



CGAAER

CONSEIL GÉNÉRAL

DE L'ALIMENTATION

DE L'AGRICULTURE

ET DES ESPACES RURAUX

Rapport n° 16041

Le plan écoantibio 2012-2016

Evaluation Recommandations pour le plan suivant

établi par

Pascale Briand

Inspectrice générale de l'agriculture

Catherine Dupuy

Inspectrice générale de santé publique vétérinaire

Lionel Parle

Inspecteur général de santé publique vétérinaire

Décembre 2016

SOMMAIRE

RÉSUMÉ.....	5
LISTE CHRONOLOGIQUE DES RECOMMANDATIONS.....	8
LISTE DES RECOMMANDATIONS PAR THÉMATIQUES.....	10
INTRODUCTION.....	11
1. UNE MÉTHODE QUI A FAIT SES PREUVES ET DES INDICATEURS QUI EN ATTESTENT.....	12
1.1. Le choix initial d'un plan spécifiquement vétérinaire s'est avéré judicieux. La maîtrise de l'antibiorésistance nécessite toutefois une coordination intersectorielle élargie.....	12
1.2. Les objectifs assignés au plan Ecoantibio 2012-2016 restent globalement pertinents.	13
1.3. L'indicateur quantitatif du premier plan Ecoantibio a le mérite de la simplicité mais ne permet pas d'apprécier l'évolution des pratiques en médecine vétérinaire.....	14
1.3.1. Le suivi des ventes d'antibiotiques : un point de départ incontournable.....	14
1.3.2. L'exposition des animaux aux antibiotiques : un indicateur à affiner.....	15
1.3.3. La France affiche une des diminutions de la consommation d'antibiotiques les plus marquées parmi les pays de l'Union Européenne et se situe désormais dans la moyenne européenne.....	20
1.3.4. Le suivi des résistances bactériennes : véritable outil d'évaluation de l'impact du plan.....	22
1.3.5. Le futur plan doit-il fixer un objectif quantitatif de réduction de l'usage des antibiotiques ?.....	26
1.4. La méthode largement participative a facilité la mobilisation des acteurs du plan.....	27
1.4.1. Une réflexion collective a abouti à la co-construction du plan.....	27
1.4.2. La segmentation initiale en un très grand nombre de mesures a trouvé ses limites. Le futur plan devra prendre en compte les rapprochements établis.....	27
1.5. Une gouvernance à renforcer.....	28
2. UN BILAN DE RÉALISATION DES MESURES ENCOURAGEANT.....	31
2.1. Bon nombre de mesures bien engagées ou achevées ont largement contribué au succès du plan Ecoantibio 2012-2017.....	31
2.1.1. La sensibilisation des acteurs à la question de l'antibiorésistance et la promotion des bonnes pratiques : un chantier qui doit s'inscrire dans la durée.....	31
2.1.2. L'encadrement législatif et réglementaire : la démarche volontariste portée par la loi d'avenir est au milieu du gué.....	44
2.1.3. Une action trop timide à l'international.....	53
2.2. Le retard de certaines mesures pénalise l'ensemble du plan.....	55
2.2.1. Le retard pris dans la mise à disposition d'outils d'auto évaluation est un obstacle majeur dans la mise en œuvre des mesures du plan (mesure 5)....	55
2.2.2. L'évaluation des alternatives aux antibiotiques est au point mort (mesure 19)....	56
2.2.3. Les espèces « mineures » sont en attente de solutions thérapeutiques validées (mesure 20).....	59
2.2.4. L'accès à un site regroupant les informations concernant la veille scientifique, technique et réglementaire internationale fait défaut (mesure 39).....	60
2.3. Le cadre du plan Ecoantibio s'est révélé inadapté à certaines mesures : il convient de les réorienter.....	61
2.3.1. Le marché du médicament n'est plus exclusivement français.....	61
2.3.2. La recherche sur l'antibiorésistance doit s'inscrire dans un cadre plus large que celui du plan Ecoantibio.....	64

CONCLUSION.....	65
ANNEXES.....	67
Annexe 1 : lettre de mission.....	69
Annexe 2 : liste des personnes rencontrées.....	71
Annexe 3 : liste des sigles utilisés.....	75
Annexe 4 : liste des textes de références.....	77

RÉSUMÉ

Le plan Ecoantibio lancé par le ministère de l'agriculture en novembre 2011 après deux années de travaux préparatoires visait deux objectifs : diminuer la contribution de la médecine vétérinaire au développement de résistances bactériennes et préserver durablement l'arsenal thérapeutique vétérinaire. Il comportait 40 mesures réparties en 5 axes ciblant respectivement la sensibilisation des professionnels à la question de l'antibiorésistance, le développement d'alternatives au recours aux antibiotiques, l'encadrement de l'usage de ces molécules, le suivi de leur utilisation et les actions à mener en dehors du cadre national. Le pilotage des actions a été confié à 10 acteurs publics ou privés.

Les données définitives concernant la consommation des antibiotiques ne seront disponibles que fin 2017. Il apparaît toutefois clairement que les objectifs quantitatifs du plan sont en passe d'être atteints : diminution de 25 % de la consommation totale d'antibiotiques entre 2012 et 2016 et diminution de 25 % de l'utilisation des antibiotiques critiques entre 2013 et 2016.

Les bons résultats obtenus sont liés en grande partie à l'approche retenue et à la méthode de travail adoptée pour ce premier plan : l'approche a privilégié la prise en compte des spécificités de la médecine vétérinaire (nombreuses espèces animales, médecine de groupe, prise en charge des coûts exclusivement privée) ce qui a permis l'implication directe des vétérinaires et des éleveurs. La méthode, largement participative, choisie pour l'élaboration et la mise en œuvre du plan est citée comme un élément clé de son succès par ses acteurs.

Parmi les mesures achevées ou bien engagées qui contribuent au bilan positif du plan, les actions de sensibilisation à la question de l'antibiorésistance et de promotion des bonnes pratiques d'usage des antibiotiques occupent une place de choix : elles ont donné lieu à une mobilisation intense des organisations professionnelles vétérinaires et des organisations agricoles. Elles se traduisent essentiellement par l'élaboration d'outils pédagogiques de nature très variées : programmes scolaires, modules de formation continue, guides de bonnes pratiques, chartes interprofessionnelles, campagnes de communication... L'efficacité de ces outils sur l'évolution des pratiques est parfois sensiblement réduite par les difficultés rencontrées dans leur diffusion.

Les méthodes de prévention sanitaire ou médicale des maladies infectieuses ont fait l'objet de nombreux travaux. Leur impact spécifique sur la consommation d'antibiotiques est difficile à établir. De même le bénéfice de traitements alternatifs aux antibiotiques n'a pu être que ponctuellement évalué.

L'encadrement réglementaire de l'usage des antibiotiques, essentiellement porté par la loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt et ses textes d'application se traduit concrètement par l'interdiction de remises ou de rabais à l'occasion de la vente d'antibiotiques, par l'obligation de déclaration des antibiotiques délivrés, par la reconnaissance officielle des fiches et guides de bonne pratique d'emploi des antibiotiques, par l'encadrement du recours aux antibiotiques d'importance critique. Sans nier la nécessité de réglementations, les professionnels sont d'autant plus enclins à critiquer le poids et la complexité réglementaire actuelle que d'une part, la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires, des outils d'autoévaluation indispensables à une appropriation complète et pérenne d'un usage raisonnable des antibiotiques, accuse un retard important et que d'autre part, le recensement et l'évaluation des méthodes alternatives existantes n'ont pas été réalisés et que la recherche de nouvelles pistes alternatives n'a pas été aussi active qu'espérée.

Enfin, le cadre du plan Ecoantibio s'est révélé trop étroit pour l'ambition affichée de promouvoir la recherche sur l'antibiorésistance, la vaccination, tandis que l'innovation thérapeutique et l'usage de certains produits vétérinaires existants se heurtent encore à la nécessité d'évolutions réglementaires dépendant de négociations européennes seulement engagées.

Les enseignements tirés du bilan du plan Ecoantibio 2012-2016 permettent d'émettre des propositions destinées à poursuivre et amplifier les évolutions favorables dans l'utilisation des antibiotiques. La première place doit être donnée aux actions en faveur de la prévention des maladies infectieuses et des alternatives au recours aux antibiotiques. La recherche interdisciplinaire nécessaire dans des domaines aussi variés que la biosécurité, la vaccination, les techniques d'élevage, l'alimentation, la génétique, la construction des bâtiments d'élevage doit être organisée et financée avec le souci constant de la diffusion des résultats. La réflexion doit s'intégrer dans une démarche globale, prenant en compte la santé des animaux, leur bien-être, l'impact potentiel des traitements sur l'environnement ainsi que le contexte économique de l'élevage. Cette approche intégrée permettra au plan Ecoantibio de tenir pleinement sa place dans le projet agro-écologique.

Le futur plan devra également viser à faciliter l'engagement des professionnels et la valorisation de leurs efforts : dans cet objectif, la diffusion des supports de formation et de sensibilisation devra être amplifiée et accélérée. Par ailleurs, la mise à disposition d'outils d'évaluation simples apportera aux éleveurs et aux vétérinaires une aide à la décision sur la pertinence du recours aux antibiotiques et, aux filières de production, la possibilité de fixer des objectifs chiffrés spécifiques de réduction de la consommation de ces médicaments. Le futur plan devra également trouver le meilleur équilibre possible entre les démarches volontaires, l'initiative privée et le cadre réglementaire. L'objectif devant être une appropriation de la réglementation par les professionnels qui facilitera leur engagement optimal dans la démarche. C'est par une communication régulière sur les démarches engagées pour un usage raisonnable des antibiotiques en médecine vétérinaire et sur leurs résultats que le futur plan devra valoriser au mieux les efforts de chacun.

Le nouveau plan doit enfin s'appuyer sur une gouvernance renforcée qui nécessite une définition claire du rôle des instances : le comité national de suivi, lieu d'information et de concertation, pourra être élargi au domaine de l'industrie et du commerce agroalimentaires ainsi qu'à celui des consommateurs. Le comité de pilotage devra être strictement limité aux acteurs en charge directe d'une ou plusieurs mesures du plan qui s'engageront à fixer des objectifs, si possible des indicateurs, un échéancier et à rendre publique l'avancée des travaux a minima par la tenue à jour de fiches action. Les services du ministère en charge de l'agriculture devront concentrer leurs efforts sur l'exploitation des résultats des contrôles officiels et sur leurs suites. Ils devront poursuivre et amplifier les actions conduites au niveau international pour valoriser la démarche française de réduction de l'usage des antibiotiques et exiger la réciprocité pour les produits importés afin d'assurer une concurrence loyale aux produits français.

Mots clés : antibiotiques, antibiorésistance, bonnes pratiques, prescription médicamenteuse.

LISTE CHRONOLOGIQUE DES RECOMMANDATIONS

- R1. Le futur plan Ecoantibio devra prévoir des coordinations avec le plan humain et le plan environnemental, a minima dans les domaines de la recherche sur l'antibiorésistance, de sa mesure et de sa surveillance, du partage de l'information scientifique, de la communication vers les professionnels de la santé humaine ou animale et de la communication grand public.....13
- R2. Au vu de ces constats, la mission recommande que l'indicateur quantitatif retenu pour le futur plan Ecoantibio :
- . reflète l'exposition des animaux aux antibiotiques,
 - . soit exprimé par espèce et par type de production,
 - . soit établi à partir de données recueillies au plus près des animaux traités,
 - . soit élaboré selon une méthode harmonisée au niveau de l'Union Européenne.
- Les objectifs quantitatifs du futur plan devront être proposés par les filières de production elles-mêmes.....27
- R3. Au vu des constats réalisés, la mission émet la recommandation suivante : le comité national de suivi du futur plan gagnerait à être élargi à des représentants de l'industrie et du commerce agroalimentaires et à des représentants des consommateurs.
- Les pilotes du futur plan Ecoantibio devront marquer leur engagement ferme en :
- définissant les objectifs des mesures qu'ils pilotent,
 - proposant des indicateurs d'impact des mesures,
 - fixant les échéanciers,
 - tenant à jour les fiches action.
- La coordination du futur plan Ecoantibio devra assurer un partage le plus large possible de l'information relative à la lutte contre l'antibiorésistance dans le monde animal :
- un site Internet dédié devra être mis en place et tenu à jour pour présenter l'état d'avancement des mesures, les travaux de recherche et d'action retenus dans le cadre du plan ainsi que leurs résultats, la documentation scientifique et technique appropriée ;
 - une communication régulière adaptée au grand public doit être organisée afin de valoriser la démarche portée par le plan Ecoantibio.....30
- R4. La mission recommande de poursuivre les actions de sensibilisation de l'ensemble des professionnels et d'améliorer leur efficacité en :
- s'appuyant prioritairement sur la relation vétérinaire-éleveur dans le cadre de l'exercice libéral ;
 - favorisant la diffusion la plus large possible des divers outils pédagogiques ;
 - assurant la mise à disposition d'outils d'auto évaluation pour les éleveurs et les vétérinaires.....44
- R5. La mission recommande de prendre en compte les recommandations concernant les antibiotiques émises par la mission CGAAER/IGAS 15040 relative à la prescription hors examen clinique des médicaments vétérinaires. Stabiliser la réglementation relative à l'usage des antibiotiques chez les animaux. Faire précéder l'élaboration des nouveaux textes d'une étude d'impact. Prévoir des contrôles officiels peu nombreux et ciblés, dont l'administration devra exploiter les résultats afin que les suites deviennent dissuasives pour les contrevenants.....53

- R6. Le futur plan Ecoantibio devra inclure des initiatives des autorités françaises pour inciter l'union européenne à imposer aux produits importés les mêmes exigences que celles qui s'appliquent aux productions communautaires en matière d'usage des antibiotiques.....55
- R7. Le futur plan doit clairement identifier comme prioritaire la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires d'outils d'auto-évaluation. La contrainte liée aux enregistrements nécessaires doit être la plus limitée possible et être compensée par la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires, de données exploitables comme aide à la décision dans le choix des traitements.....56
- R8. Le futur plan Ecoantibio devra donner la priorité à la prévention des maladies infectieuses et au développement des alternatives aux antibiotiques. Les efforts de recherche interdisciplinaire et d'innovation nécessaires doivent s'inscrire dans l'approche globale de l'élevage portée par le projet agro-écologique.....58
- R9. La validation des schémas thérapeutiques de prescription d'antibiotiques pour les espèces animales mineures doit adopter l'approche «conférence de consensus» menée selon la méthodologie établie par la Haute autorité de santé.....60
- R10. Le futur plan Ecoantibio devra prévoir des interventions des pouvoirs publics pour porter au niveau communautaire les propositions françaises pour une meilleure prise en compte du risque d'antibiorésistance dans les évolutions réglementaires concernant la conception, la fabrication et la commercialisation des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques.....63
- R11. Le futur plan Ecoantibio devra favoriser l'intégration de la recherche fondamentale dans le plan interministériel de soutien à la recherche sur l'antibiorésistance prévu dans la feuille de route du comité interministériel pour la santé du 17 novembre 2016.....64

LISTE DES RECOMMANDATIONS PAR THÉMATIQUES

Thématique 1

- Gouvernance :

R1

R3

Thématique 2

- Actions :

. Indicateurs :

R2

. Sensibilisation :

R4

R7

. Alternatives :

R8

R9

Thématique 3

- Encadrement législatif et réglementaires :

. Union européenne :

R6

R10

. France :

R3

INTRODUCTION

Les antibiotiques sont des substances capables d'entraîner la destruction des bactéries ou l'arrêt de leur multiplication. La découverte de la pénicilline en 1928 a été suivie de celle de diverses autres classes d'antibiotiques. Depuis la seconde moitié du 20ème siècle, les antibiotiques largement prescrits en médecine humaine et en médecine vétérinaire ont permis de lutter avec succès contre un grand nombre de maladies infectieuses.

L'apparition de l'antibiorésistance, phénomène naturel de défense des micro organismes vis à vis de l'action exercée par les antibiotiques, a été identifiée dès les années 40. L'introduction des grandes familles d'antibiotiques dans l'arsenal thérapeutique a précédé de quelques années seulement l'observation des premières résistances sur des souches bactériennes cliniques. Mais jusque dans les années 90, la découverte à un rythme soutenu de nouvelles molécules antibiotiques a fait passer au second plan des préoccupations, la question de l'antibiorésistance. A la fin du 20ème siècle, un consensus s'est dégagé sur le fait que le mauvais usage des antibiotiques joint à la rareté des nouveaux médicaments mis sur le marché peut induire à moyen ou long terme de sérieuses conséquences sanitaires. Une étude prospective britannique publiée en mai 2016 est, à ce titre particulièrement alarmante : l'antibiorésistance pourrait être responsable de 10 millions de morts par an en 2050¹. La résistance bactérienne aux antibiotiques pourrait plus largement avoir des conséquences désastreuses à la fois pour la santé humaine et animale, pour la production alimentaire et l'économie globale, ce qui pénaliserait tout particulièrement les pays en développement. Une réunion spécifiquement consacrée à ce sujet a été programmée en marge de l'Assemblée générale des nations Unies en septembre 2016.

En France, dans le domaine de la médecine vétérinaire, dès les années 90, diverses actions ont été initiées par le ministère de l'agriculture et les professionnels concernant tant le suivi de la vente des médicaments que la promotion du bon usage des antibiotiques ou la surveillance de l'antibiorésistance. Le plan national 2012-2016 de réduction de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire, appelé plan Ecoantibio, a été lancé en novembre 2011 après 2 années de travaux préparatoires collectifs. Il comprend 40 mesures réparties en 5 axes dont le pilotage est confié à 10 acteurs différents. Deux objectifs étaient assignés à ce premier plan : diminuer la contribution des antibiotiques utilisés en médecine vétérinaire à la résistance bactérienne et préserver l'arsenal thérapeutique de manière durable. Un objectif chiffré était également introduit : la réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire en 5 ans.

Le plan Ecoantibio 2012-2016 arrive aujourd'hui à son terme. Les données disponibles laissent penser que l'objectif chiffré a de bonnes chances d'être atteint. Le présent rapport se propose de réaliser dans une première partie une analyse de la conduite du plan. La deuxième partie détaille le degré d'achèvement des actions initialement prévues. A une présentation exhaustive des réalisations, la mission a préféré une focalisation sur les freins et leviers fondant ses recommandations d'actions pour le plan à venir.

1 (http://amr-review.org/sites/default/files/160525_Final)

1. UNE MÉTHODE QUI A FAIT SES PREUVES ET DES INDICATEURS QUI EN ATTESTENT

1.1. Le choix initial d'un plan spécifiquement vétérinaire s'est avéré judicieux. La maîtrise de l'antibiorésistance nécessite toutefois une coordination intersectorielle élargie

Le secteur humain a le bénéfice de l'antériorité

Dès 2001 dans le domaine de la santé humaine, le ministère chargé de la santé a tenté à travers des plans successifs, de sensibiliser les professionnels de la santé à la nécessité d'un usage raisonnable des antibiotiques. Le dernier plan, dénommé «plan d'alerte sur les antibiotiques 2011-2015», est essentiellement centré sur les mesures à prendre pour réduire le nombre croissant d'impasses thérapeutiques liées à l'antibiorésistance. La mesure 16 de ce plan, pilotée par la direction générale de la santé en association avec la direction générale de l'alimentation du ministère de l'agriculture, vise à «réduire la pression de sélection issue du domaine vétérinaire et prendre en compte les aspects environnementaux». Deux indicateurs ont été choisis : le suivi de la vente des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques et la rédaction de recommandations concernant les précautions d'emploi des antibiotiques chez l'animal.

Les spécificités de la médecine vétérinaire ont été prises en compte

C'est toutefois un plan spécifiquement vétérinaire qui a vu le jour en 2011. Les acteurs du plan Ecoantibio 2012-2016 s'accordent pour voir dans ce choix un des principaux facteurs de son succès. La médecine vétérinaire présente en effet des spécificités qui ont été prises en compte dans une démarche propre. La médecine vétérinaire s'adresse à un grand nombre d'espèces animales, tant chez les animaux de compagnie que chez les animaux de rente (les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine). D'une espèce à l'autre, les pathologies observées présentent une grande diversité et les schémas thérapeutiques sont en conséquence très variés. Par ailleurs, chez les animaux de rente, à côté des soins individuels apportés à un animal malade, s'est développée au cours des 30 dernières années, une médecine de groupe qui s'adresse à un ensemble homogène d'animaux de la même espèce et du même type de production, qui peut concerner un nombre très élevé d'individus : plusieurs centaines dans le cas des bovins, parfois plusieurs milliers dans le cas des porcs ou des volailles. Enfin, dans le contexte économique actuel délicat de la majorité des productions animales, deux réalités s'imposent : les éleveurs assument en totalité les frais liés à l'acquisition des médicaments prescrits et les vétérinaires exerçant en milieu rural peinent à se faire rémunérer les conseils qu'ils prodiguent aux éleveurs. La plus grande partie de leurs revenus est de ce fait encore directement liée à la vente des médicaments.

Le plan Ecoantibio 2012-2016 a fait le choix de mesures concrètes centrées sur les animaux et la médecine vétérinaire, dont le pilotage a été confié à des acteurs désignés en raison de leur implication directe dans leur mise en œuvre. La prise en compte pragmatique des réalités spécifiques à la médecine vétérinaire n'est pas étrangère, tant s'en faut, aux bons résultats obtenus par le plan Ecoantibio.

Si la pertinence du choix en 2011 d'un plan français spécifiquement vétérinaire ne peut être remise en cause, la maîtrise de l'antibiorésistance nécessite une action internationale coordonnée associant santé humaine, santé animale et environnement. L'Organisation mondiale de la santé et l'Office international des épizooties recommandent aux états d'élaborer des plans nationaux sous le concept d'une seule santé («one health»). L'Union Européenne a adopté en juin 2016 une résolution visant à renforcer en ce sens l'action des Etats membres.

R1. Le futur plan Ecoantibio devra prévoir des coordinations avec le plan humain et le plan environnemental, a minima dans les domaines de la recherche sur l'antibiorésistance, de sa mesure et de sa surveillance, du partage de l'information scientifique, de la communication vers les professionnels de la santé humaine ou animale et de la communication grand public.

1.2. Les objectifs assignés au plan Ecoantibio 2012-2016 restent globalement pertinents

- **Diminuer la contribution de la médecine vétérinaire à la résistance bactérienne** est le premier objectif. Il justifierait à lui seul l'existence du plan tant les conséquences de l'antibiorésistance constituent une menace pour la santé publique.

