

DISPONIBILITÉ DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE : RÉALITÉ, ENJEUX ET PERSPECTIVES

AVAILABILITY OF VETERINARY MEDICINE : REALITY, CHALLENGES AND PROSPECTS

Par Olivier FORTINEAU¹, Paule CARNAT GAUTIER²
(Communication présentée le 5 décembre 2013)

RÉSUMÉ

Dans son exercice quotidien le vétérinaire praticien est souvent confronté à un manque de médicament vétérinaire pour soigner l'animal qu'il consulte. Cette situation est la résultante de contraintes économiques et de contraintes réglementaires. L'étroitesse du marché vétérinaire limite le retour sur investissement et freine l'innovation. L'application du règlement relatif aux Limites Maximales de Résidus a permis d'améliorer la protection du consommateur de denrées animales mais est responsable de l'appauvrissement de l'arsenal thérapeutique en productions animales. Les praticiens doivent recourir quotidiennement à la cascade alors que celle-ci était initialement prévue pour répondre à quelques situations exceptionnelles de carence thérapeutique. L'importation de médicaments et les autovaccins sont des solutions pour pallier certains manques. Pour améliorer durablement la situation, des aménagements sont nécessaires aussi bien sur le plan technique (extrapolation des LMR, adaptation des temps d'attente dans le cadre de la cascade) que sur le plan économique (à travers l'allongement de la durée de protection des AMM par exemple).

Mots-Clés : Médicament vétérinaire, disponibilité, cascade.

SUMMARY

In daily practice veterinarians are often confronted to a lack of drugs to treat the animal they examine. This situation is the result of economic and regulatory constraints. The small size of the veterinary market limits the return on investment and reduces innovation. The application of the Maximal Limits of Residues regulation improved the protection of the consumer of food from animal origin but was responsible for the impoverishment of the therapeutic arsenal in animal care and productions. Practitioners have to use the cascade system every day while it was initially planned for only exceptional situations of therapeutic deficiency. Import of veterinary drugs and the use of autogenous vaccines allow to mitigate part of the shortcomings. Improving durably the situation will require adaptations in both technical (extrapolation of the MLR, adaptation of withdrawal period for the cascade) and economic aspects (through the extension of the length of protection of the registration certificate for example).

Key-Words : Veterinary drugs, availability, cascade.

(1) Docteur Vétérinaire, Commission Médicament Vétérinaire de la SNGTV, 23 rue Sainte Croix, 35410 CHATEAUGIRON
Courriel : ofortineau@aol.com.

(2) Docteur Vétérinaire, Chef du département des Autorisations de Mise sur le Marché, Agence nationale du médicament vétérinaire,
8 rue Claude Bourgelat, CS 70611 - 35306 FOUGERES Cedex

INTRODUCTION

Depuis 1975, point de départ de la législation française sur la pharmacie vétérinaire, le nombre de médicaments autorisés est passé de 7800 à 2793 médicaments aujourd'hui. Cette diminution illustre de manière évidente la réduction de l'arsenal thérapeutique. Il convient toutefois de souligner que la législation a eu un effet bénéfique au niveau de la filière. La mise en place de la législation a permis d'éliminer de nombreux produits dont la qualité, l'innocuité et l'efficacité étaient insuffisantes. Aujourd'hui le niveau de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments vétérinaires présents sur le marché est équivalent à celui des médicaments humains.

Parallèlement, le nombre d'entreprises fabriquant et commercialisant des médicaments vétérinaires a également diminué ce qui a conduit à une très forte concentration du marché : les 4 premières entreprises fournissent plus de 55% du marché des produits de santé animale, et les 10 premières entreprises produisent plus de 85% du marché (cumul annuel mobile arrêté au 30.09.2013 - Petfood compris – données AIEMV).

La moindre disponibilité de médicaments place souvent le praticien dans une situation d'absence de solution thérapeutique acceptable devant un animal malade.

RÉALITÉ

En médecine vétérinaire, pour chaque médicament, en plus du (des) principe(s) actif(s), des indications et de la posologie, sont définis une ou des espèces cibles, et des délais d'attente si le médicament est destiné à des animaux de production.

