

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2002.

G. Moulin et S. Roux

Résumé

En France, à partir de 1999, un suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques a été mis en place. Ce suivi a été réalisé dans le cadre d'une convention avec le ministère de l'Agriculture (DGAI) en collaboration avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et réactif (SIMV) selon la ligne directrice de l'OIE sur « l'utilisation responsable et prudente des antimicrobiens en médecine vétérinaire ».

Un questionnaire a été envoyé à chaque titulaire d'autorisation de mise sur le marché pour demander le nombre de ventes de chaque spécialité de médicament vétérinaire contenant une substance antibiotique. Les données recueillies ont été croisées avec les données disponibles à l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (composition qualitative et quantitative, forme pharmaceutique, contenance des présentations destinées à la vente, espèces de destination...). Des calculs ont ensuite été effectués pour obtenir le tonnage d'antibiotiques vendus en France en 2002.

En 2002, en France, 1295 tonnes d'antibiotiques ont été vendues sous forme de spécialités de médicaments vétérinaires. On constate que quatre familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Sulfamides, Bêta-lactamines, Macrolides) représentent près de 81,4 % du tonnage d'antibiotiques vendus.

Les Tétracyclines représentent, à elles seules 46,4 % du total des ventes.

Près de 86,8 % des ventes d'antibiotiques ont été réalisées pour des présentations orales ; la voie parentérale représente 11,9% et les autres voies 1,3%.

92,3 % du tonnage d'antibiotiques vendus est destiné aux animaux dont les produits sont destinés à la consommation humaine (animaux consommables), 1,18 % est destiné aux animaux de compagnie et 6,54 % sont administrés à la fois aux animaux consommables et aux animaux de compagnie sur la base de l'AMM.

Une analyse de l'évolution des ventes entre 1999 et 2002 a été effectuée.

Les ventes d'antibiotiques ont fortement diminué (- 6,23 %) en France entre 2001 et 2002 pour atteindre un niveau de 1,75 % inférieur à celui de 1999. Cette diminution ne s'explique que partiellement par une diminution de la population animale totale (- 3,15 % exprimée en Kg de poids vif).

La diminution observée est essentiellement due à celles des ventes de Sulfamides et de Tétracyclines malgré l'augmentation des Macrolides.

Seules les quantités d'antibiotiques utilisés par voie intra-mammaire restent stables, les quantités d'antibiotiques utilisés par les autres voies d'administration ont diminué.

L'interprétation des chiffres de ventes par espèce est rendue difficile par le fait qu'un même médicament vétérinaire peut être destiné à plusieurs espèces animales.

Afin d'estimer la quantité d'antibiotiques vendue pour chaque espèce animale, il a été effectué une approche mathématique du problème à partir des données chiffrées recueillies pour les médicaments mono-espèces et multi-espèces. Cette méthode ne fait appel à aucune estimation préalable de la répartition des tonnages d'antibiotiques entre les espèces. La seule hypothèse qui est retenue est que la répartition des ventes entre les espèces est constante quel que soit le médicament.

Les résultats par la méthode de calcul ont été comparés à ceux obtenus par une enquête terrain effectuée par le SIMV sur les consommations d'antibiotiques estimées à partir des usages réels dans les élevages.

La diminution des ventes d'antibiotiques peut ainsi être nuancée en fonction des espèces concernées.

Chez les bovins et les porcins la diminution de la quantité d'antibiotiques corrigée par l'évolution de la population est relativement importante (bovins - 9,9 %, porcins - 7 %). On constate par contre une augmentation (données corrigées par l'évolution de la population) chez les volailles (11,5 %), les poissons (13,9 %) et les animaux de compagnie (8,1 %).

L'interprétation des résultats en fonction des espèces permet pour une famille d'antibiotiques donnée de préciser chez quelles espèces sont observées les variations les plus importantes au cours du temps.

Par exemple, l'augmentation des ventes de Macrolides, en tant que médicament, constatée chez le porc est probablement la conséquence de la suppression de la Spiramycine et de la Tylosine de la liste des additifs autorisés en décembre 1998.

Dans cette étude, l'utilisation hors AMM de spécialités humaines ou de préparations extemporanées dans le cadre des dispositions de la cascade (article L. 5143-4 du Code de la Santé Publique) n'est pas prise en compte. Il en est de même pour d'éventuelles utilisations non autorisées.

Les données terrain fournies par le SIMV confortent celles obtenues par le calcul pour les bovins, les porcins, les volailles et les lapins. Les valeurs des données terrain par espèce sont comprises dans les fourchettes (mini-maxi) données par le calcul.

Après le suivi des ventes d'antibiotiques sur une période de quatre ans, il est maintenant possible de visualiser les évolutions des ventes d'antibiotiques en France. Ce suivi des ventes d'antibiotiques doit être poursuivi dans les prochaines années et constitue un outil intéressant dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance et pour permettre un usage raisonné des antibiotiques. Il doit cependant être affiné en ce qui concerne l'évaluation des ventes par espèce de destination.

Les résultats obtenus doivent maintenant être croisés avec ceux obtenus en France sur l'évolution des résistances des bactéries aux antibiotiques.

Plan

1. Introduction.....	1
2. Protocole	2
3. Résultats	2
3.1 Répartition des ventes par famille d'antibiotiques.....	3
3.2 Répartition des ventes d'antibiotiques par catégorie d'animaux	3
3.3 Répartition des ventes d'antibiotiques par voie d'administration	5
4. Evolution des ventes d'antibiotiques entre 1999 et 2002.....	6
4.1 Evolution globale des ventes	6
4.2 Répartition des ventes par famille d'antibiotiques.....	6
4.3 Répartition des ventes par espèce de destination	7
4.4 Répartition des ventes par voie d'administration	7
5. Interprétation des résultats	8
5.1. Evolution des ventes par catégorie d'animaux et par famille d'antibiotiques	8
5.2. Evolution des ventes par espèce et par famille d'antibiotiques	11
5.2.1 Méthodologie.....	11
5.2.1.1 Méthode de calcul.....	11
5.2.1.2 Enquête sur les consommations d'antibiotiques effectuée dans les élevages	13
5.2.2 Résultats.....	13
5.2.2.1 Répartition par espèce obtenue par le calcul.....	13
5.2.2.2 Répartition par espèce obtenue par l'enquête sur les consommations d'antibiotiques effectuée en élevage	15
5.2.2.3 Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce et par famille d'antibiotiques	16
6. Discussion	20
7. Conclusion	20

1. Introduction :

La lutte contre les problèmes de résistance des bactéries aux antibiotiques est une priorité concernant à la fois la santé humaine et la santé animale.

Le suivi de la consommation d'antibiotiques constitue un des éléments que les autorités compétentes doivent mettre en œuvre dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance et qui est régulièrement recommandé au plan international.

L'AFSSA-ANMV est particulièrement concernée par ce problème et a décidé à partir de 1999 de mettre en place un suivi régulier des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques.

Ce suivi est basé sur le volontariat des laboratoires commercialisant des médicaments et a été réalisé dans le cadre d'une convention avec le ministère de l'agriculture (DGAI).

Le protocole de ce suivi a été finalisé en lien avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et réactif (SIMV).

Seuls les médicaments vétérinaires sont concernés. Les additifs, promoteurs de croissance et coccidiostatiques ne font pas l'objet de ce suivi pour le moment mais ils devraient être inclus dans le prochain bilan.

Dans cette étude, l'utilisation hors AMM de spécialités humaines ou de préparations extemporanées dans le cadre des dispositions de la cascade (article L. 5143-4 du Code de la Santé Publique) n'est pas prise en compte. Il en est de même pour d'éventuelles utilisations frauduleuses.

Le présent rapport concerne le suivi des ventes pour l'année 2002.

2. Protocole :

Le principe de cette étude reste le même que pour les années précédentes et repose sur un questionnaire envoyé par l'agence et complété par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Un courrier a été envoyé par l'agence aux titulaires d'AMM en leur demandant de retourner le questionnaire joint pour chaque spécialité contenant des antibiotiques. Ceci a permis de constituer un recueil exhaustif des antibiotiques mis sur le marché pour l'année 2002.

Pour chaque présentation de chaque médicament et donc pour chaque numéro CIP, le nombre d'unités vendues devait être indiqué pour la période comprise entre le 1er janvier 2002 et le 31 décembre 2002.

Ces chiffres de vente pour chaque présentation ont été croisés avec les données disponibles dans la base de données de l'Agence Nationale du Médicament Vétérinaire (composition qualitative et quantitative, forme pharmaceutique, contenance des présentations destinées à la vente, espèces de destination...) concernant chaque médicament.

Des calculs ont ensuite été effectués afin d'obtenir la quantité vendue en masse de matière active. Pour les quelques principes actifs exprimés en UI, un coefficient de conversion (valeur de l'étalon OMS) a été utilisé (3200 UI pour 1 mg pour la Spiramycine, 8403 UI pour 1 mg pour la Polymyxine B, 20500 UI pour 1 mg pour la Colistine et 12700 UI pour 1 mg pour la Colistine méthane sulfonate sodique).

Ces chiffres ont ensuite été regroupés par principe actif et par famille d'antibiotiques.

Les espèces de destinations ont été scindées en « animaux consommables » et en « animaux de compagnie », les équins ayant été placés parmi les animaux consommables.

Les chiffres fournis par les laboratoires pour les années 1999, 2000 et 2001 ont été vérifiés de nouveau et quelques corrections ont été apportées suite à des erreurs de calculs ou de déclarations.