Les résistances bactériennes sont des phénomènes complexes mais il est désormais acquis que leur développement est étroitement lié à l'utilisation des antibiotiques. Une étude réalisée en 2012 par l'ANSES sur des bovins, des porcs, des volailles et des lapins a montré par exemple que le taux de résistance d'*Escherichia coli* à plusieurs antibiotiques est directement corrélé au niveau d'exposition des animaux à ces antibiotiques. D'autres études montrent par ailleurs que l'arrêt de l'utilisation d'un antibiotique entraîne une diminution lente des résistances qui ne se traduit toutefois pas par une disparition totale. Enfin, il est démontré qu'une mauvaise utilisation des antibiotiques favorise le développement des résistances: il en est ainsi par exemple du choix d'un antibiotique au spectre inadapté au germe visé, ou d'un traitement trop faiblement dosé ou à la durée d'administration trop courte.

- Le second objectif ciblait la **préservation durable de l'arsenal thérapeutique vétérinaire**.

Des entretiens menés par la mission, il ressort qu'à l'heure actuelle il ne semble pas exister d'impasse thérapeutique avérée en médecine vétérinaire. Cette situation relativement favorable doit être impérativement préservée. En effet, depuis une dizaine d'années les laboratoires producteurs de médicaments vétérinaires ont abandonné tout investissement dans la recherche et la mise sur le marché de nouvelles molécules antibiotiques. Ces entreprises s'inquiètent de l'image dégradée dans le grand public des antibiotiques destinés aux animaux et elles sont par ailleurs conscientes que les nouvelles molécules seront en priorité réservées au secteur humain.

Le prochain plan Ecoantibio devra réaffirmer que la lutte contre l'antibiorésistance et la préservation de l'arsenal thérapeutique vétérinaire constituent des objectifs d'égale importance.

1.3. L'indicateur quantitatif du premier plan Ecoantibio a le mérite de la simplicité mais ne permet pas d'apprécier l'évolution des pratiques en médecine vétérinaire

1.3.1. Le suivi des ventes d'antibiotiques : un point de départ incontournable

C'est la quantité d'antibiotiques vendus par les laboratoires producteurs qui a été choisie comme indicateur quantitatif du plan Ecoantibio 2012-2016.

Depuis 1999, le suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires, financé par le ministère en charge de l'agriculture, est réalisé par l'ANSES en collaboration avec le syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire. Il est basé sur une déclaration annuelle des ventes d'antibiotiques par les laboratoires titulaires des AMM (autorisations de mise sur le marché). Les informations recueillies couvrent la totalité des médicaments autorisés.

L'ANSES a publié le 16 novembre 2016 son rapport annuel sur les ventes d'antibiotiques vétérinaires. Les chiffres diffusés concernent l'année 2015. Les résultats pour l'année 2016, dernière année du plan Ecoantibio, seront connus fin 2017 mais il apparaît d'ores et déjà que l'objectif du plan Ecoantibio de réduction de 25 % de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire entre 2012 et 2016 est en passe d'être atteint. De même, l'ANSES conclut que l'objectif fixé par la loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt du 14 octobre 2014 de réduire de 25 % de l'usage des antibiotiques critiques entre 2014 et 2016 a toutes les chances d'être atteint.

La moyenne des tonnages d'antibiotiques vendus par les instituts producteurs aux ayant droit français en 2014 et 2015 a été comparée au tonnage vendu en 2011, année de référence pour le début du plan national Ecoantibio : une diminution de 28,4 % a été observée sur les 4 dernières années. Cette diminution est en grande partie imputable à une diminution des ventes d'antibiotiques administrés par voie orale (principalement des pré-mélanges médicamenteux).

PREMELANGES MEDICAMENTEUX	POUDRES ET SOLUTIONS ORALES	AUTRES FORMES ORALES	INJECTABLES	INTRAMAMMAIRES ET INTRAUTERINS	TOTAL	
1999	853	285	20	139	14	1311
2000	878	332	19	139	15	1383
2001	821	384	19	137	14	1374
2002	732	431	18	131	14	1326
2003	687	451	18	124	13	1293
2004	651	465	19	114	12	1260
2005	653	495	19	116	12	1295
2006	626	459	20	120	10	1237
2007	712	474	20	110	11	1327
2008	627	405	20	109	11	1171
2009	536	393	18	102	10	1059
2010	496	388	19	102	10	1015
2011	407	369	19	104	10	909
2012	308	346	18	105	9	786
2013	267	315	17	101	8	708
2014	276	378	19	107	8	788
2015	210	195	15	87	8	514
Moyenne 2014-2015	243	286	17	97	8	651
Variation Moyenne / 2011	-164	-83	-2	-7	-2	-258
	-40,4%	-22,5%	-9,1%	-6,6%	-20,7%	-28,4%

Tableau 1 : Evolution de la quantité pondérale de matière active par forme pharmaceutique (ANSES)

1.3.2. L'exposition des animaux aux antibiotiques : un indicateur à affiner

Dans son avis d'avril 2014 sur l'évaluation des risques d'émergence d'antibiorésistances en médecine vétérinaire, l'ANSES recommande la mise en place d'outils de suivi pérenne des pratiques au plus près de l'administration des antibiotiques, par espèce animale et par type de production. Compte tenu des différences d'activité et de posologie entre les différents antibiotiques, les tonnages vendus ne traduisent pas précisément leur utilisation. Ainsi, les antibiotiques récents sont généralement plus actifs et nécessitent l'administration d'une quantité plus faible.

Pour les médicaments administrés par voie orale et parentérale, il est possible de calculer trois indicateurs d'exposition : le poids vif traité, le poids vif traité jour et l'ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials).

Le poids vif traité pour un médicament donné est calculé en divisant la quantité pondérale d'antibiotiques vendus par la dose nécessaire pour traiter un animal type sur la durée totale du traitement. Cette dose appelée ACDkg (pour Animal Course Dose en anglais) correspond à la dose quotidienne multipliée par la durée du traitement.

Le poids vif traité jour pour une espèce animale donnée est calculé en sommant les nombres d'ACDkg calculés pour toutes les présentations d' antibiotiques vendues pour cette espèce.

L'indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques ou ALEA est calculé en divisant le poids vif traité par la biomasse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. L'indicateur ALEA n'a pas d'unité et part de l'hypothèse que la totalité des antibiotiques vendus sur l'année ont été administrés aux animaux élevés sur le territoire national durant cette période. L'indicateur ALEA représente mieux l'exposition aux antibiotiques car il prend en compte des informations sur les traitements (dose et durée) et également une information sur les utilisateurs potentiels (masse de la population animale potentiellement traitée aux antibiotiques).

Depuis le début du suivi, l'indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques (ALEA) a diminué de 13,6 % en France (moyenne 2014-2015 par rapport à 1999). Sur les 4 dernières années, l'exposition globale a diminué de 20,1 % (moyenne 2014-2015 par rapport à 2011).

Tableau 2 : Evolution de l'indicateur d'exposition ALEA par forme pharmaceutique (ANSES)

	PREMELANGES MEDICAMENTEUX	POUDRES ET SOLUTIONS ORALES	AUTRES FORMES ORALES	INJECTABLES	TOTAL
1999	0,210	0,183	0,007	0,166	0,566
2000	0,217	0,217	0,007	0,162	0,603
2001	0,202	0,248	0,006	0,159	0,616
2002	0,192	0,286	0,006	0,160	0,645
2003	0,186	0,313	0,007	0,166	0,672
2004	0,174	0,322	0,007	0,157	0,659
2005	0,179	0,365	0,007	0,173	0,725
2006	0,179	0,348	0,007	0,182	0,716
2007	0,196	0,348	0,007	0,168	0,719
2008	0,168	0,305	0,007	0,169	0,649
2009	0,156	0,311	0,007	0,161	0,634
2010	0,148	0,315	0,007	0,169	0,639
2011	0,127	0,304	0,007	0,174	0,612
2012	0,100	0,289	0,006	0,181	0,575
2013	0,085	0,266	0,006	0,175	0,532
2014	0,085	0,321	0,007	0,190	0,602
2015	0,070	0,158	0,005	0,141	0,375
Moyenne 2014-2015	0,078	0,239	0,006	0,166	0,488
Variation Moyenne / 2011	-0,050	-0,064	-0,001	-0,009	-0,123
	-39,0%	-21,2%	-11,2%	-4,9%	-20,1%

L'évolution de l'exposition globale varie selon les espèces animales et les familles d'antibiotiques.

Extraits du rapport de l'ANSES «suivi des ventes de médicaments» octobre 2016 (<https://www.anses.fr/fr/system/files/ANMV-Ra-Antibiotiques2015.pdf>).

Chez les volailles, l'ALEA a diminué de 22,1 % depuis 2011. Cette baisse s'explique notamment par une diminution de l'exposition aux tétracyclines, mais aussi aux polypeptides et pénicillines. Chez les bovins, l'ALEA a baissé de 9,5 % sur les quatre dernières années mais reste à un niveau supérieur à celui de 1999. L'exposition aux tétracyclines et macrolides est relativement stable depuis 2011, alors qu'une diminution de l'exposition aux pénicillines et aminoglycosides est observée. La diminution du nombre de traitements intramammaires par vache laitière a été estimée à 12,3 % par rapport à l'année 2011.

Chez les porcs, l'ALEA a diminué de 24,1 % depuis 2011. L'exposition aux tétracyclines, polypeptides, macrolides, sulfamides et triméthoprime a diminué sur les 4 dernières années. De plus, le nombre estimé d'animaux traités aux céphalosporines de dernières générations a diminué de 32,0 % par rapport à 2013. Les résultats obtenus sont à mettre en relation avec l'initiative de la filière porcine de restreindre volontairement l'utilisation de cette classe d'antibiotiques prise en 2010.

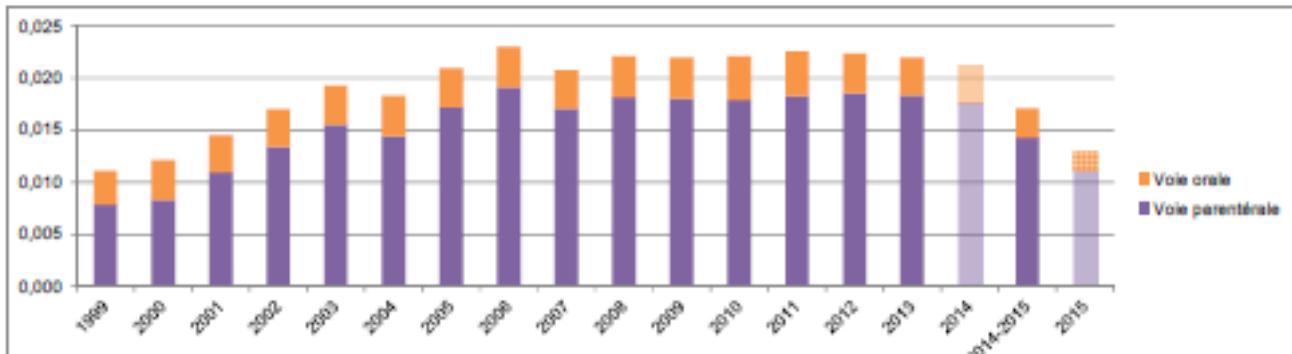
Chez les lapins, l'ALEA a baissé de 17,8 % sur les quatre dernières années mais reste à un niveau supérieur à celui de 1999. L'exposition aux tétracyclines, aminoglycosides et pleuromutilines a baissé depuis 2011, alors que l'exposition aux sulfamides et triméthoprime est relativement stable. Les résultats obtenus sont à mettre en relation avec les efforts de réduction de l'utilisation des antibiotiques et notamment la charte interprofessionnelle mise en place en décembre 2011. Néanmoins, une augmentation de l'exposition aux polypeptides a été observée sur cette période.

Chez les chats et chiens, l'ALEA a diminué de 9,5 % depuis 2011. Cette baisse s'explique notamment par une diminution de l'exposition aux pénicillines, aminoglycosides, mais aussi aux fluoroquinolones et céphalosporines.

Le cas particulier des Fluoroquinolones

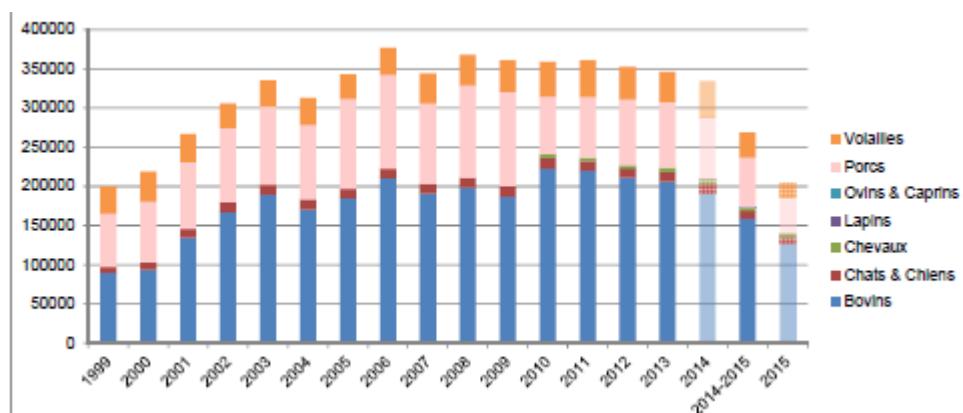
Sept principes actifs (danofloxacine, difloxacine, enrofloxacine, ibafloxacine, marbofloxacine, orbifloxacine, pradofloxacine) sont utilisés en médecine vétérinaire. Les fluoroquinolones sont autorisées uniquement pour les bovins (voie orale et parentérale), pour les chats et chiens (voie orale et parentérale), 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 pour traiter les chevaux, ovins et caprins.

Après une augmentation de l'exposition aux fluoroquinolones jusqu'en 2006, l'exposition est restée relativement stable entre 2007 et 2013. Puis une diminution de l'exposition de 22,3 % a été observée en moyenne sur les deux dernières années dans toutes espèces et voies d'administration.



Graphe 1 : Evolution de l'exposition aux fluoroquinolones (ALEA) ANSES

Sur les années 2014-2015, le poids vif traité aux fluoroquinolones correspond majoritairement à trois espèces animales : les bovins (59 %), les porcs (24 %) et les volailles (12 %). Les chats et chiens représentent 4% du poids vif traité sur les deux dernières années, et les chevaux 1 %



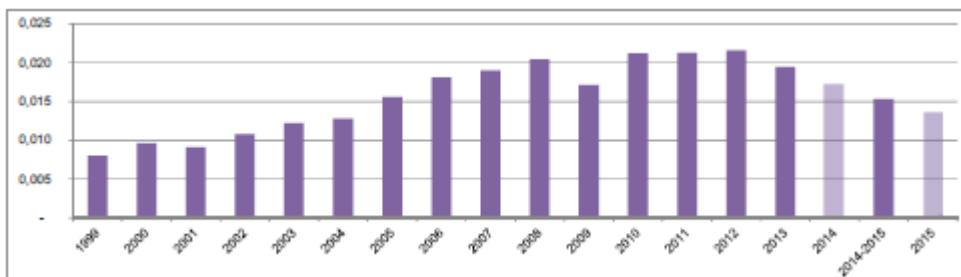
Graphe 2 : Evolution du poids vif traité aux fluoroquinolones selon les espèces en tonnes (ALEA) ANSES

Le cas particulier des céphalosporines de dernières générations

En médecine vétérinaire, quatre principes actifs (céfovécine, céfopérazone, cefquinome et ceftiofur) appartenant aux Céphalosporines de 3e et 4e générations sont commercialisés.

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.

L'exposition aux Céphalosporines de 3e et 4e générations a augmenté jusqu'en 2012, puis a diminué. Une diminution de 21,3 % a été observée en moyenne sur les deux dernières années, toutes espèces et voies d'administration confondues.



Graph 3 : Evolution de l'exposition aux céphalosporines de dernières générations (ALEA) ANSES

Entre 1999 et 2012, une augmentation importante des traitements parentéraux à base de céphalosporines de dernières générations a été observée en filière bovine. Une diminution est néanmoins observée sur les trois dernières années. Le poids vif des bovins traités par voie parentérale a diminué de 20,5 % sur les deux dernières années.

L'utilisation par voie parentérale des céphalosporines de dernières générations dans la filière porcine a augmenté jusqu'en 2010, puis a diminué sur les cinq dernières années. Une diminution de 46,9 % du poids vif traité a été observée en moyenne sur les années 2014 et 2015 par rapport au poids vif traité en 2013.

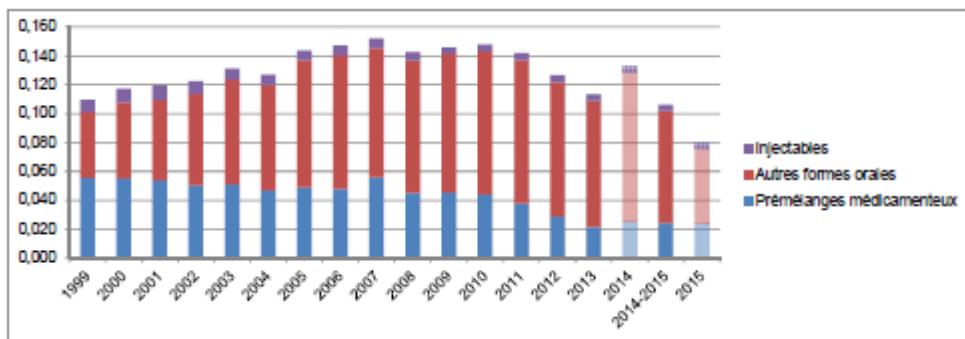
Dans la filière équine, une diminution de 28,9 % du poids vif traité a été observée en moyenne sur les deux dernières années par rapport au poids vif traité en 2013.

L'utilisation par voie parentérale des céphalosporines de dernières générations chez les chats et les chiens a commencé en 2006. Une augmentation de 6,5 % du poids vif traité a été observée en moyenne sur les années 2014 et 2015 par rapport au poids vif traité en 2013.

Le cas particulier de la colistine

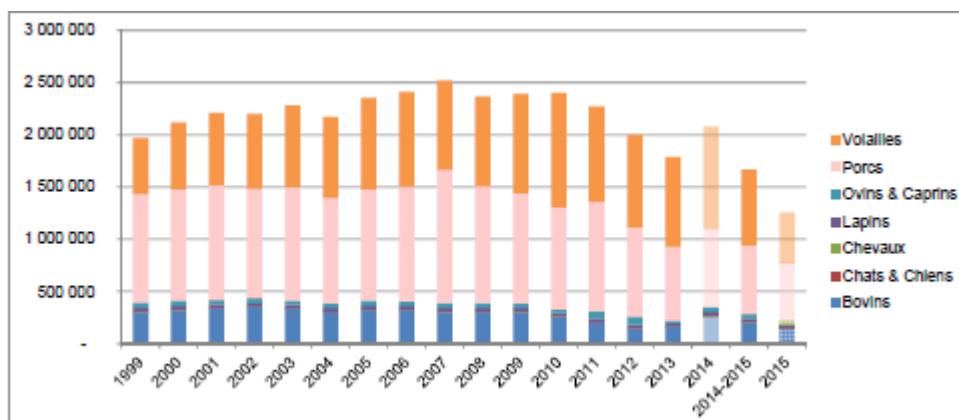
Une quarantaine de spécialités vétérinaires contiennent de la colistine. Ces médicaments sont autorisés pour différentes espèces et administrés par voie parentérale, orale ou intramammaire.

Après une augmentation jusqu'en 2007, l'exposition à la colistine a peu évolué entre 2008 et 2011, puis a diminué sur les quatre dernières années. Une diminution de l'exposition de 25,3 % a été observée par rapport à l'année 2011 (toutes espèces et voies d'administration confondues).



Graphe 4 : Evolution de l'exposition à la colistine selon les formes pharmaceutiques (ALEA) ANSES

Sur les années 2014-2015, le poids vif traité à la colistine correspond majoritairement à trois espèces animales : les volailles (43,5 %), les porcs (39,5 %), puis les bovins (12,2 %).

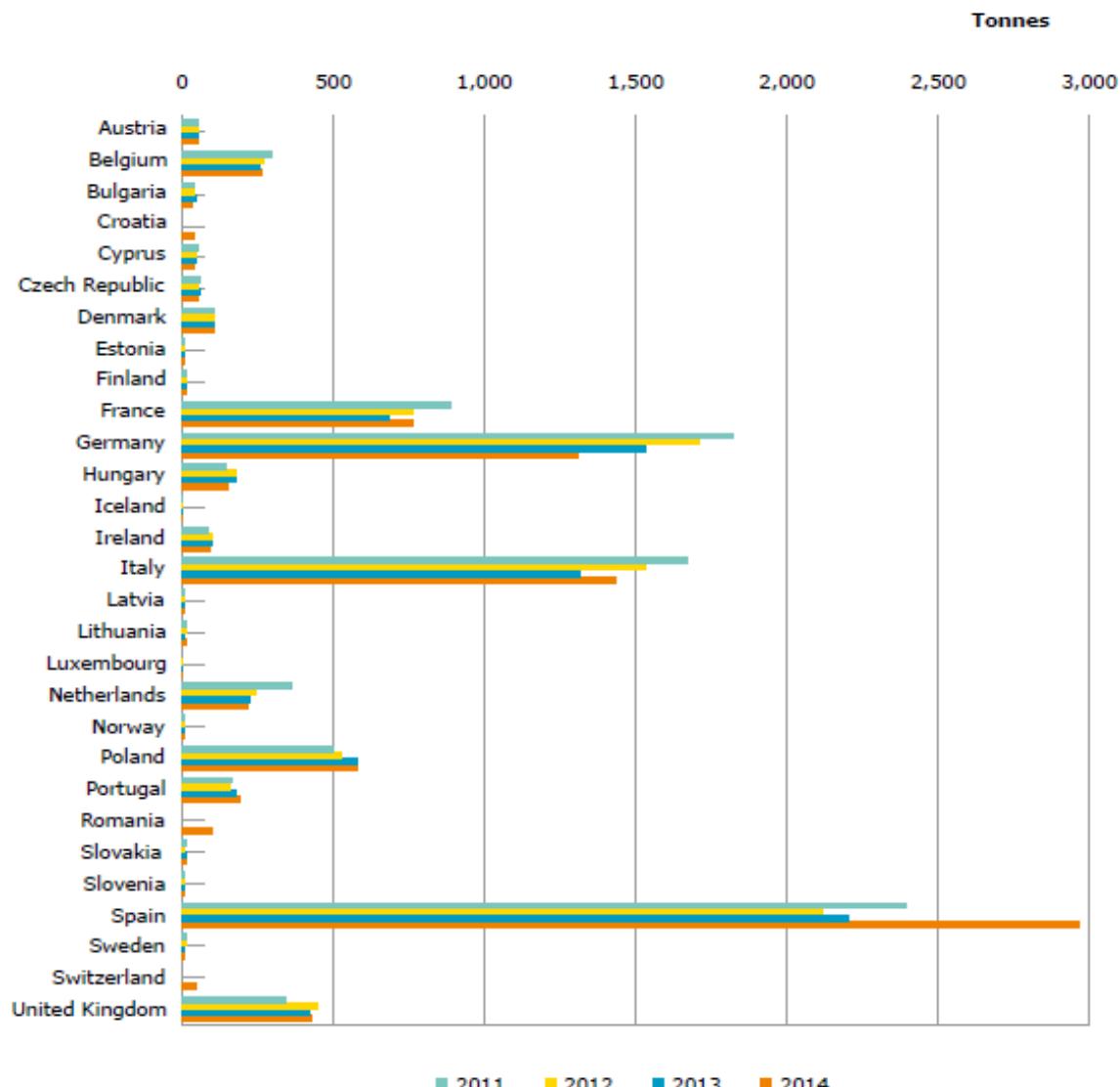


Graphe 5 : Evolution du poids vif traité à la colistine selon les espèces (en tonnes) ANSES

1.3.3. La France affiche une des diminutions de la consommation d'antibiotiques les plus marquées parmi les pays de l'Union Européenne et se situe désormais dans la moyenne européenne

Au niveau européen, le projet ESVAC (European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption) est piloté par l'agence européenne du médicament (EMA). Son objectif est de collecter des données de ventes d'antibiotiques harmonisées pour tous les pays de l'Union Européenne. L'indicateur européen est basé sur l'enregistrement des ventes d'antibiotiques dans chaque pays de l'Union Européenne et sur l'établissement de la PCU (Population Correction Unit) obtenue en multipliant le nombre d'animaux élevés (vaches laitières, brebis, truies, chevaux) et abattus (bovins à l'engraissage, porcs d'engraissement, moutons, chèvres, lapins et dindes) par le poids théorique à l'âge le plus probable du traitement, en prenant en compte les exportations et les importations pour engrangement ou abattage dans un autre état membre. L'indicateur européen s'exprime en mg/PCU.

