 2005, un médicament injectable longue action à base de C34G a été autorisé. L'utilisation de ce médicament pour réduire préventivement la prévalence des arthrites chez les porcelets se généralise rapidement. Face au développement de certaines résistances, fin 2010, la filière porcine prend l'initiative de limiter l'usage des C34G. Le suivi national a permis de confirmer la modification fondamentale de l'usage de cette famille d'antibiotiques chez les porcs en croissance suite à la mise en place de cette action volontaire de la filière.

En se basant sur le calcul du poids vif traité et en considérant des poids au traitement observés lors d'enquêtes en élevage, l'Anses-ANMV a estimé qu'en 2010, 36,5% des porcs en croissance étaient traités aux C34G, alors qu'en 2016, 0,7% des porcs en croissance étaient traités aux C34G (Figure 3).

Depuis 2010, l'exposition des porcs aux C34G n'a cessé de diminuer.

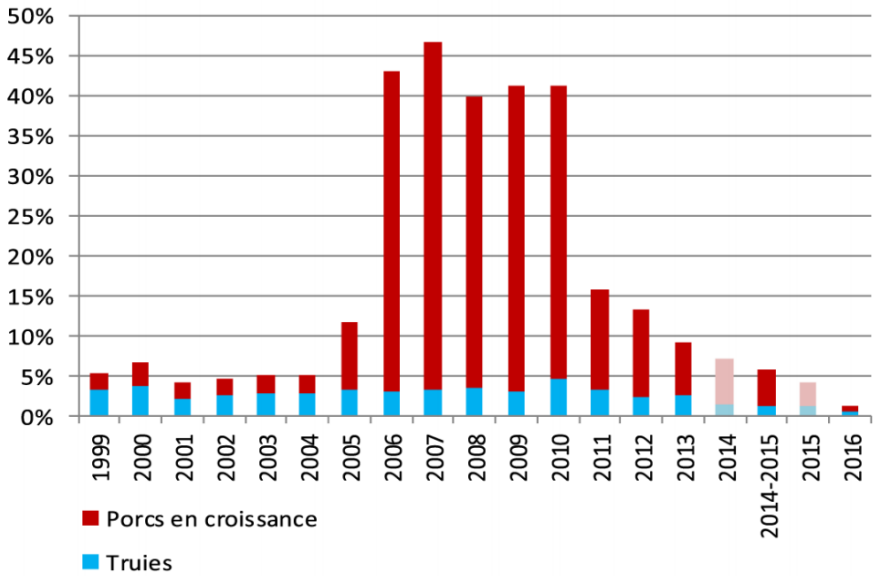

Figure 3 : Evolution du nombre de truies et de porcs en croissance traités aux C34G

L'utilisation des antibiotiques en filière cunicole

Suite à une révision de l'évaluation par espèce des ventes d'antibiotiques en 2009, l'espèce cunicole était l'espèce pour laquelle l'ALEA était le plus élevé. Face à ces chiffres, la filière a souhaité mettre en place une enquête pour valider les estimations de l'Anses-ANMV. Une enquête en élevage a confirmé que les lapins étaient de forts consommateurs d'antibiotiques, les indicateurs calculés par la collecte de données d'utilisations d'antibiotiques en élevage étaient très proches des indicateurs estimés via le suivi national. La filière a ensuite mené des actions pour sensibiliser les acteurs au risque d'antibiorésistance et réduire les utilisations d'antibiotiques en élevage. Le suivi national permet de mesurer à l'échelle nationale les efforts réalisés en matière de réduction des usages dans la filière ; ainsi entre 2010 et 2018, l'exposition des lapins aux antibiotiques a été divisé par 2 (Figure 4).

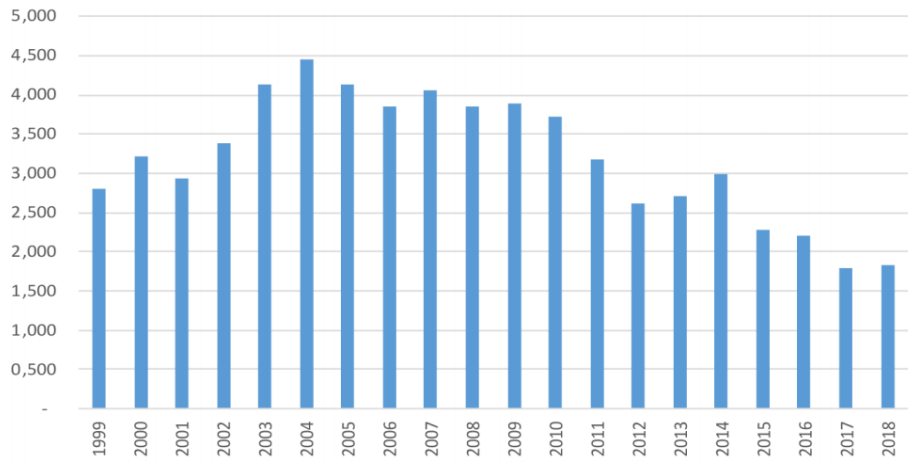

Figure 4 : Evolution de l'exposition des lapins aux antibiotiques (ALEA)

