

**Direction Générale de
l'Alimentation**

Suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2008

Fougères, novembre 2009
A.Chevance et G. Moulin, AFSSA-ANMV

Avec la collaboration de Claire Chauvin, AFSSA, Ploufragan

Résumé

En France, depuis 1999, un suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques a été mis en place. Ce suivi est réalisé en collaboration avec le Syndicat de l'Industrie du Médicament Vétérinaire et réactif (SIMV) selon la ligne directrice de l'OIE sur « la surveillance des quantités d'antibiotiques utilisées en élevage » (Code des Animaux Terrestres de l'OIE 2009 – chapitre 6.9).

Le présent rapport concerne le suivi des ventes pour l'année 2008 et les résultats des précédentes années d'enquête.

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

Ce nouveau rapport fait apparaître certaines nouveautés comparé aux précédentes années :

- Pour obtenir une meilleure estimation de l'exposition aux antibiotiques, différents indicateurs ont été définis : la quantité pondérale de matière active vendue (Wacti = Weight of active ingredient), la quantité pondérale de matière active vendue rapportée à la masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques (Wacti/WAP), le poids vif traité (WAT=Weight of Animal Treated), le niveau d'exposition aux antibiotiques (ALEA=Animal Level of Exposure to Antimicrobials).
- Une nouvelle méthodologie a été adoptée pour la répartition des ventes entre les différentes espèces animales, en prenant en compte les données disponibles dans les rapports périodiques de pharmacovigilance.
- Des résultats plus détaillés sont fournis comme par exemple la distinction des ventes de Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération ou l'évolution des ventes de prémélanges médicamenteux.
- Une analyse plus spécifique de l'évolution des ventes de Fluoroquinolones et de l'impact potentiel de l'introduction des génériques sur le marché Français a été réalisée.
- Le rapport a été rédigé en anglais et en français.

En 2008, le tonnage d'antibiotiques vendu s'élève à 1191 tonnes.

Sur les 10 années de suivi, le tonnage vendu varie entre 1190,9 tonnes et 1386,4 tonnes. En 2008, le tonnage vendu en France a diminué de 12 % par rapport à 2007 et représente le tonnage le plus faible atteint depuis le début du suivi. Le niveau d'exposition diminue de 7,7 % (ALEA) par rapport à 2007.

En 2008, les ventes d'antibiotiques exprimées en quantité pondérale de matière active diminuent de 9,6 % par rapport à 1999. Si on rapporte cette quantité pondérale de matière active à la population animale, la diminution n'est que de 2 %.

Cependant cette diminution apparente masque une augmentation du nombre de traitements (12,5 %). L'exposition globale quant à elle augmente de 21,9% (ALEA).

Comme pour les années précédentes, quatre familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Sulfamides, β -lactamines, Macrolides) représentent plus de 80% du tonnage d'antibiotiques vendus.

Les Tétracyclines représentent, à elles seules, la moitié du total des ventes. Les Céphalosporines et les Fluoroquinolones représentent des tonnages relativement faibles.

La part relative des familles dans le total des ventes d'antibiotiques est différente quand les ventes sont exprimées en poids vif traité. Dans ce cas, les traitements à base de Polypeptides sont les plus fréquemment administrés oralement, viennent ensuite les traitements à base de Tétracyclines. Par voie parentérale, les traitements à base de Pénicillines sont les plus fréquents, puis ceux à base d'Aminoglycosides, de Macrolides et de Tétracyclines. Les ventes de Fluoroquinolones et de Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations, exprimées en poids vif traité représentent respectivement 10,1 % et 11,6% des ventes d'injectables.

Entre 2007 et 2008, toutes les familles d'antibiotiques, à l'exception des Fluoroquinolones et des Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} générations, ont vu leur volume de ventes (en quantité pondérale de matière active) diminuer.

En exprimant les données en poids vif traité, une comparaison peut être faite pour les principales filières de production principales (bovins, porcs et volaille).

L'évolution des ventes de Fluoroquinolones a fait l'objet d'un examen particulier.

Lorsque les ventes d'antibiotiques sont exprimées en masse de matière active (Wacti), les élevages de bovins et de volailles apparaissent comme les plus gros consommateurs de Fluoroquinolones ; cependant exprimées en masse de matière active rapportée à la masse de population animale potentiellement consommatrice ou en indicateur du niveau d'exposition animale aux antibiotiques (ALEA), il apparaît clairement que ce sont en fait les chats et chiens qui sont les plus exposés aux traitements à base de Fluoroquinolones.

La quantité pondérale de Fluoroquinolones vendue à destination des animaux de rente a augmenté de 44,2 % sur la dernière décennie. Le niveau d'exposition des animaux de rente (ALEA) aux Fluoroquinolones a augmenté de 71,1 % sur la dernière décennie.

Les génériques de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente sont apparus sur le marché français en 2005. Comparée à la moyenne calculée sur les 6 premières années (1999-2004), en 2008, la quantité pondérale de Fluoroquinolones vendue a augmenté de 28,4 %. Pour les injectables, la vente des génériques semble assez limitée par rapport au total vendu (6,8 % des ventes d'injectables à base de Fluoroquinolones). En 2008, pour la filière volaille, les génériques de Fluoroquinolones représentent 44,23 % du volume des ventes en masse de matière active. Pour cette filière, l'augmentation des ventes de Fluoroquinolones (exprimées en Wacti) atteint 11,3% en 2008 par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004. Depuis 2005, les ventes des médicaments de référence ont diminué tout comme les ventes de médicaments à base de Fluoroquinolones non génériqués. Ces observations sont confirmées quand les ventes sont exprimées en niveau d'exposition (ALEA). L'exposition est statistiquement différente depuis 2005. L'augmentation des ventes de Fluoroquinolones en filière aviaire correspond à une augmentation des ventes de génériques.

Les autorités doivent surveiller l'augmentation des ventes d'antibiotiques considérés « d'importance critique » et l'impact éventuel des génériques sur le marché des médicaments vétérinaires.

Le développement d'une méthode de répartition des ventes entre les espèces et la définition de différents indicateurs sur l'utilisation des antibiotiques doivent être débattus et si possible harmonisés au niveau européen. Le mandat donné à l'Agence Européenne du Médicament (EMA) pour coordonner les ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques devrait permettre un tel débat.

Sommaire

Introduction	4
1. Matériel et méthodes	4
2. Résultats pour 2008.....	8
2.1. Résultats par famille d'antibiotiques et par voie d'administration	8
2.1.1. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active	8
2.1.2. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active et en poids vif traité.....	10
2.2. Résultats présentés par espèce animale.....	11
2.2.1. Résultats présentés par catégories d'animaux.....	11
2.2.2. Résultats présentés par espèce cible.....	12
3. Evolution des ventes d'antibiotiques entre 1999 et 2008	13
3.1. Evolution globale des ventes d'antibiotiques	13
3.1.1. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active	13
3.1.2. Résultats exprimés en poids vif traité.....	13
3.2. Evolution des ventes d'antibiotique par famille	14
3.2.1. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active	14
3.2.2. Résultats exprimés en quantité de matière active rapportée à la masse de la population animale.....	15
3.2.3. Résultats exprimés en poids vif traité.....	16
3.2.4. Résultats exprimés en niveau d'exposition animale aux antibiotiques (ALEA).....	17
3.2.5. Comparaison de l'évolution des ventes selon les indicateurs.....	18
3.3. Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce animale.....	19
3.3.1. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active	19
3.3.2. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active rapportée à la masse de la population animale.....	19
3.3.3. Résultats exprimés en poids vif traité pour les principales espèces	20
4. Focus: Fluoroquinolones.....	23
4.1. Evolution générale des ventes de Fluoroquinolones de 1999 à 2008	23
4.2. Evaluation du possible impact des génériques.....	24
5. Discussion	26
6. Conclusion.....	27
Annexes	28

Introduction

L'antibiorésistance est un problème de santé publique concernant aussi bien la médecine humaine que la médecine vétérinaire. La surveillance des ventes est l'une des sources d'informations essentielles utilisée pour l'évaluation et la gestion des risques et pour évaluer l'efficacité d'éventuelles mesures de gestion du risque.

L'Agence Nationale du Médicament Vétérinaires (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments) a initié une surveillance des ventes d'antimicrobiens vétérinaires en 1999. Elle est réalisée selon la ligne directrice de l'OIE sur « la surveillance des quantités d'antibiotiques utilisées en élevage » (Code des Animaux Terrestres de l'OIE 2009 – chapitre 6.9).

Cette enquête est basée sur les déclarations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché (AMM) suite à un accord avec le SIMV (Syndicat de l'industrie du médicament vétérinaire et réactifs).

Ces données sont croisées avec d'autres sources d'information telles que les déclarations de chiffres d'affaire des laboratoires commercialisant des médicaments vétérinaires ainsi que des données d'enquêtes épidémiologiques sur les consommations d'antibiotiques (porc, volaille).

Ce rapport concerne le suivi des ventes d'antibiotiques vétérinaires pour l'année 2008 et inclut une étude des résultats des années précédentes.

La méthodologie de l'enquête a été améliorée et la présentation diffère des précédents rapports.

Dans ce rapport, l'évolution des ventes d'antibiotiques sur les 10 années d'enquête est présentée. Une analyse spécifique a été réalisée afin de voir quel est l'impact lié à l'introduction des génériques sur le marché des médicaments vétérinaires en prenant l'exemple des Fluoroquinolones.

1. Matériel et méthodes

Sources d'informations de base :

Le suivi des ventes est basé sur un questionnaire annuel envoyé à chaque Titulaire d'AMM qui a un médicament vétérinaire contenant des antibiotiques autorisé en France en demandant le nombre d'unités vendues pour chaque présentation de chaque médicament. Ces chiffres couvrent la période du 1^{er} janvier au 31 décembre de l'année précédente.

Ceci permet de constituer un recueil exhaustif des antibiotiques vétérinaires mis sur le marché pour l'année 2008.

Ces chiffres de vente pour chaque présentation sont croisés avec les données disponibles à l'ANMV (composition qualitative et quantitative, forme pharmaceutique, espèce de destination..).

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

Pour éviter tout risque d'erreur dans les déclarations, les volumes de ventes sont comparés aux chiffres d'affaires annuels déclarés indépendamment par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Toute différence dans les déclarations fait l'objet d'une vérification.

Afin de prendre en compte les fluctuations de la population animale dans l'interprétation des données, les informations publiées par Agreste¹ sont utilisées.

Répartition par espèces

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

Dans les enquêtes précédentes, différentes méthodes ont été utilisées pour la répartition entre espèces en utilisant les données provenant de ce suivi des ventes mais aussi provenant d'études épidémiologiques. Pour les premières années de l'enquête, une répartition consistant à donner un poids égal aux différentes espèces de destination des médicaments vétérinaires avait été adoptée. Par exemple, pour un produit destiné aux bovins, aux porcs et aux volailles, un tiers du volume était attribué à chaque espèce de destination. Puis, afin d'améliorer la méthode de répartition, une approche mathématique a été adoptée, le chiffre réel des ventes d'antibiotiques pour chaque espèce étant compris entre le volume des médicaments mono-espèces et celui des médicaments multi-espèces concernant l'espèce donnée. Une solution mathématique basée sur la méthode des moindres carrés avait été développée pour obtenir une meilleure répartition entre les espèces.

Ces dernières années, une autre méthode avait été développée afin d'inclure les informations dérivées des enquêtes terrain réalisées pour la volaille et les porcs.

Pour le rapport 2008, la répartition entre les espèces a été faite en prenant en compte les informations fournies dans les rapports de pharmacovigilance (PSURs = Periodic Safety Update Reports).

En effet, la législation impose aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de fournir régulièrement de tels rapports. Dans ces rapports, les titulaires d'AMM doivent estimer l'incidence des effets indésirables et donc estimer le nombre d'animaux traités pour chaque espèce. Les titulaires d'AMM ont également besoin d'avoir une idée précise de la répartition de leurs ventes entre les espèces pour mieux établir leur stratégie commerciale.

Tous les rapports de pharmacovigilance concernant des médicaments vétérinaires multi-espèces contenant des antibiotiques ont été examinés afin de collecter les informations sur la répartition des ventes entre les espèces. Seule une partie des rapports de pharmacovigilance contenait des informations exploitables. En effet dans certains PSURs, l'information de la répartition entre espèces n'était pas disponible ou était présentée sous une forme inutilisable dans le cadre de ce suivi (espèces groupées...).

Dans le cadre du suivi 2008, la méthodologie suivante a été adoptée :

- Pour les médicaments mono-espèces : volume attribué à l'espèce visée.
- Pour les médicaments multi-espèces pour lesquels les informations des rapports de pharmacovigilance étaient exploitables : volume attribué en fonction de la répartition fournie dans les PSURs.
- Pour les médicaments multi-espèces pour lesquels les informations des rapports de pharmacovigilance n'étaient pas exploitables : extrapolation de la répartition issue des rapports de pharmacovigilance des antibiotiques pour la même voie d'administration et la même famille d'antibiotiques.
- Dans les cas où l'extrapolation n'était pas possible (principalement pour les médicaments intra-mammaires) une répartition égale a été effectuée.
- Cette méthodologie a été appliquée rétrospectivement aux résultats des années précédentes.

¹ (<http://agreste.agriculture.gouv.fr/>)

Pour la prochaine enquête, il est envisagé de demander des informations sur la répartition des espèces pour chaque médicament afin d'éviter toute extrapolation.

Résultats exprimés :

Dans ce rapport, différents résultats sont fournis :

- Les résultats exprimés en quantité pondérale de matière active : Wacti (Weight of active ingredient)

Cette façon d'exprimer les résultats est la plus directe et la plus courante. Néanmoins, si cet indicateur permet de suivre l'évolution des ventes dans le temps, il ne traduit pas précisément l'utilisation des antibiotiques car les différences de dose et de durée de traitement ne sont pas prises en compte. Il ne permet pas de comparer les classes d'antibiotiques entre elles et il ne prend pas non plus en compte les changements au niveau de la population.

- Les résultats exprimés en quantité pondérale de matière active par rapport à la masse de population animale : Wacti/WAP (Weight of active ingredient/ Weight of Animal Population)

Cet indicateur constitue une meilleure estimation de l'utilisation et permet de donner des résultats exprimés en mg de quantité active par kg de poids vif.

- Les résultats exprimés en termes de poids vif traité : WAT (Weight of Animal Treated)

Le poids d'animaux traités par les différentes familles d'antibiotiques est obtenu en divisant le volume des ventes exprimées en quantité pondérale de matière active par (la dose multiplié par la durée de traitement). La combinaison dose et durée de traitement retenue pour les différents principes actifs administrés par voie orale aux animaux de rente figure en annexe 3. Pour chaque médicament intra-mammaire et injectable, la posologie retenue est celle de l'Autorisation de mise sur le marché.

Le poids vif traité dépend des doses et durées de traitement recommandées qui peuvent différer de celles pratiquées sur le terrain.

Cet indicateur prend en compte la dose et la durée de traitement, par contre, il ne prend pas en compte la masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques. Le poids traité pour une espèce peut être exprimé en pourcentage par rapport au poids traité total.