La figure ci-dessous, extraite du rapport de l'ESVAC publié en novembre 2016, montre que la France a l'usage des antibiotiques entre 2011 et 2014. La consommation française se situe aujourd'hui dans la moyenne des pays de l'Union Européenne.



Graphe 6 : Document ESVAC 2016 : ventes en tonnes de matière active d'antibiotiques vétérinaires destinés aux animaux de rente entre 2011 et 2014

1.3.4. Le suivi des résistances bactériennes : véritable outil d'évaluation de l'impact du plan

L'objectif premier du plan Ecoantibio est de diminuer la participation de la médecine vétérinaire à l'émergence des résistances bactériennes. Le suivi de l'évolution de ces résistances doit être une priorité.

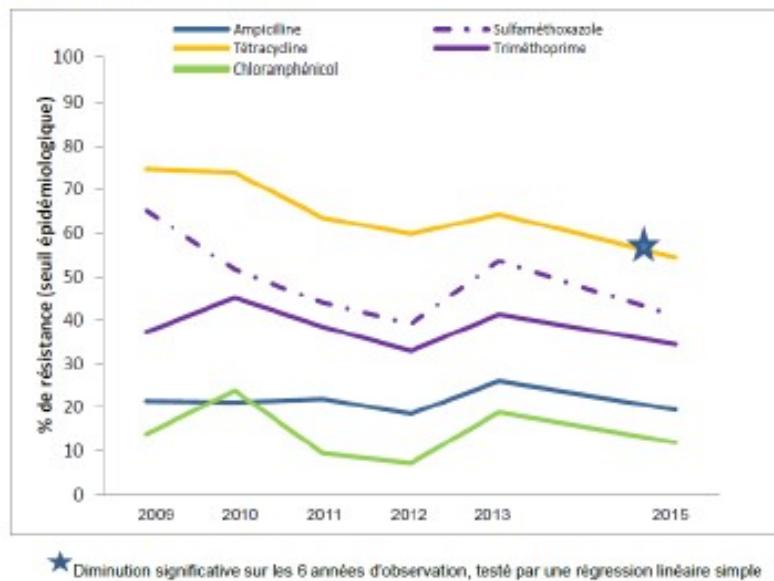
- La mise en œuvre de **plans de surveillance** de la résistance aux antibiotiques de bactéries zoonotiques et commensales prélevées chez les animaux producteurs de denrées alimentaires est une obligation issue de la directive 2003/99/CE du Parlement européen et du Conseil du 17 novembre 2003 sur la surveillance des zoonoses et des agents zoonotiques. La décision de la Commission 2013/652/UE, entrée en vigueur en 2014, complète le dispositif dans l'objectif d'harmoniser les systèmes de surveillance entre les états membres. Elle définit les couples espèces animales/espèces bactériennes à surveiller, les matrices, les stratégies d'échantillonnage, les agents antimicrobiens à inclure dans la surveillance. La filière volailles et la filière animaux de boucherie sont à surveiller alternativement tous les deux ans.

En 2015, la surveillance concernait la filière animaux de boucherie constituée par les porcs et les bovins de moins d'1 an pour les prélèvements à l'abattoir et les viandes fraîches de porc et de bœuf pour les prélèvements à la distribution. Les isolats étaient *Salmonella* spp, *Escherichia coli* commensales indicatrices, *Escherichia coli* productrices de beta-lactamases à spectre étendu, de céphalosporinase ou de carbapénémase. En abattoir, 1861 prélèvements ont été réalisés sur des porcs et 6919 sur des bovins. Au stade de la distribution, 302 échantillons de viande fraîche de porc et 304 échantillons de viande fraîche de bœuf ont été prélevés.

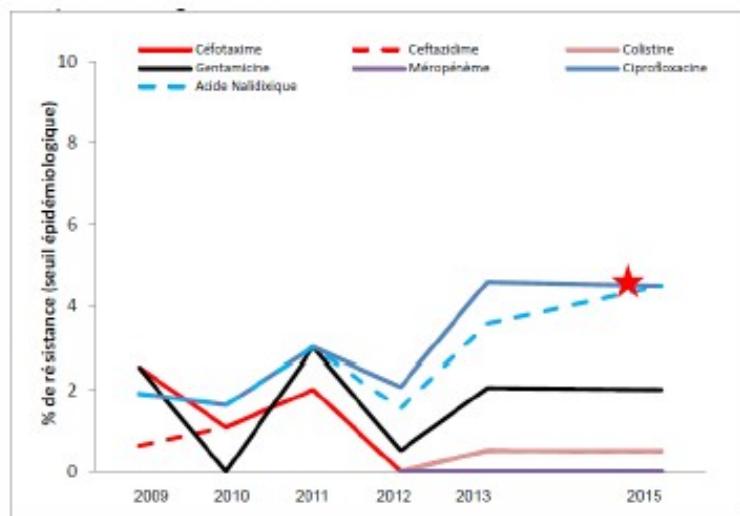
L'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des *E. coli* indicatrices isolées chez le porc est présentée sur les figures ci-dessous en fonction des pourcentages de résistance observés entre 2009 et 2015 (source DGAI bilan PSPC 2015). Entre 2009 et 2015, la plupart des taux de résistance enregistrés chez le porc sont plus ou moins stables à l'exception des taux de résistance à la tétracycline pour lesquels les pourcentages ont diminué significativement pour passer d'environ 75 % à 55 %, contrairement aux quinolones (acide nalidixique et ciprofloxacine) qui ont augmenté significativement pour passer de 1,9 % à 4,5 %.

Graphe 7 : évolution des pourcentages de résistance chez les *E. coli* indicatrices isolées entre 2009 et 2015 chez le porc(source DGAI)

a) Pourcentages de résistance > 10 %



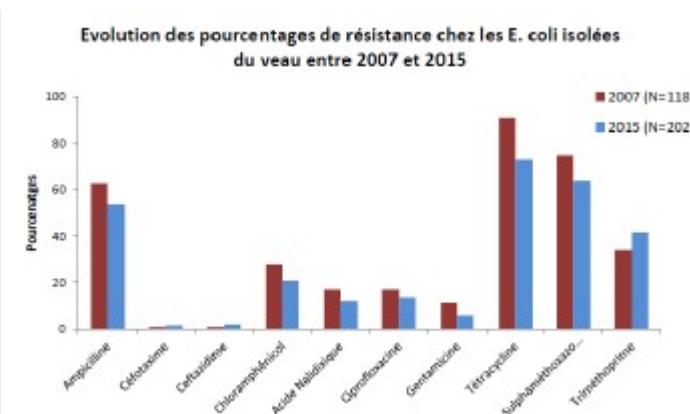
b) Pourcentages de résistance < 10 %



L'évolution de la sensibilité aux antibiotiques des souches d'*E. coli* isolées chez le veau peut être étudiée par comparaison des pourcentages de résistance enregistrés en 2015 avec ceux observés en 2007 dans le cadre de la surveillance officielle au titre de la directive 2003/99/CEE.

De 2007 à 2015, les pourcentages de *E.coli* indicatrices sensibles à tous les antibiotiques sont passés de 8,5 % à 24,3 % chez le veau à l'abattoir. Pour les souches résistantes, les pourcentages ont globalement diminué entre 2007 et 2015, excepté dans le cas des céphalosporines et du triméthoprime. Que ce soit en 2007 ou en 2015, la tétracycline et les sulfonamides sont les deux familles de molécules pour lesquelles les pourcentages de résistance restent les plus élevés.

Malgré les différences méthodologiques entre les plans de surveillance 2015 et une étude menée par l'ANSES en 2012, on peut comparer la prévalence des *E.coli* résistantes aux céphalosporines chez le veau à l'abattoir : en 2012, 29,4 % des prélèvements contenaient au moins une souche *E.coli* résistante aux céphalosporines contre 50,7 % en 2015.



Graphe 8 :Source DGAI(bilan PSPC 2015)

- **Le réseau d'épidémirosveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales (RESAPATH)** animé par l'ANSES a été créé en 1982 pour les bovins. Etendu au porc et à la volaille à partir de 2001, il a intégré les données relatives aux chevaux et aux chats en 2007. Le périmètre du réseau ne cesse de s'élargir en nombre de laboratoires adhérents (passé de 64 en 2012 à 74 en 2015) mais également en nombre d'antibiogrammes collectés (passé de 31 211 en 2012 à 41 298 en 2015).

Le dernier bilan du suivi de l'antibiorésistance dans le domaine animal par le réseau a été publié en novembre 2016 :

- résistance aux céphalosporines de dernières générations (*E. coli*): la tendance à la baisse se poursuit chez les poules et poulets, chez les animaux de compagnie et dans une moindre mesure chez les veaux. Pour les autres espèces, le taux reste faible et stable ;
- résistance aux fluoroquinolones (*E. coli*): de façon générale, une tendance à la stabilisation a été observée en 2015, après plusieurs années de diminution ;

- résistance à la colistine : l'exploitation des données montre une situation maîtrisée sur 10 ans, avec une augmentation significative de la proportion des souches sensibles.

Autres antibiotiques (E. coli) : 2015 marque le pas dans l'évolution des taux de résistance qui était jusqu'ici favorable, à savoir une baisse de la résistance pour presque tous les autres antibiotiques et dans toutes les filières

La multirésistance est définie comme la résistance à au moins trois antibiotiques parmi les cinq (quatre chez le chien) antibiotiques de familles différentes testés. On observe une tendance générale à la baisse de cette multirésistance ces dernières années pour toutes les espèces sauf pour les bovins, pour lesquels elle est stable sur la période 2011-2015 mais en augmentation entre 2014 et 2015.

Le réseau RESAPATH est animé par deux laboratoires de l'ANSES (Lyon et Ploufragan). Les données qu'il utilise émanent de laboratoires adhérents dont l'ANSES s'assure de la fiabilité des résultats conformément à sa mission de Laboratoire de Référence Résistance antimicrobienne. A ce titre sont organisés des essais inter-laboratoires et plus généralement, une aide est fournie aux laboratoires pour développer des méthodes de réalisation et d'interprétation des antibiogrammes propres à la médecine vétérinaire, harmonisées et validées. La journée Résapath est un rendez-vous annuel de restitution de formation et d'échanges avec les laboratoires du réseau.

La mise en application du décret n°2016-317 du 16 mars 2016 (prescription et délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique) lie l'emploi sur les animaux d'antibiotiques d'importance critique à l'obligation de réalisation préalable d'une identification du germe et d'un test de sensibilité de celui-ci à l'antibiotique. Elle devrait entraîner une augmentation de la demande d'antibiogrammes en médecine vétérinaire et en conséquence une augmentation du nombre de laboratoires de biologie vétérinaire adhérents.

L'activité de laboratoire national de référence, en garantissant la fiabilité des antibiogrammes, est nécessaire au bon fonctionnement du réseau mais ne doit pas, en raison de l'augmentation de la charge, se développer au détriment de la mission essentielle d'épidémiologie. Le réseau Resapath est membre de l'Observatoire national de l'épidémiologie de la résistance bactérienne aux antibiotiques qui fédère plusieurs réseaux de surveillance de l'antibiorésistance humaine en France. Il est un point de jonction entre les données vétérinaires et médicales. Par ailleurs, les travaux moléculaires menés en collaboration avec les Centres nationaux de référence permettent d'établir des comparaisons entre les bactéries, les clones ou les mécanismes de résistance présents chez l'homme et chez l'animal. Le réseau Resapath fournit un état des lieux de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes chez l'animal qui doit éclairer les choix stratégiques en matière d'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire. Enfin, en Europe, les insuffisances en matière de surveillance de l'antibiorésistance des pathogènes animaux sont régulièrement rappelées et le réseau RESAPATH porte cette réflexion au niveau international.

Le futur plan Ecoantibio devra permettre au réseau RESAPATH d'élargir le suivi des résistances bactériennes et au laboratoire de référence résistance antimicrobienne de l'ANSES d'absorber l'augmentation du nombre de laboratoires adhérents.

1.3.5. Le futur plan doit-il fixer un objectif quantitatif de réduction de l'usage des antibiotiques ?

Dans le cadre du plan Ecoantibio 2012-2016 le choix d'un indicateur quantitatif reposant sur la vente des antibiotiques a présenté certains inconvénients qu'ont soulignés aussi bien les organisations professionnelles agricoles que les organisations professionnelles vétérinaires :

- la communication basée sur la consommation des antibiotiques chez les animaux aurait participé à la dévalorisation des activités d'élevage à un moment où émerge une demande des citoyens pour une alimentation plus «naturelle» ;
- les vétérinaires praticiens ont senti une mise en cause de leur responsabilité de prescripteurs dans le développement des résistances bactériennes ;
- la fiabilité de l'indicateur pour juger de l'exposition des animaux a parfois été contestée : En 2014, le volume total des ventes d'antibiotiques a curieusement augmenté de 11,8 % par rapport à 2013 alors que le tonnage vendu était en constante diminution entre 2007 et 2013. Cette augmentation semble liée à la mise en application de la loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt du 13 octobre 2014 qui a imposé la fin des remises, rabais ou ristournes sur les antibiotiques à compter du 1er janvier 2015. Cette mesure a entraîné un achat et un stockage massif d'antibiotiques par les acteurs de la distribution et de la vente de médicaments vétérinaires au cours du dernier trimestre de 2014. Pour cette année 2014 (comme pour 2015) les ventes d'antibiotiques ne sont pas représentatives de l'exposition des animaux aux antibiotiques ;
- dans certaines espèces, l'absence de données spécifiques, de «point zéro», complique l'appréciation des évolutions. Un exemple est celui de la filière volailles qui valorise très difficilement les efforts consentis dans l'usage des antibiotiques en comparaison de ses concurrents anglais ou néerlandais qui disposent de données plus anciennes.
- La pertinence de l'indicateur a parfois pu être contestée :

L'indicateur «poids de matière active vendue» ne reflète pas l'exposition des animaux aux antibiotiques puisque ni la posologie ni la durée du traitement ne sont prises en compte.

Par ailleurs, le poids de matière active vendue est une mesure précise tant qu'elle est exprimée toutes espèces confondues. Lorsqu'elle est définie par espèce, elle repose sur l'estimation de la répartition des ventes par espèce réalisée par les laboratoires producteurs et des posologies et durées de traitement de l'AMM. Or, celles-ci sont parfois différentes des pratiques observées sur le terrain.

La mesure 5 du plan qui prévoit la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires d'outils d'auto-évaluation grâce à un enregistrement de l'administration des antibiotiques aux animaux devait permettre d'approcher au plus près l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire et d'augmenter ainsi considérablement la fiabilité de l'indicateur d'exposition des animaux aux antibiotiques. Malheureusement, l'avancée de la mesure 5 accuse un retard considérable(cf paragraphe 2.2.1 du présent rapport).

R2. Au vu de ces constats, la mission recommande que l'indicateur quantitatif retenu pour le futur plan Ecoantibio :

- . reflète l'exposition des animaux aux antibiotiques,
- . soit exprimé par espèce et par type de production,
- . soit établi à partir de données recueillies au plus près des animaux traités,
- . soit élaboré selon une méthode harmonisée au niveau de l'Union Européenne.

Les objectifs quantitatifs du futur plan devront être proposés par les filières de production elles-mêmes.

1.4. La méthode largement participative a facilité la mobilisation des acteurs du plan

1.4.1. Une réflexion collective a abouti à la co-construction du plan

Plusieurs mois avant le lancement du plan, la direction générale de l'alimentation du ministère de l'agriculture a choisi de mobiliser sur le sujet de la lutte contre l'antibiorésistance l'ensemble des professionnels concernés par la médecine vétérinaire :

- les organisations professionnelles des éleveurs,
- les représentants des propriétaires d'animaux de compagnie,
- les organisations professionnelles des vétérinaires praticiens,
- l'industrie de l'alimentation animale,
- l'industrie du médicament vétérinaire,
- les administrations en charge de l'agriculture, de la santé, de l'environnement,
- les organismes de recherche.

Tous les interlocuteurs de la mission ont exprimé sans réserve l'intérêt qu'ils ont trouvé à la réflexion collective menée pour l'élaboration du plan. Le travail en groupe a en particulier permis une bonne prise en compte des pratiques et des contraintes de chacun. L'appréciation générale peut être résumée de la façon suivante : les partenaires ont eu le sentiment de participer activement à une démarche de co-construction efficace.

Cette phase préparatoire a directement bénéficié de l'attitude pro-active des organisations professionnelles vétérinaires et des organisations professionnelles agricoles. Leur détermination commune à engager une démarche volontaire pour un usage raisonné des antibiotiques, qui succédait à leur position défensive devant la mise en cause des traitements administrés aux animaux dans l'émergence de l'antibiorésistance, a été décisive.

1.4.2. La segmentation initiale en un très grand nombre de mesures a trouvé ses limites. Le futur plan devra prendre en compte les rapprochements établis

40 mesures ont été retenues, réparties en 5 axes :

Axe 1 (13 mesures) : promouvoir les bonnes pratiques et sensibiliser les acteurs aux risques liés à l'antibiorésistance et à la nécessité de préserver l'efficacité des antibiotiques.

Axe 2 (9 mesures) : développer les alternatives permettant d'éviter les recours aux antibiotiques.

Axe 3 (11mesures) : renforcer l'encadrement et réduire les pratiques à risque.

Axe 4 (4 mesures) : conforter le dispositif de suivi de la consommation d'antibiotiques et de l'antibiorésistance.

Axe 5 (3 mesures) : promouvoir les approches européennes et les initiatives internationales.

Le pilotage des actions a été confié à cinq acteurs publics (direction générale de l'alimentation, direction générale de l'enseignement et de la recherche, direction générale de la santé, direction générale de la prévention des risques, agence nationale de la sécurité alimentaire de l'alimentation de l'environnement et du travail) et cinq acteurs privés (Société nationale des groupements techniques vétérinaires, Conseil national de l'ordre des vétérinaires, Syndicat national de l'industrie du médicament vétérinaire et des réactifs, Association de coordination des instituts techniques agricoles).

La mise en œuvre de certaines mesures initialement inscrites dans le plan Ecoantibio 2012-2016 a peu progressé dans ce cadre qui s'est révélé inadapté. Il s'agit principalement de mesures concernant la fabrication des médicaments vétérinaires ainsi que leur commercialisation et de mesures concernant la recherche fondamentale (cf paragraphe 2.3 du présent rapport).

La définition du périmètre de certaines mesures manquait parfois de précision. Des recouplements en ont résulté. Le futur plan devra en tirer les enseignements pour organiser les rapprochements nécessaires et éventuellement prévoir le co-pilotage des mesures ainsi définies. D'une façon générale, il est important pour une bonne lisibilité du futur plan qu'il inscrive ses mesures dans une forme qui facilite son intégration dans le programme interministériel lancé en novembre 2016 et la feuille de route établie à cette occasion.

1.5. Une gouvernance à renforcer

Deux instances à vocation sensiblement différente ont été mises en place dès 2012 :

- **Le comité dit «de pilotage»**, qui comprend de très nombreux membres (270 personnes ou organismes ont été invités à la réunion de mars 2016 dont une quarantaine sont régulièrement présents) et qui est plutôt une instance d'information et de concertation. Il est réuni en moyenne deux fois par an. Des compte-rendus sont systématiquement diffusés. La mission observe que l'évolution de la dénomination de cette formation vers un terme reflétant mieux sa vocation (comité national de suivi du plan Ecoantibio par exemple) écarterait tout risque de confusion.

A la fin du premier plan Ecoantibio, la nécessité d'une information pertinente du grand public sur la question de l'antibiorésistance assurée par des professionnels de la médecine vétérinaire, des scientifiques et les pouvoirs publics est toujours d'actualité. Des initiatives de nature commerciale apparues récemment avec la promotion par voie d'étiquetage de denrées d'origine animale présentées comme issues d'animaux élevés sans antibiotiques à partir d'un certain stade de développement, ont créé une confusion chez les consommateurs.

Loin de valoriser la démarche vertueuse engagée depuis des années par les professionnels français de l'élevage et de la médecine vétérinaire, elle génère une suspicion sur l'ensemble des produits d'origine animale. Le comité national de suivi du plan Ecoantibio apparaît comme l'instance la mieux adaptée pour une information pertinente du grand public sur l'usage raisonné des antibiotiques et la question de l'antibiorésistance.

- **Le comité des pilotes** regroupe les dix acteurs principaux du plan. Il s'est réuni 3 fois en 2013, une fois en 2014 et 2015 et deux fois en 2016. Il établit l'ordre du jour des comités de pilotage et examine l'état d'avancement des mesures. Un tableau de bord de réalisation des mesures a été tenu à jour jusqu'en 2014. Il a été actualisé en 2016. La mise à jour des fiches action établies pour les 40 mesures du plan n'a en revanche jamais été assurée.

Le comité des pilotes arrête la liste des projets de recherche et des projets d'action retenus pour bénéficier d'un financement public au titre du plan Ecoantibio. Deux millions d'euros par an étaient prévus dans ce cadre. Entre 2013 et 2016, le plan Ecoantibio a financé des travaux d'action ou de recherche pour un montant de 6,7 millions d'euros (dont 2,9 millions d'euros soit 43,6 % attribués à des projets portés par l'ANSES). Pour 2016, 29 projets d'action et 23 projets de recherche ont été déposés.