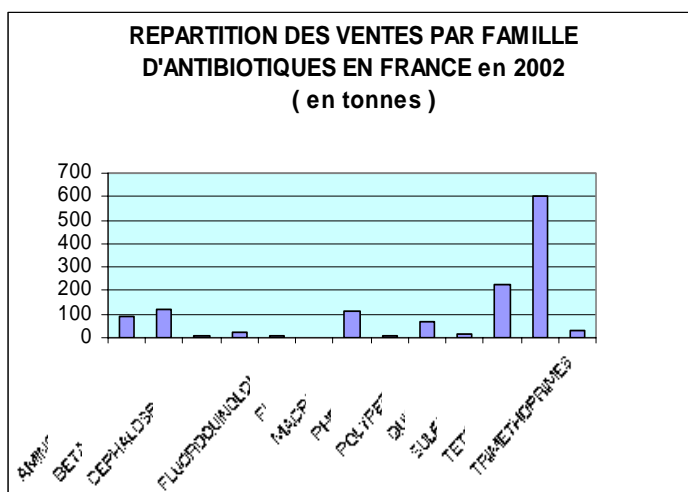
3. Résultats :

Des données de vente ont été recueillies pour les 1166 présentations de médicaments contenant des antibiotiques.

En France **1295 tonnes** d'antibiotiques ont été vendues en 2002.

3.1 Répartition des ventes par famille d'antibiotiques

La répartition par famille d'antibiotiques figure dans le schéma suivant :



FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	Tonnes	%
AMINOGLYCOSIDES	86,82	6,70
BETALACTAMINES	117,21	9,05
CEPHALOSPORINES	7,21	0,56
DIVERS	21,93	1,69
FLUOROQUINOLONES	4,14	0,32
FURANES	0,03	0,002
MACROLIDES	109,14	8,43
PHENICOLES	5,64	0,44
POLYPEPTIDES	65,45	5,05
QUINOLONES	17,15	1,32
SULFONAMIDES	226,68	17,50
TETRACYCLINES	600,98	46,40
TRIMETHOPRIMES	32,91	2,54
TOTAL 2002	1295,27	100,00

On constate que quatre familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Sulfamides, Bêta-lactamines, Macrolides) représentent 81,4 % du tonnage d'antibiotiques vendus.

Les Tétracyclines en représentent à elles seules près de la moitié.

On peut constater, au travers de ces chiffres, que les molécules appartenant aux familles d'antibiotiques les plus récentes représentent des tonnages relativement faibles (Fluoroquinolones : 0,32 %, Céphalosporines : 0,56 %).

La répartition des ventes peut être analysée de manière plus fine en particulier en prenant en compte les catégories d'animaux recevant ces médicaments vétérinaires.

3.2 Répartition des ventes d'antibiotiques par catégorie d'animaux

Il est difficile de donner des chiffres par espèce animale car un même médicament peut être destiné à plusieurs espèces.

Il est néanmoins plus facile de regrouper les médicaments destinés aux animaux de compagnie et ceux destinés aux animaux consommables.

-En tonnage

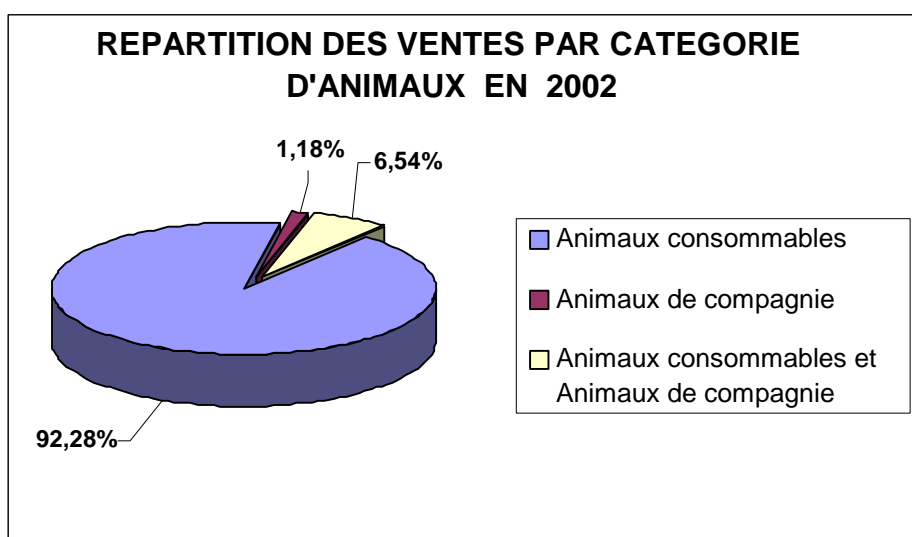
FAMILLE D'ANTIBIOTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES	ANIMAUX DOMESTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES ET DOMESTIQUES	TOTAL
AMINOGLYCOSIDES	54,86	0,64	31,33	86,82
BETA-LACTAMINES	68,97	2,30	45,94	117,21
CEPHALOSPORINES	2,79	4,42	-	7,21
DIVERS	20,16	0,95	0,82	21,93
FLUOROQUINOLONES	3,58	0,40	0,16	4,14
FURANES	-	0,03	-	0,03
MACROLIDES	106,80	1,85	0,50	109,14
PHENICOLES	5,28	0,09	0,26	5,64
POLYPEPTIDES	65,23	0,00	0,21	65,45
QUINOLONES	17,09	0,06	-	17,15
SULFONAMIDES	218,58	3,90	4,19	226,68
TETRACYCLINES	599,36	0,55	1,07	600,98
TRIMETHOPRIMES	32,53	0,10	0,29	32,91
TOTAL 2002 EN TONNES	1 195,22	15,30	84,76	1 295,27

Ce sont donc les animaux consommables qui représentent la majeure partie des ventes d'antibiotiques.

En pourcentage

FAMILLE D'ANTIBIOTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES	ANIMAUX DOMESTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES ET DOMESTIQUES	TOTAL
AMINOGLYCOSIDES	63,18	0,74	36,08	100,00
BETA-LACTAMINES	58,85	1,96	39,19	100,00
CEPHALOSPORINES	38,67	61,33	-	100,00
DIVERS	91,90	4,35	3,75	100,00
FLUOROQUINOLONES	86,54	9,56	3,90	100,00
FURANES	-	100,00	-	100,00
MACROLIDES	97,85	1,69	0,46	100,00
PHENICOLES	93,77	1,64	4,59	100,00
POLYPEPTIDES	99,67	0,00	0,33	100,00
QUINOLONES	99,65	0,35	-	100,00
SULFONAMIDES	96,43	1,72	1,85	100,00
TETRACYCLINES	99,73	0,09	0,18	100,00
TRIMETHOPRIMES	98,84	0,30	0,87	100,00
TOTAL EN %	92,28	1,18	6,54	100,00

Le tableau ci-dessus montre une répartition différente en fonction des catégories d'animaux.



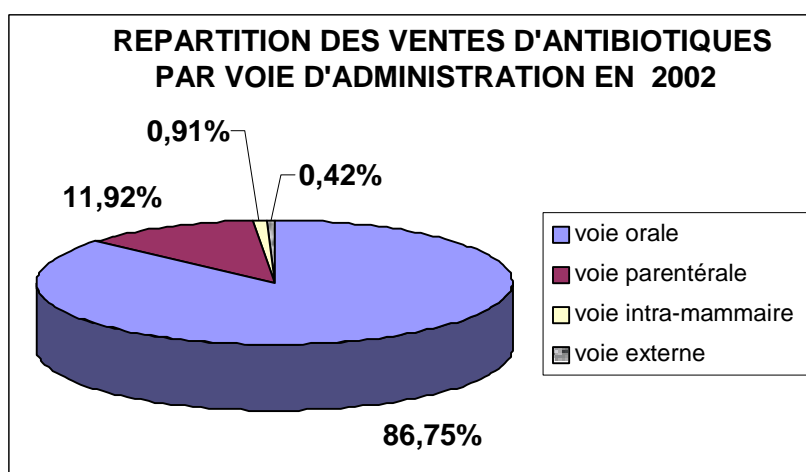
3.3 Répartition des ventes d'antibiotiques par voie d'administration

Le tableau suivant montre la répartition de chaque famille d'antibiotiques par voie d'administration.

-En tonnage

FAMILLES D'ANTIBIOTIQUES	voie orale	voie parentérale	voie intra-mammaire	voie externe	total
AMINOGLYCOSIDES	39,63	43,96	2,87	0,36	86,82
BETA-LACTAMINES	44,36	67,35	4,94	0,55	117,21
CEPHALOSPORINES	4,28	1,24	1,64	0,04	7,21
DIVERS	20,70	0,94	0,29	0,00	21,93
FLUOROQUINOLONES	2,33	1,80	-	0,01	4,14
FURANES	0,03	-	-	0,00	0,03
MACROLIDES	92,95	16,04	0,14	0,01	109,14
PHENICOLES	0,02	5,28	-	0,34	5,64
POLYPEPTIDES	63,32	2,09	0,02	0,02	65,45
QUINOLONES	17,07	0,07	-	-	17,15
SULFONAMIDES	218,82	6,24	-	1,62	226,68
TETRACYCLINES	587,95	8,68	1,82	2,53	600,98
TRIMETHOPRIMES	32,25	0,65	-	0,00	32,91
TOTAL EN TONNES	1 123,71	154,35	11,72	5,48	1 295,27

La principale voie d'administration est la voie orale à l'exception des antibiotiques de la famille des Aminoglycosides, des Bêta-lactamines et des Phénicoles dont la voie préférentielle d'administration est la voie parentérale.