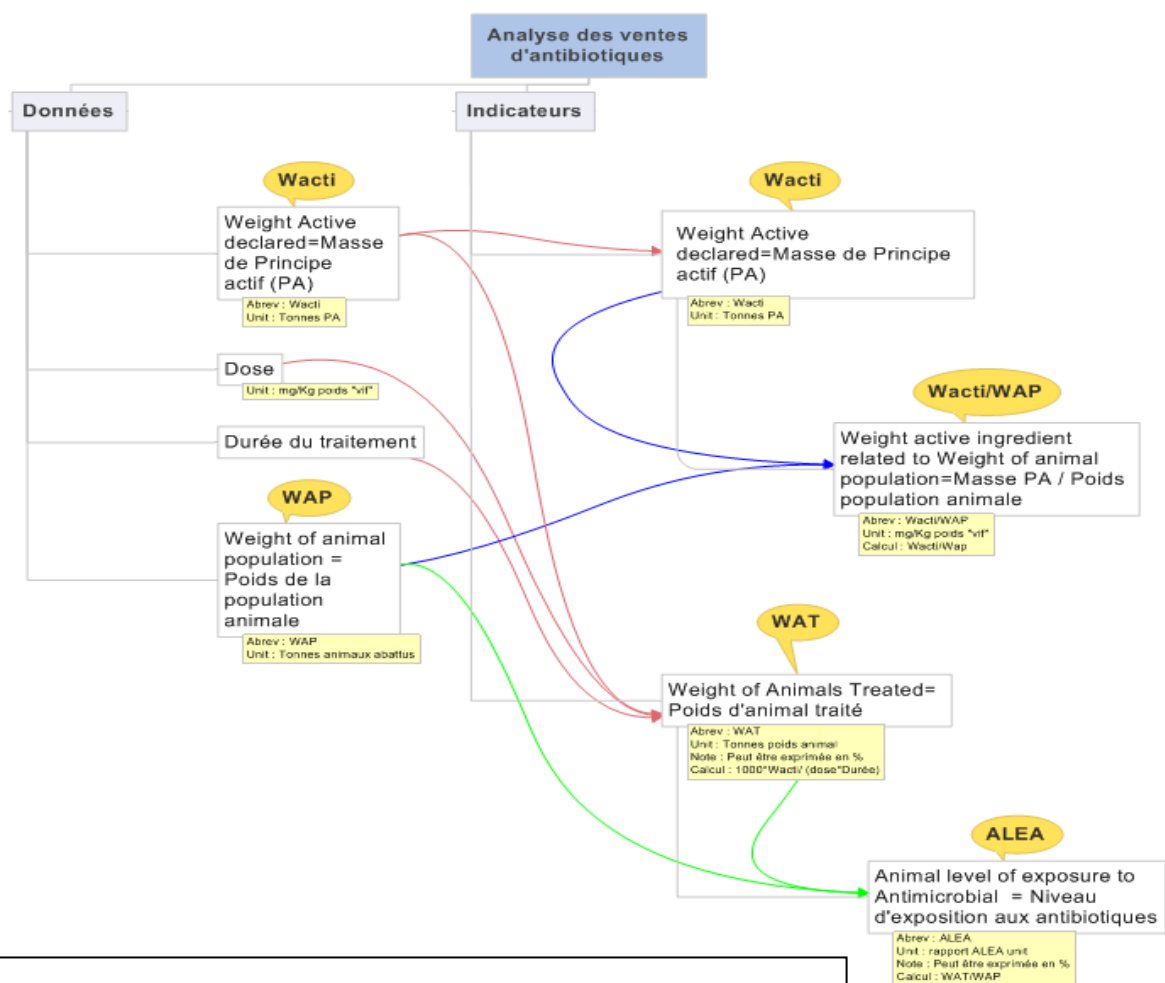
Cet indicateur reflète mieux l'utilisation des différentes familles d'antibiotiques car il permet d'estimer la part relative des traitements pour chaque famille d'antibiotique.

- Les résultats exprimés en indicateur du niveau de l'exposition : ALEA (Animal Level of Exposure to Antimicrobials)

L'indicateur du niveau de l'exposition animale aux antibiotiques est obtenu en divisant le poids vif traité (WAT) par la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques (WAP). Cet indicateur prend en compte la population animale, la dose et la durée du traitement. Certains chiffres concernant la population animale étant exprimés en nombre d'animaux, il a été nécessaire d'estimer un poids moyen pour ces espèces afin d'obtenir la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques. Les détails pour le calcul de la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques figurent en annexe 1. Pour mieux déterminer l'utilisation des antibiotiques, il faudrait prendre en compte le poids vif des animaux lors du traitement et non la masse corporelle présente sur le territoire.

Cet indicateur pourrait permettre une comparaison des ventes d'antibiotiques entre les pays.

Cet indicateur est directement corrélé au nombre d'animaux traités.



Données	
• Wacti	Quantité pondérale de matière active
• Dose	Quantité en mg par kg de poids vif
• Durée	Nombre de jours de traitement
• WAP	Masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques
Indicateurs	
• Wacti	Quantité pondérale de matière active
• Wacti/WAP	Quantité de matière active par kg de poids vif
• WAT	Poids vif traité : $Wacti / (Dose * Durée)$
• ALEA	Indicateur du niveau de l'exposition des animaux aux antibiotiques

Indicateurs	Calcul	Unité	Données requises				Permet des comparaisons entre				Représentatif de l'exposition
			Ventes	Dose	Durée	Population Animale	Familles ATB	Espèces	Pays	Animal et Homme	
Wacti	Quantité pondérale de matière active	kg ou tonnes	+	-	-	-	-	+	+	+	+
Wacti/WAP	$(1000 * Wacti) / WAP$	mg par kg	+	-	-	+	-	++	++	++	++
WAT	$Wacti / (Dose * Durée)$	Kg ou tonnes	+	+	+	-	+++	+++	+++	+++	+++
ALEA	WAT / WAP	Ratio	+	+	+	+	++++	++++	++++	++++	++++

2. Résultats pour 2008

2.1. Résultats par famille d'antibiotiques et par voie d'administration

2.1.1 Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau n°1 : Répartition de chaque famille d'antibiotiques par voie d'administration (en tonnage)

Ventes 2008	Voie orale	Voie parentérale	Voie intra-mammaire	Voie externe	Total (en tonnes)	Pourcentage
Aminoglycosides	27,59	39,63	2,53	0,23	69,98	5,88%
Céphalosporines 1&2G	5,05	0,14	1,44	0,07	6,69	0,56%
Céphalosporines 3&4G	0,04	1,87	0,21	-	2,12	0,18%
Divers	16,45	0,77	0,21	0,00	17,43	1,46%
Fluoroquinolones	2,54	2,35	-	0,01	4,90	0,41%
Furanes	0,02	-	-	-	0,02	0,00%
Macrolides	80,50	11,69	0,12	0,02	92,32	7,75%
Pénicillines	46,92	53,30	3,24	0,48	103,94	8,73%
Phénicolés	0,05	4,97	-	0,28	5,29	0,44%
Polypeptides	63,46	0,67	0,01	0,01	64,15	5,39%
Quinolones	11,99	0,02	-	-	12,02	1,01%
Sulfamides	190,35	4,67	-	1,12	196,14	16,47%
Tétracyclines	573,50	8,81	1,74	2,24	586,30	49,23%
Triméthoprim	29,03	0,53	-	-	29,56	2,48%
Total (en tonnes)	1 047,49	129,41	9,49	4,47	1 190,87	100,00%
Pourcentage	87,96%	10,87%	0,80%	0,38%		

En 2008, le volume total des ventes s'élève à 1191 tonnes d'antibiotiques. Comme pour les enquêtes précédentes, 4 familles d'antibiotiques (Tétracyclines, Sulfamides, Pénicillines et Macrolides) représentent plus de 80 % du total des ventes d'antibiotiques. La famille des Tétracyclines représente à elle seule environ la moitié des ventes. Les volumes de ventes des Fluoroquinolones et des Céphalosporines sont relativement faibles.

La principale voie d'administration est la voie orale, à l'exception des Aminoglycosides, des Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, des Pénicillines et des Phénicolés dont la voie préférentielle d'administration est la voie parentérale.

Le tableau suivant donne une répartition relative de chaque famille d'antibiotiques par voie d'administration.

Tableau 2. Proportion relative de chaque famille d'antibiotique exprimée en pourcentage pour chaque voie d'administration (%)

Ventes 2008	Voie orale	Voie parentérale	Voie intra-mammaire
Aminoglycosides	2,63%	30,62%	26,66%
Céphalosporines 1&2G	0,48%	0,11%	15,17%
Céphalosporines 3&4G	0,00%	1,45%	2,21%
Divers	1,57%	0,60%	2,21%
Fluoroquinolones	0,24%	1,82%	-
Furanes	0,00%	-	-
Macrolides	7,69%	9,03%	1,26%
Pénicillines	4,48%	41,19%	34,14%
Phénicolés	0,00%	3,84%	-
Polypeptides	6,06%	0,52%	0,11%
Quinolones	1,14%	0,02%	-
Sulfamides	18,17%	3,61%	-
Tétracyclines	54,75%	6,81%	18,34%
Triméthoprim	2,77%	0,41%	-
Pourcentage	100,00%	100,00%	100,00%

2.1.2 Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active (Wacti) et en poids vif traité (WAT)

Le poids des animaux traités a été calculé pour les voies orale, parentérale et intra-mammaire et chaque famille d'antibiotiques et rapporté au poids vif traité pour l'ensemble des familles d'antibiotiques.

Dans le tableau ci dessous, ces pourcentages de poids vif traité par famille sont comparés au résultats figurant dans le tableau n°2.

*Tableau 3. Comparaison par voie d'administration de la part relative des familles dans le tonnage total selon l'indicateur retenu
(Quantité pondérale de matière active et poids vif traité)*

Ventes 2008	Voie orale		Voie parentérale		Voie intra-mammaire	
	Quantité pondérale (%)	Poids vif traité (%)	Quantité pondérale (%)	Poids vif traité (%) ²	Quantité pondérale (%)	Poids vif traité (%) ³
Aminoglycosides	2,63%	2,47%	30,62%	25,00%	26,66%	41,80%
Céphalosporines 1&2G	0,48%	0,10%	0,11%	0,10%	15,17%	22,90%
Céphalosporines 3&4G	0,00%	0,00%	1,45%	11,60%	2,21%	8,70%
Divers	1,57%	2,51%	0,60%	1,20%	2,21%	45,10%
Fluoroquinolones	0,24%	1,23%	1,82%	10,10%	-	-
Furanes	0,00%	0,02%	-	-	-	-
Macrolides	7,69%	4,02%	9,03%	17,50%	1,26%	1,30%
Pénicillines	4,48%	10,02%	41,19%	36,00%	34,14%	29,90%
Phénicolés	0,00%	0,01%	3,84%	4,70%	-	-
Polypeptides	6,06%	33,13%	0,52%	4,10%	0,11%	2,20%
Quinolones	1,14%	2,08%	0,02%	0,00%	-	-
Sulfamides	18,17%	10,68%	3,61%	2,10%	-	-
Tétracyclines	54,75%	28,46%	6,81%	16,10%	18,34%	34,70%
Triméthoprim	2,77%	5,57%	0,41%	1,80%	-	-
Pourcentage	100,00%	100,00%	100,00%		100,00%	

Les résultats ainsi exprimés illustrent mieux l'utilisation des antibiotiques.

Pour la voie orale, les ventes exprimées en quantité de poids vif traité indiquent que les traitements à base de Polypeptides sont les plus fréquents, viennent ensuite ceux à base de Tétracyclines.

Pour la voie parentérale, les Pénicillines sont les traitements les plus utilisés suivis par les Aminoglycosides, les Macrolides et les Tétracyclines.

Les Fluoroquinolones et les Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération ont permis de traiter respectivement 10,1 % et 11,6 % du poids vif traité par voie parentérale.

² Le poids vif traité total est inférieur à la somme des poids vifs traités par famille en raison des associations d'antibiotiques, la somme des pourcentages par famille est donc supérieure à 100%

³ Idem note n°2

2.2. Résultats présentés par espèce

2.2.1 Résultats présentés par catégorie d'animaux

Il est difficile de donner des chiffres par espèce animale car un même médicament peut être destiné à plusieurs espèces. Il est néanmoins plus facile de regrouper les médicaments destinés aux animaux de compagnie et ceux destinés aux animaux de rente.

Cela permet d'obtenir une première estimation de l'utilisation d'antibiotiques dans ces différentes catégories.

Tableau n°4 : répartition de chaque famille d'antibiotiques par catégories d'animaux (en tonne de matière active)

Ventes 2008	Animaux de rentes	Animaux de rente et animaux de compagnie	Animaux de compagnie	Total (en tonnes)
Aminoglycosides	41,61	27,85	0,51	69,98
Céphalosporines 1&2G	1,51	-	5,18	6,69
Céphalosporines 3&4G	2,04	-	0,07	2,12
Divers	15,00	0,72	1,71	17,43
Fluoroquinolones	4,39	0,15	0,37	4,90
Furanes	-	-	0,02	0,02
Macrolides	90,81	0,19	1,32	92,32
Pénicillines	65,53	32,85	5,56	103,94
Phénicolés	4,98	0,20	0,12	5,29
Polypeptides	64,01	0,14	0,00	64,15
Quinolones	12,01	-	0,00	12,02
Sulfamides	189,43	3,41	3,29	196,14
Tétracyclines	585,35	0,52	0,43	586,30
Triméthoprim	29,19	0,33	0,04	29,56
Total (en tonnes)	1 105,88	66,35	18,64	1 190,87

Les antibiotiques destinés aux animaux de rente comptabilisent plus de 93 % du total des ventes d'antibiotiques. Les Furanes sont exclusivement destinés aux animaux de compagnie.

2.2.2 Résultats par espèce cible

Les ventes d'antibiotiques par espèce ont été exprimées en pourcentage par rapport au total des ventes exprimées selon les différents indicateurs, le détail des ventes par espèce figurent annexe 4.

Tableau 5. Répartition par espèce en pourcentage selon les différents indicateurs

	Bovins	Chats-Chiens	Chevaux	Poissons	Lapins	Ovins-Caprins	Porcs	Volaille	Autres	Total
Wacti %	15,22%	1,69%	0,39%	0,43%	4,46%	1,48%	56,70%	19,62%	0,01%	100%
WAT %	27,17%	3,68%	0,34%	0,17%	2,33%	1,21%	40,98%	24,01%	0,12%	100%
Wacti/Wap %	1,90%	12,66%	2,05%	10,59%	36,00%	2,73%	21,95%	11,95%	0,19%	100%
⁴ ALEA %	3,98%	29,90%	3,02%	4,05%	18,37%	2,42%	15,85%	14,27%	8,13%	100%

- **Wacti** Quantité pondérale de matière active

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

- **WAT** Poids vif traité : $Wacti / (Dose * Durée)$

L'expression des ventes d'antibiotiques en poids d'animaux traités prend en compte la dose et la durée de traitement mais ne prend pas en compte la masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques.

La prise en compte de la masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques donne une meilleure idée de l'usage des antibiotiques dans les différentes filières animales.

- **ALEA** Indicateur du niveau de l'exposition des animaux aux antibiotiques

L'indicateur ALEA représente le mieux l'exposition aux antibiotiques car il prend en compte des informations sur les traitements (dose et durée) et une information sur les utilisateurs potentiels (masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques).

Il s'avère alors que les chats et chiens, les lapins, les porcs et la volaille sont les espèces les plus exposées aux antibiotiques.

Cet indicateur ne prend pas en compte les différences potentielles de traitement entre les animaux jeunes et les adultes.

⁴ Les médicaments intra-mammaires et à usage externe ne sont pas comptabilisés dans l'expression des ventes en WAT et ALEA

3. Evolution des ventes d'antibiotiques entre 1999 et 2008

3.1. Evolution globale des ventes d'antibiotiques

3.1.1. Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau 6. Evolution de la quantité pondérale de matière active par voie d'administration (Wacti en tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Voie orale	1 135,74	1 203,87	1 203,49	1 165,19	1 144,07	1 126,24	1 171,55	1 106,25	1 204,18	1 047,49
<i>dont PM</i>	826,88	851,25	798,34	710,80	671,29	641,42	651,73	621,32	705,41	618,20
Voie parentérale	162,94	164,53	162,22	154,18	148,01	136,77	138,64	142,82	131,31	129,41
Voie intramaire	11,97	12,36	11,73	11,87	11,77	10,39	10,26	9,80	9,47	9,49
Voie externe	6,03	5,65	5,71	5,34	5,25	4,52	4,60	4,47	4,55	4,47
Total (en tonnes)	1 316,69	1 386,41	1 383,15	1 336,59	1 309,10	1 277,92	1 325,04	1 263,34	1 349,51	1 190,87

PM = Prémélanges Médicamenteux

Sur les 10 années de suivi, le tonnage d'antibiotiques vendu varie entre 1190,9 et 1386,4 tonnes.

Le tonnage d'antibiotiques vendu en 2008 est le plus faible observé depuis le début du suivi des ventes, le total vendu en 2008 a diminué de 12 % par rapport au total vendu en 2007 et de 9,6 % par rapport à 1999. Cette diminution est en grande partie imputable à une diminution des ventes d'antibiotiques administrés oralement.