Depuis 2015, les projets font l'objet d'un examen préalable par deux commissions spécialement constituées : une destinée aux projets d'action, formée par un représentant de chacun des 8 organismes constituant le collège «antibiotiques» du Réseau français de la santé animale (ANSES, SIMV, GDSFrance, SNGTV, ADILVA, ENVA, INRA, Races de France). Chaque projet d'action est évalué par 4 membres de la commission. Une grille d'analyse a été établie à cet effet. Une deuxième formation constituée d'un représentant de l'ANSES, d'un de l'INRA, de 4 professeurs des écoles nationales vétérinaires et de 2 vétérinaires praticiens évalue les projets de recherche. Chaque projet est examiné par 4 personnes.

Cette organisation a apporté récemment une réponse aux critiques fréquemment émises devant la mission ciblant l'insuffisance de transparence des décisions relatives à l'attribution des fonds du plan Ecoantibio.

Les premières conventions ont été signées en 2013. Un grand nombre ont une durée de trois ans et devraient en conséquence donner lieu à la publication de résultats avant la fin du plan Ecoantibio en cours. Depuis 2015, un effort notable a été fait pour établir et tenir à jour un état des conventions en cours et, le cas échéant, des bilans intermédiaires produits. Il répond en partie à la demande légitime exprimée par les acteurs du plan pour une communication régulière sur les travaux financés par le budget Ecoantibio, leurs critères d'élection, leur état d'avancement, leurs résultats.

- **Le rôle spécifique des pouvoirs publics**

La Direction générale de l'alimentation est à plusieurs titres fortement impliquée dans le plan Ecoantibio.

D'une part, comme pilote de nombreuses mesures du plan : c'est ainsi que dans le cadre de ses missions régaliennes, elle pilote les mesures de l'axe 3 (encadrement et réduction des pratiques à risque) qui concernent l'élaboration de la réglementation ainsi que la conduite des contrôles officiels. D'autre part, elle porte à l'international les positions françaises relatives à la lutte contre l'antibiorésistance (axe 5). Le bilan des actions menées par la DGAI dans le cadre de ces mesures est abordé dans la deuxième partie du présent rapport.

La DGAI est également en charge de la coordination générale du plan. A ce titre, elle organise les réunions du comité de pilotage et du comité des pilotes, en rédige et diffuse les compte-rendus. Elle établit également les conventions avec divers organismes dans le cadre du financement par le plan Ecoantibio de projets de recherche ou d'action. Plusieurs acteurs ont souligné devant la mission la difficulté à avoir régulièrement connaissance des réalisations du plan. La mission a de la même façon, rencontré des difficultés pour établir un bilan exhaustif des actions entreprises dans le cadre du plan. Il apparaît qu'une meilleure circulation de l'information entre les partenaires permettrait de gagner en efficacité.

Aucune opération de communication destinée au grand public n'a été organisée au cours du premier plan Ecoantibio. L'opportunité d'une telle action a fait régulièrement l'objet de débats au sein du comité de pilotage. Certains acteurs mettent en avant le risque d'une défiance accrue des consommateurs à l'égard des productions d'origine animale, générée par la diffusion de chiffres relatifs à la consommation d'antibiotiques. D'autres insistent sur l'intérêt pédagogique d'une information précise et objective destinée au grand public sur la question de l'antibiorésistance. Enfin, certains voient dans la communication un moyen de valoriser la démarche vertueuse engagée par les producteurs français et de promouvoir les produits issus de cette démarche sur le marché français et à l'international.

R3. Au vu des constats réalisés, la mission émet la recommandation suivante : le comité national de suivi du futur plan gagnerait à être élargi à des représentants de l'industrie et du commerce agroalimentaires et à des représentants des consommateurs.

Les pilotes du futur plan Ecoantibio devront marquer leur engagement ferme en :

- définissant les objectifs des mesures qu'ils pilotent,
- proposant des indicateurs d'impact des mesures,
- fixant les échéanciers,
- tenant à jour les fiches action.

La coordination du futur plan Ecoantibio devra assurer un partage le plus large possible de l'information relative à la lutte contre l'antibiorésistance dans le monde animal :

- un site Internet dédié devra être mis en place et tenu à jour pour présenter l'état d'avancement des mesures, les travaux de recherche et d'action retenus dans le cadre du plan ainsi que leurs résultats, la documentation scientifique et technique appropriée ;
- une communication régulière adaptée au grand public doit être organisée afin de valoriser la démarche portée par le plan Ecoantibio.

2. UN BILAN DE RÉALISATION DES MESURES ENCOURAGEANT

Pour faciliter la présentation de la réalisation des 40 mesures du plan écoantibio 2012-2016, le choix a été fait de les répartir en trois groupes :

- 1) mesures bien engagées à poursuivre ou àachever,
- 2) mesures à engager d'urgence ,
- 3) mesures à réorienter.

2.1. Bon nombre de mesures bien engagées ou achevées ont largement contribué au succès du plan Ecoantibio 2012-2017

2.1.1. La sensibilisation des acteurs à la question de l'antibiorésistance et la promotion des bonnes pratiques : un chantier qui doit s'inscrire dans la durée

2.1.1.1. La sensibilisation des prescripteurs (vétérinaires) et dispensateurs (vétérinaires et pharmaciens d'officine) : pierre angulaire du plan

Six mesures concernaient spécifiquement ce sujet :

Mesure 6 : développer les guides de bonnes pratiques de la prescription d'antibiotiques portant prioritairement sur les pathologies identifiées dans les groupes de travail ;

Mesure 7 : renforcer la formation continue et l'information des vétérinaires, notamment le module « pharmacie vétérinaire » proposé dans la formation portant sur le mandat sanitaire ;

Mesure 8 : renforcer la formation initiale des vétérinaires sur le sujet de l'antibiorésistance notamment sur l'antibiothérapie appliquée ;

Mesure 9 : renforcer l'information et la sensibilisation des pharmaciens sur le sujet de l'antibiorésistance en médecine vétérinaire ;

Mesure 10 : améliorer la communication scientifique auprès des professionnels prescripteurs et dispensateurs et mettre à disposition des professionnels des données en matière de résistance ;

Mesure 12 : poursuivre les échanges sur les questions relatives à l'antibiorésistance entre partenaires au sein de plateformes tels que les groupes de travail issus du comité national de coordination pour un usage raisonné des antibiotiques en médecine vétérinaire.

1) Une prise de conscience des vétérinaires bien antérieure au plan

La sensibilisation de la profession vétérinaire à la question de l'antibiorésistance est bien antérieure au plan Ecoantibio. L'intérêt de la profession pour cette question est directement lié à sa responsabilité de prescripteur et acteur de santé publique. Le risque d'apparition d'impasses thérapeutiques en médecine vétérinaire a suscité très tôt l'inquiétude des praticiens. C'est ainsi que dès les années 80, une réflexion s'est développée sur la question de l'utilisation des antibiotiques en particulier chez les vétérinaires exerçant en filière porcine.

2) Une très grande diversité d'initiatives

a) La formation initiale dans les écoles vétérinaires

Le choix d'une approche pluridisciplinaire répartie sur l'ensemble du cursus universitaire.

Les termes explicites : «réduction du recours aux antibiotiques» figurent désormais dans les lettres de missions remises par le ministre aux directeurs d'écoles nationales vétérinaires

L'idée initiale d'imposer un module d'enseignement consacré à l'antibiothérapie en fin de cursus n'a pas été jugée pertinente par le pilote de la mesure (DGER). Dans le respect de l'autonomie pédagogique de ces établissements publics d'enseignement, c'est un travail de fond sur le lien enseignement-recherche qui s'est imposé. Cette méthode a rencontré certains facteurs favorisants :

- incorporation de la thématique «usage des antibiotiques» dans la liste des sujets de recherche éligibles à un financement CASDAR ;
- arrêt, par voie réglementaire, du financement des associations d'étudiants par les firmes pharmaceutiques : impact fort sur la communauté étudiante ;
- révision du référentiel de compétences pour l'attribution du diplôme : en application du projet agro-écologique, la réduction des intrants s'y impose dans toutes les écoles agronomiques et vétérinaires.

Le choix d'un enseignement réparti sur plusieurs disciplines a permis notamment d'engager fortement la responsabilité de chaque enseignant.

L'antibiorésistance : un sujet bien présent dans les programmes des écoles.

En juillet 2016, la DGER a pris l'initiative d'une enquête auprès des écoles vétérinaires. Trois écoles ont répondu en renvoyant leur programme d'enseignement sur l'antibiothérapie et l'antibiorésistance : Vetagro sup de Lyon, Oniris de Nantes et l'école nationale vétérinaire de Toulouse.

La synthèse montre que ces enseignements sont toujours dispensés tout au long du cursus et dans le cadre d'activités d'enseignement variées, avec à la fois des apprentissages théoriques, des travaux dirigés ou pratiques, mais également au cours des différents exercices cliniques, permettant ainsi un ancrage en profondeur de ces principes.

Pour Oniris, qui présente le document le plus détaillé, le nombre d'heures d'enseignement présentiel par étudiant dans le tronc commun entre la 1ère et la 4ème année des études est de 183,5 h.

On note aussi la publication de l'école vétérinaire de Toulouse sur le site internet du MAAF le 03/01/2014 : « *A Toulouse, l'école vétérinaire s'engage contre l'antibiorésistance* »

Un début de mesure d'efficacité

L'IAVFF vient de publier les résultats d'une enquête sur les jeunes diplômés, sollicités 18 mois après leur sortie d'école. Pour ce faire, elle a collecté les résultats des enquêtes « insertion professionnelle », enquêtes normées par la conférence des grandes écoles.

Pour les écoles vétérinaires le retour est encore modeste (un peu plus fort chez Oniris et Vetagrosup). Les diplômés ne formulent que peu d'observations sur les enseignements dans le domaine de l'antibiothérapie, mais elles sont plutôt positives : l'enseignement de l'antibiothérapie est cité 8 fois comme apport, 2 fois comme manque.

L'auteur de cette synthèse s'interroge sur les compétences des autres nouveaux entrants sur le marché du travail, qui sont issus des écoles vétérinaires étrangères (soit 40 % des primo-inscrits à l'Ordre des vétérinaires en 2015) dont une grande majorité de Belges.

Les programmes de l'école vétérinaire de Liège comportent des références aux résistances aux agents anti-infectieux. L'AMCRA (Centre de connaissance concernant l'utilisation des antibiotiques et les résistances chez les animaux), qui anime un plan de lutte contre l'antibiorésistance, est fondée et soutenue financièrement (entre autres) par la faculté de médecine vétérinaire de Gand et par la faculté de médecine vétérinaire de Liège.

b) La formation continue : une proactivité remarquable des organisations techniques vétérinaires

Les organisations techniques vétérinaires ont pris à bras le corps la question de l'antibiorésistance et se sont engagées résolument dans l'interrogation de leurs pratiques à la lumière de cette question. Les initiatives en ce sens de la profession vétérinaire sont nombreuses et diverses. Sans prétendre à l'exhaustivité, on peut citer :

- Les « ateliers » consacrés aux antibiotiques à chaque rassemblement annuel des OVVT (organismes vétérinaires à vocation technique) depuis 2013 rassemblent chaque année entre 50 et 100 personnes ; les thèmes suivants ont été abordés : l'antibiogramme (2013), la bactériologie humaine, le réseau des référents vétérinaires (2014) l'antibioprévention (2015), les alternatives aux antibiotiques (2016). Ces ateliers sont par la suite disponibles sur le net. Les congrès annuels de l'AFVAC (association française des vétérinaires d'animaux de compagnie) et l'AVEF (association des vétérinaires équins français) donnent également l'occasion d'une séance « antibiotiques ». A signaler l'initiative de l'AVEF de doter chaque participant d'un boîtier électronique qui lui permet en séance de tester ses connaissances et ses pratiques.
- Une rubrique consacrée aux antibiotiques présente systématiquement dans les revues techniques des OVVT : la revue des GTV, pratique vétérinaire (AFVAC), bulletin d'information de l'AVEF.

- Des modules de formation en ligne avec dispositif d'auto évaluation en présence de cas cliniques, disponibles pour la filière des ruminants adultes, en cours de finalisation pour les chevaux.
- Des séances de formation en présentiel : pour la filière ruminants adultes, les formations accueillant au maximum 15 participants adhérents ou non de la SNGTV se déroulent sur une journée, animée par un enseignant-chercheur et par un vétérinaire praticien ; Les séances ont débuté fin 2015. Huit étaient initialement prévues. A ce jour 5 ont eu lieu et ont rassemblé environ 60 vétérinaires. Pour la filière équine, 3 réunions en région sont prévues en 2016.

- La constitution d'un réseau de vétérinaires référents.

Cette mesure qui n'était pas prévue initialement, a vu le jour à l'automne 2013. Pilotée par la SNGTV, financée par le ministère de l'agriculture, elle a pour vocation d'apporter un appui aux vétérinaires praticiens dans leur exercice. En 2016, à titre expérimental dans 4 régions pilotes, un vétérinaire référent a été désigné après appel à candidature. Le vétérinaire référent a vocation à répondre aux questions des praticiens via un site informatique dédié, à animer et modérer le forum, à diffuser en région les informations techniques et scientifiques concernant l'usage des antibiotiques ou les propositions de formation spécifique. Il devra également établir des liens avec les autorités administratives locales dans le domaine de la santé animale et avec le référent régional en médecine humaine. Il lui appartiendra enfin d'organiser une réunion annuelle des vétérinaires praticiens et de rédiger un rapport périodique d'activité à destination du comité de pilotage national.

Un collège de 4 experts est également constitué : ces spécialistes apporteront leur appui technique et scientifique aux référents nationaux et participeront à leur formation. Après la phase expérimentale, le dispositif devrait être étendu à l'ensemble des régions.

- Les guides de bonnes pratiques.

Au sein de la profession vétérinaire, la réflexion sur les bonnes pratiques d'usage du médicament a débuté dans les années 90. Le travail mené sur plusieurs années a abouti à la production de fiches de bonnes pratiques de l'usage des antibiotiques dans la plupart des espèces animales. Pour de nombreuses espèces la production était antérieure au rapport 2014 de l'ANSES sur le risque d'émergence d'antibiobiorésistance à partir de la médecine vétérinaire et à la loi d'avenir de 2014 et ses textes d'application.

Une version « provisoire » de ces fiches est en ligne. Dans la plupart des filières, elles sont depuis des années en attente. Un groupe de travail animé par l'ANSES est chargé de la relecture de ces fiches à la lumière des conclusions du rapport de l'ANSES, des dispositions de l'arrêté du 22 juillet 2015 et des mesures du plan écoantibio.

- Ont ainsi été revues en 2016, les fiches concernant les porcs, les animaux de compagnie et les bovins adultes. Les fiches élaborées pour les volailles et les petits ruminants sont en attente de relecture. Dans la filière équine, des recommandations sur le bon usage des antibiotiques chez le cheval ont été finalisées en 2014 . Elles présentent dix mesures générales et dix mesures spécifiques. Elles sont en attente de relecture. Des fiches cliniques sont en cours de finalisation.

c) Une réflexion éthique au résultat concret : évolution du code de déontologie

Le décret du 13 mars 2015 modifie le code de déontologie vétérinaire par l'insertion de deux dispositions :

« Le vétérinaire prend en compte les conséquences de son activité professionnelle sur la santé publique, notamment en matière d'antibiorésistance » (article R.242-33-VII).

« Il veille à une utilisation prudente et raisonnée des antimicrobiens et antiparasitaires afin de limiter le risque d'apparition d'une résistance » (article R.242-46).

d) Le mandat sanitaire : un levier d'action sous exploité

Le maintien du mandat sanitaire accordé par l'Etat à un vétérinaire est lié à une obligation de formation continue. Sur un cycle de 5 ans, chaque vétérinaire sanitaire doit suivre deux modules de formation à choisir parmi un panel de 10, dont un concerne la gestion de la pharmacie et un l'antibiorésistance et la pharmacovigilance.

Les sessions sur l'antibiorésistance sont animées par un inspecteur de la santé publique vétérinaire et un vétérinaire praticien parmi les 5 intervenants nationaux, membre de la SNGTV.

A ce jour, 7 ou 8 sessions consacrées à l'antibiorésistance ont été organisées. En 2015, 95 vétérinaires sanitaires ont bénéficié d'une de ces formations. Depuis la mise en place de ce module, ce sont 768 vétérinaires qui ont été formés. Des entretiens menés par la mission, il ressort les éléments d'appréciation suivants :

- **Une ambition scientifique modeste** : le contenu de la formation est généralement qualifié de « minimalist », le niveau scientifique étant jugé modeste, qualifié parfois de vulgarisation. (cf bilan ENSV 2014 ET 2015). Il s'agit à l'évidence plus d'une sensibilisation à la question de l'antibiorésistance que d'une véritable formation de prescripteurs. Le cahier des charges a été préparé sur la seule base du rapport de l'ANSES de 2014. Il ne prend pas en compte les évolutions réglementaires récentes. La partie pratique qui aborde les problématiques des différentes espèces est évaluée comme insuffisante. Les vétérinaires, en revanche apprécient les échanges d'expérience entre les participants.
- **L'exclusion des vétérinaires canins et équins de la formation dans le cadre du mandat sanitaire : un choix regrettable**

L'obligation de formation prévue par l'arrêté ne s'applique qu'aux vétérinaires sanitaires exerçant leur activité auprès d'animaux de rente. En conséquence, les vétérinaires exerçant leur activité uniquement auprès des animaux de compagnie ou de chevaux ne sont pas concernés par cette obligation. De plus, aucune indemnisation ne peut être attribuée à ceux qui souhaitent bénéficier de ce module sur l'antibiorésistance.

Le principe du financement par l'Etat de l'élaboration du module de formation pour les vétérinaires « canins » semble aujourd'hui acquis. La formation sera proposée par l'AFVAC et la participation des vétérinaires volontaires ne sera pas prise en charge financièrement par l'État.

e) Une communication scientifique de qualité mais restée trop souvent limitée à des modalités classiques (colloques)

L'objectif était d'apporter des informations scientifiques consolidées, actualisées et directement utilisables par les prescripteurs en développant notamment une communication par voie électronique.

Depuis 2012 le nombre de colloques consacrés à l'antibiorésistance et au bon usage des antibiotiques a augmenté, passant de 1 répertorié en 2012, organisé par la DGAI à plus d'une vingtaine en 2015, associant divers organisateurs ANSES, DGAI et DGS, INRA, écoles vétérinaires, administrations déconcentrées (DRAAF Midi-Pyrénées, Bretagne notamment), auxquels s'ajoutent des journées consacrées à la problématique « antibiorésistances » (journées GVT et AFVAC notamment). Cette liste ne prétend pas à l'exhaustivité tant il est difficile de répertorier tous les colloques. Il faut cependant noter que les initiatives permettant d'espérer une plus rapide et large diffusion auprès de l'ensemble des cibles à atteindre, ne sont pas nombreuses. L'une des initiatives les plus novatrices est l'organisation de la journée-quizz organisée par l'ANSES et l'Institut du porc à Rennes et Paris. Réunissant prescripteurs et acteurs de la filière porcine et ayant donné lieu à une mise en ligne, cette action réalisée en 2014 ne semble pas avoir été élargie à d'autres filières, ni reconduite.

Plus généralement, la voie de communication électronique mentionnée comme l'un des objectifs principaux a été limitée à l'accessibilité des compte rendus de certains colloques, à l'amélioration des pages « antibiorésistances » du site de l'ANSES et aux efforts faits par les organisations professionnelles. Les données relatives au suivi de l'antibiorésistance sont présentées dans le rapport annuel du réseau dédié RESAPATH, dont les travaux sont reconnus au niveau national et international. Elles donnent la possibilité de suivre l'évolution de l'antibiorésistance au cours du temps.

Parallèlement, et cela depuis 1999, bien antérieurement au Plan antibiorésistance, l'ANMV-ANSES, en lien avec le SIMV, assure un suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques. A cela s'ajoutent des enquêtes ponctuelles organisées en élevage qui permettent d'estimer l'évolution de l'exposition aux antibiotiques des animaux de différents types d'élevages, données qui sont transmises au réseau européen ESVAC (European surveillance of veterinary antimicrobial consumption).

On peut regretter que parallèlement aux dispositifs performants qui donnent accès à des données consolidées, rassemblées, analysées par les scientifiques du RESAPATH et de l'ANMV, des dispositifs d'enregistrements individuels systématiques des antibiotiques prescrits n'aient pas été mis en place pour permettre tant aux prescripteurs qu'aux éleveurs de suivre leur propre usage des antibiotiques. (cf paragraphe 3.1).

f) L'information et la sensibilisation des pharmaciens d'officine : à la mesure de la part de marché du médicament vétérinaire en officine

La thématique «antibiotique» figure dans l'arrêté du 8 décembre 2015 fixant la liste des orientations nationales du développement professionnel continu des professionnels de santé pour les années 2016 à 2018. En revanche, elle ne figure pas dans l'annexe ciblant spécifiquement les pharmaciens.

Dans le cadre de la formation continue, obligation contrôlée par le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), le site internet de l'organisme gestionnaire du développement professionnel continu (OGDPC) propose quelques fiches- actions de formations en rapport avec les conseils vétérinaires à l'officine. Les programmes visent les médicaments vétérinaires dans leur ensemble.

Le CNOP a débuté en 2015 un travail de rédaction de fiches thématiques à l'attention des pharmaciens d'officine sur la prescription et la délivrance des médicaments vétérinaires. La DGS a proposé au CNOP de compléter les documents par une section spécifique traitant des antibiotiques, abordant en particulier les dispositions du décret n°2016-317 du 16 mars 2016 relatif à la prescription et à la délivrance des médicaments utilisés en médecine vétérinaire contenant une ou plusieurs substances antibiotiques d'importance critique.

En février 2013, un courrier de la DGS au CNOP demandait de rappeler aux pharmaciens d'officine les règles concernant la délivrance des médicaments vétérinaires contenant des substances antibiotiques.

Une enquête, réalisée en 2014 par les pharmaciens inspecteurs de santé publique dans 12 régions, montre que deux tiers des pharmacies inspectées avaient un chiffre d'affaires de vente de médicaments vétérinaires inférieur à 5 %. Il est difficile de mobiliser une profession sur une activité qui ne représente plus aujourd'hui qu'une part de marché minime.

