

consommateurs. Toutefois, ces écarts se réduisent au fil des années, même s'ils demeurent importants. Il s'agit cependant d'une tendance que l'on observe pour d'autres classes de médicaments. Malgré l'usage croissant des DDJ comme outil de mesure des consommations, ces données comparatives doivent être interprétées avec prudence. Ainsi, la consommation réelle de l'Espagne est probablement supérieure à celle que mesurent les données ESAC (bien que la réglementation l'interdise, certaines pharmacies continuent à délivrer sans prescription médicale des antibiotiques : ces ventes ne sont pas prises en compte dans les statistiques officielles). De même, les statistiques grecques intègrent des consommations qui ne sont habituellement pas comptabilisées dans le secteur ambulatoire. De manière plus générale, les outils de mesure de la consommation servent à dresser un état des lieux et à effectuer des comparaisons ; en aucune manière, ils ne permettent d'établir le niveau optimal de la consommation. À cet égard, la moyenne européenne peut être utilisée comme un objectif, mais ne constitue pas une norme qui fixerait ce niveau optimal. Celui-ci peut différer d'un pays à l'autre, compte tenu de toutes les spécificités nationales qui exercent un impact sur la consommation (état de santé de la population, pyramide des âges, etc.).

À cette tendance à la reprise s'ajoute une seconde préoccupation, d'ordre qualitatif, liée à la progression en ville comme à l'hôpital de molécules qui sont qualifiées « de réserve », en ce sens qu'elles constituent le seul recours possible en cas d'échec des antibiotiques de première intention. L'augmentation de la consommation des céphalosporines de 3^e génération est préoccupante car elle sélectionne

plus facilement les entérobactéries sécrétrices de β -lactamases à spectre étendu. À l'hôpital, la forte progression de la consommation des carbapénèmes implique une surveillance accrue car de nouvelles souches résistantes sont apparues [10;11].

Conclusion

L'analyse de la consommation d'antibiotiques au cours des années 2000-2010 conduit à porter un jugement nuancé sur les résultats obtenus. Le niveau de la consommation a globalement diminué. Cependant, ces résultats ne peuvent être réellement appréciés qu'en les replaçant dans une perspective de plus long terme. Or, c'est précisément la tendance de ces dernières années qui pose problème. Même si les taux de croissance actuellement observés sont beaucoup plus faibles que ceux des années 1990, cette tendance s'inscrit néanmoins à la hausse, faute peut-être de messages et d'actions clairement perçus par tous les acteurs. Le troisième plan antibiotique [12] qui, pour la première fois, fixe des objectifs chiffrés en ce qui concerne la réduction de la consommation (-25% entre 2011 et 2016), devrait donc contribuer à ce qu'un nouveau mouvement significatif de baisse soit enclenché et permettre ainsi à la France de rapprocher le niveau de sa consommation de la moyenne européenne.

Références

[1] Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Dix ans d'évolution des consommations d'antibiotiques en France. Rapport thématique. Saint-Denis: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé; 2012. 25 p. Disponible à : http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/80021cd6bb92b94c16a3db89088fd4f0.pdf

[2] Huttner B, Harbarth S. "Antibiotics are not automatic anymore" - the French national campaign to cut antibiotic overuse. *PLoS Med.* 2009 ;6(6):e1000080.

[3] Sabuncu E, David J, Bernède-Bauduin C, Pépin S, Leroy M, Boëlle PY, *et al.* Significant reduction of antibiotic use in the community after a nationwide campaign in France, 2002-2007. *PLoS Med.* 2009;6(6):e1000084.

[4] Cavalie P, Amadeo B, Goossens H, Muller A. Consommation antibiotique hospitalière en France, 1997-2007 : résultats du projet européen ESAC. *Antibiotiques* 2009;11(4):212-7.

[5] Réseau d'alerte, d'investigation et de surveillance des infections nosocomiales (Raisin). Surveillance de la consommation des antibiotiques - Réseau ATB Raisin - Résultats 2010. Saint-Maurice : Institut de veille sanitaire; 2012. 83 p. Disponible à : http://www.invs.sante.fr/content/download/34432/169880/version/1/file/ATB_RAISIN.pdf

[6] Masiero G, Filippini M, Ferech M, Goossens H. Socio-economic determinants of outpatient antibiotic use in Europe. *Int J Public Health.* 2010;55(5):469-78.