Depuis le début des années 2010, l'utilisation d'indicateurs plus représentatifs de l'exposition a permis de mettre en évidence des expositions importantes aux antibiotiques pour certaines espèces (lapins, veaux de boucherie…), des utilisations préoccupantes d'antibiotiques critiques (utilisation des C34G chez les porcs, des Fluoroquinolones chez les volailles…). Différentes actions ont ensuite été mises en place dans les filières pour limiter l'utilisation de ces antibiotiques.

3. Vers un suivi des utilisations d'antibiotiques

Le suivi des ventes d'antibiotiques mis en place en France depuis de nombreuses années permet une estimation de l'exposition pour les principales espèces animales. Cependant, le système actuel ne permet pas d'évaluer précisément les ventes par catégorie d'animaux ou par stade physiologique. Par exemple, il n'est pas possible de distinguer les veaux de boucherie des bovins adultes. De même, certaines espèces sont regroupées : chez les carnivores domestiques, il serait intéressant de distinguer les chats et les chiens, chez les volailles de distinguer les poulets de chair, les poules pondeuses, les dindes…

3.1 Obligation réglementaire de déclaration des cessions d'antibiotiques

La LAAAF (4) a rendu obligatoire la déclaration des cessions d'antibiotiques sur l'ensemble du territoire national. Cette loi (modifiée par la loi n° 2019-774 du 24 juillet 2019 relative à l'organisation et à la transformation du système de santé) concerne les titulaires d'AMM, les entreprises assurant la fabrication, l'importation et la distribution d'aliments médicamenteux, ainsi que les vétérinaires, les chefs de pharmacie et de toxicologie des écoles nationales vétérinaires et les pharmaciens.

Depuis 2018, les fabricants, importateurs et distributeurs d'aliments médicamenteux déclarent toutes leurs cessions d'aliments médicamenteux contenant des antibiotiques. L'Anses-ANMV a publié un rapport en juillet 2019 présentant une première analyse des données transmises par les fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux (6). Ces données permettent d'identifier les usages d'antibiotiques sous forme de prémélanges médicamenteux par espèce pour les volailles, ou par âge pour les porcs.

Ainsi chez les porcs, les porcelets 1er âge sont principalement traités avec des Aminoglycosides et Pénicillines, les porcelets 2ème âge avec des Sulfamides et Triméthoprime et les truies avec des Tétracyclines. Les déclarations des cessions d'antibiotiques par les autres ayants droit (vétérinaires praticiens, pharmaciens d'officine…) permettront de disposer d'informations plus précises pour les autres formes pharmaceutiques. A terme, l'analyse de ces données exhaustives sera complémentaire de celle des données de ventes actuellement déclarées par les titulaires d'AMM car beaucoup plus fine et plus détaillée..

3.2 Obligation de transmettre au niveau européen des données de ventes et d'usages d'antibiotiques

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

Le nouveau règlement européen n°(UE) 2019/6 (7) relatif aux médicaments vétérinaires instaurera, à compter de l'année 2022, l'obligation pour les Etats Membres de transmettre des données de ventes des antimicrobiens. Comme précisé dans l'article 57 du règlement publié le 7 janvier 2019, la transmission obligatoire annuelle des données d'utilisation des antimicrobiens par espèce devra se faire de manière progressive. Les données pour les bovins (avec distinction des veaux âgés de moins d'un an), les porcs, les poulets et les dindes devront être transmises avant le 28 janvier 2024. Les données concernant toutes les autres espèces animales productrices d'aliments devront être transmises 3 ans plus tard (en 2027) et les Etats Membres devront fournir des données d'utilisation pour l'ensemble des animaux (y compris les animaux de compagnie) à partir de 2030.

La Commission Européenne souhaite que les Etats Membres transmettent des données d'usage exhaustives reposant sur un recueil des données d'utilisation auprès des éleveurs (évaluation directe de l'usage) ou auprès des ayants droit (évaluation indirecte de l'usage). La mise en place de systèmes de collectes automatiques des données est envisagée pour permettre de répondre à cette exigence européenne.