VOIES	TONNES	%
PARENTERALE	154,35	11,92
ORALE	1123,71	86,75
INTRA-MAMMAIRE	11,72	0,91
EXTERNE	5,48	0,42
TOTAL 2002	1295,27	100,00

4. Evolution des ventes d'antibiotiques entre 1999 et 2002

4.1 Evolution globale des ventes

Les ventes d'antibiotiques en France, après une augmentation de 5.3 % en 2000 et une stagnation (- 0.5 %) en 2001, ont fortement diminué en 2002 (- 6,23%) pour revenir à un niveau inférieur à celui de 1999.

	1999	2000	2001	2002
Laboratoires	40	36	36	36
Médicaments	724	710	711	697
Présentations	1252	1212	1217	1166

-Expression en tonnes

	1999	2000	2001	2002
Animaux de consommation	1207	1282	1274	1 195
Animaux de compagnie	15	15	14	15
Les deux	96	91	93	85
Total	1318	1388	1381	1295

-Expression en tonnes

	1999	2000	2001	2002
Voie orale	1136	1204	1201	1 124
Voie parentérale	164	166	163	154
Voie intra-mammaire	12	12	12	12
Voie externe	6	6	6	5
Total	1318	1388	1382	1295

La diminution des ventes d'antibiotiques concernent toutes les voies d'administration à l'exception de la voie intramammaire.

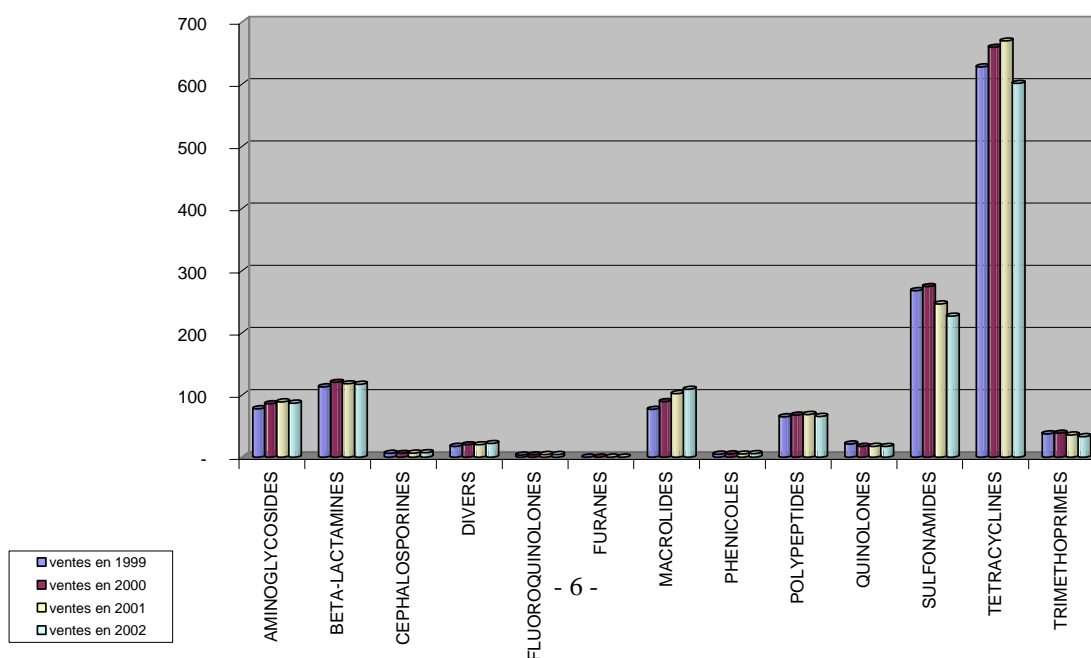
Les tonnages d'antibiotiques utilisés par la voie orale diminuent de 6,4 % de 2001 à 2002 (- 77 tonnes).

Parallèlement, la population animale en France (exprimée en tonnage de poids vif) a légèrement diminuée (- 3,15 %) sur la période considérée.

4.2 Répartition des ventes par famille d'antibiotiques

La répartition par famille d'antibiotiques au cours de ces quatre années reste relativement stable.

REPARTITION DES VENTES PAR FAMILLE D'ANTIBIOTIQUES EN FRANCE DE 1999 A 2002
(en tonnes)



ANTIBIOTIQUES	TOTAL 1999	TOTAL 2000	TOTAL 2001	TOTAL 2002	ANTIBIOTIQUES	TOTAL 1999	TOTAL 2000	TOTAL 2001	TOTAL 2002
AMINOGLYCOSIDES	5,90	6,18	6,43	6,70	AMINOGLYCOSIDES	77,70	85,81	88,86	86,82
BETA-LACTAMINES	8,57	8,68	8,54	9,05	BETA-LACTAMINES	112,97	120,38	118,00	117,21
CEPHALOSPORINES	0,47	0,44	0,47	0,56	CEPHALOSPORINES	6,15	6,05	6,54	7,21
DIVERS	1,31	1,43	1,44	1,69	DIVERS	17,31	19,91	19,95	21,93
FLUOROQUINOLONES	0,25	0,27	0,29	0,32	FLUOROQUINOLONES	3,29	3,69	4,06	4,14
FURANES	0,00	0,00	0,00	0,00	FURANES	0,04	0,04	0,03	0,03
MACROLIDES	5,84	6,44	7,39	8,71	MACROLIDES	76,95	89,35	102,12	109,14
PHENICOLES	0,36	0,37	0,36	0,44	PHENICOLES	4,74	5,12	4,94	5,64
POLYPEPTIDES	4,91	4,88	4,97	5,05	POLYPEPTIDES	64,77	67,68	68,68	65,45
QUINOLONES	1,61	1,25	1,25	1,32	QUINOLONES	21,19	17,35	17,34	17,15
SULFONAMIDES	20,32	19,78	17,83	17,50	SULFONAMIDES	267,82	274,41	246,30	226,68
TETRACYCLINES	47,62	47,51	48,43	46,40	TETRACYCLINES	627,65	659,10	669,19	600,98
TRIMETHOPRIMES	2,84	2,78	2,58	2,54	TRIMETHOPRIMES	37,41	38,56	35,68	32,91
EN %	100,00	100,00	100,00	100,00	TONNES	1 317,98	1 387,44	1 381,68	1 295,27

4.3 Répartition des ventes par espèce de destination

-En tonnage

ANTIBIOTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES				ANIMAUX DE COMPAGNIE				ANIMAUX CONSOMMABLES ET ANIMAUX DE COMPAGNIE			
	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002
AMINOGLYCOSIDES	42,45	52,47	54,38	54,86	0,70	0,67	0,63	0,64	34,55	32,68	33,85	31,33
BETA-LACTAMINES	57,49	68,14	64,71	68,97	2,48	2,36	2,25	2,30	53,00	49,87	51,04	45,94
CEPHALOSPORINES	2,69	2,50	2,44	2,79	3,45	3,55	4,11	4,42	-	-	-	-
DIVERS	15,82	18,53	18,63	20,16	0,69	0,55	0,53	0,95	0,80	0,83	0,78	0,82
FLUOROQUINOLONES	2,93	3,27	3,50	3,58	0,25	0,29	0,40	0,40	0,11	0,14	0,16	0,16
FURANES	-	-	-	-	0,04	0,04	0,03	0,03	-	-	-	-
MACROLIDES	74,97	87,32	100,07	106,80	1,40	1,54	1,55	1,85	0,58	0,50	0,50	0,50
PHENICOLES	4,26	4,64	4,43	5,28	0,12	0,10	0,09	0,09	0,35	0,38	0,42	0,26
POLYPEPTIDES	64,51	67,41	68,45	65,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,25	0,26	0,22	0,21
QUINOLONES	21,18	17,30	17,30	17,09	0,01	0,05	0,04	0,06	-	-	-	-
SULFONAMIDES	258,12	265,25	237,84	218,58	4,85	4,73	4,05	3,90	4,85	4,42	4,40	4,19
TETRACYCLINES	625,61	657,10	667,32	599,36	0,65	0,64	0,58	0,55	1,38	1,37	1,29	1,07
TRIMETHOPRIMES	36,99	38,19	35,28	32,53	0,15	0,14	0,12	0,10	0,26	0,24	0,27	0,29
TONNES	1 207,04	1 282,11	1 274,36	1 195,22	14,81	14,65	14,39	15,30	96,13	90,68	92,93	84,76