Le manque de médicaments affecte en premier lieu certaines espèces notamment les abeilles, les ovins laitiers, les caprins, les lapins, (*tableaux 1, 2 et 3*). En fait, si l'on excepte les chiens, les chats, les bovins (laitiers et allaitants), les porcins, les poulets de chair, les poules pondeuses, les ovins producteurs de viande et les saumons, toutes les autres espèces animales sont considérées comme des espèces « mineures ». Mais, même au sein des espèces majeures, il est possible d'identifier des manques

Espèces	Nombre de médicaments	Part de l'espèce
Chien	1919	47,1%
Bovin	1076	26,4%
Chat	1067	26,2%
Porcin	883	21,7%
Équin	528	12,9%
Volaille	463	11,4%
Ovin	386	9,5%
Caprin	344	8,4%
Lapin	209	5,1%
Pigeon	26	0,6%
Abeille	8	0,2%
Vison	7	0,2%
Rongeur	7	0,2%
Poisson	6	0,1%
Salmonidé	1	0,0%
Cervidé	0	0,0%
Chameau	0	0,0%

Tableau 1 : Répartition des médicaments disponibles par espèces.

Espèces	Nombre total de médicaments	Répartition des catégories de médicaments dans l'espèce							
		Antibiotiques	Anti-inflammatoires	Antiparasitaires	Insecticides	Anesthésiques	Hormones	Vitamines	Divers
Chien	1919	16,2%	9,3%	23,2%	3,3%	3,2%	2,5%	0,8%	20,4%
Chat	1067	16,6%	8,8%	14,9%	3,4%	5,5%	2,1%	1,0%	21,4%
Bovin	1076	25,7%	8,6%	10,9%	0,5%	2,2%	5,0%	3,3%	1,8%
Porcin	883	46,7%	9,3%	6,3%	0,3%	0,9%	2,8%	3,9%	16,0%
Équin	528	10,8%	15,3%	7,8%	0,2%	7,2%	2,8%	2,8%	28,4%
Volaille	463	54,4%	3,0%	9,5%	8,4%	0,2%	0,0%	1,7%	4,5%
Ovin	386	20,7%	2,3%	20,2%	0,5%	1,0%	5,2%	8,0%	42,0%
Caprin	344	18,3%	5,5%	2,9%	0,6%	1,5%	4,1%	4,4%	26,2%
Lapin	209	47,4%	1,0%	1,0%	0,0%	0,0%	2,4%	2,9%	9,1%
Pigeon	26	23,1%	0,0%	38,5%	0,0%	0,0%	3,8%	0,0%	0,0%
Abeille	8	0,0%	0,0%	12,5%	12,5%	0,0%	0,0%	0,0%	75,0%
Vison	7	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	57,1%
Rongeur	7	0,0%	0,0%	0,0%	14,3%	71,4%	0,0%	0,0%	14,3%
Poisson	6	50,0%	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%
Salmonidé	1	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Cervidé	0	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%
Chameau	0	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%

Tableau 2 : Répartition par espèces des médicaments autorisés dans les grandes catégories thérapeutiques.

Espèces	Médicaments immunologiques
Poules	77
Chien	68
Bovins	65
Porcins	59
Chat	39
Équins	28
Dinde	19
Caprins	16
Canard	15
Ovins	14
Lapins	11
Pigeons	7
Truite	6
Furet	3
Oie	3
Faisan	2
Renard	2
Saumon	2
Oiseaux de cage et de volière	1
Perdrix	1
Pintade	1
Chien viverrin	1
Turbot	1

Tableau 3 : Répartition des médicaments immunologiques par espèces

de médicaments pour certaines indications mineures. La prise de conscience d'un défaut de disponibilité du médicament vétérinaire sur ces critères d'indications orphelines et d'espèces mineures a conduit l'EMA (European Medicines Agency) à prendre position dès juillet 2004 sur les conditions de délivrance des Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) pour ces « MUMS » (Minor Use Minor Species). Il s'agissait principalement d'alléger les dossiers d'AMM en exigeant moins de données, de diminuer les droits d'enregistrement et d'accorder des aides financières pour la réalisation de certaines études. Ces conditions ont progressivement été précisées, en y ajoutant la notion de « marché de niche » (Limited Market) : une révision de la classification et des incitations concernant les médicaments vétérinaires pour des indications « orphelines », des espèces mineures (MUMS) ou un marché limité a été publiée le 29 juillet 2013. Les efforts financiers de l'EMA sont désormais concentrés sur le développement de médicaments vétérinaires pour les animaux producteurs de denrées.