[7] Harbarth S, Albrich W, Brun-Buisson C. Outpatient antibiotic use and prevalence of antibiotic-resistant pneumococci in France and Germany: a sociocultural perspective. *Emerg Infect Dis.* 2002;8(12):1460-7.

[8] Filippini M, Masiero G, Moschetti K. Socioeconomic determinants of regional differences in outpatient antibiotic consumption: evidence from Switzerland. *Health Policy.* 2006;78(1):77-92.

[9] ESAC - European Surveillance of Antimicrobial Consumption. ESAC Yearbook 2009. Stockholm: European Centre for Diseases Prevention and Control ; 2010. 121 p. Disponible à : <http://www.ecdc.europa.eu/en/Search/pages/Results.aspx?k=ESAC%20Yearbook%202009>

[10] Grall N, Andreumont A, Armand-Lefèvre L. Résistance aux carbapénèmes : vers une nouvelle impasse ? *J Antimicrobiol.* 2011;13(2):87-102.

[11] Dumartin C, Rogues AM, L'Héritier F, Péfau M, Bertrand X, Jarno P, *et al.* Consommation d'antibiotiques dans les établissements de santé français, réseau ATB-Raisin, 2008-2010. *Bull Epidemiol Hebd.* 2012; 42-43:486-90.

[12] Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé. Plan national d'alerte sur les antibiotiques 2011-2016. 18 novembre 2011. Disponible à : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/plan_antibiotiques_2011-2016_DEFINITIF.pdf

Encadré – La consommation des antibiotiques à usage vétérinaire entre 1999 et 2010 / Box – Veterinary antimicrobial consumption between 1999 and 2010

Anne Chevance (anne.chevance@anses.fr), Gérard Moulin

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)-Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), Fougères, France

Introduction

L'antibiorésistance est un problème de santé publique concernant aussi bien la médecine humaine que la médecine vétérinaire. Le marché français du médicament vétérinaire est le premier marché européen du médicament vétérinaire, et les antibiotiques constituent la classe thérapeutique la plus utilisée [1].

La surveillance des ventes d'antibiotiques est l'une des sources d'informations importantes utilisée pour l'évaluation et la gestion des risques en matière d'antibiorésistance. C'est pourquoi l'Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV) a initié, dès 1999, un suivi annuel des ventes d'antimicrobiens vétérinaires. Ce suivi est basé sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM), les

données obtenues constituant un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires vendus.

Méthodes

Les titulaires d'AMM fournissent chaque année à l'Anses-ANMV le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament contenant un antibiotique ayant une AMM en France, ainsi qu'une estimation de la part des ventes pour chaque espèce de destination.

En 1999, les ventes de médicaments vétérinaires étaient simplement converties en quantité pondérale de matière active (Wacti, *Weight of active ingredient*). Cette façon d'exprimer les résultats est la plus directe et la plus courante [2;3]. Néanmoins, compte tenu des différences d'activité et de posologie entre les différents antibiotiques, les tonnages vendus d'antibiotiques ne traduisent pas

précisément leur utilisation. Ainsi, une diminution du volume des ventes ne correspond pas forcément à une diminution de l'utilisation, car les antibiotiques récents sont généralement plus actifs et nécessitent l'administration d'une quantité plus faible d'antibiotiques.

Pour évaluer l'exposition des animaux aux antibiotiques, il est nécessaire de prendre en compte, en particulier, la posologie et la durée d'administration, ainsi que l'évolution de la population animale au cours du temps.

Le poids vif traité en tonnes (WAT, *Weight of Animal Treated*) est un indicateur utilisé depuis plusieurs années, obtenu en divisant, pour chaque spécialité, la quantité de principe actif vendue (Wacti) par la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilogramme d'animaux (la quantité de principe actif nécessaire pour traiter 1 kilo-

gramme est obtenue en multipliant la posologie recommandée dans l'AMM 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 directement 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.