3.1.2 Résultats exprimés en poids vif traité⁵

Tableau 7. Evolution du poids vif traité (WAT) par voie d'administration

WAT		1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
En tonnes de WAT	Voie orale	6 578 176	7 453 041	7 751 747	7 962 160	7 980 623	7 874 189	8 422 498	8 232 376	8 669 362	7 793 959
	<i>PM</i>	3 136 547	3 155 024	2 996 375	2 774 720	2 628 494	2 480 171	2 504 893	2 415 874	2 737 369	2 322 767
	Voie parentérale	2 496 697	2 533 711	2 545 236	2 498 127	2 505 951	2 316 932	2 450 419	2 605 129	2 414 251	2 417 242
En nombre d'animaux traités	Voie intramaire	7 450 793	7 586 776	6 854 031	7 092 073	7 181 681	6 330 748	6 363 945	6 358 545	6 070 081	6 282 949

PM = Prémélanges Médicamenteux

Les ventes exprimées en poids vif traité révèlent les mêmes tendances que celles observées lors de l'expression des ventes en tonnes de substances actives. Une légère augmentation des ventes d'antibiotiques administrés par voie intra-mammaire est observée en 2008 par rapport à 2007.

⁵ Les ventes d'antibiotiques exprimées en poids vif traité ne concernent pas la voie externe

3.2. Evolution des ventes d'antibiotiques par famille

3.2.1 Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau 8. Evolution des ventes par famille d'antibiotiques de 1999 à 2008 (Wacti en tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	77,70	85,81	88,86	86,82	79,14	76,74	77,80	76,17	74,82	69,98
Céphalosporines 1&2G	5,25	5,30	5,24	6,06	6,48	6,42	6,91	6,99	7,25	6,69
Céphalosporines 3&4G	0,92	1,05	1,02	1,17	1,27	1,37	1,60	1,87	2,00	2,12
Divers	17,30	19,90	19,94	21,91	20,85	20,12	19,15	18,77	19,51	17,43
Fluoroquinolones	3,29	3,69	4,06	4,19	4,44	4,29	4,36	4,81	4,69	4,90
Furanes	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,02
Macrolides	77,12	89,43	102,20	109,16	103,31	97,44	100,83	104,13	94,89	92,32
Pénicillines	113,05	120,44	118,05	119,93	114,13	103,95	108,30	112,81	112,53	103,94
Phénicolés	4,74	5,12	4,94	5,94	4,64	5,21	5,01	6,39	6,18	5,29
Polypeptides	63,04	66,11	67,56	64,45	65,31	61,41	64,51	65,11	72,13	64,15
Quinolones	21,19	17,35	17,34	19,02	17,16	15,80	17,59	17,95	15,12	12,02
Sulfamides	268,00	274,49	248,56	231,36	211,81	211,43	217,71	212,42	225,92	196,14
Tétracyclines	627,65	659,10	669,19	632,71	648,07	640,01	665,75	602,75	680,60	586,30
Triméthoprim	37,41	38,56	36,15	33,85	34,47	33,71	35,50	33,13	33,85	29,56
Total en tonnes	1 316,69	1 386,41	1 383,15	1 336,59	1 309,10	1 277,92	1 325,04	1 263,34	1 349,51	1 190,87

Entre 2007 et 2008, toutes les familles d'antibiotiques, à l'exception des Fluoroquinolones et des Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, ont vu leur volume de ventes diminuer.

On observe que 3 familles présentent un tonnage vendu qui diminue progressivement entre 1999 et 2008, ce sont les Sulfamides (diminution de 26,81 % soit de 71,86 tonnes), le Triméthoprim (diminution de 20,98 % soit de 7,85 tonnes) et les Quinolones (diminution de 43,28 % soit de 9,17 tonnes). Par contre, les familles d'antibiotiques récentes que sont les Céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération, les Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et les Fluoroquinolones voient leur tonnage augmenter respectivement de 27,43 % (soit de 1,44 tonnes), de 130,43 % (soit de 1,2 tonnes) et de 48,94 % (soit de 1,61 tonnes) sur ces 10 années de suivi.

3.2.2 Résultats exprimés en quantité de matière active rapportée à la masse de la population animale

Tableau 9. Evolution des ventes par famille d'antibiotiques de 1999 à 2008 en mg de principe actif par kilogramme de poids vif (mg/kg)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	4,50	4,89	4,94	4,99	4,70	4,60	4,89	4,84	4,69	4,39
Céphalosporines 1&2G	0,30	0,30	0,29	0,35	0,38	0,39	0,43	0,44	0,45	0,42
Céphalosporines 3&4G	0,05	0,06	0,06	0,07	0,08	0,08	0,10	0,12	0,13	0,13
Divers	1,00	1,13	1,11	1,26	1,24	1,21	1,20	1,19	1,22	1,09
Fluoroquinolones	0,19	0,21	0,23	0,24	0,26	0,26	0,27	0,31	0,29	0,31
Furanes	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Macrolides	4,47	5,10	5,68	6,27	6,13	5,84	6,34	6,61	5,95	5,79
Pénicillines	6,55	6,86	6,56	6,89	6,78	6,23	6,81	7,16	7,05	6,52
Phénicolés	0,27	0,29	0,27	0,34	0,28	0,31	0,31	0,41	0,39	0,33
Polypeptides	3,65	3,77	3,76	3,70	3,88	3,68	4,05	4,14	4,52	4,02
Quinolones	1,23	0,99	0,96	1,09	1,02	0,95	1,11	1,14	0,95	0,75
Sulfamides	15,52	15,64	13,82	13,30	12,58	12,68	13,68	13,49	14,16	12,31
Tétracyclines	36,35	37,56	37,21	36,37	38,48	38,38	41,84	38,28	42,65	36,78
Triméthoprim	2,17	2,20	2,01	1,95	1,93	2,02	2,23	2,10	2,12	1,85
Total (in mg/kg)	76,25	79,02	76,90	76,82	77,73	76,63	83,28	80,24	84,57	74,72

En 2008, l'équivalent de 75 mg d'antibiotiques par kg de poids vif produit a été vendu. Ces résultats exprimés en mg de principe actif par kilogramme de poids vif montrent quasiment les mêmes tendances que celles observées sur l'évolution des ventes exprimées en tonnage de principe actif. Ainsi exprimées, les ventes de Céphalosporines de 1^{ère} et 2^{ème} génération augmentent de 40 % soit de 0,12 mg/kg, les ventes de Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération augmentent de 160 % soit de 0,08 mg/kg et les ventes de Fluoroquinolones augmentent de 63 % soit de 0,12 mg/kg. En 2008, les ventes exprimées en quantité de principe actif par kg de poids vif ont diminué de seulement 2% par rapport à 1999.

3.2.3 Résultats exprimés en poids vif traité (WAT)

Tableau 10. Evolution des ventes d'antibiotiques en tonnes de poids vif traité (WAT) par famille entre 1999 et 2008 (pour les voies orale et parentérale uniquement)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	947 725	1 025 902	1 022 888	1 000 012	915 921	897 647	893 494	882 254	847 408	797 642
Céphalosporines 12G	6 898	6 941	7 894	8 156	8 799	8 964	9 748	10 003	10 252	9 294
Céphalosporines 34G	73 831	111 297	119 836	136 105	156 278	165 155	197 707	240 693	257 784	281 020
Divers	175 752	197 496	207 808	228 015	208 147	193 318	205 584	215 409	225 924	223 084
Fluoroquinolones	191 371	200 057	248 397	286 590	312 725	298 571	317 777	343 131	327 917	341 044
Furanes	2 796	2 644	2 214	2 124	2 123	2 024	1 745	1 581	1 693	1 554
Macrolides	607 208	650 903	696 032	766 070	746 891	722 131	777 657	776 995	679 100	736 467
Pénicillines	1 749 783	1 937 221	1 907 922	1 866 325	1 806 710	1 641 001	1 721 426	1 807 644	1 816 557	1 650 721
Phénicolés	106 962	116 246	110 959	139 300	106 969	121 774	116 614	145 495	134 182	113 909
Polypeptides	2 071 761	2 277 640	2 372 027	2 379 354	2 469 181	2 387 005	2 598 019	2 674 872	2 819 593	2 681 739
Quinolones	241 558	212 560	224 288	236 536	217 064	201 319	224 663	230 578	198 774	162 666
Sulfamides	1 023 812	1 079 147	984 701	936 622	850 325	861 588	895 994	886 705	979 119	883 395
Tétracyclines	2 410 436	2 548 959	2 740 396	2 795 943	2 961 943	2 934 309	3 123 514	2 888 716	3 016 321	2 607 744
Triméthoprim	570 920	595 333	592 631	588 417	561 300	568 583	588 603	538 663	533 218	477 429
En tonnes de poids vif traité	9 074 873	9 986 752	10 296 983	10 460 287	10 486 574	10 191 120	10 872 918	10 837 505	11 083 613	10 211 202

Les résultats exprimés en poids vif traité indique en 2008 une diminution des ventes pour toutes les familles d'antibiotiques hormis pour les Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (augmentation de 9,0 %), pour les Fluoroquinolones (augmentation de 4,0 %) et pour les Macrolides (augmentation de 8,4 %).

Le poids d'animaux traités par les antibiotiques, toutes familles confondues, a augmenté de 12,5 % entre 1999 et 2008.

3.2.4 Résultats exprimés en niveau d'exposition animale aux antibiotiques (ALEA)

Tableau 11. Evolution des ventes d'antibiotiques par famille entre 1999 et 2008 en ALEA (pour les voies orale et parentérale uniquement)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	0,0549	0,0585	0,0569	0,0575	0,0544	0,0538	0,0562	0,0560	0,0531	0,0500
Céphalosporines12G	0,0004	0,0004	0,0004	0,0005	0,0005	0,0005	0,0006	0,0006	0,0006	0,0006
Céphalosporines34G	0,0043	0,0063	0,0067	0,0078	0,0093	0,0099	0,0124	0,0153	0,0162	0,0176
Divers	0,0102	0,0113	0,0116	0,0131	0,0124	0,0116	0,0129	0,0137	0,0142	0,0140
Fluoroquinolones	0,0111	0,0114	0,0138	0,0165	0,0186	0,0179	0,0200	0,0218	0,0206	0,0214
Furanes	0,0002	0,0002	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001
Macrolides	0,0352	0,0371	0,0387	0,0440	0,0443	0,0433	0,0489	0,0493	0,0426	0,0462
Pénicillines	0,1013	0,1104	0,1061	0,1073	0,1073	0,0984	0,1082	0,1148	0,1138	0,1036
Phénicolis	0,0062	0,0066	0,0062	0,0080	0,0064	0,0073	0,0073	0,0092	0,0084	0,0071
Polypeptides	0,1200	0,1298	0,1319	0,1368	0,1466	0,1431	0,1633	0,1699	0,1767	0,1683
Quinolones	0,0140	0,0121	0,0125	0,0136	0,0129	0,0121	0,0141	0,0146	0,0125	0,0102
Sulfamides	0,0593	0,0615	0,0547	0,0538	0,0505	0,0517	0,0563	0,0563	0,0614	0,0554
Tétracyclines	0,1396	0,1453	0,1524	0,1607	0,1759	0,1759	0,1963	0,1835	0,1890	0,1636
Triméthoprimes	0,0331	0,0339	0,0329	0,0338	0,0333	0,0341	0,0370	0,0342	0,0334	0,0300
ALEA	0,5256	0,5692	0,5725	0,6012	0,6227	0,6111	0,6834	0,6883	0,6946	0,6407

Les ventes ainsi exprimées affichent les mêmes tendances que lorsqu'elles sont exprimées en poids vif traité avec une diminution des ventes qui concernent presque toutes les familles d'antibiotiques sauf les Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération (augmentation de 9,14 %), les Fluoroquinolones (augmentation de 4,12 %) et les Macrolides (augmentation de 8,5 %).

Le niveau d'exposition des animaux aux antibiotiques, toutes familles confondues, a augmenté de 21,9 % entre 1999 et 2008.

En 2008, il diminue de 7,7 % (ALEA) par rapport à 2007.

3.2.5 Comparaison de l'évolution des ventes d'antibiotiques selon les différents indicateurs

Tableau 12. Comparaison des ventes d'antibiotiques en 2008 par rapport à 1999 selon les différents indicateurs

	Wacti	Wacti/WAP	WAT ⁶	ALEA
Aminoglycosides	-9,9%	-2,4%	-15,8%	-8,8%
Céphalosporines 1&2G	27,4%	40,0%	34,7%	46,0%
Céphalosporines 3&4G	130,4%	160,0%	280,6%	312,4%
Divers	0,8%	9,0%	26,9%	37,5%
Fluoroquinolones	48,9%	63,2%	78,2%	93,1%
Furanes	-50,0%	-45,8%	-44,4%	-39,8%
Macrolides	19,7%	29,5%	21,3%	31,4%
Pénicillines	-8,1%	-0,5%	-5,7%	2,2%
Phénicolés	11,6%	22,2%	6,5%	15,4%
Polypeptides	1,8%	10,1%	29,4%	40,2%
Quinolones	-43,3%	-39,0%	-32,7%	-27,0%
Sulfamides	-26,8%	-20,7%	-13,7%	-6,5%
Tétracyclines	-6,6%	1,2%	8,2%	17,2%
Triméthoprim	-21,0%	-14,7%	-16,4%	-9,4%
Évolution de 2008 par rapport à 1999	-9,6%	-2,0%	12,5%	21,9%

La comparaison des ventes entre 1999 et 2008 montre des évolutions différentes selon l'indicateur retenu.

Par rapport à 1999, les ventes de 2008 diminuent de 9,6 % quand elles sont exprimées en quantité pondérale de matière active (Wacti), mais seulement de 2 % quand elles sont exprimées en quantité de matière active par kg de poids vif animal. Par contre, elles augmentent de 12,5 % quand elles sont exprimées en poids vif traité, et de 21,9 % quand elles sont exprimées en utilisant un indicateur du niveau d'exposition (ALEA).

⁶ Les médicaments intra-mammaires et à usage externe ne sont pas comptabilisés dans l'expression des ventes en WAT et en ALEA

3.3. Evolution des ventes d'antibiotiques par espèce animale

3.3.1 Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active

Tableau 13. Evolution des ventes par espèce de 1999 à 2008 (Wacti en tonnes)

Ventes	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovins	189,54	200,87	190,66	188,71	176,5	168,5	181,14	187,91	183,43	181,27
Porcs	734,56	767,25	767,36	702,21	684,12	649,06	666,74	666,63	772,92	675,26
Volaille	305,66	336,55	340,7	362,17	368,01	382,2	389,03	314,16	284,54	233,63
Chats-Chiens	18,53	17,87	17,8	18,29	18,64	18,26	19,29	20,69	21,17	20,11
Total	1316,99	1386,41	1383,15	1336,58	1309,1	1277,92	1325,04	1263,34	1349,51	1190,87

Quelque soit l'année considérée, plus de la moitié des ventes d'antibiotiques (exprimées en tonnage de principe actif) sont à destination de la filière porcine et plus de 90 % des ventes sont à destination des 3 principales filières de production animale (bovins, porcs et volaille).

La quantité de ventes d'antibiotiques rapportée à la masse de la population animale potentiellement consommatrice d'antibiotiques est considérée comme un meilleur indicateur des évolutions observées.

3.3.2 Résultats exprimés en quantité pondérale de matière active rapportée à la masse de la population animale

Les détails concernant les ventes d'antibiotiques par famille pour chaque espèce en 2008 figurent en Annexe 4.