4.4 Répartition des ventes par voie d'administration

-En tonnage

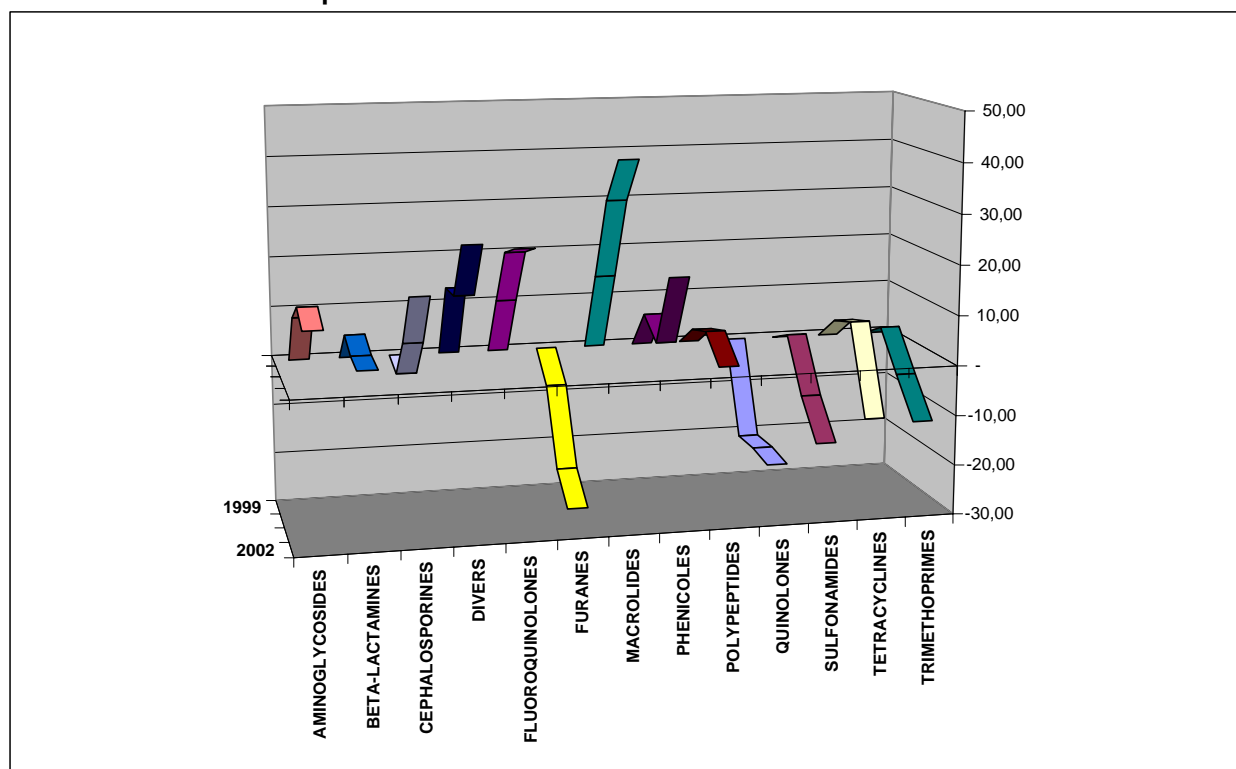
ANTIBIOTIQUES	VOIE D'ADMINISTRATION ORALE				VOIE D'ADMINISTRATION PARENTERALE				VOIE D'ADMINISTRATION INTRA-MAMMAIRE				VOIE D'ADMINISTRATION EXTERNE			
	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002	1999	2000	2001	2002
AMINOGLYCOSIDES	29,32	35,25	38,51	39,63	45,30	47,25	46,93	43,96	2,71	2,95	3,03	2,87	0,38	0,37	0,39	0,36
BETA-LACTAMINES	35,02	40,57	38,92	44,36	72,40	74,21	73,54	67,35	4,85	4,96	4,95	4,94	0,70	0,63	0,58	0,55
CEPHALOSPORINES	3,28	3,39	3,94	4,28	1,02	1,16	1,13	1,24	1,82	1,46	1,44	1,64	0,03	0,04	0,04	0,04
DIVERS	16,11	18,64	18,76	20,70	0,95	0,96	0,91	0,94	0,24	0,31	0,28	0,29	0,00	0,00	0,00	0,00
FLUOROQUINOLONES	2,23	2,54	2,49	2,33	1,06	1,16	1,56	1,80	-	-	-	-	-	-	0,01	0,01
FURANES	0,04	0,04	0,03	0,03	-	-	-	-	-	-	-	-	0,00	0,00	0,00	0,00
MACROLIDES	60,49	73,78	86,77	92,95	16,11	15,30	15,18	16,04	0,33	0,26	0,15	0,14	0,02	0,02	0,02	0,01
PHENICOLES	0,04	0,01	0,02	0,02	4,26	4,64	4,42	5,28	-	-	-	-	0,43	0,47	0,50	0,34
POLYPEPTIDES	61,73	64,72	66,37	63,32	2,99	2,91	2,27	2,09	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02
QUINOLONES	21,04	17,21	17,24	17,07	0,15	0,14	0,10	0,07	-	-	-	-	-	-	-	-
SULFONAMIDES	257,36	265,23	237,83	218,82	8,65	7,47	6,71	6,24	-	-	-	-	1,80	1,70	1,75	1,62
TETRACYCLINES	612,24	644,65	655,13	587,95	10,82	9,97	9,53	8,68	1,77	1,92	1,98	1,82	2,81	2,56	2,55	2,53
TRIMETHOPRIMES	36,62	37,88	35,00	32,25	0,77	0,67	0,67	0,65	-	-	-	-	0,02	0,01	0,00	0,00
TONNES	1 135,53	1 203,90	1 201,02	1 123,71	164,48	165,84	162,95	154,35	11,76	11,89	11,86	11,72	6,21	5,81	5,84	5,48

5. Interprétation des résultats

5.1. Evolution des ventes par catégorie d'animaux et par famille d'antibiotiques

Si on s'intéresse à l'évolution de chaque famille d'antibiotiques au cours de la période en prenant comme point de départ les chiffres de 1999, on observe des variations relativement importantes.

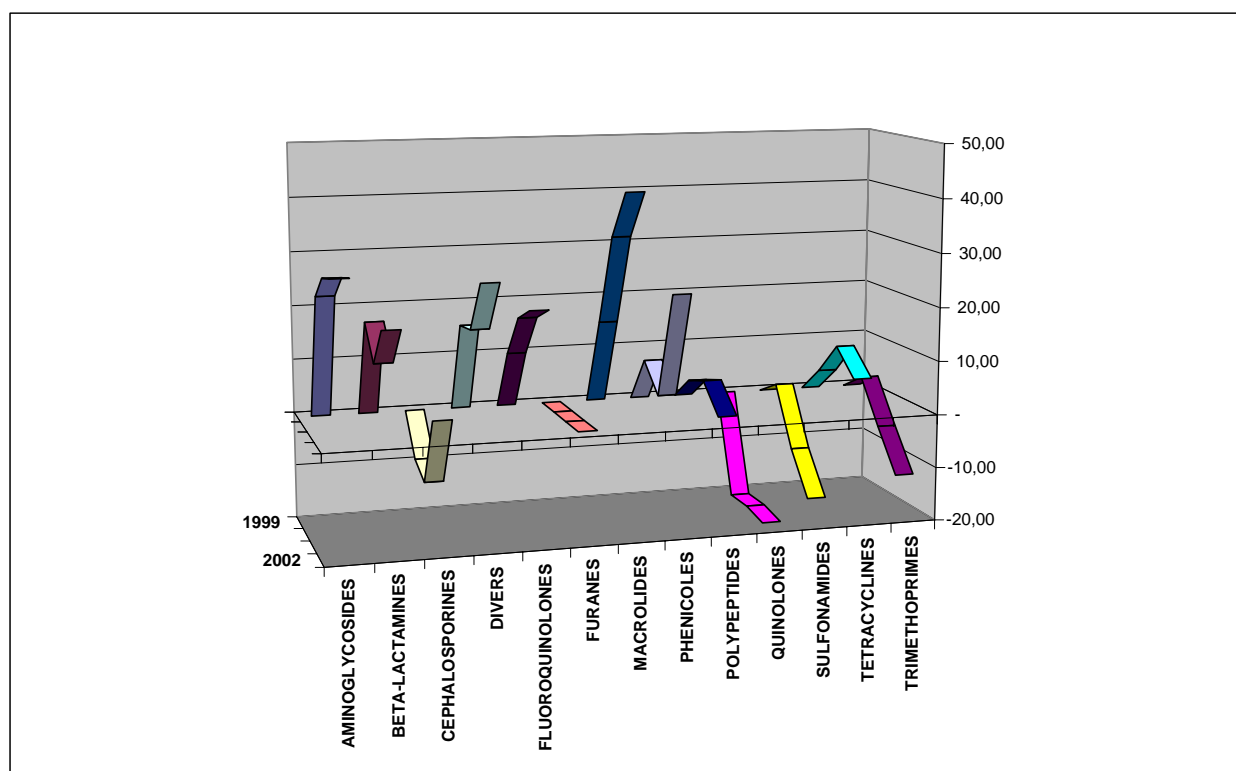
Variation des ventes d'antibiotiques par famille de 1999 à 2002 (base 0 = 1999) Toutes voies et toutes espèces confondues



ANTIBIOTIQUES	TOTAL 1999	TOTAL 2000	TOTAL 2001	TOTAL 2002	Différence 2002-2001	Différence 2002-2001
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	%
AMINOGLYCOSIDES	77,70	85,81	88,86	86,82	-2,04	-2,29
BETA-LACTAMINES	112,97	120,38	118,00	117,21	-0,79	-0,67
CEPHALOSPORINES	6,15	6,05	6,54	7,21	0,67	10,19
DIVERS	17,31	19,91	19,95	21,93	1,98	9,94
FLUOROQUINOLONES	3,29	3,69	4,06	4,14	0,08	1,85
FURANES	0,04	0,04	0,03	0,03	0,00	-6,66
MACROLIDES	76,95	89,35	102,12	109,14	7,03	6,88
PHENICOLES	4,74	5,12	4,94	5,64	0,70	14,12
POLYPEPTIDES	64,77	67,68	68,68	65,45	-3,23	-4,71
QUINOLONES	21,19	17,35	17,34	17,15	-0,19	-1,11
SULFONAMIDES	267,82	274,41	246,30	226,68	-19,62	-7,97
TETRACYCLINES	627,65	659,10	669,19	600,98	-68,21	-10,19
TRIMETHOPRIMES	37,41	38,56	35,68	32,91	-2,77	-7,75
TONNES	1 317,98	1 387,44	1 381,68	1295,27	-86,41	-6,25

On peut noter en 2002 une augmentation de l'utilisation des Macrolides (+ 6,88% soit 7,03 tonnes) et la diminution de l'utilisation des Sulfamides (- 7,97% soit - 19,62 tonnes), et des Tétracyclines (- 10,19% soit - 68,21 tonnes).