2.1.1.2 La sensibilisation des éleveurs progresse mais sa traduction dans les pratiques est variable selon les filières

Six mesures visent les détenteurs d'animaux :

Mesure 1 : concevoir et diffuser des outils de sensibilisation aux risques liés à l'antibiorésistance et de promotion des bonnes pratiques à l'intention des éleveurs permettant de diminuer le recours aux antibiotiques ;

Mesure 2 : former les éleveurs à la bio sécurité et à la bonne utilisation des antibiotiques ;

Mesure 3 : sensibiliser aux risques liés à l'antibiorésistance dès la formation initiale des professionnels de l'élevage ;

Mesure 4 : faire de la visite du vétérinaire un moment privilégié entre éleveur et vétérinaire pour échanger sur les questions relatives à l'usage des antibiotiques ;

Mesure 12 : poursuivre les échanges sur les questions relatives à l'antibiorésistance entre partenaires au sein de plateformes tels que les groupes de travail issus du comité national de coordination pour un usage raisonnable des antibiotiques en médecine vétérinaire ;

Mesure 13 : promouvoir le bon usage des antibiotiques auprès des propriétaires d'animaux de compagnie à travers une campagne de communication.

De très nombreuses initiatives

Sans prétendre à l'exhaustivité, les diverses actions de sensibilisation peuvent être résumées ainsi :

1) les programmes scolaires abordent désormais la question de l'antibiorésistance.

- Dans les établissements d'enseignement agricole

Environ 20 000 élèves, apprentis et adultes suivent des formations professionnelles diplômantes dépendant du ministère en charge de l'agriculture, dans le secteur de l'élevage. La formation initiale de ces éleveurs et techniciens est déterminante pour faire évoluer les comportements.

La note de service DGER/SDPOFE/N2013-2131 du 8 octobre 2013 porte sur la sensibilisation aux risques liés à l'antibiorésistance dès la formation initiale des professionnels de l'élevage. Elle initie une démarche de sensibilisation dans l'ensemble des établissements préparant aux diplômes niveau IV et III dans le domaine de l'élevage : baccalauréat professionnel, brevet professionnel, baccalauréat technique, brevet de technicien supérieur agricole, certificats de spécialisation.

Pour le baccalauréat professionnel « Conduite et gestion de l'exploitation agricole – Option Système à dominante élevage » par exemple, on peut lire dans le référentiel : «Présenter le phénomène d'antibiorésistance, ses risques et les moyens mis en place pour les réduire : plan d'action Ecoantibio2017. Aborder simplement les principes de la réglementation relatives à la prescription et la délivrance des médicaments vétérinaires. Expliquer les rôles respectifs du bilan sanitaire d'élevage et du protocole de soins ; l'élimination des cadavres d'animaux, l'équarrissage, la gestion des déchets. »

La note de service DGAI/SDSPA/N2015-116 du 10/02/2015 (cosignée par la DGER), concerne l'inspection de la pharmacie vétérinaire des établissements d'enseignement agricole détenant des animaux. Il s'agit d'une sensibilisation à l'antibiorésistance par le biais d'inspections «pharmacie vétérinaire» réalisées par les services déconcentrés du MAAF dans les élevages des exploitations agricoles des établissements d'enseignement. Une inspection de tous les établissements doit avoir lieu avant le 31/12/2016, conduite en présence du responsable de l'élevage, d'enseignants et formateurs et de quelques élèves. Elle peut ainsi donner lieu à des travaux dirigés sur les suites de l'inspection, avec une visée pédagogique.

- Dans l'enseignement général : le projet ebug piloté par le ministère de l'éducation nationale en lien avec le CHU de Nice consiste en une information en milieu scolaire. Il s'est adressé dans un premier temps aux écoliers par l'intégration d'un chapitre « antibiotiques et antibiorésistance » dans le livret pédagogique des écoliers destinés à les sensibiliser à l'hygiène et au bon usage des médicaments dans le cadre de l'enseignement de « sciences de la vie et de la terre ». Ce projet a concerné l'école élémentaire en 2015, il vise également les collégiens en 2016. Cette initiative ne faisait pas à l'origine partie du plan Ecoantibio. elle y trouve aujourd'hui pleinement sa place. La sensibilisation du jeune public vise à la fois l'usager potentiel des systèmes de santé et le détenteur ou futur détenteur d'un animal de compagnie.

2) Des modules de formation destinés aux éleveurs

Cette action a mobilisé et mobilise encore de très nombreux intervenants. La réflexion collective a débuté au cours de réunions plénières associant l'ensemble des filières de production, les organisations professionnelles agricoles, les organisations professionnelles vétérinaires, les ministères de l'agriculture, de la santé, de l'écologie, l'ANSES, les professionnels du médicament vétérinaire. La nécessité d'organiser la réflexion par filière de production s'est toutefois rapidement imposée. Dans un deuxième temps, le travail s'est organisé autour des instituts techniques ITAVI pour la volaille, IFIP pour le porc), des interprofessions (INTERVEAU), CIPA (pisciculture), de GDS France pour la filière ruminants adultes, des organisations techniques vétérinaires (SNGTV) pour la filière ruminants adultes, des associations vétérinaires spécialisées (AVEF) pour les chevaux, AFVAC pour les animaux de compagnie. Les groupes de travail ont été largement ouverts aux différents acteurs.

Deux modules de formation sont disponibles aujourd'hui pour les éleveurs de bovins adultes :

- un diaporama conçu par GDS France comme une boîte à outils à la disposition des formateurs ;
- un module de formation des éleveurs de bovins adultes mis au point par la SNGTV comprenant un outil d'auto-évaluation pour l'éleveur.

Dans la filière lapin, un programme de formation à l'initiative de l'interprofession (firmes d'aliments, sélectionneurs, groupements de producteurs), de l'ITAVI et des vétérinaires impliqués dans la filière a été dans un premier temps présenté à 70 techniciens d'élevage qui l'ont par la suite utilisé dans des séances de formation destinées à des éleveurs

Dans la filière porcine, l'IFIP a produit un document largement diffusé auprès des éleveurs et de tous les intervenants de la filière porcine, sous forme d'un prospectus pédagogique intitulé « les antibios pas plus qu'il n'en faut ». Ce document rappelle l'importance du binôme vétérinaire-éleveur, l'approche multifactorielle de la santé en élevage, l'usage prudent et raisonné des antibiotiques. L'IFIP a par ailleurs organisé en 2014 le rassemblement de 250 acteurs de la filière porcine pour une mise à jour

des connaissances sur l'usage des antibiotiques. A cette occasion, une série de diaporamas consacrés à ce sujet ainsi qu'une vidéo sur l'impact des antibiotiques sur l'antibiorésistance ont été placées en libre accès sur le site de l'institut.

A l'initiative de l'ITAVI, un module complet d'une journée de formation destiné aux techniciens d'élevage et aux éleveurs de volailles associant les notions de bien-être animal, de biosécurité et de bonne utilisation du médicament a été achevé en 2016. Le kit pédagogique de cette formation dite ANVOL comprend des diaporamas et des plaquettes d'information.

L'AVEFa initié en 2016 des séances de formation destinées aux propriétaires de chevaux et aux entraîneurs à l'occasion de manifestations professionnelles sur la bonne utilisation des antibiotiques.

3) **Des guides de bonnes pratiques d'élevage** mis à jour pour prendre en compte la question de l'antibiorésistance dans la filière porcs et dans la filière volailles.

4) **Des chartes interprofessionnelles** matérialisent l'engagement des producteurs.

Dès 2011, une charte interprofessionnelle de bon usage du médicament a été signée dans la filière lapins. Elle comportait un engagement de formation ainsi qu'un engagement à se doter d'indicateurs concernant l'utilisation du médicament.

En 2015, dans la filière veau de boucherie, une charte de bonne pratique d'usage du médicament a été signée par les intégrateurs, les éleveurs et les vétérinaires impliqués dans la filière (SNGTV).

Un « engagement » de la filière volaille de chair sur l'usage raisonné des antibiotiques est en cours de finalisation.

5) **La visite sanitaire obligatoire**

Ce dispositif organisé et financé par l'Etat concernait jusqu'en 2015 uniquement les bovins. Il a été étendu en 2015 aux volailles et en 2016 à la filière porcine.

Dès 2005, le sujet du médicament vétérinaire a été abordé dans le questionnaire que le vétérinaire sanitaire renseigne sur la base des informations fournies par l'éleveur. En 2016, la visite sanitaire obligatoire chez les bovins est intégralement consacrée aux antibiotiques. Le projet de centrer en 2017 la visite sanitaire porcine sur les antibiotiques a dû être reporté.

6) **Le bilan sanitaire d'élevage et le protocole de soins**

Chez les animaux de rente, une partie non négligeable des médicaments vétérinaires (y compris les antibiotiques) est aujourd'hui prescrite sans examen systématique préalable des animaux auxquels ils sont destinés. Le décret 2007-596 du 24 avril 2007 qui encadre ce dispositif prévoit la réalisation d'un bilan sanitaire d'élevage annuel et l'établissement d'un protocole de soins qui définit en particulier les « actions devant être menées par le détenteur des animaux pour améliorer les conditions sanitaires de l'élevage... Les affections habituellement rencontrées dans le type d'élevage considéré et pour lesquelles un traitement préventif notamment

vaccinal peut être envisagé, les affections auxquelles l'élevage a déjà été confronté et pour lesquelles des traitements peuvent être prescrits sans examen préalable des animaux... »

L'actualisation au minimum annuelle du bilan sanitaire et du protocole de soins offre un cadre de choix au dialogue entre le vétérinaire et l'éleveur sur la question du sanitaire, de l'usage des médicaments et plus spécifiquement de celui des antibiotiques et des vaccins.

7) Les campagnes de communication

□ Animaux de compagnie

Ce type de sensibilisation était prévu dans la mesure 13 du plan pilotée par le Conseil national de l'ordre des vétérinaires (CNOV). Elle visait la sensibilisation des propriétaires d'animaux de compagnie à l'importance des antibiotiques en thérapeutique et à la nécessité de la bonne observance des traitements.

La campagne de communication menée par la direction de la communication du ministère de l'agriculture avec l'appui de l'AFVAC a été précédée d'une enquête auprès de propriétaires d'animaux de compagnie et de professionnels du chat et du chien, centrée sur les pratiques en termes d'hygiène, d'observance des traitements, d'automédication.

Le cœur de la campagne a duré deux mois à l'automne 2014 avec le titre « les antibiotiques pour nous non plus c'est pas automatique ». Le message était triple : des gestes simples d'hygiène évitent ou limitent les infections ; L'efficacité d'un traitement antibiotique nécessite de respecter les doses et la durée de traitement prescrits ; l'utilisation respectueuse des antibiotiques en santé humaine et en santé animale prévient le développement de l'antibiorésistance qui est un problème majeur.

Tous les supports de communication ont été mis à contribution : affiches et dépliants, dossiers de presse sonore, réseaux sociaux, site internet du ministère de l'agriculture, presse spécialisée (agricole, vétérinaire, consommateurs, animaux de compagnie).

Le bilan quantitatif de cette campagne a été établi avec précision : pas moins de 85 h d'audience radio, 2,3 millions d'auditeurs, 17 000 vues sur twitter, 80 000 sur Facebook. En 15 jours, 15 000 personnes ont vu la vidéo mise en ligne sur le site du ministère de l'agriculture. En revanche, il n'y a pas eu d'enquête a posteriori pour évaluer la perception du message par le public ni les évolutions des comportements des propriétaires d'animaux de compagnie induites par cette campagne.

Cette action de sensibilisation a donné lieu à l'action conjuguée de partenaires très divers, publics ou privés, dans la conception des outils (ministère de l'agriculture, ministère de la santé, Conseil national de l'ordre vétérinaire, SNGTV, AFVAC) ainsi que dans leur diffusion (vétérinaires libéraux, pharmaciens d'officine, société centrale canine, livre français des origines félines, écoles vétérinaires, et même une société française d'aliments pour animaux de compagnie).

Les détenteurs actuels ou futurs d'animaux de compagnie constituent un levier d'action important. En effet on estime à plus de 40 % le pourcentage des foyers français possédant un animal de compagnie (chiffres 2012).

- Animaux de rente : une campagne de communication en faveur de la vaccination en élevage, s'est déroulée pendant l'année 2016. Elle ciblait les éleveurs de bovins et leurs vétérinaires. Les messages étaient les suivants : « la vaccination, l'investissement santé pour votre troupeau », « nourri, logé, vacciné », « mon vétérinaire est bien plus qu'un homme de terrain, c'est un conseiller toujours présent pour prévenir et vacciner » et « mon vétérinaire est bien plus qu'un urgentiste, c'est un expert qui contribue à la bonne conduite du troupeau ». Ces messages ont fait l'objet de diffusion sous forme d'annonces dans la presse agricole, d'affiches et de dépliants.

Quels enseignements pour l'avenir ?

- Dans toutes les filières aussi bien organisées que traditionnelles, le niveau de sensibilisation des éleveurs est très étroitement dépendant de l'implication des vétérinaires dans la démarche d'utilisation raisonnée des antibiotiques. C'est à la faveur des contacts quasi quotidiens entre l'éleveur et « son » vétérinaire qu'est souvent évoquée la question de l'opportunité de l'usage des antibiotiques, de l'application des mesures de bio-sécurité, du recours éventuel à la vaccination. La relation privilégiée entre éleveurs et vétérinaires offre le cadre le mieux approprié aux actions de sensibilisation à la question de l'antibiorésistance. C'est ainsi que l'établissement ou l'actualisation annuelle du bilan sanitaire d'élevage et du protocole de soins sont souvent mis à profit pour une réflexion commune sur la prévention et le traitement des maladies infectieuses le plus fréquemment rencontrées dans l'élevage.
- Certaines filières ont habilement fait précéder leurs actions de sensibilisation / formation par des enquêtes sur l'état d'esprit des éleveurs vis à vis du médicament antibiotique : leurs connaissances, leurs craintes, leurs réticences à les voir disparaître de l'arsenal thérapeutique. C'est le cas de la filière lapins (2012), des volailles (2015), des animaux de compagnie (2014). L'aspect psychologique n'est pas dépourvu d'intérêt puisqu'on note une réticence assez largement répandue dans les filières de production à communiquer des données chiffrées concernant l'emploi des antibiotiques. C'est une approche comparable qu'a adoptée INAPORC en cherchant à bien comprendre les pratiques au sein des élevages avant de choisir le mode d'action le mieux adapté à la réduction de l'usage des antibiotiques : le suivi d'un panel d'élevages de porcs représentatif de la production française par la répartition géographique et le système d'élevage (naisseur, post-sevrage, engrisseur). Il s'agit d'une approche à la fois qualitative et quantitative qui a permis de mesurer les volumes d'antibiotiques utilisés (quantité, dose, durée, fréquence) ainsi que les conditions d'utilisation (par stade physiologique, par voie d'administration, pour quelle pathologie...). Cette enquête précise a eu lieu en 2010 puis 2013. Parmi les très nombreux enseignements tirés de ces études, certaines sont directement

exploitables : ainsi en 2013, 50 % des traitements en post sevrage étaient réalisés par 18 % des élevages. En 2010, 50 % des traitements étaient réalisés par 50 % des élevages. Cette évolution montre que la part des élevages les plus forts utilisateurs se réduit. Cela signifie aussi que pour obtenir une diminution de l'usage des antibiotiques, il faudra certes des actions spécifiques dans les élevages les plus consommateurs mais une baisse significative ne pourra être obtenue que par des actions plus générales mises en place collectivement par l'ensemble des élevages.

- Les actions de sensibilisation/formation sont facilitées par le niveau d'organisation des filières : les éleveurs de porcs et de lapins dont pratiquement 90 % adhèrent à un groupement de producteurs, ont été rapidement intégrés dans des actions de sensibilisation. Cette observation doit toutefois être modulée : la filière de production des veaux de boucherie, malgré son haut niveau d'organisation/intégration, accuse un retard dans l'évolution des pratiques concernant les médicaments et en particulier les antibiotiques. *A contrario*, dans toutes les filières, des éleveurs indépendants, en particulier ceux qui pratiquent la vente directe, sont sensibilisés à la question de l'antibiorésistance.
- La mobilisation des compétences techniques est difficile : le travail de conception des outils de sensibilisation/formation s'est heurté à des obstacles concrets liés non à l'absence de compétences spécifiques mais à la difficulté à mobiliser ces compétences. Cette difficulté se traduit concrètement par le retard enregistré dans la mise à disposition des supports pédagogiques dans certaines filières (pisciculture, apiculture) ou le retard dans leur mise à jour à la suite d'évolutions réglementaires (module GDS ruminants adultes).
- La diffusion des outils pédagogiques vers les éleveurs est laborieuse : autant la conception des supports de sensibilisation/formation des éleveurs a pu assez généralement bénéficier de financements publics par le biais de conventions passées avec la DGAI autant la diffusion de ces outils en a été exclue. A titre d'exemple, le module de formation élaboré par la SNGTV pour les éleveurs de bovins adultes se déroule sur une durée de 7 heures (la formation est, en général, organisée sur deux ou trois demi-journées). Le temps nécessaire au vétérinaire formateur pour s'approprier le dispositif avant son utilisation est par ailleurs évalué à environ deux heures. Il est regrettable que des outils pédagogiques de grande qualité souffrent d'une sous-utilisation certaine.

A ce jour, aucun bilan chiffré des actions de sensibilisation/formation des éleveurs n'a été établi. Il n'existe pas non plus de données consolidées concernant l'appréciation portée par les éleveurs sur ces différentes actions de formation. Des entretiens menés par la mission il ressort que, dans leur majorité, les éleveurs ne considèrent plus les antibiotiques comme des médicaments comme les autres. Ils sont sensibilisés au risque des échecs thérapeutiques par perte d'efficacité des antibiotiques dans le traitement des maladies animales. Ils ne font toutefois majoritairement pas le lien avec une question de santé publique même s'ils ont intégré le souhait des consommateurs relayés par la grande distribution de disposer d'une alimentation plus « naturelle ».

Ils évoquent par ailleurs les difficultés économiques des productions animales aggravées par les contraintes réglementaires relatives à l'usage des antibiotiques. Ils font fréquemment référence aux dispositions récentes concernant les antibiotiques critiques avec deux exemples récurrents : les mammites sur des vaches à fort rendement et les infections survenant sur des veaux en fin d'engraissement pour lesquelles le recours aux antibiotiques classiques entraîne un temps d'attente très pénalisant. D'une façon générale lorsqu'il s'applique à un lot très important d'animaux ou à un animal de valeur individuelle très élevée, faire le choix d'un traitement excluant les antibiotiques constitue pour l'éleveur un risque qu'il assume seul.

R4. La mission recommande de poursuivre les actions de sensibilisation de l'ensemble des professionnels et d'améliorer leur efficacité en :

- s'appuyant prioritairement sur la relation vétérinaire-éleveur dans le cadre de l'exercice libéral ;
- favorisant la diffusion la plus large possible des divers outils pédagogiques ;
- assurant la mise à disposition d'outils d'auto évaluation pour les éleveurs et les vétérinaires.

2.1.2. L'encadrement législatif et réglementaire : la démarche volontariste portée par la loi d'avenir est au milieu du gué

La loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt du 14 octobre 2016 a inscrit dans son article premier le principe de la réduction de consommation de médicaments vétérinaires en particulier les antibiotiques. Depuis 2014, en application des articles 48 et 49 de la loi, de nouvelles dispositions viennent régulièrement compléter le dispositif d'encadrement de la commercialisation, de la prescription, de la délivrance, de l'utilisation des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques.

- La saturation exprimée par les vétérinaires et les éleveurs vis à vis de la réglementation est principalement liée au sentiment d'instabilité permanente.**

Dans le contexte de limitation de l'usage des antibiotiques, les vétérinaires libéraux soulignent, en la déplorant, la différence notable d'approche adoptée par les pouvoirs publics entre le domaine médical humain et le domaine vétérinaire : mesures incitatives et gratifications financières pour les médecins, contraintes réglementaires, pénalisation financière et mise en cause de leur responsabilité de prescripteurs dans le développement de l'antibiorésistance, pour les vétérinaires.

Eleveurs et vétérinaires font observer que la diminution régulière de la quantité globale d'antibiotiques administrés aux animaux décroît très régulièrement depuis le début de son enregistrement (1999) et que cette tendance est bien antérieure aux dispositions législatives et réglementaires (2014/2016).

Une demande de stabilisation réglementaire s'exprime clairement chez les vétérinaires et les éleveurs. Certains réclament même un « moratoire » réglementaire. Le caractère évolutif de certains textes inquiète les professionnels. C'est particulièrement le cas de la liste des antibiotiques critiques. Par ailleurs, les bases scientifiques de certaines dispositions réglementaires sont parfois contestées : il en va ainsi par exemple de la durée de validité d'un antibiogramme prévue dans le texte fixant les conditions de prescription des antibiotiques critiques.

C'est aussi l'absence de délai dans la mise en application des derniers textes réglementaires qui est regrettée par les vétérinaires praticiens. Sont régulièrement évoquées dans ce domaine l'interdiction des remises et marges arrière ainsi que les nouvelles dispositions applicables aux antibiotiques critiques.

Plus globalement, les professionnels redoutent une diminution de la compétitivité des élevages français dans la concurrence européenne et mondiale. Ils craignent une démobilisation des acteurs privés en réaction à la pression réglementaire, un coup d'arrêt aux initiatives professionnelles, un frein à la proactivité qui a en grande partie assuré le succès du plan.

Enfin, un scepticisme assez général s'exprime sur l'adaptation des moyens de contrôle officiel aux ardeurs régaliennes de l'administration.

- **L'encadrement de la commercialisation des antibiotiques : des résultats incertains**

Mesure 29 : *Réviser l'encadrement des pratiques commerciales liées à la vente des antibiotiques, en particulier par la suppression de contrats de coopération commerciale et la limitation des marges susceptibles d'influer la prescription.*

La piste de limitation des marges a été abandonnée d'emblée.

La mesure 29 s'est traduite concrètement par l'interdiction des rabais et ristournes à compter du 1er janvier 2015.

La loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt introduit par son article 48 des modifications du Code de la santé publique, Ainsi depuis le 1^{er} janvier 2015 il est interdit d'attribuer ou de bénéficier de remises, de rabais, de ristournes ou d'unités gratuites à l'occasion de la vente de médicaments vétérinaires contenant une ou plusieurs substances antibiotiques (L. 5442-10-I-4° du code de la santé publique). Toute pratique commerciale équivalente ou visant à contourner, directement ou indirectement cette interdiction par l'attribution de remises, rabais ou ristournes sur une autre gamme de produits qui serait liée à l'achat d'antibiotiques, est prohibée. Cette interdiction s'impose à tous les maillons de la cession des antibiotiques vétérinaires, depuis le fabricant du médicament ou de l'aliment médicamenteux jusqu'aux ayants-droits de la délivrance au détail, c'est-à-dire les vétérinaires et les pharmaciens d'officine. Le non respect de cette interdiction est puni d'une amende maximale de 15 000 € pour une personne physique et de 75 000 € au maximum pour une personne morale, avec une amende doublée en cas de récidive dans les deux ans, et la possibilité en plus d'une astreinte journalière d'un montant maximal de 1 000 € si l'auteur de l'infraction n'a pas mis fin au manquement à l'issue d'un délai fixé par une mise en demeure (article. L. 5141-14-4).