Tableau 14. Evolution des ventes par espèce de 1999 à 2008 en mg de principe actif par kilogramme de poids vif (mg/kg)

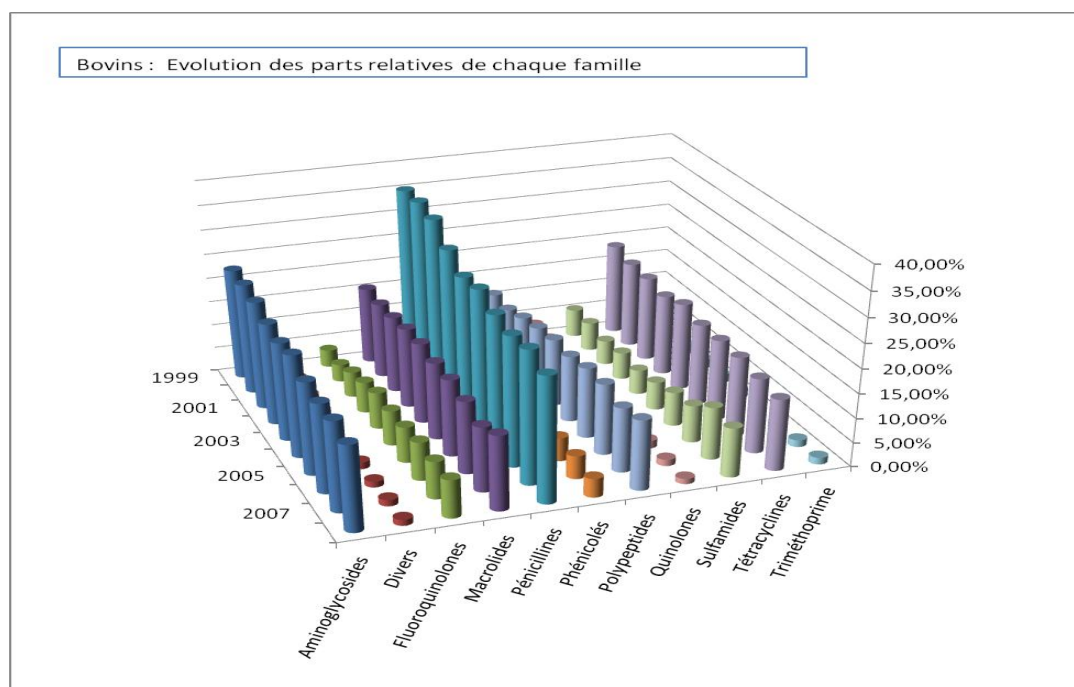
Ventes	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovins	18,43	19,20	17,74	18,08	17,68	17,09	19,81	19,95	19,25	18,86
Porcs	229,37	238,66	232,08	216,23	212,47	204,48	214,32	215,98	249,31	218,21
Volaille	126,23	136,20	134,29	155,08	161,03	166,91	167,99	162,55	140,50	118,80
Chats-Chiens	118,55	113,46	104,95	107,35	111,08	109,07	115,23	128,22	131,20	125,84
Total (toutes espèces)	76,27	79,02	76,90	76,82	77,73	76,63	83,28	80,24	84,57	74,72

3.3.3 Résultats exprimés en poids vif traité (WAT) pour les principales espèces

Les détails concernant l'évolution des ventes d'antibiotiques exprimées en tonnes de poids vif traité pour les bovins, porcs et la volaille figurent en Annexe 5.

Tableau 15. Evolution de l'utilisation des familles antibiotiques chez les bovins

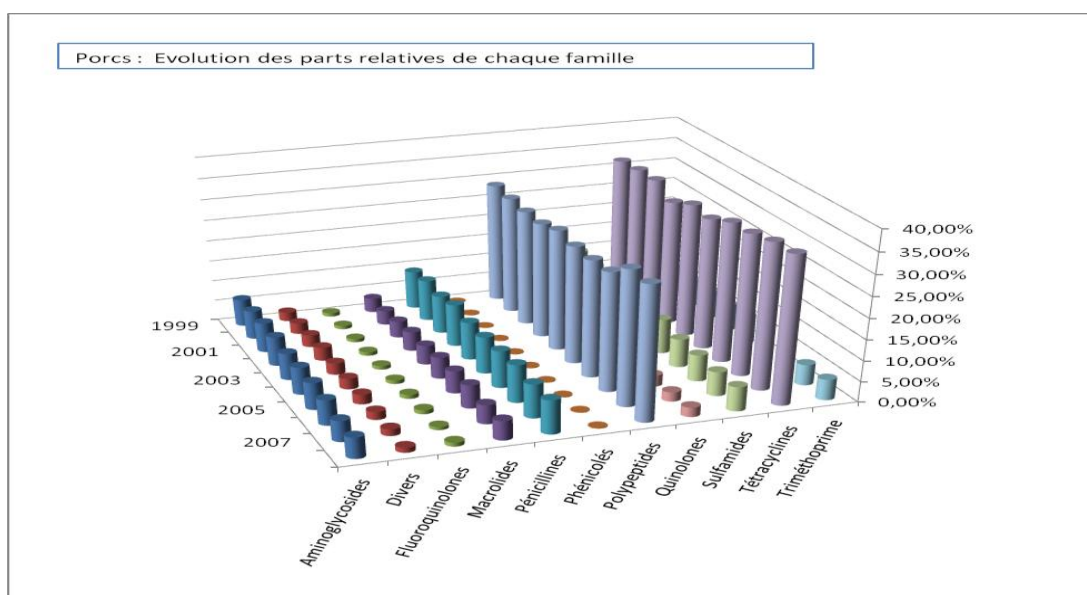
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	22,99%	22,93%	22,33%	20,93%	20,28%	21,14%	19,10%	18,30%	18,47%	17,48%
Céphalosporines 1&2G	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Céphalosporines 3&4G	2,33%	3,33%	3,65%	3,97%	4,73%	5,26%	5,63%	6,03%	6,84%	7,47%
Divers	2,01%	1,81%	1,51%	1,46%	1,52%	1,56%	1,36%	1,19%	1,27%	1,21%
Fluoroquinolones	3,58%	3,62%	5,27%	6,40%	7,57%	7,24%	7,38%	7,90%	7,68%	7,82%
Furanes	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Macrolides	15,85%	15,54%	15,84%	16,50%	16,60%	15,88%	15,82%	14,86%	13,32%	15,26%
Pénicillines	35,53%	35,77%	34,92%	31,59%	29,01%	29,56%	27,59%	26,64%	27,23%	25,57%
Phénicolés	4,07%	4,17%	4,02%	4,85%	3,85%	4,62%	4,04%	4,82%	4,74%	3,86%
Polypeptides	11,41%	11,12%	12,42%	13,34%	13,97%	13,70%	14,57%	14,62%	13,26%	14,39%
Quinolones	3,59%	3,55%	2,26%	1,77%	1,59%	1,37%	1,55%	1,58%	1,30%	1,07%
Sulfamides	5,79%	5,91%	5,04%	5,60%	5,08%	5,81%	7,01%	7,65%	10,78%	10,12%
Tétracyclines	18,89%	17,85%	17,60%	16,72%	18,05%	16,75%	16,70%	16,46%	15,42%	14,67%
Triméthoprime	2,03%	1,79%	1,78%	1,79%	1,70%	1,79%	1,60%	1,41%	1,42%	1,38%
Pourcentage	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%



Selon ces estimations, sur les 10 années de suivi, les parts relatives des Aminoglycosides, des Pénicillines, des Quinolones et des Tétracyclines dans les traitements de la filière bovine ont diminué alors que les parts relatives de poids vif de bovins traités aux Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, aux Fluoroquinolones, aux Polypeptides et aux Sulfamides ont augmenté.

Tableau 16. Evolution de l'utilisation des familles antibiotiques chez les porcs

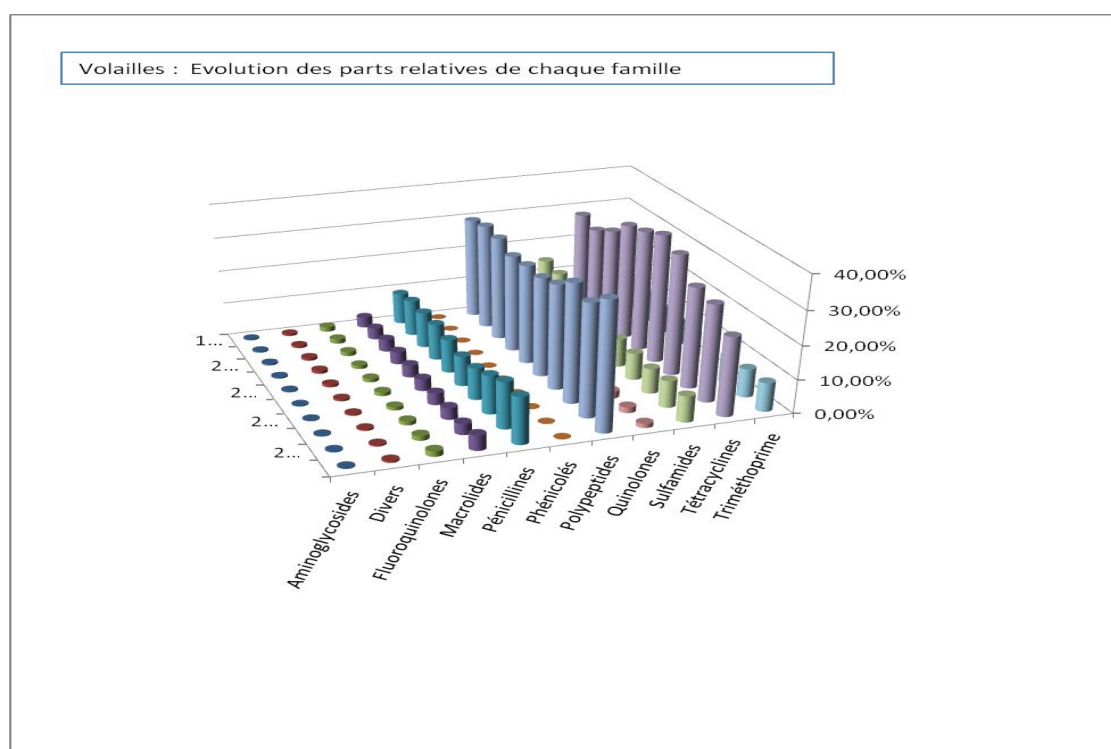
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	6,61%	6,96%	7,20%	7,09%	6,46%	6,64%	6,56%	6,13%	5,05%	5,05%
Céphalosporines 1&2G	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Céphalosporines 3&4G	0,41%	0,58%	0,59%	0,68%	0,79%	0,87%	1,09%	1,64%	1,52%	1,74%
Divers	2,20%	2,68%	2,95%	3,25%	2,82%	2,62%	2,38%	1,93%	1,62%	1,16%
Fluoroquinolones	0,87%	0,84%	0,82%	0,86%	0,89%	0,86%	0,98%	0,98%	0,72%	0,93%
Furanes	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Macrolides	3,48%	3,47%	4,04%	4,71%	4,66%	5,22%	5,41%	5,66%	4,62%	4,65%
Pénicillines	9,25%	10,04%	9,25%	10,29%	9,14%	8,97%	9,03%	9,22%	8,23%	8,20%
Phénicolés	0,14%	0,15%	0,14%	0,17%	0,13%	0,16%	0,14%	0,17%	0,13%	0,14%
Polypeptides	28,87%	28,38%	27,95%	27,85%	29,16%	28,32%	28,15%	28,51%	32,19%	32,07%
Quinolones	2,99%	1,96%	2,22%	2,43%	2,18%	2,39%	2,74%	2,71%	2,26%	2,30%
Sulfamides	10,17%	9,55%	9,01%	8,97%	8,05%	8,40%	6,88%	6,42%	5,87%	5,89%
Tétracyclines	32,11%	32,51%	32,63%	29,93%	32,09%	31,53%	33,57%	33,90%	34,97%	35,27%
Triméthoprim	6,61%	6,33%	6,46%	6,82%	6,45%	6,95%	5,84%	5,48%	5,03%	5,02%
Pourcentage	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%



Selon ces estimations, sur les 10 années de suivi, les parts relatives des Aminoglycosides, des Sulfamides et de Triméthoprim dans le poids vif de porcs traités ont diminué alors que les parts relatives de poids vif de porcs traités aux Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération, aux Fluoroquinolones, aux Macrolides, aux Polypeptides et aux Tétracyclines ont augmenté.

Tableau 15. Evolution de l'utilisation des familles antibiotiques chez la volaille

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	0,33%	0,39%	0,47%	0,39%	0,30%	0,23%	0,20%	0,22%	0,25%	0,21%
Céphalosporines 1&2G	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Céphalosporines 3&4G	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Divers	0,54%	0,66%	0,78%	0,85%	0,68%	0,53%	0,43%	0,40%	0,41%	0,43%
Fluoroquinolones	1,43%	1,39%	1,24%	1,02%	1,04%	1,08%	0,92%	1,12%	1,40%	1,57%
Furanes	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Macrolides	3,17%	3,48%	3,76%	3,85%	3,72%	3,64%	3,57%	3,59%	3,37%	4,55%
Pénicillines	9,37%	10,73%	10,71%	10,86%	10,07%	9,00%	9,55%	11,56%	14,03%	14,09%
Phénicolés	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%	0,00%
Polypeptides	29,93%	31,37%	30,93%	28,92%	29,58%	29,52%	31,18%	35,22%	33,36%	37,96%
Quinolones	1,37%	1,01%	2,05%	2,02%	2,03%	2,05%	1,80%	2,12%	1,70%	1,24%
Sulfamides	14,92%	14,19%	11,54%	9,74%	9,12%	8,51%	8,07%	7,53%	8,11%	7,83%
Tétracyclines	28,25%	26,68%	29,56%	34,39%	35,86%	38,08%	35,84%	29,99%	28,82%	23,51%
Triméthoprim	10,68%	10,11%	8,95%	7,96%	7,60%	7,36%	8,45%	8,25%	8,54%	8,61%
Pourcentage	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%	100,00%



Selon ces estimations, sur les 10 années de suivi, les parts relatives des Aminoglycosides, des Sulfamides, des Tétracyclines et de Triméthoprim dans le poids vif de volailles traitées ont diminué alors que les parts relatives de poids vif de volailles traitées aux Fluoroquinolones (depuis 2005), aux Macrolides, aux Pénicillines et aux Polypeptides ont augmenté.

4. Focus: Fluoroquinolones

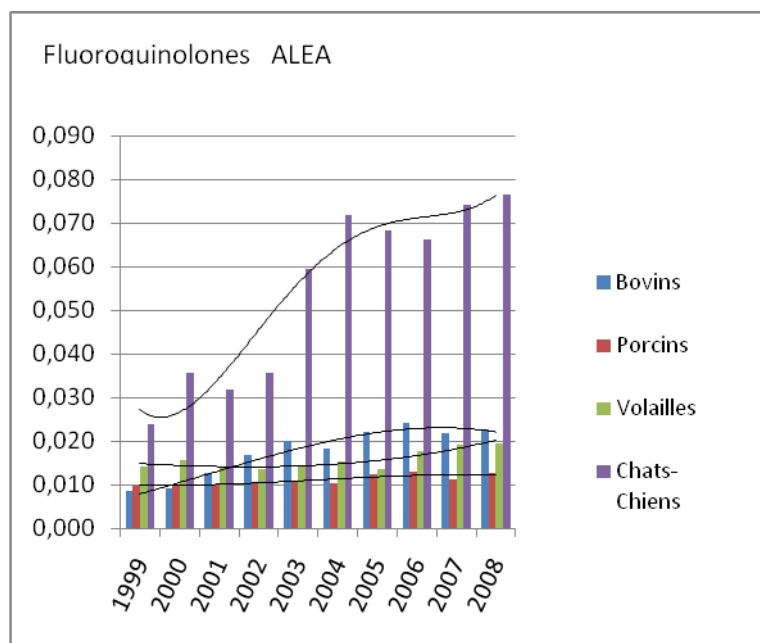
4.1. Evolution générale des ventes de Fluoroquinolones entre 1999 et 2008

Une augmentation des ventes de Fluoroquinolones a été observée sur les 10 années d'enquête. Il a été choisi d'analyser plus précisément l'évolution des ventes de cette famille et d'examiner le possible effet de l'apparition des génériques sur le marché. L'analyse détaillée est présentée en annexe 6.