**Variation des ventes d'antibiotiques par famille de 1999 à 2002 (base 0 = 1999)
Toutes voies, animaux consommables**



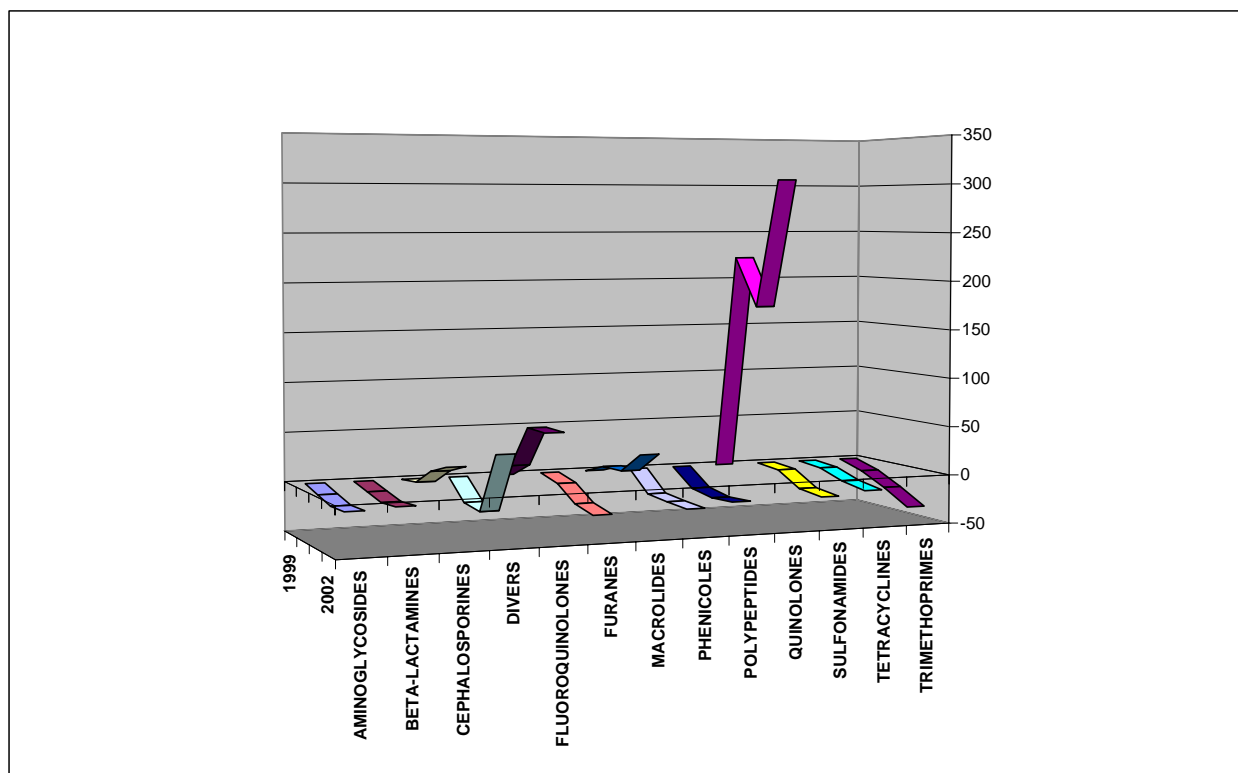
ANTIBIOTIQUES	ANIMAUX CONSOMMABLES					
	1999	2000	2001	2002	2002-2001	2002-2001
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	%
AMINOGLYCOSIDES	42,45	52,47	54,38	54,86	0,48	0,87
BETA-LACTAMINES	57,49	68,14	64,71	68,97	4,26	6,58
CEPHALOSPORINES	2,69	2,50	2,44	2,79	0,35	14,48
DIVERS	15,82	18,53	18,63	20,16	1,52	8,17
FLUOROQUINOLONES	2,93	3,27	3,50	3,58	0,08	2,28
FURANES	-	-	0,00	-	0,00	0,00
MACROLIDES	74,97	87,32	100,07	106,80	6,73	6,73
PHENICOLES	4,26	4,64	4,43	5,28	0,86	19,33
POLYPEPTIDES	64,51	67,41	68,45	65,23	-3,23	-4,71
QUINOLONES	21,18	17,30	17,30	17,09	-0,21	-1,23
SULFONAMIDES	258,12	265,25	237,84	218,58	-19,26	-8,10
TETRACYCLINES	625,61	657,10	667,32	599,36	-67,96	-10,18
TRIMETHOPRIMES	36,99	38,19	35,28	32,53	-2,76	-7,81
TONNES	1 207,04	1 282,11	1274,36	1 195,22	-79,14	-6,21

Les ventes chez les animaux consommables ont diminué de 6,21 % entre 2001 et 2002.

On peut constater que les variations observées sur les chiffres globaux sont essentiellement liées à l'évolution des médicaments utilisés chez les animaux consommables.

Les variations observées sur les chiffres globaux de ventes n'ont que peu de rapport avec ce qui se passe chez les animaux de compagnie.

**Variation des ventes d'antibiotiques par famille de 1999 à 2002 (base 0 = 1999)
Toutes voies, animaux de compagnie**



ANTIBIOTIQUES	ANIMAUX DE COMPAGNIE					
	1999	2000	2001	2002	2002-2001	2002-2001
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes	%
AMINOGLYCOSIDES	0,70	0,67	0,63	0,64	0,01	1,01
BETA-LACTAMINES	2,48	2,36	2,25	2,30	0,05	2,13
CEPHALOSPORINES	3,45	3,55	4,11	4,42	0,31	7,65
DIVERS	0,69	0,55	0,53	0,95	0,42	79,20
FLUOROQUINOLONES	0,25	0,29	0,40	0,40	0,00	-0,36
FURANES	0,04	0,04	0,03	0,03	0,00	-6,66
MACROLIDES	1,40	1,54	1,55	1,85	0,30	19,13
PHENICOLES	0,12	0,10	0,09	0,09	0,00	-1,83
POLYPEPTIDES	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	2,17
QUINOLONES	0,01	0,05	0,04	0,06	0,02	47,22
SULFONAMIDES	4,85	4,73	4,05	3,90	-0,15	-3,63
TETRACYCLINES	0,65	0,64	0,58	0,55	-0,03	-4,89
TRIMETHOPRIMES	0,15	0,14	0,12	0,10	-0,02	-18,38
TONNES	14,81	14,65	14,39	15,30	0,90	6,28

On peut constater que les variations en tonnage sont relativement faibles.

Les augmentations pour certaines familles peuvent paraître importantes en pourcentage mais ne concernent que des tonnages très peu élevés. Par exemple, pour les Quinolones, le pourcentage élevé de 47,2 % ne correspond qu'au passage de 40,9 Kg en 2001 à 60,2 Kg en 2002.

On peut noter une tendance à l'augmentation des ventes d'antibiotiques sous forme de spécialités vétérinaires chez les animaux de compagnie (+ 6,28 %).

5.2. Evolution des ventes par espèce et par famille d'antibiotiques

5.2.1 Méthodologie

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.

Si on ne s'intéresse qu'aux médicaments destinés à une seule espèce, une interprétation partielle peut être effectuée, il en est de même si l'on prend l'ensemble des médicaments contenant une espèce donnée.

Pour obtenir une meilleure estimation des ventes d'antibiotiques par espèce, le Royaume-Uni a mis en place une méthode de répartition égale du tonnage d'antibiotiques consommé entre les différentes espèces concernées pour un médicament multi-espèces.

Les chiffres obtenus sont ensuite ajoutés au tonnage des médicaments destinés uniquement à cette espèce.

Ref : Sales of antimicrobial products authorised for use as veterinary medicines, growth promoters, coccidiostats and antiprotozoals, in the UK in 2001. VMD

<http://www.vmd.gov.uk/general/publications/antisales01.pdf>

L'inconvénient de cette méthode est de fausser les résultats pour les espèces dites mineures qui vont se voir attribuer un tonnage trop important d'antibiotiques, c'est pourquoi dans un précédent rapport une méthode statistique a été utilisée afin d'évaluer théoriquement la répartition des espèces pour les médicaments dits « multi-espèces » .

Les résultats par la méthode de calcul ont été comparés à ceux obtenus par une enquête terrain effectuée par le SIMV sur les consommations d'antibiotiques estimées à partir des usages réels dans les élevages.

5.2.1.1 Méthode de calcul

La méthode utilisée se base sur des pourcentages maximum et minimum par espèce calculés sur les données d'une année d'étude.

Dans un premier temps, pour chaque espèce on calcule le tonnage des médicaments contenant, parmi d'autres espèces, l'espèce donnée.

Le chiffre réel des ventes d'antibiotiques pour chaque espèce est compris entre le tonnage des médicaments mono-espèces et celui des médicaments multi-espèces concernant l'espèce donnée.

Les pourcentages (% min) figurant dans la colonne de gauche correspondent à la formule suivante :
(tonnage des médicaments utilisés seulement dans l'espèce X/tonnage total) *100

Les pourcentages (% max) figurant dans la colonne de droite correspondent à la formule suivante :
(tonnage des médicaments utilisés dans l'espèce X mais aussi utilisés chez d'autres espèces/tonnage total) *100.