Cette obligation nouvelle se traduit concrètement de la façon suivante : pour une même spécialité contenant un antibiotique, le prix de vente par un même fournisseur doit être le même pour tous les vétérinaires. D'autre part, dans une même clientèle, le prix de vente d'une même spécialité contenant un antibiotique doit être le même pour tous les clients. Cette mesure vise globalement à ne pas faire bénéficier les gros consommateurs d'antibiotiques de conditions financières plus avantageuses.

La date de mise en application de cette mesure ayant été fixée 3 mois après l'adoption de la loi, le premier effet de cette nouvelle disposition a été un achat massif (stockage) d'antibiotiques par les vétérinaires au cours du dernier trimestre 2014, logiquement suivi d'une chute des achats au cours du premier trimestre 2015. L'évolution pendant cette période de l'indicateur « suivi des ventes d'antibiotiques » a inévitablement subi quelques perturbations artificielles.

Quels résultats ? Il a été difficile à la mission de se faire une idée précise des conséquences de cette nouvelle disposition réglementaire sur le prix des antibiotiques appliquée à leur destinataire final. Une seule certitude : l'absence de protestation des organisations professionnelles agricoles permet de penser que le prix de vente de ces médicaments aux éleveurs n'a pas sensiblement augmenté. Certains vétérinaires indiquent avoir diminué leur marge commerciales afin de maintenir le prix de vente aux éleveurs, placés par ailleurs dans une situation économique difficile dans la plupart des filières.

Un certain nombre de biais largement répandus ont été observés : à titre d'exemple dans une même clientèle, un vétérinaire peut pour deux spécialités différentes contenant le même principe actif antibiotique, fixer deux prix sensiblement différents, réservant à ses meilleurs clients la spécialité la moins onéreuse. Autre exemple : certains fournisseurs de médicaments peuvent organiser sur un temps très restreint (une semaine en général) une opération promotionnelle sur un antibiotique en en réservant l'information aux plus gros cabinets vétérinaires.

De là à conclure que le seul moyen de casser véritablement le lien entre le volume d'achat ou de vente d'un antibiotique et son prix serait de fixer un prix unique pour chaque spécialité contenant un antibiotique, il y a un pas que la mission ne franchit pas, peu convaincue de l'impact d'une telle mesure sur l'objectif ciblé : l'usage raisonné des antibiotiques.

- **L'encadrement de la prescription des antibiotiques : un dispositif inabouti**

Mesure 25 : établir la liste des antibiotiques « critiques » dont il faut prioritairement préserver l'efficacité pour l'homme.

Mesure 26 : limiter leur prescription.

Les substances antibiotiques d'importance critique sont définies par la loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et la forêt du 13 octobre 2014 (article 49) comme « celles dont l'efficacité doit être prioritairement préservée dans l'intérêt de la santé humaine et animale et dont la liste est fixée par arrêté des ministres chargés de l'agriculture et de la santé, après avis de l'agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES) et de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). (Code de la santé publique L5144-1-1).

Après avis de l'ANSES du 23 septembre 2015 et avis de l'ANSM (6 juillet 2015), l'arrêté interministériel du 16 mars 2016 a fixé la liste des substances antibiotiques d'importance critique. Le texte vise trois types de substances antibiotiques :

- une liste de 9 substances bénéficiant d'une AMM vétérinaire (3 céphalosporines de 3ème génération, 1 céphalosporine de 4ème génération et 5 fluoroquinolones) dont la prescription est désormais encadrée par le décret du 16 mars 2016 ;
- une liste de 47 substances bénéficiant d'une AMM humaine mais pas d'AMM vétérinaire : (des fluoroquinolones, des céphalosporines de dernière génération, des antituberculeux, des pénèmes) qui sont interdites de prescription vétérinaire ;
- une liste de 3 fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine et norfloxacine) bénéficiant d'une AMM humaine mais pas d'AMM vétérinaire qui peuvent toutefois être prescrites et délivrées en médecine vétérinaire pour un usage limité à l'ophtalmologie par voie locale pour les animaux de compagnie et les équidés en respectant les dispositions du décret du 16 mars 2016.

La liste des antibiotiques d'importance critique est susceptible d'évoluer par modification de l'arrêté du 18 mars 2016 en fonction des recommandations de l'ANSES et de l'ANSM.

La loi d'avenir (article 49) fixe un objectif chiffré de réduction de 25 % en 3 ans (2014 à 2016) de l'utilisation des antibiotiques critiques en médecine vétérinaire qui s'ajoute à l'objectif du plan de réduire de 25 % l'utilisation globale de toutes les familles d'antibiotiques.

Le décret en Conseil d'Etat 2016-317 du 16 mars 2016, entré en vigueur le 1er avril 2016, fixe les conditions de prescription et de délivrance des substances antibiotiques d'importance critique. Ce texte modifie l'article R 5141-11 du code de la santé publique et introduit trois nouveaux articles (R 5141-117-1 , R 5141-117-2 et R 5141-117- 3). L'article R 5141-11-1 pose les définitions des traitements préventif, métaphylactique et curatif.

Schématiquement, les deux dispositions majeures sont :

- l'interdiction de prescription d'antibiotiques critiques à des fins préventives ;
- l'obligation d'un examen clinique et d'un test d'identification du germe et de sensibilité de celui ci à l'antibiotique préalablement à la prescription d'un antibiotique critique à des fins métaphylactiques ou curatives.

Ces dispositions sont applicables à toutes les filières animales (y compris les animaux de compagnie) et toutes les voies d'administration.

Le décret prévoit des dérogations à l'obligation d'identification de la souche bactérienne et d'antibiogramme :

- si la réalisation du prélèvement est impossible en raison de la localisation de l'infection, du type d'infection ou de l'état général des animaux ;
- si le vétérinaire dispose de résultats datant de moins de trois mois pour le même animal ou des animaux au même stade physiologique présents sur le même site et pour la même affection ;

- s'il s'agit d'un cas aigu d'infection d'infection bactérienne pour laquelle un traitement avec d'autres familles d'antibiotiques serait insuffisamment efficace. Dans ce cas le vétérinaire peut prescrire en première intention un antibiotique critique avant de connaître les résultats de l'identification de la souche bactérienne et de l'antibiogramme. Dans un délai de quatre jours après la prescription, le vétérinaire doit adapter le traitement en fonction de l'évolution clinique et épidémiologique et des résultats des examens complémentaires.

D'autres dispositions s'appliquent désormais aux antibiotiques critiques :

- la durée de validité de l'ordonnance est limitée à un mois, au lieu d'un an pour les autres médicaments (dont les antibiotiques non critiques),
- le renouvellement de la prescription d'un antibiotique critique est interdit,
- la durée du traitement avec un antibiotique critique est limitée à un mois. Le traitement ne peut donc être prolongé par une nouvelle prescription qu'après un nouvel examen clinique de l'animal.

Remarques :

Eleveurs et vétérinaires évoquent régulièrement le surcoût pour les filières de production engendré par l'obligation de recourir très régulièrement aux analyses de laboratoire. Ils déplorent l'absence d'étude d'impact des mesures réglementaires préalablement à leur adoption. Ils s'interrogent également sur la justification de la fixation réglementaire de la durée de validité de l'antibiogramme. La profession vétérinaire regrette par ailleurs le nombre relativement faible de laboratoires spécialisés dans les analyses vétérinaires et s'inquiète de la fiabilité des tests de diagnostic rapides apparus sur le marché au cours des derniers mois.

La question de la colistine :

A ce jour, la colistine ne figure pas sur la liste des antibiotiques d'importance critique. A la demande de la Commission européenne alertée par la découverte d'un mécanisme de résistance des bactéries vis-à-vis de la colistine causé par un gène facilement transférable entre bactéries, l'agence européenne du médicament (EMA) a rendu un avis le 27 juillet 2016. L'EMA invite les États membres à réduire l'utilisation de la colistine chez les animaux à un niveau de 5 mg de colistine par PCU (la Population Correction Unit est calculée pour chaque espèce et type de production en multipliant le nombre d'animaux d'élevage par le poids théorique au moment du traitement). Les états membres sont invités à fixer des objectifs nationaux plus exigeants (1 mg de colistine par PCU).

Dans son avis du 12 octobre 2016, l'ANSES recommande de ne pas classer la colistine dans la liste des antibiotiques critiques mais de renforcer le contrôle de son usage et de fixer un objectif de réduction de son utilisation (ALEA) de 50 % en 3 ans. L'ANSES recommande également le développement de tests rapides de détection de la résistance à la colistine.

Les décisions qui pourraient résulter de cet avis sont susceptibles d'avoir des conséquences importantes dans certaines filières où la colistine est très régulièrement utilisée dans le traitement des infections gastro-intestinales (principalement porcs et veaux) et où les solutions alternatives ne sont pas encore disponibles.

Mesure 28 : Améliorer l'encadrement de la *prescription des antibiotiques sans examen clinique* préalable dans le cadre du protocole de soins d'une part et dans le cadre des programmes sanitaires d'élevage d'autre part.

Les dispositions prises en application de cette mesure ne concernent que les animaux de rente.

L'ANSES a rendu en avril 2014 un avis relatif aux risques d'émergence d'antibiorésistance liée aux modes d'utilisation des antibiotiques dans le domaine de la santé animale. Cet avis indique que l'administration d'antibiotiques à titre préventif constitue une pratique à risque qu'il convient d'abandonner immédiatement ou à terme.

Sur la base de cette analyse scientifique, les antibiotiques ont été retirés de la liste dite « positive » des médicaments que les groupements de producteurs spécifiquement agréés sont autorisés à acquérir, détenir et délivrer à leurs adhérents à des fins de prévention des maladies (arrêté du ministre de l'agriculture du 19 décembre 2014 modifiant la liste des médicaments vétérinaires prévue au deuxième alinéa de l'article R 5143-6 du code de la santé publique).

Cette décision s'est traduite concrètement par le retrait des antibiotiques des programmes sanitaires d'élevage (PSE). Les antibiotiques ne peuvent donc plus être prescrits après la visite d'adaptation du PSE à l'élevage par le vétérinaire responsable du PSE. En revanche, en l'état actuel de la réglementation, ils peuvent toujours figurer dans le volet « prévention » du protocole de soins de cet élevage et, à ce titre, faire l'objet d'une prescription sans examen clinique préalable des animaux auxquels ils sont destinés. Cette situation vide l'arrêté du 19 décembre 2014 d'une grande partie de son efficacité dans l'atteinte de l'objectif fixé.

Les antibiotiques sont aujourd'hui en effet largement prescrits à travers le dispositif réglementaire du décret 2007-596 du 24 avril 2007 et de l'arrêté ministériel du 24 avril 2007. Le rapport conjoint de l'IGAS (2015M031) et du CGAAER (15040) concernant la prescription vétérinaire hors examen clinique, remis en décembre 2015, émet des recommandations visant spécifiquement à sécuriser la prescription des antibiotiques sans examen clinique. Il recommande de mieux encadrer la prescription des antibiotiques hors examen clinique systématique et en particulier :

- d'exclure les antibiotiques du volet « prévention » du protocole de soins en ménageant des délais d'application adaptés aux contraintes des filières ;
- en cas d'échec thérapeutique ou de rechute après l'administration d'un antibiotique prescrit sans examen clinique, de faire précéder la prescription d'un second antibiotique d'un examen bactériologique et d'un test de sensibilité de l'agent pathogène ;

- d'interdire le renouvellement de la délivrance d'un antibiotique prescrit sans examen clinique ;
- de prévoir dans le protocole de soin la fixation d'un seuil relatif à la quantité d'antibiotiques prescrits sans examen clinique, dont le dépassement constituera un critère d'alerte déclenchant la visite du vétérinaire ;
- d'imposer à l'occasion d'une visite de suivi la réalisation d'un bilan annuel de la prescription des antibiotiques sans examen clinique et de prévoir en cas de bilan défavorable une obligation de compléter le protocole de soins par des mesures sanitaires préventives ou curatives, le cas échéant par le recours à la vaccination.

Ces recommandations restent d'actualité.

- **Les antibiotiques présents dans la pharmacie d'élevage** : une réalité à mieux encadrer.

La pharmacie d'élevage est constituée par les médicaments conservés sur le site d'un élevage en vue d'une utilisation différée. Les antibiotiques y sont largement présents. Le prix des médicaments vétérinaires, en particulier celui des antibiotiques, limite de lui-même le délai entre la délivrance des médicaments et leur administration aux animaux et par là le volume de la pharmacie d'élevage.

Les médicaments présents dans la pharmacie d'élevage peuvent être le reliquat d'un traitement achevé. Cette situation s'observe dans tous les types de production. Dans ce contexte, la quantité de médicaments stockés est limitée car le vétérinaire ne peut prescrire que la quantité de médicaments nécessaire au traitement (CSP L. 5143-5). Pour les aliments médicamenteux, l'ordonnance ne peut prescrire qu'un seul traitement d'une durée au plus égale à trois mois.

Les médicaments présents dans la pharmacie d'élevage peuvent également avoir été spécifiquement prescrits et délivrés de façon anticipée par rapport à leur utilisation. Dans ce cadre, les médicaments de la pharmacie d'élevage, souvent des antibiotiques, sont principalement utilisés pour des actions curatives individuelles de pathologies répétitives, classiques dans le type d'élevage considéré (mammites, panaris, otites...), identifiées dans le protocole de soins. et que le vétérinaire estime l'éleveur capable de traiter lui-même dans le respect des indications du protocole de soins. L'éleveur utilise la même unité de conditionnement pour des traitements concernant successivement plusieurs animaux, qui peuvent s'échelonner dans le temps jusqu'à épuisement du flacon.

Cette pratique est relativement fréquente. Elle répond au souci de réactivité de l'éleveur qui dispose sur place de médicaments pour faire face aux affections qu'il est en mesure d'identifier et de traiter : ils lui permettront, le cas échéant, de débuter rapidement le traitement sans attendre la visite du vétérinaire (exemple de la mammite observée à la traite du soir). La bonne réactivité de l'éleveur favorise la maîtrise rapide de l'affection et la limitation des pertes économiques.

L'existence de la pharmacie d'élevage soulève au moins deux difficultés :

- Un risque de perte de traçabilité : l'ordonnance permettant la délivrance des médicaments ne comporte pas la mention obligatoire (CSP R5141611-I) de l'identification des animaux auxquels ils seront administrés. L'éleveur a toutefois l'obligation d'enregistrer sur le registre d'élevage les traitements et l'identification des animaux concernés.
- Un risque d'automédication, en particulier par l'utilisation en dehors d'un protocole de soins d'un antibiotique prescrit sans examen clinique.

L'arrêté ministériel du 22 juillet 2015 relatif aux bonnes pratiques d'emploi des médicaments contenant une ou plusieurs substances antibiotiques en médecine vétérinaire indique que :

- la validité de la prescription d'antibiotiques ne se conçoit que dans un usage immédiat (article 4.1.1) ;
- la réutilisation éventuelle d'antibiotiques en cours de validité est conditionnée à la rédaction d'une ordonnance adaptée à ce nouveau traitement (article 6.1).

La deuxième recommandation est la déclinaison pratique de la première.

Dans la pratique quotidienne de leur exercice, les vétérinaires sont très régulièrement sollicités par les éleveurs par téléphone ou, plus rarement, par messagerie électronique. Lorsqu'il s'interroge sur une affection ou un traitement, l'éleveur recueille l'avis du vétérinaire en lui fournissant à distance divers renseignements : le nombre d'animaux atteints, les symptômes (notamment présence ou absence de fièvre...), les éventuelles lésions observées. Il n'est pas rare qu'une photographie de lésion sur animal malade ou sur autopsie soit jointe au message adressé au vétérinaire. C'est au vu des renseignements transmis que le vétérinaire sera en mesure de conseiller au mieux l'éleveur sur la pertinence de la réutilisation d'un antibiotique en cours de validité. Il pourra également estimer qu'un examen clinique des animaux ou des prélèvements en vue d'analyses biologiques sont nécessaires.

La mission CGAAER/IGAS conduite en 2015 proposait de soumettre à la rédaction d'une ordonnance la ré-utilisation d'antibiotiques prescrits hors examen clinique. La présente mission reprend cette recommandation à son compte. Il convient de soumettre la réutilisation éventuelle des antibiotiques prescrits sans examen clinique à la rédaction d'une ordonnance adaptée au nouveau traitement ou à toute forme d'accord écrit du vétérinaire en charge du suivi sanitaire permanent, matérialisant l'échange d'informations avec l'éleveur et mentionnant les conditions d'application du nouveau traitement. L'utilisation croissante du courrier électronique, le développement de la signature électronique devraient faciliter l'application de cette nouvelle obligation.

- **Les contrôles officiels, parents pauvres du plan Ecoantibio 2012-2016**

Mesure 32 : mieux réprimer les usages illégaux et les trafics.

Mesure 33 : renforcer les contrôles de la prescription , de la délivrance et de l'usage des antibiotiques.

Dans le plan écoantibio 2012-2016, la répression des usages illégaux de médicaments vétérinaires était annoncée comme une priorité d'action de la brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires.

Le nombre d'affaires concernant la pharmacie vétérinaire prises en charge par la brigade est le suivant : 6 en 2012, 11 en 2013, 10 en 2014, 7 en 2015, 4 en 2016 dont 2 qui concernent la vente de médicaments de classe I et II sur internet 3 enquêtes ont été initiées avec l'Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique et 6 avec le Service national de douane judiciaire. Les faits poursuivis sont variés : détournement d'usage de médicaments vétérinaires, délivrance sans examen clinique en dehors d'un programme sanitaire d'élevage, sollicitation de commandes, achats de médicaments sans AMM en France... La plupart de ces affaires sont encore en cours ou en attente de jugement.

Le nombre de contrôles menés par les services déconcentrés du ministère de l'agriculture apparaît relativement conséquent : en 2015, par exemple, 1 236 inspections spécialisées « pharmacie vétérinaire » ont été réalisées dans les élevages, 119 dans les cabinets vétérinaires, 71 dans les groupements d'éleveurs agréés pour détenir et délivrer des médicaments à leurs adhérents, 72 chez les fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux.

Le bilan qualitatif de ces inspections n'est pas fait. Selon la DGAI, les supports d'inspection (grilles) ne le permettraient pas. Une révision des grilles serait à l'étude pour 2017. En pratique, aucune exploitation des résultats n'est réalisée qui pourrait permettre de dégager les « tendances lourdes » en matière d'infraction et d'orienter en conséquence le travail des services sur des contrôles ciblés.

Les sanctions se font attendre

L'administration ne dispose pas actuellement de données centralisées concernant les suites données aux contrôles réalisés par les services déconcentrés.

Il faut remarquer que jusqu'à une date récente, l'arsenal répressif était fragile. La loi d'avenir de l'alimentation, de l'agriculture et de la forêt du 14 octobre 2014 a souhaité alourdir les sanctions applicables aux infractions relatives à la prescription ou à la délivrance de médicaments vétérinaires.

La délivrance par un vétérinaire de médicaments pour des animaux auxquels il ne donne pas personnellement ses soins ou dont la surveillance sanitaire ou les soins ne lui sont pas régulièrement confiés, constitue un délit. Les pénalités prévues à l'article L 5442-10 du code de la santé publique, ont été sensiblement alourdis par la loi d'avenir pour l'agriculture (article 48) : 2 ans d'emprisonnement et 150 000 euros d'amende.

Les infractions aux règles de la prescription vétérinaire sont également visées à l'article L 5442-10 du code de la santé publique (« *le fait pour toute personne de prescrire des médicaments vétérinaires en méconnaissance des obligations définies aux articles L 5143-2, L 5143-5 et L 5143-6 et des restrictions édictées en application du 18 de l'article L 5141-16°* »). Les pénalités applicables ont été alourdis par la loi d'avenir mais cette évolution était privée d'effet puisque les articles cités visaient la délivrance des médicaments et non la

prescription. La situation a été rétablie par la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016.

Au sujet des contrôles, le sentiment des organisations professionnelles vétérinaires s'exprime ainsi : tout dispositif législatif ou réglementaire imposé sans en organiser en parallèle les modalités de contrôle est peu dissuasif et aurait même tendance à décourager ceux qui en respectent les dispositions.

Le plan Ecoantibio 2012-2016 réservait une très large place à l'encadrement des pratiques par voie réglementaire. La plupart des textes sont entrés en vigueur en 2015 ou 2016. Comme indiqué plus haut, les vétérinaires et les éleveurs font souvent valoir que les bons résultats du premier plan sont antérieurs à la mise en application de ces textes. Les services de la DGAI estiment que les premiers bons résultats sont en grande partie liés à la réduction de mésusages avérés des antibiotiques et que l'approche réglementaire est incontournable dans un objectif de poursuite et d'amplification des efforts de réduction de l'usage des antibiotiques chez les animaux.

La mission est convaincue que, comme toute activité économique, l'élevage a besoin de visibilité sur les conditions d'exercice. L'instabilité réglementaire est à ce titre très pénalisante pour les éleveurs français. Par ailleurs, en fonction de leur mode d'organisation et de leurs contraintes propres, les différentes filières de production évoluent dans des contextes sanitaires variés. L'impact sur ces filières des mesures réglementaires relatives à l'usage des antibiotiques présente en conséquence une grande diversité qui devrait être mieux prise en compte dans les textes réglementaires.

R5. La mission recommande de prendre en compte les recommandations concernant les antibiotiques émises par la mission CGAAER/IGAS 15040 relative à la prescription hors examen clinique des médicaments vétérinaires. Stabiliser la réglementation relative à l'usage des antibiotiques chez les animaux.

Faire précéder l'élaboration des nouveaux textes d'une étude d'impact. Prévoir des contrôles officiels peu nombreux mais ciblés, dont l'administration devra exploiter les résultats afin que les suites deviennent dissuasives pour les contrevenants.

2.1.3. Une action trop timide à l'international

L'axe 5 du plan Ecoantibio ciblait la promotion d'approches européennes et d'initiatives internationales.

Mesure 38 : Faire valoir les orientations françaises dans les discussions européennes et internationales.

Mesure 40 : Renforcer le programme de surveillance des animaux, des aliments pour animaux et des denrées échangées ou importées dans l'Union Européenne.