Les quantités pondérales de Fluoroquinolones ont été réparties entre les différentes espèces potentiellement consommatrices, les plus gros tonnages de Fluoroquinolones vendues sont attribués aux filières bovines et volaille ; mais quand les tonnages alloués aux différentes espèces sont rapportés à la masse de l'espèce animale considérée, ce sont en fait les animaux de compagnie (chats et chiens) qui sont les plus exposés aux traitements à base de Fluoroquinolones. Les ventes exprimées en indicateur du niveau d'exposition par espèce (ALEA) indiquent une augmentation régulière de l'exposition des chats et chiens aux Fluoroquinolones.

Table 20. Ventes de Fluoroquinolones exprimées en indicateur du niveau d'exposition par espèce

ALEA	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovin	0.009	0.009	0.013	0.017	0.020	0.018	0.022	0.024	0.022	0.023
Porcs	0.010	0.010	0.010	0.011	0.011	0.010	0.012	0.013	0.011	0.013
Volaille	0.014	0.016	0.014	0.013	0.014	0.015	0.014	0.018	0.019	0.020
Chats-Chiens	0.024	0.035	0.032	0.036	0.060	0.072	0.068	0.066	0.074	0.077
Total	0.057	0.070	0.069	0.076	0.105	0.116	0.116	0.121	0.126	0.131



4.2. Evaluation du possible impact des génériques de Fluoroquinolones sur les ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente

Le concept de génériques en médecine vétérinaire a été introduit par la législation européenne et formellement précisé dans une directive publiée en 2004 (Directive 2004/28/CE). Les génériques de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente sont apparus sur le marché français en 2005.

L'éventuel impact de l'autorisation de mise sur le marché des génériques de Fluoroquinolones en France a été évalué pour les ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente.

La quantité pondérale de Fluoroquinolones vendue à destination des animaux de rente a augmenté de 44,23 % sur la dernière décennie.

Pour les médicaments injectables, la vente des génériques est assez limitée par rapport au total vendu et aucun impact des ventes de génériques n'est observé.

Il s'avère qu'aucun générique de Fluoroquinolones administrées oralement aux bovins n'a jusqu'en 2008, été autorisé. Plusieurs génériques de Fluoroquinolones à destination des volailles sont commercialisés, et en 2008, pour cette filière de production, les génériques de Fluoroquinolones représentent 49,2 % du volume des ventes (en quantité pondérale de matière active).

Tableau 26. Résultats exprimés en pourcentage de la masse de matière active de Fluoroquinolones vendues par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

Wacti%	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	92.1%	102.1%	99.0%	87.0%	92.8%	99.0%	82.6%	85.7%	65.5%	60.2%
Génériques	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	9.7%	41.8%	49.2%
Autres Fluoroquinolones	6.8%	8.9%	4.9%	3.5%	2.1%	1.7%	8.8%	3.9%	4.0%	1.8%
Total	98.9%	111.1%	103.9%	90.5%	94.9%	100.7%	91.4%	99.3%	111.2%	111.3%

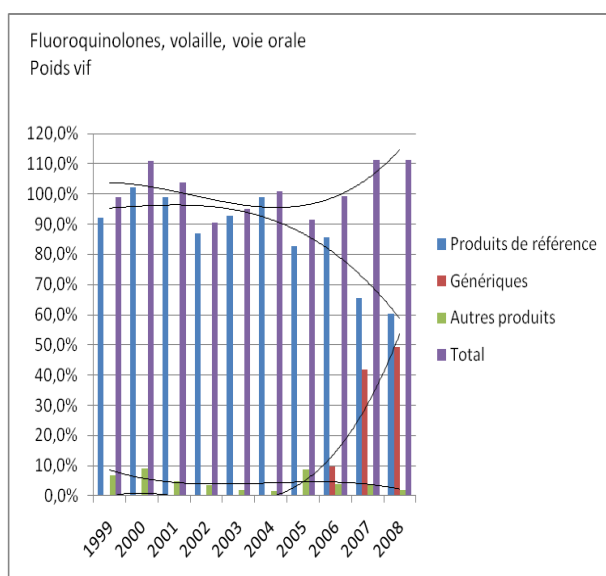
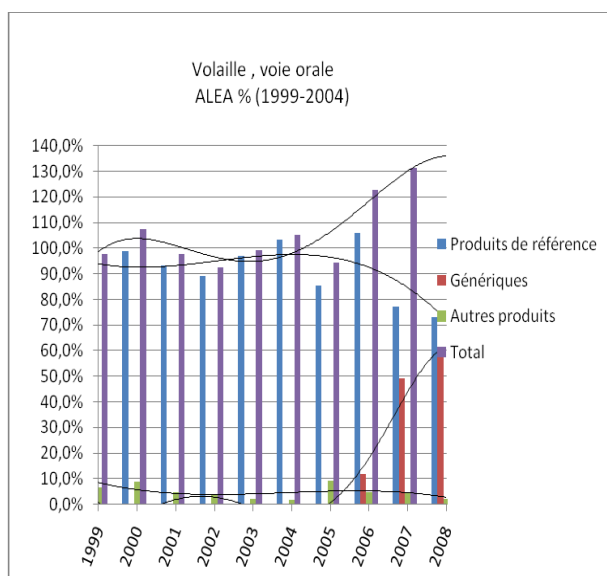


Tableau 27. Résultats exprimés en pourcentage de niveau d'exposition aux Fluoroquinolones par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

ALEA	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	90.9%	98.8%	93.2%	89.1%	97.1%	103.3%	85.3%	106.0%	77.4%	73.2%
Génériques	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.0%	49.3%	59.8%
Autres Fluoroquinolones	6.7%	8.6%	4.6%	3.6%	2.2%	1.8%	9.1%	4.8%	4.7%	2.2%
Total	97.6%	107.4%	97.9%	92.6%	99.3%	105.1%	94.4%	122.8%	131.3%	135.2%



Sur le marché des Fluoroquinolones à destination des volailles, il apparaît qu'entre 2005 et 2008, les ventes du produit de référence diminuent tout comme les ventes des médicaments non génériques (médicaments appartenant à la famille des Fluoroquinolones mais qui ne sont ni médicaments de référence, ni médicaments génériques). L'augmentation des ventes de Fluoroquinolones semble donc imputable à l'augmentation des ventes de génériques.

Pour la filière volaille, une augmentation des ventes (exprimée en niveau d'exposition) de 35,2 % est observée en 2008 par rapport au niveau d'exposition moyen entre 1999 et 2004. Un test de Student a été réalisé et montre une exposition significativement différente depuis 2005.

En ce qui concerne la filière volaille, les ventes de génériques semblent expliquer, au moins en partie, l'augmentation des ventes de Fluoroquinolones.

5. Discussion

Les résultats issus de cette enquête doivent être utilisés avec précaution. Dans ce rapport, différents indicateurs ont été développés, tous correspondent à une expression des ventes d'antibiotiques mais décrivent différents phénomènes. Il est très important lorsque l'on souhaite décrire une évolution de choisir l'indicateur le plus approprié.

La méthodologie retenue pour répartir les ventes entre les différentes espèces est différente de la méthodologie proposée dans les anciens rapports, elle se base sur des informations recueillies dans les Psurs (Periodic Safety Updates Reports) : rapports périodiques de pharmacovigilance. La répartition entre les différentes espèces n'étant pas toujours exploitable dans les Psurs, il a donc été nécessaire d'extrapoler les résultats issus des Psurs à l'ensemble des médicaments multi-espèces. Pour la prochaine enquête, il est envisagé de demander aux industriels des informations sur la répartition des espèces pour chaque médicament afin d'éviter toute extrapolation.

Il semble intéressant de comparer les résultats obtenus avec cette méthodologie aux informations issues d'enquêtes terrain. Des enquêtes sur les consommations d'antibiotiques réalisées en élevage de porcs et de volaille permettent de déterminer la quantité de matière active consommée par les animaux inclus dans l'étude. Il est alors facile de déterminer la masse de matière active par rapport à la masse d'animaux potentiellement consommateurs d'antibiotiques. Cet indicateur peut être comparé avec l'estimation des résultats issus du suivi national des ventes d'antibiotiques et exprimé dans la même unité (Wacti/WAP). Nos estimations pour les filières volaille et porcs sont proches de ce qui est observé sur le terrain (Enquête de 2005 en élevage de porcs et de volaille).

Une enquête sur les consommations d'antibiotiques en élevage de lapins devrait être réalisée en 2009.

En 2008, les ventes d'antibiotiques exprimées en quantité de matière active ont diminué de 9,6 % par rapport à 1999. Exprimée en quantité de matière active rapportée à la population animale la diminution n'est plus que de 2 %. Lorsque les ventes sont exprimées en tonnes de poids vif traité l'augmentation est de 12,5 %. Elle atteint 21,9 % lorsque les ventes sont exprimées en indicateur du niveau d'exposition.

Entre 2007 et 2008, toutes les familles d'antibiotiques ont vu le volume de leurs ventes (en quantité pondérale de matière active) diminuer sauf les Céphalosporines de 3^{ème} et 4^{ème} génération et les Fluoroquinolones.

Les ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de compagnie demandent à être surveillées compte tenu de l'évolution de l'exposition observée.

L'augmentation des ventes de Fluoroquinolones à destination de la volaille correspond à une augmentation des ventes des génériques. Une augmentation de l'usage des Fluoroquinolones a également été observée lors des enquêtes en élevage. Ces enquêtes en élevage ne permettent pas de constater de changements sanitaires majeurs pouvant expliquer la progression des ventes de Fluoroquinolones.

Les campagnes publicitaires et les prix de ventes des médicaments vétérinaires ont probablement une influence sur les évolutions observées.

L'impact des génériques sur le marché des médicaments vétérinaires français soulève la question du rapport bénéfice/risque de l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments.

Bon nombre de recommandations tant au niveau européen qu'au niveau international encouragent l'usage prudent des Fluoroquinolones chez les animaux, l'usage de ces antibiotiques doit être réservé aux cas où leur utilisation est indispensable.

En France, en 2008, suite aux recommandations européennes, des phrases de risques ont été introduites dans les Résumés de Caractéristiques des Produits et sur l'étiquetage des

médicaments à base de Quinolones ou de Fluoroquinolones. D'autres actions peuvent être nécessaires pour réduire l'usage des antibiotiques de cette famille.

Des actions similaires peuvent être nécessaires pour réduire l'usage des Céphalosporines qui, comme les Fluoroquinolones, sont considérées comme « antimicrobiens d'importance critique » pour la médecine humaine.

6. Conclusion

Ce suivi des ventes d'antibiotiques sur 10 années permet de mieux apprécier l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire et certaines évolutions des ventes d'antibiotiques peuvent être observées pour les principales espèces. Ces données pourraient être mises en relation avec des données de résistance aux antibiotiques dans le cadre d'une évaluation du risque.

L'augmentation des ventes d'antibiotiques considérés « d'importance critique » et l'impact éventuel des génériques sur le marché des médicaments vétérinaires requièrent une attention particulière en terme de santé publique.

Le développement d'une méthode de répartition des ventes entre les espèces et la définition de différents indicateurs de l'utilisation des antibiotiques doivent être débattus et si possible harmonisés au niveau européen. Le mandat donné à l'Agence Européenne du Médicament (EMA) pour coordonner les ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques devrait permettre un tel débat.

ANNEX 1: Parameters for calculation of animal body weight potentially treated by antimicrobials between 1999 and 2008 / Modalités de calcul de la masse corporelle des espèces animales potentiellement consommatrices d'antibiotiques de 1999 à 2008

Species / espèce	Mean weight/ poids moyen (Bodyweight in kg / kg de poids vif)	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Companion animals (number of animals) / anx de compagnie, de loisir (effectif présent en têtes)											
Dogs / chiens	15	8 100 000	8 100 000	8 800 000	8 780 000	8 600 000	8 500 000	8 510 000	8 080 000	8 080 000	7 800 000
Cats / chats	4	8 700 000	9 000 000	9 400 000	9 670 000	9 700 000	9 900 000	9 940 000	10 040 000	10 040 000	10 700 000
Birds / oiseaux	0,1	7 100 000	7 000 000	8 100 000	8 000 000	6 700 000	6 600 000	6 590 000	3 680 000	3 680 000	3 500 000
Low mammals / petits mammifères	0,5	1 800 000	2 000 000	4 900 000	2 320 000	4 100 000	3 800 000	3 770 000	2 940 000	2 940 000	3 200 000
Race horses / chevaux de sport	450	269 400	348 294	343 300	345 900	344 500	350 600	349 652	346 337	345 406	346493
Draught horses /chevaux lourds	850	79 700	70 170	74 800	75 400	75 200	76 000	76 575	76 535	76 825	73745
Donkey / ânes baudets	350	15 000	30 146	31 400	30 500	31 700	32 300	32 481	32 344	30 760	30042
Sheep – goats (number of animals) / ovins - caprins (effectif présent en têtes)											
Goats / chèvres	50	1 075 000	1 156 000	1 242 000	1 208 000	1 240 000	1 218 000	1 224 759	1 227 819	1 226 355	1 224 391
Dairy ewes / brebis laitières	60	1 297 000	1 379 706	1 325 000	1 309 000	1 307 000	1 300 000	1 349 910	1 334 715	1 314 564	1 346 688
Suckler ewes / brebis race à viande	80	5 157 000	5 199 858	4 902 000	4 781 000	4 648 000	4 583 000	4 730 533	4 590 146	4 320 716	4 134 438
Covered gimmers / agnelles saillies	45	937 000	917 000	900 000	922 000	887 000	866 000	847 078	810 625	774 565	747 767
Non covered gimmers / agnelles non saillies	20	348 000	329 000	327 000	325 000	346 000	344 000	363 365	331 323	316 372	305 426
Lambs / agneaux	15	5 120 916	5 120 916	5 385 324	5 124 000	5 044 900	4 823 900	4 713 070	4 644 300	4 581 528	4 233 352
Other sheeps / autres ovins	45	1 771 000	1 689 000	1 789 000	1 784 000	1 785 000	1 805 000	1 805 653	1 838 377	1 733 165	1 653 010
Cattle (number of animals) / bovins (effectif présent en têtes)											
Dairy cows / vaches laitières	650	4 424 000	4 153 000	4 195 000	4 128 000	4 026 000	3 948 000	3 957 858	3 877 817	3 869 936	3 858 531
Suckler cows / vaches allaitantes	750	4 071 000	4 214 000	4 293 000	4 095 000	4 154 000	4 007 000	4 068 096	4 143 061	4 247 432	4 252 912
1 to 2 yrs dairy cows / génisses laitières 1 à 2 ans	350	1 350 846	1 418 000	1 433 000	1 396 000	1 388 000	1 347 000			1 120 796	1 109 185
+ 2 yrs dairy cows / génisses laitières + 2 ans	500	951 154	974 000	1 009 000	1 009 000	1 030 000	1 008 000	2 035 440	1 970 472	800 649	777 904
1 to 2 yrs suckler cows / génisses allaitantes 1 à 2 ans	450	980 827	1 044 000	1 085 000	1 009 000	959 000	962 000			1 086 069	1 166 609
+ 2 yrs suckler cows / génisses allaitantes + 2 ans	550	906 000	943 000	946 000	957 000	937 000	915 000	1 899 069	1 955 115	891 863	972 213
1 to 2 yrs other females / autres femelles 1 à 2 ans	400	393 000	303 000	404 000	383 000	334 000	310 000			295 220	297 546
+ 2 yrs other females / autres femelles + 2 ans	500	294 000	318 000	320 000	402 000	380 000	327 000	535 667	531 663	240 939	237 761
1 to 2 yrs bullocks / mâles castrés 1 à 2 ans	575	554 416	567 851	609 538	566 359	512 268	478 538	481 770	504 192	1 404 808	1 455 716
+ 2 yrs bullocks / mâles castrés + 2 ans											
Non castrated cattle / mâles non castrés	650	870 364	886 601	826 835	749 367	697 808	635 419	633 675	677 055		
Veal calf / veaux boucherie	150	1 887 800	1 841 700	1 888 570	1 865 100	1 824 900	1 749 500	1 751 100	1 698 800	1 556 400	1 508 600

ANNEX 1 (suite) : Parameters for calculation of animal body weight potentially treated by antimicrobials between 1999 and 2008 / Modalités de calcul de la masse corporelle des espèces animales potentiellement consommatrices d'antibiotiques de 1999 à 2008