Résultats

Évolution des ventes par famille d'antibiotiques (Wacti en tonnes)

Entre 1999 et 2010, le tonnage d'antibiotiques vendu a fluctué entre 1 383 et 1 014 tonnes [4;5] par an, le tonnage vendu en 2010 étant le plus faible depuis le début du suivi. Les résultats de l'année 2010 confirment la diminution des volumes de ventes observée les années précédentes (-23% depuis 1999, -3,6% entre 2009 et 2010).

Évolution des ventes d'antibiotiques en tonnes de poids vif traité (WAT)

En 2010, le poids d'animaux traités par les antibiotiques, toutes familles confondues, a augmenté de 3,0% par rapport à 1999 et a légèrement diminué (-0,1%) par rapport à 2009. Alors que les tonnages de céphalosporines de 3^e et 4^e générations et de fluoroquinolones utilisés en médecine vétérinaire apparaissaient faibles (respectivement 2,3 et 5,2 tonnes en 2010), une expression des ventes en poids vif traité révèle une utilisation non négligeable de ces familles (respectivement 358 656 et 361 849 tonnes).

Évolution des ventes d'antibiotiques par famille en ALEA

La masse de la population animale a diminué de 8,4% entre 1999 et 2010 alors que, sur cette même période, le poids d'animaux traités par les antibiotiques a augmenté de 3,0%. Le niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques, toutes familles et espèces confondues, a donc augmenté de 12,4% entre 1999 et 2010. Sur les douze années de suivi, le niveau d'exposition des animaux aux fluoroquinolones a quasiment été multiplié par 2 et l'exposition aux céphalosporines a, quant à elle, presque triplé. Cependant, l'exposition à ces deux familles d'antibiotiques s'est stabilisée au cours des trois dernières années.

Discussion

Si l'expression des ventes d'antibiotiques en tonnage de principe actif vendu permet de suivre l'évolution des ventes dans le temps, elle ne traduit pas précisément l'utilisation des antibiotiques car

les différences de dose et de durée de traitement selon le principe actif et selon la forme pharmaceutique ne sont pas prises en compte. L'expression des ventes en quantité pondérale de matière active a pourtant été pendant longtemps, et reste encore dans de nombreux pays, le mode d'expression usuel choisi pour exprimer les ventes nationales d'antibiotiques et suivre leur évolution dans le temps.

La notion de poids vif traité définie par l'Anses-ANMV reflète mieux l'utilisation des différentes familles d'antibiotiques. La diminution affichée par le tonnage est en fait artificielle et correspond notamment à une modification des pratiques : abandon des traitements longs avec des molécules anciennes de type tétracyclines ou sulfamides et recours de plus en plus fréquents aux familles critiques pour la médecine humaine (céphalosporines et fluoroquinolones). Ces deux classes de molécules, disponibles en médecine vétérinaire depuis une quinzaine d'années, sont considérées comme particulièrement importantes en médecine humaine car elles constituent une des seules alternatives pour le traitement de certaines maladies infectieuses chez l'Homme. Selon les recommandations européennes, ces antibiotiques doivent ainsi être réservés au traitement curatif des animaux en deuxième intention.

Les résultats issus du suivi national doivent être confortés par des enquêtes en élevage. Par ailleurs, les enquêtes quantitatives réalisées en élevage apportent un renseignement essentiel sur les usages : le poids au moment du traitement. Compte tenu des volumes de ventes, des posologies, des durées de traitements et du poids des animaux au moment du traitement [6], il est aisé d'estimer un nombre d'animaux traités par médicament. Ainsi, selon les estimations de l'Anses-ANMV, en 2009 et 2010, il semblerait que plus de 35% des porcs charcutiers aient reçu un traitement à base de céphalosporines de dernières générations. Fin 2010, les représentants de la filière porcine ont décidé la mise en œuvre d'un moratoire limitant l'utilisation des céphalosporines de dernières générations. Depuis la mise en place de ce moratoire, leur utilisation a diminué en filière porcine.