La France a joué un rôle moteur dans la prise en compte de la question de l'antibiorésistance au niveau international. Sa contribution à l'élaboration de textes de l'OIE, de la FAO (Codex Alimentarius), de l'Union Européenne est reconnue. Au cours de ces dernières années, les autorités françaises ont saisi toutes les occasions pour présenter la démarche du plan Ecoantibio auprès des états membres et des pays tiers. Elles ont également présenté de nombreuses propositions à la Commission européenne dans le cadre de la préparation du règlement européen sur le médicament vétérinaire destiné à remplacer la directive 2001/82/CE. Bon nombre de ces propositions concernant spécifiquement la lutte contre l'antibiorésistance n'ont pas été retenues dans le texte adopté le 10 mars 2016 par le Parlement européen. Des modifications sont toutefois encore possibles. Les autorités françaises doivent saisir cette opportunité pour faire évoluer le texte qui s'appliquera à tous les états membres en 2019, vers une meilleure prise en compte de la question de l'antibiorésistance (voir paragraphe 2.3.1).

La contamination biologique et physico chimique des produits d'origine animale importés de pays tiers dans l'Union Européenne fait l'objet de contrôles. L'arrêté du ministre de l'agriculture du 5 mai 2000, transposant la directive européenne 97/78/CE prévoit dans son article 7 la réalisation de contrôles physiques destinés à vérifier que les produits sont propres à être utilisés aux fins prévues par les certificats sanitaires d'accompagnement. Ils peuvent être associés à des examens de laboratoire. En matière de surveillance de résidus, les pays tiers doivent appliquer la directive 96/23/CEE. Son article 29 indique que les garanties offertes par les plans de surveillance des pays tiers doivent être vérifiées lors des contrôles. Enfin, l'annexe 2 du règlement (CE 136/2004) précise que les états membres doivent soumettre les lots importés à un plan de surveillance par des analyses en laboratoire destinées à détecter les résidus, agents pathogènes et autres substances dangereuses pour l'homme, les animaux ou l'environnement. Les plans doivent être fixés en tenant compte de la nature des produits, des risques qui y sont liés et de la fréquence de présentation aux contrôles.

Une instruction technique est adressée chaque année depuis 2003 aux postes d'inspection frontaliers. La plus récente, diffusée le 19 février 2016 (DGAI/SDASEI/2016-137), fixe à 3 % le pourcentage des lots prélevés mais cet objectif concerne l'ensemble des contaminants biologiques (Entérobactéries, Salmonelles, Staphylocoques, entérotoxines staphylococciques, Listeria monocytogenes Vibrio, Trichine, Cysticerques) ou physico-chimique (métaux lourds, histamine, chloramphénicol, dioxines/PCB, pesticides, colorants...).

L'ensemble des lots importés est soumis à un tirage au sort. Les lots ne sont pas bloqués en attente du résultats des analyses. Pour chaque catégorie de produits (viandes, produits de la pêche etc...) les couples analytes/matrice sont déterminés sur la base de l'expertise des bureaux techniques de la direction générale de l'alimentation.

En 2015, la recherche d'antibiotiques a concerné la viande de cheval et la viande d'agneau importée. Une recherche de résidus de tétracycline était par ailleurs demandée sur le miel. Le nombre d'analyses réalisées sur l'ensemble des viandes fraîches et pour la détection de l'ensemble des contaminants physico chimiques a été de 373. Le nombre d'analyses réalisées sur le miel pour la détection de l'ensemble des contaminants physico-chimiques a été de 66. Aucune non conformité n'a été enregistrée.

Il n'a pas été possible d'obtenir des services de la DGAI un bilan précis des recherches de résidus d'antibiotiques entreprises ces dernières années sur les produits importés. Il n'a pas non plus été possible de connaître les suites données aux éventuelles non-conformités relevées.

La démarche visant à un usage raisonnable des antibiotiques portée par le plan Ecoantibio est exigeante à l'égard des éleveurs et des vétérinaires français. Une concurrence loyale des produits importés doit être assurée avec les productions françaises. A titre d'exemple : après une série d'études évaluées par des comités scientifiques européens, l'utilisation des antibiotiques comme additifs en alimentation animale a été interdite dans l'union européenne en 2006. Cet usage n'est toutefois pas interdit dans d'autres pays exportateurs vers l'union européenne.

R6. Le futur plan Ecoantibio devra inclure des initiatives des autorités françaises pour inciter l'union européenne à imposer aux produits importés les mêmes exigences que celles qui s'appliquent aux productions communautaires en matière d'usage des antibiotiques.

2.2. Le retard de certaines mesures pénalise l'ensemble du plan

2.2.1. Le retard pris dans la mise à disposition d'outils d'auto évaluation est un obstacle majeur dans la mise en œuvre des mesures du plan (mesure 5)

Le développement de systèmes d'auto-évaluation était prévu pour disposer d'indicateurs pertinents sans contrainte trop importante en matière de saisie des données. L'objectif était de permettre au vétérinaire et à l'éleveur d'évaluer de manière volontaire leur propre utilisation des antibiotiques, de se situer par rapport à des référentiels et indicateurs nationaux à définir par les filières et les organismes techniques. Il leur devenait ainsi possible d'identifier les marges de progrès potentielles.

Pour les vétérinaires, l'enregistrement des antibiotiques cédés est désormais une obligation issue de la loi d'avenir pour l'alimentation, l'agriculture et les espaces ruraux du 14 octobre 2014. La diversité des logiciels utilisés par les vétérinaires pour la comptabilité, la gestion des stocks de médicaments ou l'établissement des ordonnances ou des factures est aujourd'hui très large. Le souhait de la profession vétérinaire est que la nouvelle obligation n'entraîne pas de temps et de coût supplémentaires engendrés par une double saisie.

Pour les éleveurs, l'obligation d'enregistrer les traitements administrés aux animaux est ancienne (2000). L'enregistrement est encore aujourd'hui largement manuel, ce qui rend impossible l'exploitation des données à grande échelle. Dans leur ensemble, les éleveurs souhaitent que la saisie des données qui leur est imposée soit la plus simplifiée possible et qu'elle leur apporte des informations directement exploitables dans la conduite de leur élevage.

A ce jour, aucun dispositif n'est véritablement opérationnel. Le projet le plus avancé est celui mené par l'IFIP et l'ANSES qui consiste à intégrer dans un logiciel utilisé pour la saisie des données technico économiques des élevages, les données concernant les médicaments administrés aux animaux. L'objectif est de mettre à disposition de l'éleveur un outil de travail au quotidien, en contrepartie de la saisie des données de son élevage. Il sera à terme en capacité de comparer ses performances individuelles en terme d'utilisation de médicaments aux références collectives mises à sa disposition. Ce dispositif permet pour la première fois de rapprocher le sanitaire de l'économie et de mettre à disposition de l'éleveur un outil d'aide à la décision. La phase pilote conduite avec des éleveurs volontaires est prévue pour fin 2016.

Dans la filière veau (projet IDELE/INTERVEAU/ANSES), le recueil pérenne des données est réalisé dans une quarantaine d'élevages. Le suivi concerne à la fois la prescription du vétérinaire et l'administration des médicaments aux animaux.

Chez les animaux de compagnie un recueil des données relatives aux délivrances d'antibiotiques a été mis en place en 2014 et 2015 dans 9 cabinets vétérinaires volontaires (AFVAC/ANSES). L'analyse des données est en cours.

R7. Le futur plan doit clairement identifier comme prioritaire la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires d'outils d'auto-évaluation. La contrainte liée aux enregistrements nécessaires doit être la plus limitée possible et être compensée par la mise à disposition des éleveurs et des vétérinaires, de données exploitables comme aide à la décision dans le choix des traitements.

2.2.2. L'évaluation des alternatives aux antibiotiques est au point mort (mesure 19)

Deux types de mesures alternatives ont été engagées pour réduire l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire : il s'agit d'une part de mesures particulières de biosécurité, de procédés ou de mesures spécifiques adaptés aux différents systèmes d'élevage (mesure 14) et d'autre part de nouveaux produits pouvant entrer dans l'alimentation des animaux ou, plus globalement, pouvant être utilisés pour la prévention (mesure 15) ou le traitement des maladies infectieuses.

Des actions pertinentes mais non spécifiques et dont la diffusion est trop limitée ont été conduites.

La mise en œuvre de ces actions a pu bénéficier de la coordination de l'ACTA avec les instituts techniques agricoles de son réseau : IDELE, ITAVI, IFIP, mais aussi avec d'autres structures, telles que des GDS, des Chambres d'agriculture, la SNGTV ou l'ANSES. L'IDELE a édité plusieurs brochures pour la promotion de la prophylaxie sanitaire par des mesures zootechniques. Ces brochures sont attrayantes, bien illustrées en couleurs et suivent une intéressante démarche pédagogique : « Des veaux laitiers en bonne santé – moins d'antibiotiques avec des bonnes pratiques d'élevage et des nurseries performantes »(2014).

« Des agneaux en bonne santé – bonnes pratiques d'élevage et bergerie adaptée » (2015). Pour ces deux premiers sujets, la cible est le technicien du bâtiment d'élevage. En effet, jusqu'à présent, les techniciens en bâtiments se montraient surtout attentifs aux préconisations environnementales (soutenues par une réglementation forte) et aux coûts, mais peu aux préconisations de santé. C'est un sujet désormais régulièrement abordé dans les biennales des techniciens du bâtiment. Cette documentation a été diffusée aussi à tous les acteurs de la santé, GDS, techniciens d'élevage, responsables professionnels éleveurs.

Edition en 2015 de la brochure : « Etat des lieux de la biosécurité dans les élevages de bovins : freins et leviers d'amélioration de la maîtrise des risques ». Des élevages ayant commencé à mettre en place des mesures ont été sélectionnés : les freins et les motivations ont été étudiées. Cela a permis d'analyser la dynamique de groupe entre éleveurs pour progresser et débouchera sur d'autres projets (groupes de co-innovation). Plusieurs projets initiés en 2013 sont prévus livrables en 2016.

Les projets 2014 sont bien avancés : « Lien bâtiment et santé dans les ateliers nasseurs bovins viande » et « Supports et communication sur la prévention et la maîtrise des boiteries des vaches laitières » pour automne 2016. Toutes ces brochures sont téléchargeables sur le site de l'IDELE.

L'ACTA note la satisfaction des personnes qui consultent et utilisent les documents : vétérinaires, techniciens d'élevage, éleveurs mais, sur fond de crise économique, les investissements lourds dans des bâtiments restent des décisions souvent différées.

La mission observe que la mise en œuvre de cette prophylaxie sanitaire devrait s'imposer en dehors même du contexte de l'antibiothérapie. Elle pourrait aussi bien être revendiquée pour soutenir d'autres causes, telles que le bien-être animal ou les conditions de travail en élevage.

Il est regrettable que les recommandations contenues dans les fiches soient déconnectées des grands objectifs du plan Ecoantibio (qui sont seulement rappelés en première et dernière page de chaque livrable).

De nombreuses initiatives fleurissent sur le terrain depuis une dizaine d'années pour substituer aux antibiotiques l'administration de traitements à base de produits variés non considérés comme médicaments mais parfois comme « additifs » (extraits de végétaux, huiles essentielles...).

L'objectif de la mesure 19 du plan Ecoantibio était d'établir un recensement des méthodes alternatives proposées et de conduire une double évaluation scientifique : évaluation de l'efficacité et du rapport bénéfice/risque et évaluation comparée des risques entre mise en œuvre d'une méthode alternative et utilisation des antibiotiques.

Les résultats sont modestes : on peut citer un avis de l'ANSES en 2013 sur l'utilisation de l'oxyde de zinc dans l'alimentation des porcelets au sevrage pour diminuer le recours aux antibiotiques, notamment à la colistine. En janvier 2016, l'ANSES a également publié un rapport sur l'évaluation des médicaments à base de plantes et a défini les possibilités

d'allègement du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché en application du décret 2013-472 pour les médicaments vétérinaires à base de plantes. Enfin, l'ANSES a publié une note de recadrage sur le statut juridique du médicament vétérinaire au regard des produits à base de plantes notamment sur des produits comme les huiles essentielles, médicaments présentés comme des alternatives aux antibiotiques. Un projet est également en cours concernant un état des lieux des méthodes de traitements alternatifs utilisés en production de poulet biologique.

A la fin du plan Ecoantibio 2012-2016 le recensement des traitement alternatifs disponibles n'est pas réalisé et leur évaluation n'est pas engagée, à l'exception des rares cas cités ci-dessus. Cette situation est lourde de conséquences en terme d'évaluation des besoins de recherche. En effet si des réductions de consommation d'antibiotiques ont été obtenues au cours du premier plan, ces succès ne pourront être poursuivis qu'en recherchant de nouvelles pistes d'actions. Des domaines très divers doivent être explorés (biosécurité, vaccination, génétique, alimentation, bâtiments, techniques d'élevage). A titre d'exemple, il serait utile de s'interroger sur le rôle que peuvent jouer certaines organisations de filières dans l'équilibre sanitaire de populations animales. Ainsi, la spécialisation des ateliers mérirait d'être examinée. On sait que leur microbiome, issu des origines multiples des animaux influe directement sur l'évolution sanitaire du groupe. De nombreux exemples sont révélés dans l'allotement en grand nombre des veaux de boucherie ou dans la spécialisation des engrangeurs de porcs. Le sujet est complexe, car il s'agit d'imaginer des évolutions des modes de production. Des instances de réflexion existent déjà. On peut citer le réseau R2A2 (recherche sur les résistances aux antibiotiques chez l'animal) et le projet TRAJ (Trajectories of change in antimicrobial use in livestock production). Le premier projet de recherche vise à identifier les facteurs d'encouragement ou de résistance à une diminution de l'utilisation des antibiotiques en élevage. Trois grands domaines disciplinaires sont mobilisés : la sociologie, l'économie, les sciences animales (zootechnie, nutrition, logement) et vétérinaires (clinique, pharmacologie, épidémiologie...). TRAJ est un exemple de ce qui peut être développé pour susciter l'innovation dans les organisations de filières, tout en prenant en compte les performances économiques et sociales.

Les efforts nécessaires de recherche interdisciplinaire et d'innovation doivent couvrir des champs aussi divers que ceux de la santé des animaux, de leur bien-être, de l'impact de l'élevage sur l'environnement et du contexte économique et social de l'élevage. Autant de domaines qui constituent les axes du projet agro-écologique français.

R8. Le futur plan Ecoantibio devra donner la priorité à la prévention des maladies infectieuses et au développement des alternatives aux antibiotiques. Les efforts de recherche interdisciplinaire et d'innovation nécessaires doivent s'inscrire dans l'approche globale de l'élevage portée par le projet agro-écologique.

2.2.3. Les espèces « mineures » sont en attente de solutions thérapeutiques validées (mesure 20)

La mesure 20 du plan prévoyait de rechercher des solutions thérapeutiques pour les maladies bactériennes affectant les espèces mineures, en lien avec la disponibilité des médicaments vétérinaires.

L'application de la loi sur la pharmacie vétérinaire dans les années 80 a entraîné une nette amélioration de la qualité des médicaments vétérinaires et une sécurisation accrue de leur utilisation. Parallèlement, l'augmentation sensible du niveau des exigences a conduit à une diminution importante du nombre de médicaments utilisés. Plus de la moitié des médicaments a disparu depuis cette époque et le phénomène a été accentué par la mise en place du règlement relatif aux limites maximales de résidus (LMR) (règlement CE 470-2009 du parlement européen et du conseil du 6 mai 2009).

Le manque de disponibilité de médicaments antibiotiques constitue une difficulté pour les élevages d'espèces dites «mineures» (moutons, chèvres, équidés, abeilles, lapins, certaines espèces de volailles). Le plus souvent ces espèces ne font pas partie des espèces cibles des autorisations de mise sur le marché des nouveaux médicaments, les laboratoires producteurs craignant une insuffisance du retour sur investissement dans ce marché réduit. Parfois certains médicaments disposaient d'une indication pour les espèces mineures lors de l'octroi de l'AMM initiale et ils ont perdu cette indication au moment de la révision du dossier d'AMM ou de l'établissement du résumé des caractéristiques du produit (RCP), en raison du manque de données concernant ces espèces.

En l'absence d'indication pour les espèces mineures, le recours à la «cascade» est fréquent. Or l'application du temps d'attente forfaitaire obligatoire dans ce cas, favorise le recours aux antibiotiques d'importance critique qui ont un temps d'attente très court ou égal à zéro.

Une voie à privilégier : la conférence de consensus

La mise en œuvre de la mesure 20 du plan s'est limitée au recensement sans doute incomplet des carences thérapeutiques dans les différentes espèces animales. Toutefois une exception notable est celle de la filière chevaux où depuis 2009 s'est développée à l'initiative de l'Association des vétérinaires équins français une démarche visant à l'établissement de « recommandations par consensus formalisé pour l'usage des antibiotiques chez le cheval ». Cette démarche inédite en médecine vétérinaire suit la méthodologie établie pour la médecine humaine par la Haute autorité de santé. Le processus s'est révélé lourd à mettre en œuvre mais la qualité tant scientifique que consensuelle du résultat est reconnue.

Les 40 recommandations sont le fruit d'un travail collectif mené par des vétérinaires praticiens, des scientifiques, des industriels du médicament vétérinaire et l'agence nationale du médicament vétérinaire. La diffusion des recommandations sera suivie de la mise à disposition de fiches cliniques comme aides à la mise en œuvre des recommandations par les vétérinaires de terrain.

Ces conférences de consensus devraient permettre de fournir des argumentaires consolidés pour assurer des prises de décisions thérapeutiques dans les espèces mineures. Cette démarche pourrait également être menée avec profit pour des pathologies identifiées chez les espèces majeures pour lesquelles les pratiques thérapeutiques observées sur le terrain se sont progressivement éloignées des indications de l'AMM.

R9. La validation des schémas thérapeutiques de prescription d'antibiotiques pour les espèces animales mineures doit adopter l'approche «conférence de consensus» menée selon la méthodologie établie par la Haute autorité de santé.

2.2.4. L'accès à un site regroupant les informations concernant la veille scientifique, technique et réglementaire internationale fait défaut (mesure 39)

L'antibiorésistance donne lieu à un flux d'informations permanent particulièrement dense au niveau européen et au niveau mondial. Il s'agit des informations, déclarations, recommandations émises par les institutions ou organisations internationales OMS, FAO, OIE, Commission européenne, Parlement européen, Conseil de l'Europe, agences européennes (EMA, EFSA...). Il s'agit aussi des très nombreux rapports, publications, communications scientifiques ou techniques concernant l'antibiorésistance, l'usage des antibiotiques, les méthodes alternatives développées dans certains pays.

L'accès facilité à l'ensemble de ces informations était un objectif du plan Ecoantibio 2012-2016. Une veille régulière de l'actualité européenne et mondiale sur les sujets approchant la résistance bactérienne aux antibiotiques ou leur usage raisonné devait donner lieu à la publication régulière d'un bulletin destiné à tous les acteurs du plan.

L'objectif de la mesure 39 du plan n'est pas atteint. L'information minimale relative aux décisions des instances européennes ou aux avis des agences européennes est diffusée par la DGAI à tous les membres du comité de pilotage par voie de mail. En revanche, le site internet devant regrouper le fruit de la veille technique et réglementaire internationale n'a pas vu le jour. Tout juste existe-t-il un projet de développement d'un dossier thématique sur l'antibiorésistance sur la page « médicament vétérinaire » du site de l'ANSES.

Le partage de l'information est essentiel pour permettre aux acteurs du plan une meilleure efficacité dans la progression des actions.

On ne peut que rappeler ici la recommandation émise dans la première partie du rapport concernant l'effort auquel doivent consentir les pouvoirs publics dans cet objectif pour mettre à disposition des acteurs du plan et tenir à jour un site informatique dédié pour présenter la documentation scientifique et technique appropriée (cf 1.5).

2.3. Le cadre du plan Ecoantibio s'est révélé inadapté à certaines mesures : il convient de les réorienter

2.3.1. Le marché du médicament n'est plus exclusivement français

Huit mesures du plan Ecoantibio concernaient les médicaments et réactifs vétérinaires :

Mesure 15 : recherche dans le domaine de l'immunité : vaccins et auto-vaccins ;

Mesure 16 : développement de moyens diagnostiques rapides validés ;

Mesure 17 : maintien des autorisations de mise sur le marché anciennes (AMM) ;

Mesure 18 : recherche de nouvelles molécules antibiotiques ;

Mesure 23 : prise en compte du risque d'antibiorésistance dans le dossier AMM ;

Mesure 24 : amélioration de l'information contenue dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) ;

Mesure 30 : adaptation des conditionnements ;

Mesure 31 : contrôle de la publicité et promotion de la vaccination.

Selon les données fournies par le syndicat national des médicaments et réactifs vétérinaires, les antibiotiques représentent aujourd'hui environ 16 % des médicaments vendus. Les médicaments préventifs (vaccins et antiparasitaires principalement) en représentent environ 25 %. Le chiffre d'affaires lié aux divers réactifs vétérinaires (dont les kits de diagnostic rapide) est de 17 millions d'euros, soit 2 % du chiffre d'affaires total des médicaments vétérinaires. Au niveau mondial, 10 laboratoires principaux se partagent le marché. Parmi eux, 4 français qui produisent 20 % des médicaments vétérinaires vendus dans le monde.

L'Europe représente le tiers du marché mondial. Cette part a tendance à diminuer. L'augmentation enregistrée en Asie est liée à la médecine des animaux de rente, alors que celle du marché américain concerne les animaux de compagnie.

Pour réaliser les investissements nécessaires à la production et à la mise sur le marché de nouveaux médicaments vétérinaires, les laboratoires producteurs ont besoin d'une visibilité suffisante du marché mondial. Celle-ci fait défaut aujourd'hui en ce qui concerne les antibiotiques. Les industriels ont bien intégré la tendance à une limitation imposée de l'usage des antibiotiques chez les animaux depuis une dizaine d'années en Europe, ainsi que l'image dégradée de ces médicaments auprès du grand public. Les investissements s'orientent plutôt actuellement vers les vaccins dont le marché potentiel paraît sensiblement plus favorable.

Les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments vétérinaires distribués en France sont dans leur très grande majorité délivrées pour le marché communautaire par l'Agence européenne du médicament (EMA). La directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 qui a institué un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires n'impose aucune exigence particulière au regard du risque d'antibiorésistance aux dossiers de demande ou de renouvellement d'AMM déposés pour un médicament antibiotique princeps ou générique. L'examen des dossiers repose sur

l'évaluation du rapport bénéfice/risque. Il en va de même du renouvellement des autorisations. L'autorisation de mise sur le marché de génériques d'antibiotiques, susceptibles de générer une augmentation de la consommation et, en conséquence, un risque accru d'antibiorésistance, ne prend pas en compte les données scientifiques récentes. Il est nécessaire de modifier le cadre réglementaire actuel afin qu'il soit possible de refuser ou modifier l'AMM d'un antibiotique sur la base des risques liés à l'antibiorésistance (mesure 23). Une note de position des autorités françaises a été adressée en ce sens à la Commission européenne en 2013 dans le cadre de la préparation du futur règlement européen sur le médicament vétérinaire destiné à remplacer la directive 2001/82/CE. Cette proposition n'a pas été retenue dans le règlement du parlement et du conseil adopté le 10 mars 2016.