	Mean weight/ poids moyen	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Species / espèce	(Bodyweight in kg / kg de poids vif)										
Poultry (number of slaughtered animals / volailles (effectif abattu en têtes))											
Rabbits / lapins	4	42 444 000	41 422 000	41 200 000	40 400 000	38 500 000	39 100 000	38 900 000	38 500 000	39 300 000	37 100 000
Broilers / poulets de chair	1,2	777 100 000	775 000 000	782 500 000	728 700 000	736 100 000	692 600 000	717 200 000	634 800 000	699 500 000	711 900 000
Turkeys / dindes	10	105 581 000	113 863 000	112 400 000	98 600 000	95 600 000	93 800 000	81 300 000	72 900 000	70 200 000	62 900 000
Ducks / canards	4	69 734 000	73 406 000	79 400 000	79 300 000	73 900 000	73 500 000	76 100 000	74 800 000	79 100 000	79 100 000
Guinea fowls / pintade	1,4	32 724 000	34 759 000	37 000 000	31 100 000	29 200 000	29 000 000	29 900 000	27 600 000	28 100 000	27 900 000
Laying hens / pondeuses	2	39 562 000	39 815 000	39 900 000	41 400 000	40 000 000	42 100 000	41 100 000	37 400 000	37 100 000	36 900 000
Pigeons / pigeons	0,65	4 303 000	4 484 000	4 100 000	4 100 000	3 900 000	4 400 000	4 300 000	3 600 000	3 400 000	3 400 000
Quails / cailles	0,5	50 921 500	46 620 000	55 200 000	48 900 000	46 500 000	42 600 000	46 900 000	44 400 000	48 800 000	48 800 000
Geese / oies	8	500 000	600 000	600 000	700 000	700 000	600 000	500 000	678 000	633 000	656 000
Pigs (number of animals) / porcins (effectif abattu en têtes)											
Boars / réformes (coches verrats)	350	610 000	579 000	582 000	582 000	547 000	521 000	491 939	484 950	471 395	445 220
Sows (number) / truies (effectifs)	300	1 029 000	1 210 208	1 369 000	1 360 000	1 328 000	1 302 000	1 266 951	1 256 179	1 224 100	1 206 684
Porkers / porcs charcutiers	105	25 531 000	25 225 000	24 813 000	25 102 000	25 066 000	24 772 000	24 368 984	24 190 550	24 457 730	24 539 525
Fish breeding (in kg) / pisciculture (production en kg)											
Trouts / truites		46 160 000	47 500 000	47 500 000	42 900 000	37 000 000	37 500 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000	34 000 000
Carp / carpes		6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000	6 000 000
Salmons / saumons		-	-	-	5 000 000	8 000 000	10 000 000	1 200 000	1 900 000	1 800 000	1 800 000
Basses / bars		3 150 000	3 600 000	3 000 000	3 500 000	3 700 000	3 800 000	4 300 000	5 000 000	4 764 000	4 025 000
Breams / daurades		1 000 000	1 400 000	1 700 000	1 500 000	1 100 000	1 300 000	1 900 000	1 900 000	1 392 000	1 660 000
Turbots / turbots		900 000	10 000 000	700 000	750 000	700 000	900 000	800 000	800 000	733 000	744 000

ANNEX 2: Evolution of weight of animal population for the main species
Evolution du poids de la population animale pour les espèces principales

<i>Population (tons)</i>	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
<i>Cattle Bovin</i>	10 285 016	10 462 230	10 746 167	10 437 034	9 982 250	9 859 000	9 143 431	9 420 210	9 526 948	9 609 942
<i>Swine Porcin</i>	3 202 499	3 214 804	3 306 399	3 247 556	3 219 822	3 174 154	3 110 997	3 086 594	3 100 280	3 094 482
<i>Poultry Volaille</i>	2 421 512	2 470 977	2 536 974	2 335 402	2 285 308	2 289 904	2 315 744	1 932 728	2 025 204	1 966 588
<i>Fish Poisson</i>	57 320	59 630	59 050	59 800	56 500	59 500	59 500	48 467	48 959	48 229
<i>Cat – Dog Chat-chien</i>	156 300	157 500	169 600	170 380	167 800	167 410	167 410	161 360	161 360	159 800
<i>Sheep-Goat Ovin caprin</i>	749 764	757 235	741 735	728 090	713 644	704 974	718 011	704 067	673 747	650 420
<i>Rabbit Lapin</i>	169 776	165 688	164 740	161 656	153 916	157 384	155 600	154 800	157 200	148 400
<i>Others Autres</i>	224 878	257 788	261 240	257 977	262 136	264 983	239 346	237 066	262 983	260 715
<i>Total</i>	17 267 065	17 545 852	17 985 905	17 397 895	16 841 376	16 677 309	15 910 039	15 745 292	15 956 681	15 938 576

ANNEX 3: Amount of active ingredient per substance in mg to treat orally one kg bodyweight
Quantité retenue par substance pour le traitement oral d'un kg de poids vif (en mg)

		Oral administration except Premix / Voie orale sauf les pré- mélanges	Premix / Pré- mélanges
AMINOGLYCOSIDE Aminoglycosides	APRAMYCIN	200	105
	DIHYDROSTREPTOMYCIN	500	
	FRAMYCETIN	60	
	GENTAMYCIN	20	
	NEOMYCIN	200	200
	SPECTINOMYCIN	120	46,2
PENICILLIN Pénicillines	AMOXICILLIN	50	100
	AMPICILLIN	60	200
OTHERS Autres	CLAVULANIC_ACID	12	
	BACITRACIN	119,7	159,6
	LINCOMYCIN	50	231
	TIAMULIN	100	896
	VALNEMULIN	112	112
FLUOROQUINOLONE Fluoroquinolones	DIFLOXACIN	50	
	ENROFLOXACIN	50	
	MARBOFLOXACIN	3	
MACROLIDE Macrolides	ERYTHROMYCIN	60	
	JOSAMYCIN	45	45
	SPIRAMYCIN	234,5	315
	TILMICOSIN	100	300
	TYLOSIN	250	560
PHENICOL Phénicolés	FLORPHENICOL		50
POLYMYXINS Polypeptides	COLISTIN	14,7	49
QUINOLONE Quinolones	OXOLINIC ACID	100	105
	FLUMEQUIN	60	60
SULFONAMIDES Sulfamides	SULFACLOZINE	180	
	SULFADIAZINE	175	460
	SULFADIMERAZIN	80	500
	SULFADIMETHOXINE	186,8	500
	SULFAGUANIDINE	200	
	SULFAMETHOXPYRIDIAZINE	150	100
	SULFAQUINOXALIN	40,32	
TETRACYCLIN Tétracyclines	CHLORTETRACYCLIN	100	500
	DOXYCYCLIN	50	100
	OXYTETRACYCLIN	160	500
	TETRACYCLIN	150	750
TRIMETHOPRIM Triméthoprime	TRIMETHOPRIM	40	100

ANNEX 4: The following tables give the repartition of antimicrobial sales by antimicrobial class for each species

Les tableaux suivants donnent la répartition des ventes d'antibiotiques par famille d'antibiotiques pour chaque espèce

Table A4.1. : Antimicrobials sales by antimicrobial class and species in tons of WAT (weight of animals treated) in 2008 (parenteral and oral treatment only) / Ventes d'antibiotiques par famille d'antibiotique et par espèces en tonnes de poids d'animaux traités (WAT)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	Cattle Bovins	Cat – Dog Chats- Chiens	Horse Chevaux	Fish Poissons	Rabbit Lapins	Sheep- Goat Ovins- caprins	Swine Porcs	Poultry Volaille	Others Autre	Total
Aminoglycosides	485 081	20 090	15 394	-	38 939	10 924	211 460	5 068	10 686	797 642
Cephalosporins 1 & 2G Céphalosporines 1&2G	-	9 294	-	-	-	-	-	-	-	9 294
Cephalosporins 3 & 4G Céphalosporines 3&4G	207 292	318	639	-	-	-	72 771	-	-	281 020
Other Divers	33 622	118 900	-	-	11 362	-	48 606	10 546	50	223 084
Fluoroquinolones	216 850	46 516	176	-	-	-	38 984	38 518	-	341 044
Furans Furanes	-	1 554	-	-	-	-	-	-	-	1 554
Macrolides	423 372	5 538	-	-	1 172	132	194 588	111 658	7	736 467
Penicillins Pénicillines	709 420	186 819	17 991	-	-	37 248	343 188	345 397	10 657	1 650 721
Phenicol Phénicolés	107 202	36	-	-	-	-	5 787	-	884	113 909
Polymyxins Polypeptides	399 189	1 580	3 900	-	1 143	3 400	1 341 887	930 641	-	2 681 739
Quinolones Quinolones	29 637	60	4	6 611	1	5	96 049	30 298	-	162 666
Sulfonamides Sulfamides	280 630	16 454	9 705	1 710	95 093	41 180	246 438	192 018	166	883 395
Tetracyclines Tétracyclines	406 939	8 571	5 131	7 191	87 350	40 513	1 475 694	576 353	-	2 607 744
Trimethoprim Trimétoprim	38 414	1 669	7 475	1 572	3 089	4 302	209 876	211 032	-	477 429
Total (in tons of WAT/ en tonnes de WAT)	2 774 293	375 541	34 716	17 084	238 137	123 666	4 184 439	2 451 526	11 800	10 211 202

Table A4.2. : Antimicrobials sales by antimicrobial class and species in 2008 (tons of active ingredient) / Ventes d'antibiotiques par famille d'antibiotique et par espèce en 2008 (tonnes de principes actifs)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	Cattle Bovins	Cat – Dog Chats- Chiens	Horse Chevaux	Fish Poissons	Rabbit Lapins	Sheep- Goat Ovins- caprins	Swine Porcs	Poultry Volaille	Others Autre	TOTAL
Aminoglycosides	34.76	1.27	1.18	-	7.99	1.41	22.32	1.04	0.01	69.98
Cephalosporins 1 & 2G Céphalosporines 1&2G	1.50	5.18	-	-	-	0.01	-	-	-	6.69
Cephalosporins 3 & 4G Céphalosporines 3&4G	1.58	0.04	0.05	-	-	-	0.45	-	-	2.12
Other Divers	0.85	1.75	-	-	3.91	-	9.94	0.97	0.00	17.43
Fluoroquinolones	2.11	0.38	0.00	-	-	-	0.48	1.93	-	4.90
Furans Furanes	-	0.02	-	-	-	-	-	-	-	0.02
Macrolides	16.03	1.32	-	-	0.08	-	47.39	27.51	0.00	92.32
Penicillins Pénicillines	50.68	6.05	2.17	-	-	1.87	24.74	18.43	0.00	103.94
Phenicol Phénicolés	4.89	0.12	0.03	-	0.03	0.03	0.15	-	0.02	5.29
Polymyxins Polypeptides	5.56	0.01	0.03	-	0.02	0.03	42.74	15.76	-	64.15
Quinolones Quinolones	2.52	0.00	0.00	0.53	0.00	0.00	6.32	2.63	-	12.02
Sulfonamides Sulfamides	41.76	3.49	0.96	0.79	16.13	10.28	78.40	44.30	0.03	196.14
Tetracyclines Tétracyclines	18.33	0.43	0.15	3.60	24.81	3.78	426.04	109.16	-	586.30
Trimethoprim Trimétoprim	0.62	0.05	0.10	0.16	0.15	0.22	16.35	11.90	-	29.56
Total (in tons / en tonnes)	181.27	20.11	4.68	5.07	53.12	17.64	675.26	233.63	0.07	1 190.87

Table A4.3.: Antimicrobials sales by antimicrobial class and species in 2008 presented as Weight of animal treated in percentage of total (WATp) (parenteral and oral treatment only) / Pourcentage par famille et par espèces de poids vif traité en 2008 (administrations par voie orale et parentérale seulement)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	Cattle Bovins	Cat – Dog Chats- Chiens	Horse Chevaux	Fish Poissons	Rabbit Lapins	Sheep- Goat Ovins- caprins	Swine Porcs	Poultry Volaille	Others Autre	Total
Aminoglycosides	4.75%	0.20%	0.15%	-	0.38%	0.11%	2.07%	0.05%	0.10%	7.81%
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	0.09%	-	-	-	-	-	-	-	0.09%
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	2.03%	0.00%	0.01%	-	-	-	0.71%	-	-	2.75%
Céphalosporines 3&4G										
Other	0.33%	1.16%	-	-	0.11%	-	0.48%	0.10%	0.00%	2.18%
Divers										
Fluoroquinolones	2.12%	0.46%	0.00%	-	-	-	0.38%	0.38%	-	3.34%
Fluoroquinolones										
Furans	-	0.02%	-	-	-	-	-	-	-	0.02%
Furanes										
Macrolides	4.15%	0.05%	-	-	0.01%	0.00%	1.91%	1.09%	0.00%	7.21%
Macrolides										
Penicillins	6.95%	1.83%	0.18%	-	-	0.36%	3.36%	3.38%	0.10%	16.17%
Pénicillines										
Phenicol	1.05%	0.00%	-	-	-	-	0.06%	-	0.01%	1.12%
Phénicolés										
Polymyxins	3.91%	0.02%	0.04%	-	0.01%	0.03%	13.14%	9.11%	-	26.26%
Polypeptides										
Quinolones	0.29%	0.00%	0.00%	0.06%	0.00%	0.00%	0.94%	0.30%	-	1.59%
Quinolones										
Sulfonamides	2.75%	0.16%	0.10%	0.02%	0.93%	0.40%	2.41%	1.88%	0.00%	8.65%
Sulfamides										
Tetracyclines	3.99%	0.08%	0.05%	0.07%	0.86%	0.40%	14.45%	5.64%	-	25.54%
Tétracyclines										
Trimethoprim	0.38%	0.02%	0.07%	0.02%	0.03%	0.04%	2.06%	2.07%	-	4.68%
Triméthoprim										
Total (WATp)	27.17%	3.68%	0.34%	0.17%	2.33%	1.21%	40.98%	24.01%	0.12%	100.00%

Table A4.4.: antimicrobials sales by antimicrobial class and species in 2008 presented as ALEA index related to total ALEA score. / Ventes d'antibiotiques par famille d'antibiotique et par espèces en niveau d'exposition animale aux antibiotiques en 2008

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	Cattle Bovins	Cat – Dog Chats- Chiens	Horse Chevaux	Fish Poissons	Rabbit Lapins	Sheep- Goat Ovins- caprins	Swine Porcs	Poultry Volaille	Others Autre	Total
Aminoglycosides	0.58%	1.44%	0.77%	-	3.00%	0.19%	0.78%	0.03%	3.87%	10.67%
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	0.67%	-	-	-	-	-	-	-	0.67%
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	0.25%	0.02%	0.03%	-	-	-	0.27%	-	-	0.57%
Céphalosporines 3&4G										
Other	0.04%	8.52%	-	-	0.88%	-	0.18%	0.06%	0.02%	9.69%
Divers										
Fluoroquinolones	0.26%	3.33%	0.01%	-	-	-	0.14%	0.22%	-	3.97%
Fluoroquinolones										
Furans	-	0.11%	-	-	-	-	-	-	-	0.11%
Furanes										
Macrolides	0.50%	0.40%	-	-	0.09%	0.00%	0.72%	0.65%	0.00%	2.37%
Macrolides										
Penicillins	0.85%	13.38%	0.90%	-	-	0.66%	1.27%	2.01%	3.86%	22.92%
Pénicillines										
Phenicol	0.13%	0.00%	-	-	-	-	0.02%	-	0.32%	0.47%
Phénicolés										
Polymyxins	0.48%	0.11%	0.19%	-	0.09%	0.06%	4.96%	5.42%	-	11.31%
Polypeptides										
Quinolones	0.04%	0.00%	0.00%	1.57%	0.00%	0.00%	0.36%	0.18%	-	2.14%
Quinolones										
Sulfonamides	0.33%	1.18%	0.48%	0.41%	7.34%	0.72%	0.91%	1.12%	0.06%	12.55%
Sulfamides										
Tetracyclines	0.48%	0.61%	0.26%	1.71%	6.74%	0.71%	5.46%	3.35%	-	19.33%
Tétracyclines										
Trimethoprim	0.05%	0.12%	0.37%	0.37%	0.24%	0.08%	0.78%	1.23%	-	3.23%
Triméthoprim										
Total (ALEA)	3.98%	29.90%	3.02%	4.05%	18.37%	2.42%	15.85%	14.27%	8.13%	100.00%

ANNEX 5: The following tables give evolution of bodyweight treated for the bovine, pig and poultry productions

Les tableaux suivants donnent l'évolution de poids vif traité chez les bovins, les porcins et la volaille.