Ce pourcentage maximal correspond au cas extrême où tous les médicaments multi-espèces concernant l'espèce X seraient vendus chez l'espèce X.

Pourcentage **estimé** du tonnage d'antibiotiques vendu chez une espèce par rapport au tonnage total pour les médicaments multi-espèces

Espèces	% min	% max
Bovin	2,50	46,64
Porcin	18,04	88,94
Volaille	0,88	43,40
Poisson	0,55	0,77
Lapin	0,07	32,93
Cheval	0,03	9,54
Caprin	0,00	53,52
Ovin	0,00	60,19
Chat	0,07	6,82
Chien	0,84	7,65
Autres	0,06	0,11

Pour certaines espèces, l'intervalle est petit. Cela correspond à des espèces pour lesquelles les médicaments autorisés sont en majorité mono-espèces ; c'est le cas par exemple des poissons. Pour les autres espèces, il convient de procéder à une estimation du pourcentage retenu.

Il a donc été procédé à une recherche itérative de la meilleure solution de répartition en utilisant la méthode des moindres carrés et en ajoutant les contraintes calculées précédemment (% minimum et maximum par espèce).

E : pourcentage théorique

C : pourcentage calculé

La somme des carrés des écarts a été minimisée : $\sum (E - C)^2$

La somme des pourcentages des ventes de chaque espèce doit être égale à 100 %.

Les calculs ont été réalisés en deux étapes. Lors de la première phase, les espèces autres que les espèces majeures (bovin, porc, volaille) ont été regroupées. Une deuxième série de calculs a été effectuée ensuite sur les autres espèces.

En résumé, la méthode utilisée prend comme hypothèse que :

- la répartition des ventes entre les espèces est constante quel que soit le médicament.

Le problème qui a été résolu est le suivant :

Comment trouver le chiffre de vente pour chaque espèce et pour chaque année sachant que :

- la somme des pourcentages de tonnage des différentes espèces est de 100 %.

- la part de chaque espèce doit être comprise entre le tonnage des médicaments mono-espèces et celui des médicaments multi-espèces contenant l'espèce en question. C'est à dire exprimé en pourcentage :

Les résultats des calculs donnent la répartition suivante pour 2002 :

Pourcentage calculé du tonnage d'antibiotiques total vendu chez une espèce par rapport au tonnage total

Espèces	%
Bovin	7,52
Porcin	82,35
Volaille	7,64
Poisson	0,55
Lapin	0,36
Cheval	0,04
Caprin	0,03
Ovin	0,14
Chat	0,10
Chien	1,20
Autres	0,07
Total	100,00

La solution trouvée par année est unique et correspond à la meilleure solution calculée mathématiquement.

5.2.1.2. Enquête sur les consommations d'antibiotiques effectuée dans les élevages

L'enquête réalisée par le SIMV n'a concerné que les antibiotiques administrés par voie orale dans les espèces bovins, porcins, volailles, lapins et poissons.

Les calculs sont établis à partir :

- des plans sanitaires définissant les périodes et les nombres d'interventions
- des antibiotiques majeurs dans les espèces considérées
- des schémas posologiques recommandés (doses, durée)
- des incidences pathologiques reconnues dans les différentes filières
- des nombres d'animaux produits par an et par filière

Un schéma maximal est toujours retenu : posologie et durée les plus élevées, le plus grand nombre d'interventions, le taux maximal d'aliments médicamenteux...

5.2.2 Résultats

5.2.2.1 Répartition par espèce obtenue par le calcul

Répartition par espèce des ventes d'antibiotiques (part estimée en pourcentage par espèce)

Le tableau ci-dessous récapitule en fonction des années la part estimée de chaque espèce par rapport au tonnage total d'antibiotiques.

Espèces	1999	2000	2001	2002
Bovin	8,09	7,40	8,06	7,50
Porcin	81,23	82,11	82,54	82,36
Volaille	8,14	8,04	7,25	7,77
Poisson	0,55	0,42	0,43	0,55
Lapin	0,59	0,57	0,50	0,34
Cheval	0,06	0,06	0,04	0,03
Caprin	0,02	0,07	0,01	0,02
Ovin	0,15	0,25	0,06	0,11
Chat	0,05	0,06	0,06	0,09
Chien	1,10	1,02	1,02	1,19
Autres	0,02	0,02	0,02	0,02
Total en %	100,00	100,00	100,00	100,00

Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce entre 1999 et 2002

Le tableau ci-dessous récapitule l'évolution des ventes attribuées à chaque espèce par rapport au tonnage total d'antibiotiques.

Espèces	1999	2000	2001	2002	Différence 2002-2001 en tonnes	Différence 2002-2001 en %
Bovin	106,62	102,68	111,40	97,13	-14,27	-12,81
Porcin	1 070,48	1 139,07	1 140,35	1 067,78	-72,57	-6,36
Volaille	107,32	111,49	100,23	101,71	1,48	1,48
Poisson	7,20	5,78	5,96	6,86	0,90	15,17
Chat - Chien	15,08	14,98	14,82	16,09	1,27	8,54
Autres	11,12	13,33	8,85	5,71	-3,14	-35,48
Total en tonnes	1 317,83	1 387,32	1 381,60	1 295,27	-86,33	-6,25

Pour les bovins et les porcins, la diminution correspond à celles observées pour les Sulfamides et les Tétracyclines, diminution d'autant plus marquée pour les porcins chez lesquels on observe une augmentation constante des Macrolides (cf. Tableau p14 à 17).

La progression de la consommation d'antibiotiques chez les animaux de compagnie est essentiellement due aux Céphalosporines, Macrolides et Divers alors que celle des poissons vient d'une augmentation des Tétracyclines administrées (cf. Tableau p9).

Pour les autres espèces, la diminution ou l'augmentation des consommations d'antibiotiques n'est pas liée à une famille d'antibiotiques en particulier.

Ces chiffres d'évolution des ventes d'antibiotiques doivent être examinés à la lumière de l'évolution des populations d'animaux pendant la période considérée et figurant dans les tableaux de la page 13 (données Ofival, FACCO).

Par exemple, la diminution observée est significative pour les bovins et les porcins sans que cela ne corresponde à une diminution particulièrement importante des populations animales.

Population animale en France

Espèces	Population en 99	Population en 2000	Population en 2001	Population en 2002		2002-2001 en %
Bovin	21,23	21,30	22,11	21,58	en million d'individus	-2,36
Porcin	27,49	26,53	27,27	27,55	en million d'individus	1,00
Volaille	1027,00	999,81	1054,17	982,24	en million d'individus	-6,82
Poisson	57324	59635	59056	59800	en tonnes produites	1,26
Chat-Chien	16,80	17,10	18,20	18,45	en million d'individus	1,37
Autres	58,51	57,66	57,50	56,32	en million d'individus	-2,07

Espèces	Population en 99	Population en 2000	Population en 2001	Population en 2002		2002-2001 en %
Bovin	10285016	10345597	10629485	10325212	en tonnes produites	-2,86
Porcin	3131880	3067021	3184957	3205455	en tonnes produites	0,64
Volaille	2445703	2498029	2567633	2309714	en tonnes produites	-10,05
Poisson	57324	59635	59056	59800	en tonnes produites	1,26
Chat-Chien	156300	157500	169600	170380	en tonnes produites	0,46
Autres	1169763	1212885	1195520	1174474	en tonnes produites	-1,76

Si on rapporte le tonnage d'antibiotiques pour une espèce donnée au nombre d'individus de cette espèce ou à leur tonnage, on obtient le tableau suivant :

Espèces	Evolution de la quantité d'antibiotiques par animal 2002-2001 en %
Bovin	-10,70
Porcin	-7,29
Volaille	8,91
Poisson	13,74
Chat-Chien	7,07

Espèces	Evolution de la quantité d'antibiotiques par poids vif animal 2002-2001 en %
Bovin	-9,95
Porcin	-7,01
Volaille	11,52
Poisson	13,91
Chat-Chien	8,08

Le pourcentage ainsi obtenu représente la variation effective du tonnage d'antibiotiques utilisé dans chaque espèce.