3.3 Partenariat avec les instituts techniques pour mieux connaître les utilisations d'antibiotiques au sein des élevages

En France, des projets ont été initiés au cours du premier plan Ecoantibio afin de mieux estimer l'exposition aux antibiotiques par espèce, catégorie d'animaux, ou stade physiologique. Le plan Ecoantibio (2012-2016) recommandait notamment de créer des outils d'auto-évaluation des usages d'antibiotiques en élevage à destination des éleveurs et des vétérinaires.
Dans ce contexte, l'IFIP et l'Anses-ANMV ont mis en place la démarche GVET (Gestion des traitements VETérinaires). Cette démarche répond à deux objectifs complémentaires : moderniser le registre des traitements et mesurer les usages d'antibiotiques en élevage. L'IFIP et l'Anses-ANMV ont proposé aux éditeurs de logiciel un cahier des charges spécifique permettant de recueillir et de suivre l'utilisation des antibiotiques en élevage. Ce registre d'élevage informatisé permet de mettre à disposition des

éleveurs un suivi de leurs usages d'antibiotiques à travers des indicateurs tel que le nombre de traitements, le nombre de jours de traitements par porc et l'ALEA pour chaque atelier (8).
L'IDELE et l'Anses-ANMV ont mis en place, dans le cadre du plan Ecoantibio, un observatoire pérenne de l'utilisation d'antibiotiques dans les élevages de veaux de boucherie. Déployé auprès d'un panel d'éleveurs volontaires, cette démarche initiée en 2016 permet à l'Anses-ANMV de calculer différents indicateurs normalisés par bande, qui sont ensuite restitués par l'IDELE aux éleveurs. Les premiers résultats de l'observatoire ont été publiés en 2018 (9).
L'Anses est partenaire de l'ITAVI dans la cadre du projet RefA²vi : outil de suivi de l'utilisation des antibiotiques dans les élevages avicoles qui pour l'année 2018 a recueilli les données d'utilisations d'antibiotiques pour 52 % du volume de poulets et dindes abattus en France (10).
Ces initiatives permettent aux éleveurs, vétérinaires et organisations de productions de suivre leurs utilisations d'antibiotiques, d'évaluer l'évolution de leurs pratiques, et de se comparer aux indicateurs nationaux.

Conclusion

Les informations recueillies au travers du suivi national sont un des éléments indispensables, avec le suivi de la résistance bactérienne, pour permettreune évaluation des risques liés à l'antibiorésistance. Le suivi national produit chaque année une estimation de l'exposition des animaux aux antibiotiques et permet d'évaluer les progrès réalisés et de communiquer sur les évolutions constatées.
La mise en place de systèmes de recueil des données d'utilisation (prescriptions/délivrances, registres sanitaires) est essentielle et permettra une meilleure connaissance de l'utilisation réelle des antibiotiques pour chaque espèce animale. Ces données permettront un pilotage plus précis et fourniront des références par espèce/catégorie d'espèces facilitant ainsi la mise en place d'une autoévaluation des pratiques d'utilisation des antibiotiques.

Bibliographie :

1. Anses. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2018. Rapport annuel. Anses 2019:101p. https://www.anses.fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2018.pdf

2. Agreste. Tableaux de données de populations animales. http://agreste.agriculture.gouv.fr/page-d-accueil/article/agreste-donnees-en-ligne

3. DGAL. Plan Écoantibio 1 : plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (2012 - 2017). DGAL 2012:4p. https://agriculture.gouv.fr/telecharger/87193?token=a7eb0ed377f8ba4644c046964b50f18a0652b67f483a45d97f6688e919c11936

4. La loi d'avenir pour l'agriculture, l'alimentation et la forêt, LAAAF, loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014
http://www.legifrance.gouv.fr/affichLoiPubliee.do;jsessionid=5691BBA0E2987B8FCBB6195E53853F64tpdjo07v_2?type=general&idDocument=JORFDOLE000028196878

5. DGAL. Plan Écoantibio 2 : plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (2017 - 2021). DGAL 2017:18p.
https://agriculture.gouv.fr/telecharger/119349?token=e4c8ea91d582b5421d4d97934e46090c09203753bae8fc5bea9017019801a9f6

6. Anses. Cessions d'aliments médicamenteux contenant des antibiotiques en France. Analyse des résultats des deux premiers trimestres de l'année 2018. Anses 2019. 25p
https://www.anses.fr/fr/system/files/Rapport_AmAB-T1_T2.pdf

7. CE. Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE, Article 57
https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CELEX:32019R0006&from=EN

8. IFIP. Gestion informatique des traitements vétérinaires grâce à GVET
https://www.ifip.asso.fr/sites/default/files/pdf-documentations/fiche_bilan2016_047.pdf

9. IDELE. Observatoire pérenne du suivi des usages d'antibiotiques en production de veaux de boucherie : Résultats de l'année 2016 et évolution par rapport à 2013. Rencontres autour des Recherche sur les Ruminants 2018. 5p
http://www.journees3r.fr/IMG/pdf/texte_3_reduction_intrants_m-chanteperdrix-2.pdf

10. ITAVI. Réseau professionnel de Références sur les usages d'Antibiotiques en élevage Avicole. ITAVI 2019. 3p
https://www.itavi.asso.fr/sites/default/files/files/synth%C3%A8se%20r%C3%A9sultats%20RefA%C2%B2vi%202018_V4.pdf