Table A5.1.: Evolution of bodyweight treated in cattle by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du poids vif traité chez les bovins par famille d'antibiotique (administration par voie orale et parentérale)

Sales 2008 Ventes 2008	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	572 636	605 956	582 122	569 153	532 961	527 893	521 944	524 927	497 429	485 081
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	57 944	88 037	95 119	108 032	124 207	131 376	153 865	172 814	184 281	207 292
Céphalosporines 3&4G										
Other	50 003	47 928	39 257	39 598	39 851	38 937	37 220	34 026	34 282	33 622
Divers										
Fluoroquinolones	89 130	95 572	137 505	173 955	198 939	180 862	201 670	226 510	206 820	216 850
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	394 749	410 552	412 890	448 543	436 260	396 533	432 384	426 135	358 720	423 372
Macrolides										
Penicillins	884 793	945 212	910 267	858 945	762 469	738 266	753 925	763 944	733 488	709 420
Pénicillines										
Phenicols	101 263	110 118	104 873	131 878	101 273	115 361	110 430	138 172	127 777	107 202
Phénicolés										
Polymyxins	284 216	293 942	323 728	362 681	367 099	342 181	398 243	419 187	357 115	399 189
Polypeptides										
Quinolones	89 531	93 893	58 895	48 198	41 848	34 201	42 273	45 448	35 004	29 637
Quinolones										
Sulfonamides	144 081	156 151	131 518	152 146	133 551	145 137	191 514	219 478	290 268	280 630
Sulfamides										
Tetracyclines	470 343	471 675	458 753	454 505	474 448	418 258	456 332	472 220	415 501	406 939
Tétracyclines										
Trimethoprim	50 629	47 332	46 482	48 540	44 765	44 721	43 605	40 345	38 141	38 414
Trimétoprime										
Total in tons of body weight treated /Total en tonnes de poids vif traité	2 490 425	2 642 313	2 606 918	2 719 127	2 628 170	2 497 169	2 732 504	2 868 182	2 693 744	2 774 293

Table A5.2.: Evolution of Animal Level Exposition in cattle by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du niveau d'exposition des bovins aux différentes familles d'antibiotiques (administration par voie orale et parentérale)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	0,0557	0,0579	0,0542	0,0545	0,0534	0,0535	0,0571	0,0557	0,0522	0,0505
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	0,0056	0,0084	0,0089	0,0104	0,0124	0,0133	0,0168	0,0183	0,0193	0,0216
Céphalosporines 3&4G										
Other	0,0049	0,0046	0,0037	0,0038	0,0040	0,0039	0,0041	0,0036	0,0036	0,0035
Divers										
Fluoroquinolones	0,0087	0,0091	0,0128	0,0167	0,0199	0,0183	0,0221	0,0240	0,0217	0,0226
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	0,0384	0,0392	0,0384	0,0430	0,0437	0,0402	0,0473	0,0452	0,0377	0,0441
Macrolides										
Penicillins	0,0860	0,0903	0,0847	0,0823	0,0764	0,0749	0,0825	0,0811	0,0770	0,0738
Pénicillines										
Phenicols	0,0098	0,0105	0,0098	0,0126	0,0101	0,0117	0,0121	0,0147	0,0134	0,0112
Phénicolés										
Polymyxins	0,0276	0,0281	0,0301	0,0347	0,0368	0,0347	0,0436	0,0445	0,0375	0,0415
Polypeptides										
Quinolones	0,0087	0,0090	0,0055	0,0046	0,0042	0,0035	0,0046	0,0048	0,0037	0,0031
Quinolones										
Sulfonamides	0,0140	0,0149	0,0122	0,0146	0,0134	0,0147	0,0209	0,0233	0,0305	0,0292
Sulfamides										
Tetracyclines	0,0457	0,0451	0,0427	0,0435	0,0475	0,0424	0,0499	0,0501	0,0436	0,0423
Tétracyclines										
Trimethoprim	0,0049	0,0045	0,0043	0,0047	0,0045	0,0045	0,0048	0,0043	0,0040	0,0040
Trimétoprime										
ALEA	0,2421	0,2526	0,2426	0,2605	0,2633	0,2533	0,2988	0,3045	0,2827	0,2887

Table A5.3.: Evolution of bodyweight treated in swine by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du poids vif traité chez les porcs par famille d'antibiotique (administration par voie orale et parentérale)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	240 111	267 241	291 571	282 347	254 825	253 663	260 144	250 517	240 885	211 460
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	14 784	22 278	23 986	27 242	31 279	33 055	43 062	67 161	72 554	72 771
Céphalosporines 3&4G										
Other	79 746	102 983	119 330	129 388	111 320	99 938	94 476	78 930	77 304	48 606
Divers										
Fluoroquinolones	31 465	32 187	33 114	34 192	35 186	32 723	38 675	40 241	34 458	38 984
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	126 409	133 417	163 474	187 362	183 869	199 620	214 520	231 443	220 511	194 588
Macrolides										
Penicillins	335 850	385 760	374 232	409 865	360 855	342 675	357 999	377 106	392 360	343 188
Pénicillines										
Phenicols	5 240	5 698	5 636	6 966	5 240	5 969	5 714	6 849	5 974	5 787
Phénicolés										
Polymyxins	1 047 843	1 090 500	1 131 183	1 108 894	1 150 796	1 082 155	1 115 602	1 165 757	1 534 526	1 341 887
Polypeptides										
Quinolones	108 662	75 470	89 981	96 711	86 004	91 474	108 673	110 599	107 825	96 049
Quinolones										
Sulfonamides	369 336	366 735	364 570	357 027	317 556	321 055	272 514	262 445	279 993	246 438
Sulfamides										
Tetracyclines	1 165 513	1 249 192	1 320 706	1 191 598	1 266 486	1 204 745	1 330 183	1 386 145	1 667 321	1 475 694
Tétracyclines										
Trimethoprim	239 759	243 092	261 302	271 689	254 496	265 696	231 571	224 083	239 694	209 876
Triméthoprime										
Total in tons of body weight treated / Total en tonnes de poids vif traité	3 629 955	3 842 004	4 047 844	3 981 774	3 946 152	3 820 768	3 962 876	4 088 350	4 767 824	4 184 439

Table A5.4.: Evolution of Animal Level Exposition in swine by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du niveau d'exposition de l'animal chez les porcs par famille d'antibiotique (administration par voie orale et parentérale)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	0,07	0,08	0,09	0,09	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	0,00	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02
Céphalosporines 3&4G										
Other	0,02	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02
Divers										
Fluoroquinolones	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	0,04	0,04	0,05	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07	0,07	0,06
Macrolides										
Penicillins	0,10	0,12	0,11	0,13	0,11	0,11	0,12	0,12	0,13	0,11
Pénicillines										
Phenicols	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Phénicolés										
Polymyxins	0,33	0,34	0,34	0,34	0,36	0,34	0,36	0,38	0,49	0,43
Polypeptides										
Quinolones	0,03	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03	0,03
Quinolones										
Sulfonamides	0,12	0,11	0,11	0,11	0,10	0,10	0,09	0,09	0,09	0,08
Sulfamides										
Tetracyclines	0,36	0,39	0,40	0,37	0,39	0,38	0,43	0,45	0,54	0,48
Tétracyclines										
Trimethoprim	0,07	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,07	0,07	0,08	0,07
Triméthoprime										
ALEA	1,13	1,20	1,22	1,23	1,23	1,20	1,27	1,32	1,54	1,35

Table A5.5.: Evolution of bodyweight treated in poultry by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du poids vif traité chez la volaille par famille d'antibiotique (administration par voie orale et parentérale)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	7 843	10 783	13 779	11 962	9 602	7 493	6 742	6 597	6 971	5 068
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 3&4G										
Other	12 851	18 243	22 754	26 144	21 403	16 962	14 750	12 248	11 276	10 546
Divers										
Fluoroquinolones	34 246	38 453	35 964	31 334	32 854	34 873	31 652	34 383	38 514	38 518
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	75 703	96 541	109 252	118 629	117 845	116 954	122 535	109 848	92 595	111 658
Macrolides										
Penicillins	223 543	297 731	311 180	334 210	318 444	289 278	328 195	353 602	385 185	345 397
Pénicillines										
Phenicol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phénicolés										
Polymyxins	714 289	870 730	898 316	890 352	935 879	948 854	1 071 491	1 077 838	915 928	930 641
Polypeptides										
Quinolones	32 733	27 938	59 647	62 175	64 175	65 867	61 992	64 974	46 712	30 298
Quinolones										
Sulfonamides	355 998	393 711	335 075	299 672	288 504	273 522	277 354	230 379	222 565	192 018
Sulfamides										
Tetracyclines	674 300	740 591	858 594	1 058 672	1 134 550	1 224 033	1 231 643	917 671	791 221	576 353
Tétracyclines										
Trimethoprim	254 995	280 720	260 004	245 077	240 478	236 539	290 339	252 501	234 469	211 032
Trimétoprime										
Total in tons of body weight treated Total en tonnes de poids vif traité	2 386 485	2 775 430	2 904 551	3 078 216	3 163 732	3 214 371	3 436 689	3 060 036	2 745 433	2 451 526

Table A5.6.: Evolution of Animal Level Exposition in poultry by antimicrobial classes (oral and parenteral routes) / Evolution du niveau d'exposition de l'animal chez la volaille par famille d'antibiotique (administration par voie orale et parentérale)

Antimicrobial classes Familles d'antibiotiques	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Aminoglycosides	0,0032	0,0044	0,0054	0,0051	0,0042	0,0033	0,0029	0,0034	0,0034	0,0026
Aminoglycosides										
Cephalosporins 1 & 2G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 1&2G										
Cephalosporins 3 & 4G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Céphalosporines 3&4G										
Other	0,0053	0,0074	0,0090	0,0112	0,0094	0,0074	0,0064	0,0063	0,0056	0,0054
Divers										
Fluoroquinolones	0,0141	0,0156	0,0142	0,0134	0,0144	0,0152	0,0137	0,0178	0,0190	0,0196
Fluoroquinolones										
Furans	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Furanes										
Macrolides	0,0313	0,0391	0,0431	0,0508	0,0516	0,0511	0,0529	0,0568	0,0457	0,0568
Macrolides										
Penicillins	0,0923	0,1205	0,1227	0,1431	0,1393	0,1263	0,1417	0,1830	0,1902	0,1756
Pénicillines										
Phenicol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Phénicolés										
Polymyxins	0,2950	0,3524	0,3541	0,3812	0,4095	0,4144	0,4627	0,5577	0,4523	0,4732
Polypeptides										
Quinolones	0,0135	0,0113	0,0235	0,0266	0,0281	0,0288	0,0268	0,0336	0,0231	0,0154
Quinolones										
Sulfonamides	0,1470	0,1593	0,1321	0,1283	0,1262	0,1194	0,1198	0,1192	0,1099	0,0976
Sulfamides										
Tetracyclines	0,2785	0,2997	0,3384	0,4533	0,4965	0,5345	0,5319	0,4748	0,3907	0,2931
Tétracyclines										
Trimethoprim	0,1053	0,1136	0,1025	0,1049	0,1052	0,1033	0,1254	0,1306	0,1158	0,1073
Trimétoprime										
ALEA	0,9855	1,1232	1,1449	1,3181	1,3844	1,4037	1,4841	1,5833	1,3556	1,2466

ANNEXE 6. Focus: Fluoroquinolones

1. Evolution générale des ventes de Fluoroquinolones entre 1999 et 2008

Une augmentation des ventes de Fluoroquinolones a été observée sur les 10 années d'enquête. Il a été choisi d'analyser plus précisément l'évolution des ventes de cette famille et d'examiner le possible effet de l'apparition des génériques sur le marché.

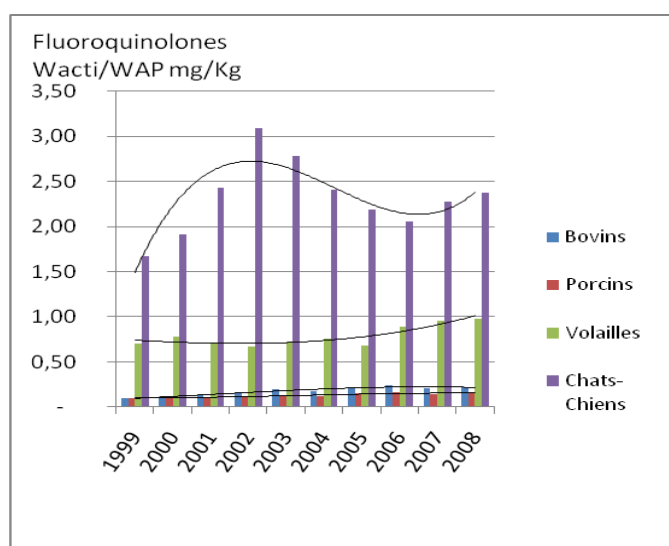
Tableau A6.1. Ventes de Fluoroquinolones exprimées en quantité pondérale de matière active (tonnes)

	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovin	1.01	1.13	1.49	1.73	1.92	1.76	1.95	2.26	1.96	2.11
Porcs	0.31	0.34	0.36	0.36	0.41	0.38	0.46	0.50	0.43	0.48
Volaille	1.71	1.92	1.80	1.57	1.64	1.74	1.58	1.72	1.93	1.93
Chats-Chiens	0.26	0.30	0.41	0.53	0.47	0.40	0.37	0.33	0.37	0.38
Total (en tonnes)	3.29	3.69	4.06	4.19	4.43	4.29	4.36	4.81	4.68	4.90

Exprimé en quantité pondérale de matière active (Wacti), les filières bovine et volaille sont les plus grosses consommatrices de Fluoroquinolones. Mais lorsque les ventes sont exprimées en masse de matière active rapportée à la masse de population animale potentiellement consommatrice, il apparaît clairement que ce sont en fait les chats et chiens qui sont les plus exposés aux traitements à base de Fluoroquinolones.

Tableau A6.2 Ventes de Fluoroquinolones exprimées en quantité de matière active par kg de poids vif (Wacti/WAP)

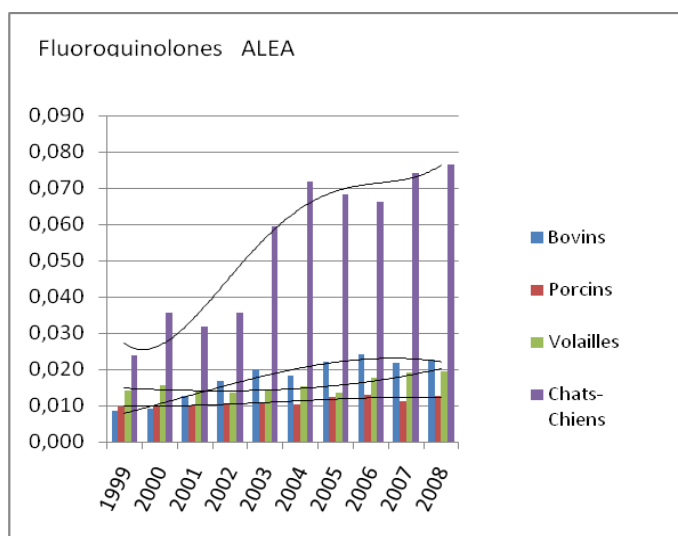
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovin	0.10	0.11	0.14	0.17	0.19	0.18	0.21	0.24	0.21	0.22
Porcs	0.10	0.10	0.11	0.11	0.13	0.12	0.15	0.16	0.14	0.16
Volaille	0.71	0.78	0.71	0.67	0.72	0.76	0.68	0.89	0.95	0.98
Chats-Chiens	1.67	1.92	2.42	3.09	2.78	2.40	2.19	2.06	2.28	2.37
Total (en mg/kg)	2.58	2.91	3.38	4.03	3.82	3.46	3.23	3.35	3.57	3.73



Les résultats ont été exprimés en niveau d'exposition par espèce (ALEA) et indiquent alors une augmentation régulière de l'exposition des chats et chiens aux Fluoroquinolones.