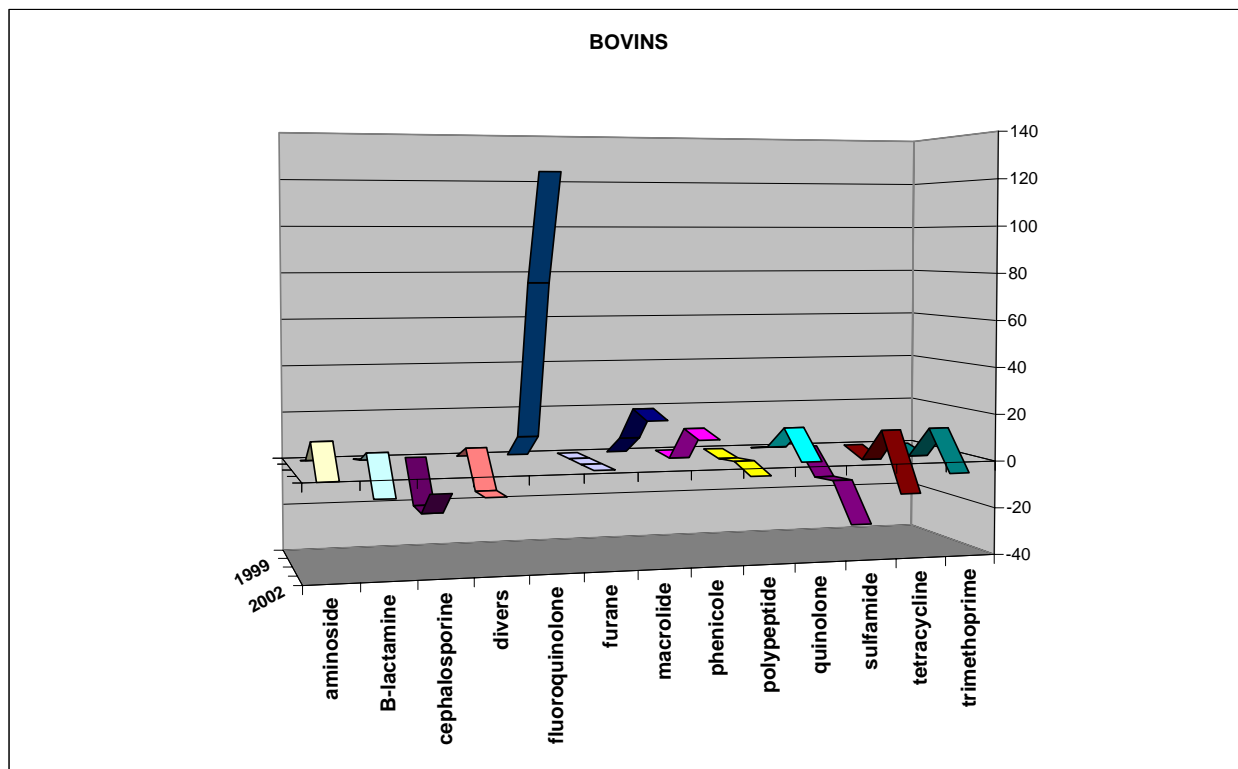
5.2.2.2. Répartition par espèce obtenue par l'enquête sur les consommations d'antibiotiques effectuée dans les élevages

Espèces :	Groupe d'individus	Tonnes de principe actif	Tonnage de principe actif total par espèce	Pourcentage par espèce
Bovin	Taurillon	6,8	135,3 T	13,1 %
	Veau	128,6		
Porcin	Porc	604,9	630,1 T	61,1 %
	Truie	25,2		
Volaille	Cane reproductrice	3,1	142,8 T	13,8 %
	Dinde reproductrice	9,8		
	Dinde	66,7		
	Pintade reproductrice	1,0		
	Poulet repro chair	17,5		
	Poulet repro ponte	3,1		
	Poulet	41,8		
Lapin	Lapin	77,3	77,3 T	7,5 %
Poisson	Poisson	46,1	46,1 T	4,5 %
TOTAL		1031,6	1031,6 T	100 %

5.2.2.3 Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce et par famille d'antibiotique

Evolution des ventes d'antibiotiques chez les bovins entre 1999 et 2002

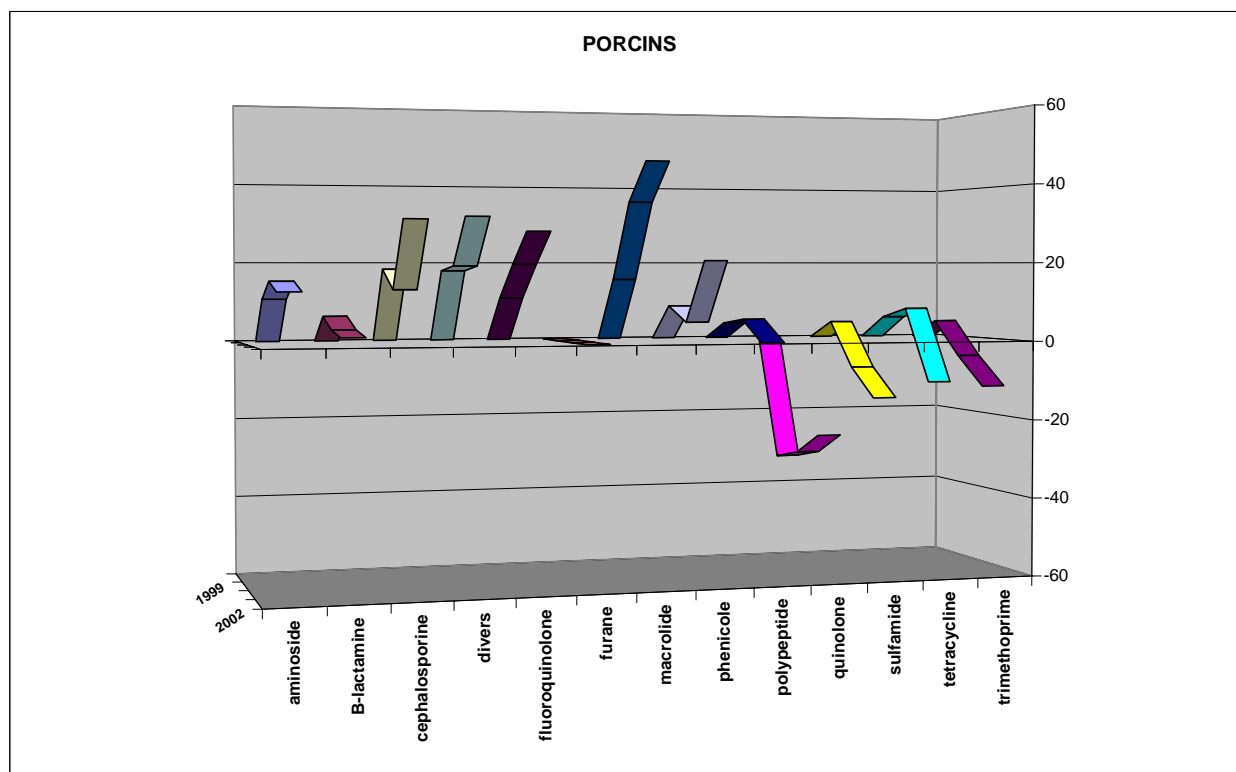
En pourcentage :



BOVINS	1999	2000	2001	2002
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes
Aminoside	9,59	9,83	10,80	9,47
B-lactamine	17,66	18,01	18,95	16,08
Cephalosporine	1,92	1,58	1,57	1,78
Divers	0,69	0,72	0,62	0,62
Fluoroquinolone	0,50	0,55	0,88	1,11
Furane	-	-	-	-
Macrolide	6,10	6,61	7,50	7,27
Phenicole	0,42	0,41	0,47	0,46
Polypeptide	3,73	3,66	3,71	3,56
Quinolone	3,32	3,41	3,76	3,33
Sulfamide	29,97	26,54	26,84	22,01
Tetracycline	30,66	29,36	34,01	29,52
Trimethoprime	2,06	1,99	2,29	1,93
Total	106,62	102,68	111,40	97,13

Evolution des ventes d'antibiotiques chez les porcins entre 1999 et 2002

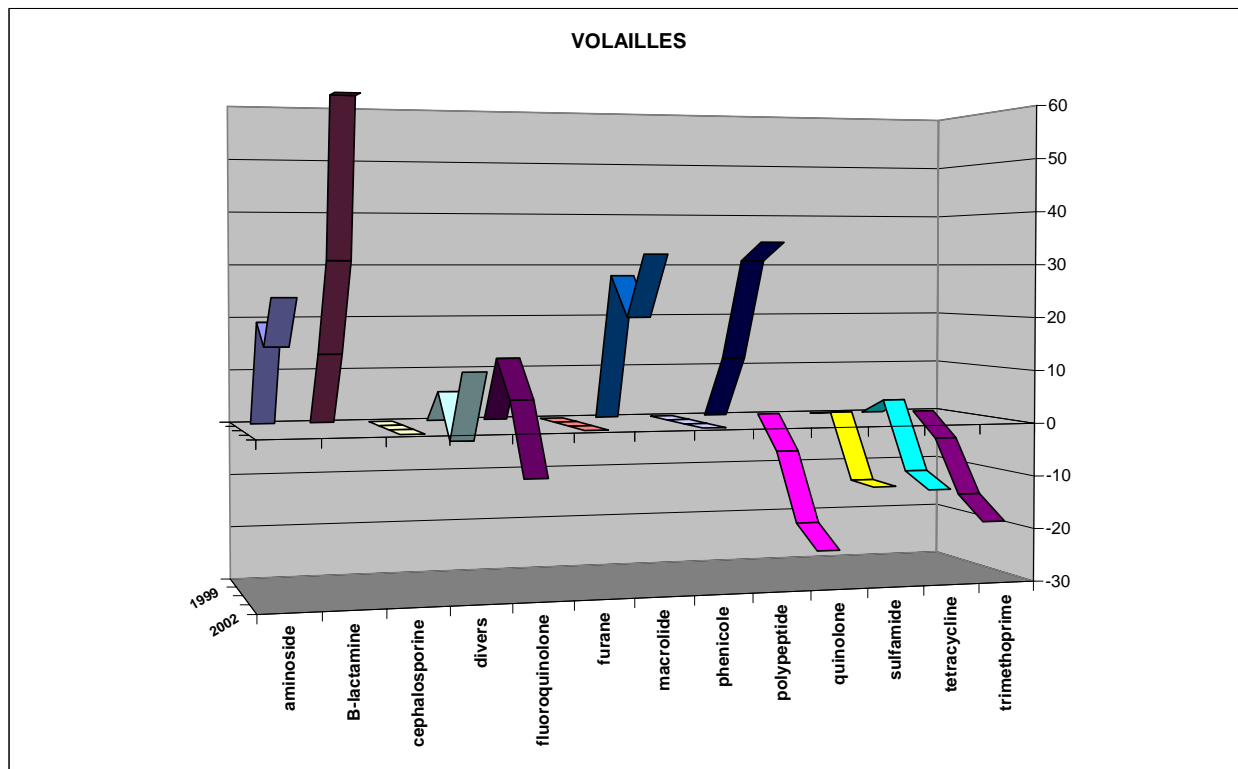
En pourcentage :