La révision des dossiers de demande d'autorisation de mise sur le marché des antibiotiques anciens non critiques est une démarche complexe, longue et coûteuse. Les entreprises hésitent à engager une telle démarche. La durée actuelle de protection des données fixée à 10 ans est jugée trop courte pour assurer aux entreprises un retour sur investissement correct. Une modification de la réglementation communautaire, en particulier de l'article 34 du futur règlement communautaire est souhaitée par les industriels pour porter à 18 ans au minimum la durée de protection des données.

La directive 2001-82 prévoyait dans son article 26 que l'AMM peut être assortie d'une obligation d'indiquer sur le conditionnement primaire et/ou sur l'emballage extérieur et sur la notice, d'autres mentions essentielles pour la sécurité ou la protection de la santé. Le texte ne prévoyait pas spécifiquement la question des antibiotiques et de l'antibiorésistance. Afin de sensibiliser le public à la question de l'antibiorésistance et de limiter l'auto médication faisant appel à des antibiotiques, le décret 2015-647 du 10 juin 2015 relatif à la publicité des médicaments vétérinaires comprend une disposition concernant l'insertion d'un message d'éducation sanitaire dans les RCP (résumés des caractéristiques du produit). A la faveur de la préparation du règlement européen destiné à remplacer la directive sur le médicament, une proposition d'amendement a été déposée en ce sens par les autorités françaises. Elle n'a pas été retenue dans le texte adopté.

Le prix à l'unité de matière active est bien souvent nettement plus élevé dans les médicaments vétérinaires vendus en grands conditionnements que lorsqu'ils le sont en petits conditionnements. Cette situation peut favoriser l'alimentation de la pharmacie d'élevage par des reliquats de traitement et inciter à l'administration d'antibiotiques en dehors d'une prescription (automédication).

Dans ce domaine spécifique, les résultats de la mesure 30 sont minces. On peut toutefois citer une spécificité vétérinaire à base d'amoxycilline produite par un laboratoire français dont le prix à l'unité de matière active est le même dans les quatre présentations disponibles (200g, 500g, 1kg, 1,5kg). Cet exemple reste l'exception.

Au lancement d'un médicament, si l'AMM prévoit bien plusieurs tailles de conditionnement, le différentiel de prix défavorable aux plus petits entraîne leur disparition rapide du marché. L'orientation privilégiée aujourd'hui est celle du fractionnement. La délivrance de médicaments par fraction de conditionnement n'est pas prévue par la réglementation nationale. Dans certains états membres (Allemagne, Grande Bretagne) le fractionnement est

encadré par des bases réglementaires. Un projet de décret rédigé par la DGS en lien avec la DGAI pourrait encadrer cette pratique en imposant en particulier le maintien de la traçabilité sur les unités fractionnées (numéro de lot, date de fabrication). L'avancement de cette mesure est étroitement dépendant de l'évolution de la réglementation communautaire.

Lors de différentes missions sur les médicaments vétérinaires, la publicité a été identifiée comme un facteur de risque notable de surconsommation ou de mésusages d'antibiotiques. En France, c'est l'ANSES qui contrôle la publicité des médicaments vétérinaires. A ce titre, tous les documents publicitaires doivent faire l'objet préalablement à leur diffusion d'un dépôt auprès de l'agence, voire d'une autorisation pour les médicaments utilisés contre les maladies classés dangers sanitaires de première et deuxième catégorie. Le contrôle de l'ANSES consiste, en premier lieu, à vérifier que les publicités comportent les mentions définies par la réglementation. L'agence examine ensuite la cohérence entre le message publicitaire et le résumé des caractéristiques du produit (annexe de la décision d'AMM qui décrit les conditions d'utilisation autorisées pour un médicament donné). L'ANSES étudie également les références bibliographiques qui documentent les allégations. Un guide de bonne pratique de la publicité a été publié pour la 1ère fois en mai 2014. Il a été révisé à la suite de la parution du décret n°2015-647 du 10 juin 2015 relatif à la publicité des médicaments vétérinaires qui modifie le code de la santé publique.

La publicité en faveur des médicaments vétérinaires n'est autorisée auprès des personnes physiques ou morales habilitées à les délivrer par les articles L. 5143-2 et L. 5143-6 que pour ceux qu'elles sont autorisées à prescrire ou à délivrer. (CSP article R. 5141-83)

L'article R. 5141-84 indique que la publicité en faveur des médicaments vétérinaires auprès du public est autorisée. Toutefois, il précise qu'elle est interdite pour les médicaments prescrits sur ordonnance. Cette restriction exclut en réalité la quasi totalité des médicaments vétérinaires des messages publicitaires destinés aux éleveurs. Lorsqu'il s'agit d'antibiotiques, elle peut être considérée comme partie prenante de la lutte contre l'antibiorésistance. En revanche, l'exclusion des vaccins de la publicité vers les détenteurs d'animaux apparaît comme contre productive. L'article 124 du règlement européen destiné à remplacer la directive 2001/82/CE, n'a à ce jour pas retenu la proposition française d'amendement permettant d'exclure les vaccins de cette interdiction générale.

Le règlement européen destiné à remplacer la directive sur le médicament a été adoptée par le Parlement européen le 10 mars 2016, après plusieurs années de consultations. Le texte pourra toutefois faire l'objet de modifications dans les mois à venir à la faveur des discussions encore ouvertes entre la Commission, le Parlement et les états membres.

R10. Le futur plan Ecoantibio devra prévoir des interventions des pouvoirs publics pour porter au niveau communautaire les propositions françaises pour une meilleure prise en compte du risque d'antibiorésistance dans les évolutions réglementaires concernant la conception, la fabrication et la commercialisation des médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques.

2.3.2. La recherche sur l'antibiorésistance doit s'inscrire dans un cadre plus large que celui du plan Ecoantibio

Mesure 21: soutien à un programme de recherche fondamentale sur l'antibiorésistance.

Mesure 37 : examen de l'impact de l'utilisation des antibiotiques dans l'environnement.

Le périmètre initial du volet recherche du plan marque par son ampleur au regard tant de la faiblesse des budgets que des leviers envisagés. Le volet recherche du plan Ecoantibio, était ambitieux mais le mode opératoire ne permettait pas d'espérer une mobilisation large des équipes françaises. Limitées à l'intégration de la thématique « usage des antibiotiques » dans les appels à projets CASDAR et du thème antibiorésistance dans le Programme National de recherche en Environnement santé travail de l'ANSES, deux études sont en cours dans le cadre d'une convention MAAF/ANSES. Plus structurante est la création au sein du Métaprogramme de l'INRA, d'un réseau Recherche sur les Résistances aux Antibiotiques chez l'Animal (R2A2).

Bénéficiant malheureusement d'une enveloppe globale inférieure à 100 000 euros par an, le volet recherche du Plan Ecoantibio piloté par la DGER et ciblé sur l'ANSES ne pouvait espérer être un levier significatif en dépit de la qualité des équipes sélectionnées au sein de l'ANSES et de l'INRA. Parallèlement se sont heureusement structurées des actions de programmation conjointes au niveau européen (Joint Programming Initiative-JPI AMA) coordonnées en France par l'Agence nationale de la recherche et l'Inserm et auxquelles participent 22 pays. Les axes thérapeutiques, diagnostic, surveillance, transmission, environnement et intervention sont couverts. Sur 10 réseaux constitués, 7 comportent des équipes françaises. Des cofinancements sont aussi accessibles depuis 2016 dans le cadre du dispositif européen Eranet Cofund faisant suite à divers dispositifs MedVet EJP par exemple.

R11. Le futur plan Ecoantibio devra favoriser l'intégration de la recherche fondamentale dans le plan interministériel de soutien à la recherche sur l'antibiorésistance prévu dans la feuille de route du comité interministériel pour la santé du 17 novembre 2016.

CONCLUSION

La maîtrise de l'antibiorésistance s'est imposée au cours des dix dernières années comme une priorité en terme de santé publique. Dans ce domaine, plus que dans tout autre, seule l'approche «one health» est pertinente. C'est dans cette démarche associant la santé humaine, la santé animale et leur environnement commun que le bilan largement positif du plan Ecoantibio 2012-2016 peut apporter sa contribution concrète par la diminution conséquente de l'usage des antibiotiques en médecine vétérinaire et par le repli de la résistance des bactéries pathogènes aux antibiotiques .

Une des spécificités de la médecine vétérinaire est qu'elle ne peut aborder la question de l'usage des antibiotiques sous l'angle exclusivement médical. Dans le choix du traitement le mieux adapté, l'éleveur, chef d'entreprise, doit aujourd'hui associer les notions de santé animale et de bien-être animal aux contraintes économiques et au souci de l'impact environnemental de l'élevage. Dans ce contexte, la réflexion sur l'usage raisonné des antibiotiques portée par le plan Ecoantibio doit être partie prenante du projet agro-écologique national.

Au quotidien, le vétérinaire praticien est le conseiller sanitaire de l'éleveur. Il est à ce titre le mieux placé pour aider l'éleveur à passer du traitement des maladies infectieuses à leur prévention grâce à la vaccination ou à tout l'arsenal des mesures sanitaires. Cette évolution peut créer les conditions d'un partenariat élargi entre éleveurs et vétérinaires, non limité à la prescription de médicaments mais couvrant le domaine plus large de l'agro écologie.

Dans le futur plan Ecoantibio, les pouvoirs publics doivent créer les conditions favorables à cette évolution. Cela doit d'abord passer par l'accompagnement, le soutien y compris financier et la mise en convergence des très nombreuses initiatives privées pour un usage raisonné des antibiotiques issues tant des filières de production que des organisations professionnelles vétérinaires. Il s'agit également pour l'administration d'ajuster au plus près le niveau de pression réglementaire à l'impact réel des mesures sur l'effet recherché, en gardant bien présent le souci de la compétitivité des élevages dans le marché communautaire ou mondial. Le défi est bien de trouver et de suivre la ligne de crête entre le répressif et l'incitatif. C'est à cette aune également que sera évalué le bilan du prochain plan.

Signatures des auteurs

Pascale Briand

Catherine Dupuy

Lionel Parle

ANNEXES

Annexe 1 : lettre de mission



MINISTÈRE DE L'AGRICULTURE, DE L'AGROALIMENTAIRE ET DE LA FORET

LE DIRECTEUR DU CABINET

Paris, le

N/Réf : CI 733386

à 19 FEV. 2016

Monsieur Bertrand HERVIEU
Vice-Président du Conseil Général
de l'Alimentation, de l'Agriculture
et des Espaces Ruraux
251, rue de Vaugirard
75732 PARIS CEDEX 15

Objet : Evaluation du plan Ecoantibio et recommandations pour le Plan suivant

Le Plan national de réduction des risques d'antibiorésistance en médecine vétérinaire (Plan Ecoantibio) a été lancé fin 2011. Il prévoit la mise en œuvre de 40 mesures sur une période de 5 ans (2012-2016) assorties d'un objectif de réduction de 25 % de l'exposition des animaux aux antibiotiques.

L'échéance de ce Plan étant prochaine et afin d'envisager les suites à donner dans la perspective de la préparation d'un nouveau Plan, je sollicite l'appui du Conseil Général de l'Alimentation, de l'Agriculture et des Espaces Ruraux (CGAAER) afin :

- d'établir un état des lieux de la réalisation des mesures. Ce bilan pourra utilement être articulé avec l'audit interne proposé au CGAAER sur la gouvernance du Plan Ecoantibio ;

- d'apporter une réflexion sur les nouveaux leviers d'actions possibles et de formuler des recommandations d'actions nouvelles ou à poursuivre pour le Plan Ecoantibio 2017-2021. En tout état de cause, le prochain Plan devra pleinement s'inscrire dans le projet agro-écologique du Ministère de l'Agriculture, de l'Agroalimentaire et de la Forêt, et rechercher une articulation renforcée avec les mesures portées par les autres Ministères concernant la lutte contre l'antibiorésistance ou l'amélioration des conditions d'élevage.

.../...

78 rue de Varenne – 75349 PARIS 07 SP – Tél : 01 49 55 49 55

La mission veillera à consulter l'ensemble des parties prenantes du Plan Ecoantibio.

Je vous serais reconnaissant de bien vouloir me transmettre les conclusions de cette mission pour début juillet 2016.



Philippe MAUGUIN

Annexe 2 : liste des personnes rencontrées

Nom Prénom	Organisme	Fonction	Date de rencontre
DEHAUMONT Patrick	DGAI	Directeur	02/11/2016 17/01/2017
DEBAERE Olivier	DGAI	Chef de bureau	24/06/2016
FAISNEL Julien	DGAI	Chargé de mission	25/04/2016 24/06/2016 17/10/2016
VINÇON Philippe	DGER	Directeur général	06/09/2016
KAO Cyril	DGER	Sous-directeur de la recherche, de l'innovation et des coopérations internationales	06/09/2016
COPALLE Jérôme	DGER	Sous-directeur de l'enseignement supérieur	19/09/2016
GRENIER Pierre	DGER	Chef du bureau de la finalisation de la recherche	29/09/2016
MOSLOKA-LEFEBVRE Mathieu	DGER	Bureau de la finalisation de la recherche	29/09/2016
LEVEQUE Michel	DGER	Sous-Directeur des politiques de formation et d'éducation	12/10/2016
CLEMENTE Sandrine	DGER	Bureau des diplômes de l'enseignement technique	12/10/2016
GUEGAN Yveline	DGER	Chef du bureau des partenariats professionnels	12/10/2016
GRATIEUX Laurent	IGAS	Inspecteur général	20/09/2016
CARSIN Charlotte	IGAS	Inspectrice	20/09/2016
VALLET Benoît	DGS	Directeur général	19/05/2016

Nom Prénom	Organisme	Fonction	Date de rencontre
CHOMA Catherine	DGS	Sous-directrice de la politique des produits de santé et qualité des pratiques et des soins	19/05/2016
BROGLIE Stéphanie	DGS	Bureau dispositifs médicaux et autres produits de santé	19/05/2016
BRUN-BUISSON Christian	DGS	Délégué ministériel à l'antibiorésistance	19/05/2016
MOULIN Lionel	MEEM CGDD	Responsable de la mission environnement santé au service de la recherche	17/05/2016
ORAND Jean-Pierre	ANSES	Directeur Agence nationale du médicament vétérinaire	19/09/2016
SOUBELET Hélène	MEEM CGDD	Chef de la mission mission biodiversité et gestion durable des milieux	17/05/2016
MOREL Guillaume	MEEM CGDD	Stagiaire INAPG, mission environnement et santé	17/05/2016
MIR Catherine	MEEM DGPR	Adjointe au chef du service des risques sanitaires liés à l'environnement, des déchets et des pollutions diffuses	17/05/2016

Nom Prénom	Organisme	Fonction	Date de rencontre
ALNOT Laure	MEEM DGPR	Chargée de mission au bureau des biotechnologies et de l'agriculture	17/05/2016
BAUSSIER Michel	CNOV	Président	26/04/2016
VEILLY Marc	CNOV	Secrétaire général	26/04/2016
FORTINEAU Olivier	SNGTV	Vétérinaire	25/05/2016
BASTIEN Jacqueline	SNGTV	Vétérinaire	22/06/2016
DEFACHELLE	SNGTV	Vétérinaire	31/05/2016
JAUREGUY Corine	SNGTV	Vétérinaire	31/05/2016
LE COZ	SNGTV	Vétérinaire	24/06/2017/2
BUISSON Pierre	SNVEL	Président	03/05/2016
GAUCHOT Jean-Yves	SNVEL	Trésorier adjoint	03/05/2016
LEJEAU Eric	SNVEL	Vice président	03/05/2016
PERRIN Laurent	SNVEL	Secrétaire général	03/05/2016
CASSAGNE Marc-henry	GDS France	Directeur	26/04/2016
TOURETTE Isabelle	GDS France	Vétérinaire	26/04/2016
HUNAULT Jean-Louis	SIMV	Président	04/05/2016
RICHARD Marie-Anne	SIMV	Secrétaire générale	30/05/2016
POULET Michel	COOP DE FRANCE	Directeur pôle animal	14/06/2016
AMAR Philippe	COOP DE FRANCE	Vétérinaire	14/06/2016
GUERIN Emmanuel	COOP DE FRANCE	Vétérinaire	14/06/2016
DAVID Valérie	Institut de l'élevage	Chef de service bien-être, santé animale, qualité du lait et produits laitiers	18/05/2016
DELZESCAUX Didier	INAPORC	Directeur	08/06/2016
VERLIAT Fabien	INAPORC	Chargé de mission	08/06/2016
HEMONIC Anne	IFIP	Vétérinaire	29/06/2016
LEVADOUX Marine	CIPA	Directrice	12/06//2016
RICHARD Anne	ITAVI	Directrice	15/06/2016

Nom Prénom	Organisme	Fonction	Date de rencontre
LECREN Dominique	Inter-profession lapin	Directrice	21/06/2016
STOFFER Marie-Aude	IAVFF	Chargée de coopération	19/09/2016
VERNEREYGuy	VIVEA	Chef de projet qualité et développement durable	18/10/2016

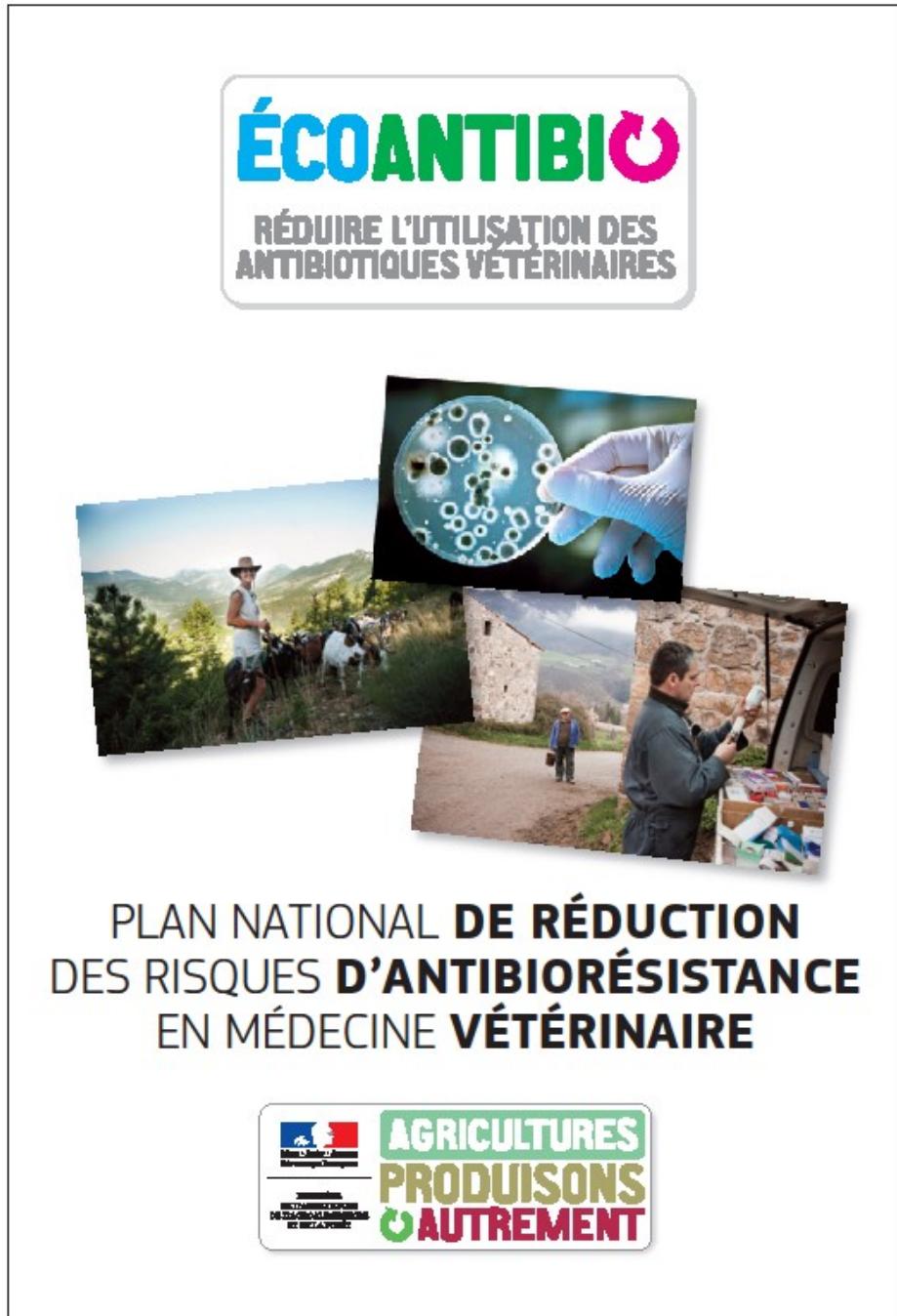
Annexe 3 : liste des sigles utilisés

ANMV	Agence nationale du médicament vétérinaire
AFVAC	Association française des vétérinaires d'animaux de compagnie
ALEA	Animal level of exposure to antimicrobials
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANSES	Agence nationale de sécurité de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AVEF	Association des vétérinaires équins français
BNEV	Brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires
CGAAER	Conseil général de l'alimentation ,de l'agriculture et des espaces ruraux
CNOV	Conseil national de l'ordre des vétérinaires
CNOP	Conseil national de l'ordre des pharmaciens
CRPM	Code rural et de la pêche maritime
CSP	Code de la santé publique
DGAI	Direction générale de l'alimentation
DGER	Direction générale de l'enseignement et de la recherche
DGS	Direction générale de la santé
EMA	European medecine agency
ENVA	Ecole nationale vétérinaire d'Alfort
ENVT	Ecole nationale vétérinaire de Toulouse
ESVAC	European surveillance of veterinary antimicrobial consumption
GDS	Groupement de défense sanitaire
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
INRA	Institut national de la recherche agronomique
MAAF	Ministère de l'alimentation de l'agriculture et de la forêt
OCLAEPS	Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique
OIE	Office International des Epizooties
OMS	Organisation mondiale de la Santé

OVS	Organisme à vocation sanitaire
OVT	Organisme à vocation technique
PCU	Population correction unit
PSPC	Plans de contrôle et de surveillance
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
RESAPATH	Réseau d'épidémiosurveillance de l'antibiorésistance des bactéries pathogènes animales
SIMV	Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire
SNDJ	Service national de douane judiciaire
SNGTV	Société nationale des groupements techniques vétérinaires

Annexe 4 : liste des textes de références

Le plan Ecoantibio 2012-2017 est consultable sur Internet par le lien ci-dessous² :
plan-ecoantibio



² <http://agriculture.gouv.fr/plan-ecoantibio-2012-2017-lutte-contre-lantibioresistance>