Tableau A6.3 Ventes de Fluoroquinolones exprimées en indicateur du niveau d'exposition par espèce

ALEA	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Bovin	0.009	0.009	0.013	0.017	0.020	0.018	0.022	0.024	0.022	0.023
Porcs	0.010	0.010	0.010	0.011	0.011	0.010	0.012	0.013	0.011	0.013
Volaille	0.014	0.016	0.014	0.013	0.014	0.015	0.014	0.018	0.019	0.020
Chats-Chiens	0.024	0.035	0.032	0.036	0.060	0.072	0.068	0.066	0.074	0.077
Total	0.057	0.070	0.069	0.076	0.105	0.116	0.116	0.121	0.126	0.131



2. Evaluation du possible impact des génériques de Fluoroquinolones sur les ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente

Le concept de génériques en médecine vétérinaire a été introduit par la législation européenne cependant il a été précisé dans une directive publiée en 2004. Les génériques de Fluoroquinolones à destination des animaux de rente sont apparus sur le marché français en 2005.

L'objet de ce chapitre est d'évaluer l'éventuel impact de l'autorisation de mise sur le marché des génériques de Fluoroquinolones en France. Dans ce but, trois catégories de produits ont été définies et ont fait l'objet d'une analyse :

- Médicaments de référence
- Médicaments génériques
- Médicaments appartenant à la famille des Fluoroquinolones mais qui ne sont ni produits de référence, ni produits génériques (produits à base de Marbofloxacin, de Difloxacin, de Danofloxacin, ou d'Enrofloxacin non génériques)

Les résultats sont présentés

- Pour tous les animaux de production et toutes les voies d'administration
- Pour tous les animaux de production par voie d'administration
- Pour chaque filière de production par voie d'administration

Les résultats sont exprimés en quantité pondérale de matière active (Wacti) et en niveau d'exposition aux Fluoroquinolones (ALEA). Comme les génériques sont apparus en 2005, les résultats ont été transformés en pourcentage par rapport à la moyenne des ventes de Fluoroquinolones entre 1999 et 2004.

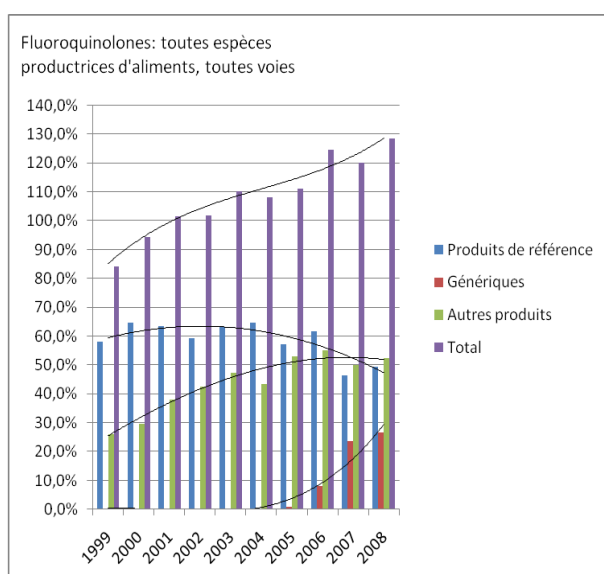
2.1 Ventes de Fluoroquinolones pour les 3 filières de production et quelque soit la voie d'administration

La quantité pondérale de Fluoroquinolones vendue à destination des animaux de rente a augmenté de 44,2% sur la dernière décennie.

Comparé à la moyenne calculée sur les 6 premières années (1999-2004), les ventes de 2008 sont en augmentation de 28,4 %.

Tableau A6.4. Résultats exprimés en pourcentage de la quantité pondérale de Fluoroquinolones vendues par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

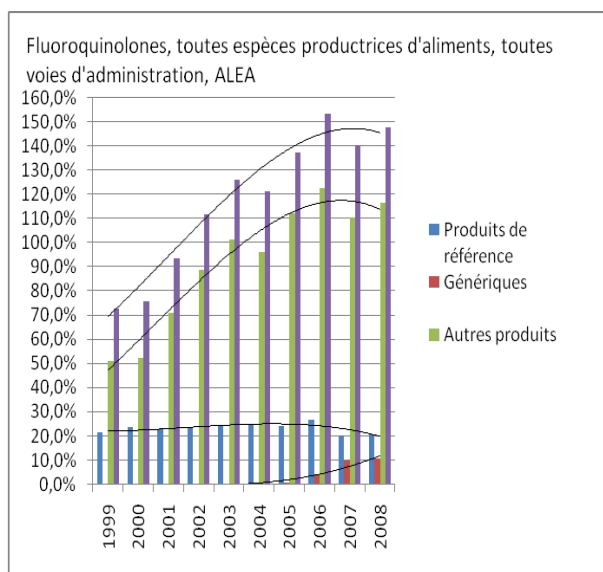
Wacti %	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	58.1%	64.7%	63.4%	59.2%	63.1%	64.6%	57.2%	61.5%	46.4%	49.3%
Génériques	-	-	-	-	-	-	0.9%	7.9%	23.6%	26.6%
Autres Fluoroquinolones	26.1%	29.5%	38.0%	42.6%	47.3%	43.4%	52.9%	55.1%	50.0%	52.5%
Total	84.2%	94.2%	101.4%	101.8%	110.3%	108.0%	111.1%	124.5%	120.0%	128.4%



Le niveau d'exposition des animaux de rente aux Fluoroquinolones a augmenté de 71,1 % sur la dernière décennie.

Tableau A6.5. Résultats exprimés en pourcentage de niveau d'exposition aux Fluoroquinolones par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

ALEA	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	21.8%	23.8%	23.1%	23.8%	25.4%	25.6%	25.2%	27.5%	21.0%	21.7%
Génériques	-	-	-	-	-	-	0.7%	4.1%	9.5%	10.2%
Autres Fluoroquinolones	52.0%	53.9%	69.5%	86.5%	101.2%	93.4%	111.5%	121.2%	108.9%	115.0%
Total	73.8%	77.7%	92.7%	110.3%	126.5%	119.0%	137.4%	152.8%	139.4%	146.9%



Pour examiner l'éventuel impact de l'arrivée sur le marché des génériques de Fluoroquinolones, il est nécessaire d'examiner plus précisément les ventes par voie d'administration et/ou par filière de production.

2.2. Ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de production et administrées par voie parentérale

Les Fluoroquinolones administrées par voie parentérale ne sont autorisées que pour les bovins et les porcs.

Les quantités pondérales de Fluoroquinolones vendues et administrées par voie parentérale ont augmenté de 89,9 % ; exprimé en niveau d'exposition, ces ventes ont augmenté de 85,5 % sur la même période. Pour les médicaments injectables, la vente des génériques est assez limitée par rapport au total vendu et aucun impact des ventes de génériques n'est observé.

Tableau A6.6. Résultats exprimés en pourcentage de la masse de matière active de Fluoroquinolones vendues par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

Wacti %	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	15.7%	16.7%	18.0%	17.0%	21.5%	18.8%	22.9%	26.1%	21.6%	31.0%
Génériques	-	-	-	-	-	-	2.2%	7.6%	8.3%	6.8%
Autres Fluoroquinolones	52.4%	57.4%	82.3%	94.6%	107.1%	98.6%	112.8%	123.9%	111.8%	120.0%
Total	68.0%	74.1%	100.3%	111.5%	128.7%	117.4%	137.9%	157.7%	141.6%	157.9%

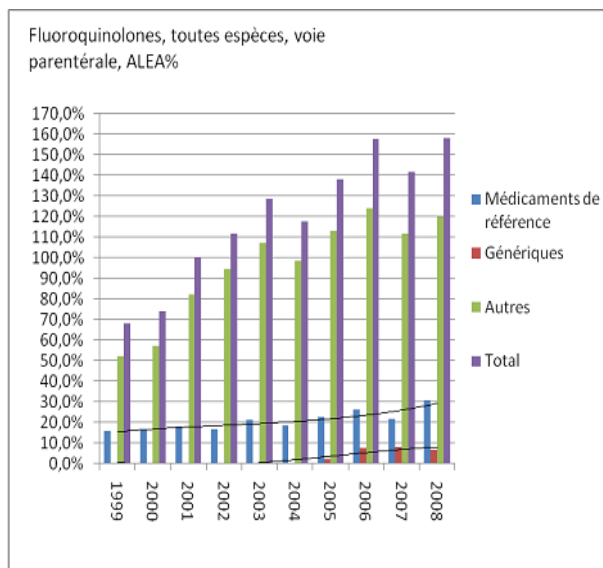
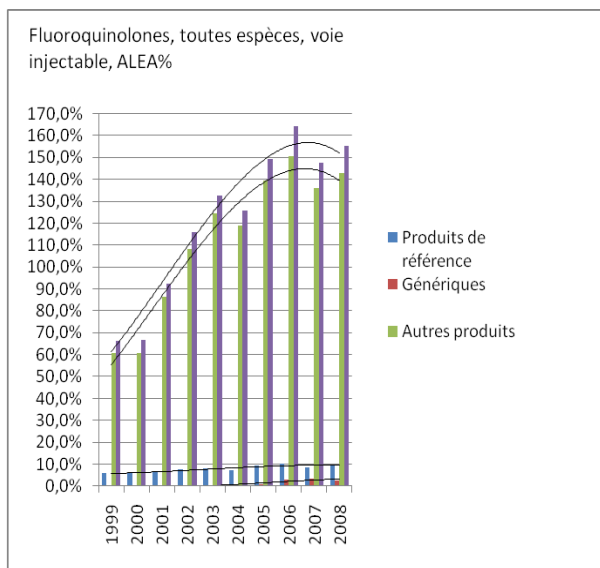


Tableau A6.7. Résultats exprimés en pourcentage de niveau d'exposition aux Fluoroquinolones par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

ALEA %	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	7.2%	7.8%	8.1%	9.6%	10.2%	9.1%	11.6%	12.7%	10.5%	11.8%
Génériques	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.9%	3.1%	3.3%	2.7%
Autres Fluoroquinolones	61.2%	62.1%	83.6%	104.2%	123.0%	113.8%	136.4%	146.9%	132.1%	139.1%
Total	68.5%	69.9%	91.8%	113.8%	133.2%	122.9%	148.9%	162.6%	145.9%	153.7%



2.3 Ventes de Fluoroquinolones à destination des animaux de production et administrées par voie orale

Les Fluoroquinolones administrées oralement ne sont autorisés que pour les bovins et la volaille.

2.3.1. Fluoroquinolones administrées oralement aux bovins

Aucun générique de Fluoroquinolones n'existe sur ce marché en 2008.

Les résultats exprimés en niveau d'exposition (ALEA) ne montrent aucune augmentation particulière des ventes entre 2005 et 2008.

Tableau A6.8. Résultats exprimés en pourcentage de masse de matière active et de niveau d'exposition aux Fluoroquinolones par rapport aux moyennes calculées entre 1999 et 2004

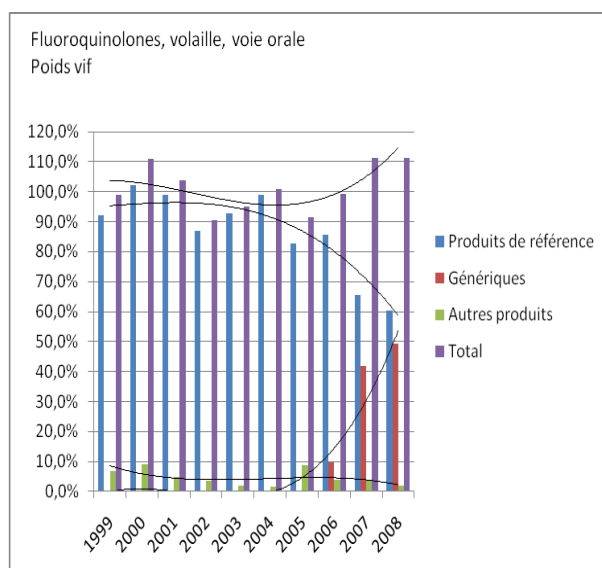
	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Wacti %	82.1%	98.4%	93.9%	115.9%	106.6%	103.2%	90.1%	103.8%	66.7%	83.0%
ALEA %	90.6%	97.5%	89.8%	105.4%	111.3%	105.5%	121.5%	107.3%	87.0%	100.3%

2.3.2 Fluoroquinolones administrées oralement à la volaille

En 2008, pour la filière volaille, les génériques de Fluoroquinolones représentent 44,2 % du volume des ventes (en quantité pondérale de matière active).

Tableau A6.9. Résultats exprimés en pourcentage de la masse de matière active de Fluoroquinolones vendues par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

Wacti%	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	92.1%	102.1%	99.0%	87.0%	92.8%	99.0%	82.6%	85.7%	65.5%	60.2%
Génériques	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	9.7%	41.8%	49.2%
Autres Fluoroquinolones	6.8%	8.9%	4.9%	3.5%	2.1%	1.7%	8.8%	3.9%	4.0%	1.8%
Total	98.9%	111.1%	103.9%	90.5%	94.9%	100.7%	91.4%	99.3%	111.2%	111.3%



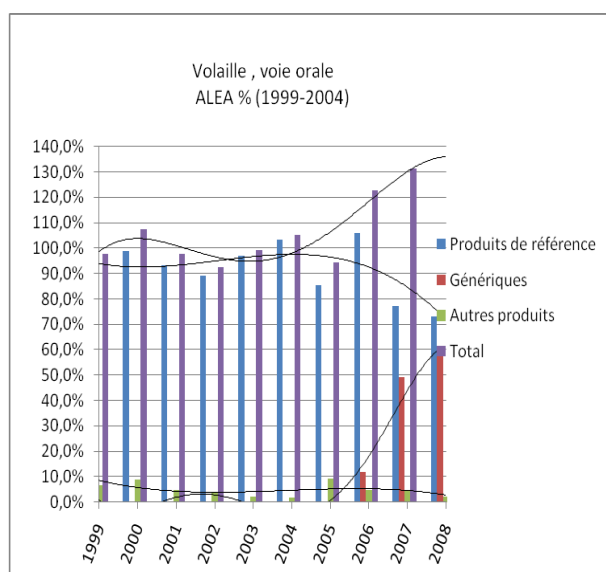
Le tableau A6.9 montre que pour la filière volaille, l'augmentation des ventes de Fluoroquinolones (exprimés en Wacti) atteint 11,3% en 2008 par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004.

Entre 2005 et 2008, les ventes du produit de référence diminuent tout comme les ventes des médicaments non génériques. L'augmentation des ventes de Fluoroquinolones semble donc imputable à l'augmentation des ventes de génériques.

Ces observations sont confirmées quand les ventes sont exprimées en niveau d'exposition (ALEA).

Tableau A6.9. Résultats exprimés en pourcentage de niveau d'exposition aux Fluoroquinolones par rapport à la moyenne calculée entre 1999 et 2004

ALEA	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Médicaments de référence	90.9%	98.8%	93.2%	89.1%	97.1%	103.3%	85.3%	106.0%	77.4%	73.2%
Génériques	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	12.0%	49.3%	59.8%
Autres Fluoroquinolones	6.7%	8.6%	4.6%	3.6%	2.2%	1.8%	9.1%	4.8%	4.7%	2.2%
Total	97.6%	107.4%	97.9%	92.6%	99.3%	105.1%	94.4%	122.8%	131.3%	135.2%



Pour la filière volaille, une augmentation des ventes (exprimées en niveau d'exposition) de 35,2 % est observée en 2008 par rapport au niveau d'exposition moyen entre 1999 et 2004.

Un test de Student a été réalisé et montre une exposition significativement différente depuis 2005.

En ce qui concerne la filière volaille, les ventes de génériques semblent expliquer, au moins en partie, l'augmentation des ventes de Fluoroquinolones.