PORCINS	1999	2000	2001	2002
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes
Aminoside	64,88	72,29	74,76	73,87
B-lactamine	87,99	94,49	90,90	90,48
Cephalosporine	0,77	0,92	0,86	1,01
Divers	14,40	17,01	17,25	18,92
Fluoroquinolone	0,83	0,93	0,98	1,06
Furane	-	-	-	-
Macrolide	63,22	73,26	85,64	91,88
Phenicole	4,19	4,60	4,36	5,08
Polypeptide	59,03	61,68	62,48	59,37
Quinolone	11,02	7,64	7,92	8,63
Sulfamide	193,80	203,19	180,42	167,95
Tetracycline	540,78	572,06	586,47	523,14
Trimethoprime	29,58	31,00	28,32	26,39
Total	1 070,48	1 139,07	1 140,35	1 067,78

Evolution des ventes d'antibiotiques chez les volailles entre 1999 et 2002

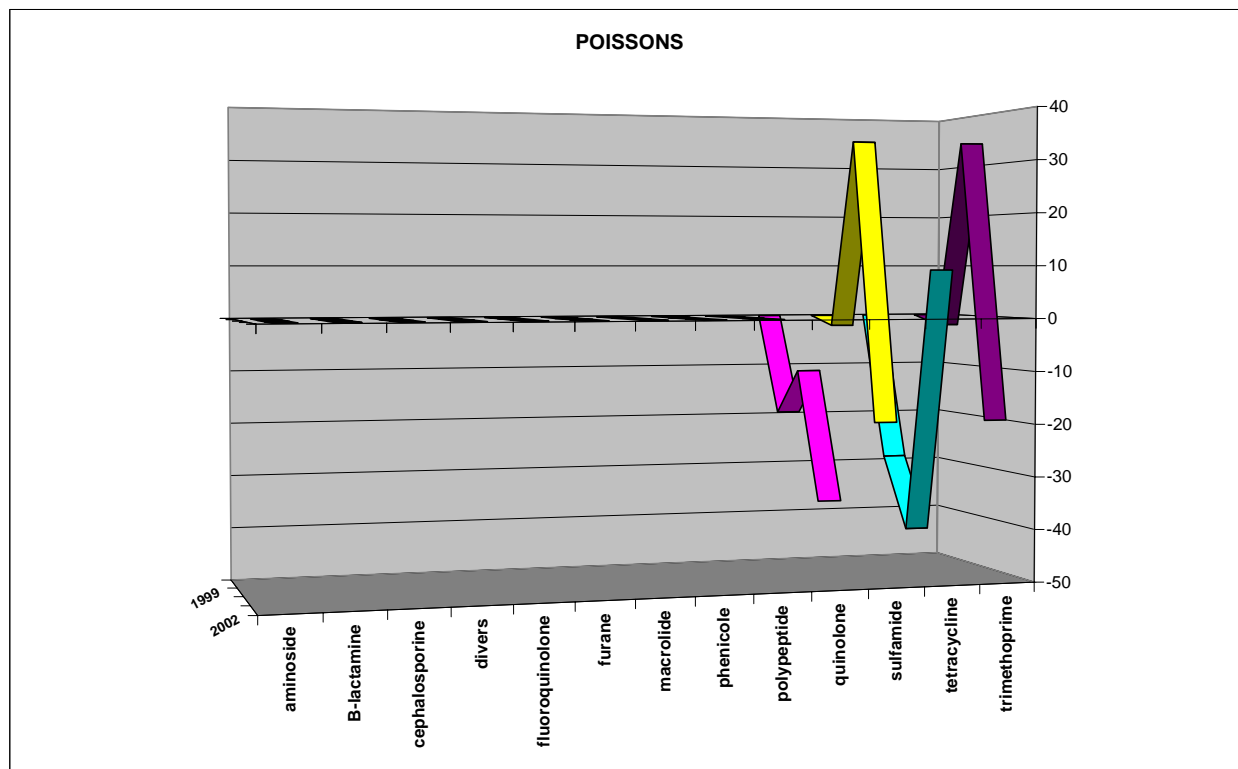
En pourcentage :



VOLAILLES	1999	2000	2001	2002
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes
Aminoside	1,77	2,11	2,04	2,20
B-lactamine	4,00	4,53	5,23	7,64
Cephalosporine	-	-	-	-
Divers	0,78	0,82	0,76	0,86
Fluoroquinolone	1,71	1,92	1,80	1,57
Furane	-	-	-	-
Macrolide	6,15	7,86	7,39	8,11
Phenicole	-	-	-	-
Polypeptide	1,79	2,00	2,34	2,41
Quinolone	5,74	5,36	4,62	4,39
Sulfamide	33,51	33,79	29,64	29,55
Tetracycline	46,85	48,30	42,14	40,92
Trimethoprime	5,02	4,78	4,27	4,06
Total	107,32	111,49	100,23	101,71

Evolution des ventes d'antibiotiques chez les poissons entre 1999 et 2002

En pourcentage :



POISSONS	1999	2000	2001	2002
	Tonnes	Tonnes	Tonnes	Tonnes
Aminoside	-	-	-	-
B-lactamine	-	-	-	-
Cephalosporine	-	-	-	-
Divers	-	-	-	-
Fluoroquinolone	-	-	-	-
Furane	-	-	-	-
Macrolide	-	-	-	-
Phenicole	-	-	-	-
Polypeptide	-	-	-	-
Quinolone	1,09	0,88	0,97	0,72
Sulfamide	1,54	1,51	2,06	1,24
Tetracycline	4,27	3,08	2,51	4,66
Trimethoprim	0,31	0,30	0,41	0,25
Total	7,20	5,78	5,96	6,86

6. Discussion

Il n'est pas possible ici d'interpréter toutes les évolutions observées pour chaque famille d'antibiotiques, pour chacune des espèces.

En 2002, on constate une diminution de 6,23 % des ventes d'antibiotiques. Cette diminution ne s'explique que partiellement par une diminution de la population animale totale (-3,15 % exprimée en Kg de poids vif).

Chez les bovins et les porcins, la diminution de la quantité d'antibiotiques corrigée par l'évolution de la population est relativement importante (bovins - 9,9 %, porcins - 7 %). On constate par contre une augmentation (données corrigées par l'évolution de la population) chez les volailles (11,5 %), les poissons (13,9 %) et les animaux de compagnie (8,1 %).

L'interprétation des résultats par famille d'antibiotiques permet de préciser les évolutions observées. Ainsi, il est possible de préciser que l'augmentation des ventes des Macrolides et la diminution des ventes de Sulfamides et de Tétracyclines sont principalement dues à une évolution des ventes chez les porcins.

L'augmentation constante des ventes de Macrolides en tant que médicament, constatée chez le porc est probablement la conséquence de la suppression de la Spiramycine et de la Tylosine de la liste des additifs autorisés en décembre 1998.

Une analyse plus précise peut être réalisée au cas par cas et les résultats obtenus dans ce suivi peuvent être rapprochés des études relatives au suivi de l'antibiorésistance.

Enfin, dans cette étude, il convient de rappeler que l'utilisation hors AMM de spécialités humaines ou de préparations extemporanées dans le cadre des dispositions de la cascade ne sont pas prises en compte. Toutefois il est à noter que la consommation d'antibiotiques provenant de spécialités humaines ou de préparations extemporanées devrait vraisemblablement être réduite dans la mesure où, réglementairement, ce cas de figure ne peut être envisagé que s'il n'existe aucune spécialité vétérinaire pour la même espèce ou pour la même pathologie.

Cette étude ne prend pas en compte d'éventuelles utilisations non autorisées.

Les données terrain fournies par le SIMV confortent celles obtenues par le calcul pour les bovins, les porcins, les volailles et les lapins. Les valeurs des données terrain par espèce sont comprises dans les fourchettes (mini-maxi) données par le calcul.

Seules les données terrain pour les poissons sortent des limites calculées. Ce point peut s'expliquer par le petit nombre d'AMM spécifiques des poissons et l'obligation des prescripteurs d'effectuer les traitements à partir de médicaments prévus pour d'autres espèces et notamment des prémélanges porcs par la procédure de la cascade.

Pour ce qui concerne les lapins, le très petit nombre de spécialités autorisées dans cette espèce, conduit les prescripteurs à utiliser d'autres antibiotiques autorisés pour d'autres espèces par le mécanisme de la cascade.

Une estimation plus précise des données terrain pourrait permettre leur prise en compte dans l'estimation de la répartition des ventes d'antibiotique par espèce et par famille d'antibiotiques.

7. Conclusion

Après le suivi des ventes d'antibiotiques sur une période de quatre ans, il est maintenant possible de visualiser les évolutions des ventes d'antibiotiques en France. Ce suivi des ventes d'antibiotiques doit être poursuivi dans les prochaines années et constitue un outil intéressant dans le cadre de la lutte contre l'antibiorésistance. Il doit cependant être affiné en ce qui concerne l'évaluation des ventes par espèce de destination.

Le suivi des résultats de la consommation dans le temps doit être mené en parallèle avec celui obtenu sur l'évolution des résistances des bactéries aux antibiotiques.

Enfin, il convient d'envisager dans quelle mesure une approche concertée peut être mise en place au niveau européen afin de fournir des résultats harmonisés.

Fougères le 30/11/2004