Une meilleure connaissance du poids des animaux au traitement pour l'ensemble des médicaments vétérinaires vendus en France permettrait d'évaluer plus justement le pourcentage d'animaux exposés aux antibiotiques. L'enregistrement des ventes d'antibiotiques au niveau national constitue un outil de suivi quantitatif simple des consommations antibiotiques en médecine vétérinaire, mais seules les enquêtes en élevage [7-9] ou les enquêtes auprès de professionnels [10;11] permettent de mieux comprendre les modalités d'usage et les facteurs susceptibles d'influencer les consommations.

Conclusion

La diminution des tonnages d'antibiotiques vendus depuis 1999 ne traduit pas une moindre

exposition des animaux aux antibiotiques mais correspond, au moins en partie, à un abandon des traitements longs avec des molécules anciennes, à la faveur notamment de traitements plus courts avec des molécules plus récentes et d'importance critique pour la médecine humaine.

Les acteurs de la médecine vétérinaire ont engagé des modifications de pratiques en antibiothérapie : démarche volontaire des professionnels, telle que le moratoire sur l'utilisation des céphalosporines chez le porc, objectifs fixés par les autorités d'une réduction de 25% de la consommation d'antibiotiques sur cinq ans, mise en place d'un plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire... Le suivi national des ventes permettra, au cours des prochaines années, d'évaluer l'impact des initiatives mises en place depuis fin 2010. Les enquêtes menées par les laboratoires de l'Anses permettront de mieux caractériser les facteurs influençant la prescription d'antibiotiques et de mieux comprendre la modification des pratiques.

Références

- [1] Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactif. Extrait du Rapport du groupe de travail Industries de santé. États généraux de l'Industrie (SIMV) ; 2009. 2 p. Disponible à : <http://www.simv.org/Communiqués/Communique-L-industrie-du-MV.pdf>
- [2] European Medicines Agency. Trends in the sales of veterinary antimicrobial agents in nine European countries. Reporting period: 2005-2009. Londres: EMEA, 2011. 77 p. Disponible à : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/09/WC500112309.pdf
- [3] European Medicines Agency. European surveillance of veterinary antimicrobial consumption (ESVAC). Data collection protocol. Londres: EMA; 2012. 18 p.
- [4] Chevance A, Moulin G. Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2010. Volumes et estimation de la consommation d'antibiotiques chez les animaux (Éd. scientifique). Fougères : Anses-ANMV; 2011. 57 p.
- [5] Chevance A, Moulin G, Chauvin C, Gay E. La consommation des antibiotiques à usage vétérinaire entre 1999 et 2010. Bulletin Épidémiologique - Santé animale-Alimentation, Anses-DGAL. 2012;53.
- [6] Chauvin C. Étude des acquisitions de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques dans un échantillon d'élevages porcins naisseurs-engraisseurs année 2008 et comparaison 2008/2005. Ploufragan: Anses; 2010. 33 p.
- [7] Chauvin C, Le Bouquin-Leneveu S, Hardy A, Haguët D, Orand JP, Sanders P. An original system for the continuous monitoring of antimicrobial use in poultry production in France. J Vet Pharmacol Ther. 2005;28(6):515-23.
- [8] Chauvin C, Querrec M, Perot A, Guillemot D, Sanders P. Impact of antimicrobial drug usage measures on the identification of heavy users, patterns of usage of the different antimicrobial classes and time-trends evolution. J Vet Pharmacol Ther. 2008;31(4):301-11.
- [9] Chauvin C, Le Bouquin S, Sanders P. Usage des antibiotiques en filières porcine, avicole et cynocole en France – résultats d'enquêtes. Bulletin Épidémiologique - Santé animale-Alimentation, Anses-DGAL. 2012 ;53.
- [10] Cazeau G, Chazal M, Jarrige N, Sala C, Calavas D, Gay E. Utilisation des antibiotiques par les éleveurs en filière bovine en France. 17e Journées 3R (Rencontres, recherches, ruminants); 8-9 décembre 2010, Paris. Disponible à : http://www.jounees3r.fr/IMG/pdf/2010_02_02_Cazeau.pdf
- [11] Gay E, Cazeau G, Jarrige N, Calavas D. Utilisation des antibiotiques chez les ruminants domestiques en France : résultats d'enquêtes de pratiques auprès d'éleveurs et de vétérinaires. Bulletin Épidémiologique - Santé animale-Alimentation, Anses-DGAL. 2012;53.