Le règlement (CEE) n° 2377/90 du 26 juin 1990, modifié par le règlement (CE) n° 470/2009 du 6 mai 2009, établit une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus (LMR³) de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale.

(3) Limite Maximale de Résidus : la teneur maximale en résidus, résultant de l'utilisation d'un médicament vétérinaire (exprimé en mg/kg ou en µg/kg sur la base du poids frais), que la Communauté Européenne peut accepter comme légalement autorisée ou qui est reconnue comme acceptable dans ou sur des denrées alimentaires.

La fixation de LMR est une condition préalable, mais non suffisante, en vue de l'obtention d'une AMM pour tout médicament vétérinaire destiné aux animaux producteurs de denrées alimentaires.

Pour obtenir la fixation d'une LMR pour une substance pharmacologiquement active, le demandeur, le plus souvent une entreprise pharmaceutique, dépose un dossier auprès de l'EMA. Le comité des médicaments vétérinaires (CVMP) formule un avis à destination de la Commission en vue de modifier le règlement 37/2010 pour inclure la substance dans le TABLEAU 1 (qui a remplacé les annexes I, II et III de l'ancien règlement). L'inclusion d'une molécule dans ce tableau précise l'espèce et la voie d'administration concernées ainsi que la matrice pour laquelle la LMR est calculée.

La mise en place au plan communautaire du règlement LMR a constitué une étape majeure pour protéger la santé du consommateur de denrées d'origine animale. Mais sur le plan de la santé animale, l'application du règlement LMR a eu pour conséquence une réduction importante de l'arsenal thérapeutique. Celle-ci est liée à la disparition de médicaments (en l'absence de LMR pour le principe actif) ou à la limitation des indications thérapeutiques et des espèces de destination (LMR obtenues uniquement pour certaines espèces ou certaines denrées). C'est en effet le principe de précaution qui s'applique, si une LMR n'a pas été déterminée pour une substance, une espèce et une matrice alors cette substance ne peut pas être autorisée dans un médicament vétérinaire. Un des derniers exemples en date concerne les douvicides chez les ruminants laitiers : après avoir mis en évidence des résidus de ces médicaments dans du lait de consommation, l'Irlande a demandé en 2011 un arbitrage communautaire sur ce sujet. En l'absence de la fixation d'une LMR dans le lait et de la détermination de temps d'attente, la Commission européenne a publié en 2013 les conditions d'utilisation des médicaments douvicides chez les femelles laitières. En l'absence de données permettant de gérer les risques de résidus dans le lait, ces produits ne peuvent pas être utilisés sur les animaux au tarissement ni dans l'année qui précède la mise bas pour les femelles produisant du lait destiné à la consommation humaine. Dans certaines espèces notamment les petits ruminants, l'utilisation de ces médicaments devient impossible compte tenu des cycles de production avec une première mise bas à 15 mois. Ainsi il n'existe plus de traitement douvicide autorisé en production laitière des petits ruminants, et la fasciolose est devenue en 2013 une maladie orpheline.

Le CVMP a adopté dès 1997 une ligne directrice sur l'établissement de LMR pour les espèces mineures – EMEA/CVMP/153a/97-Final. Cette ligne directrice prévoyait l'extrapolation des LMR d'une espèce majeure aux espèces mineures d'une même classe d'animaux. Puis en 2000, le CVMP a conduit une analyse à partir des LMR attribuées jusqu'alors et publié une

ligne directrice qui permet l'extrapolation des LMR à tous les animaux producteurs d'aliments avec cependant deux conditions : des LMR voisines ont été attribuées pour trois espèces majeures et les méthodes analytiques de dosage des résidus sont globalement applicables aux espèces additionnelles. Lors de l'évaluation de chaque nouveau dossier de détermination de LMR, la possibilité d'une extrapolation à d'autres matrices et d'autres espèces est systématiquement posée.

Cependant, si l'existence d'une LMR est une condition préalable à l'obtention d'une AMM, ce n'est pas une condition suffisante : des études portant sur les résidus du médicament doivent être menées par les laboratoires pharmaceutiques afin de déterminer un temps d'attente.

En effet, la principale cause du manque de médicament est l'étranglement du marché des médicaments vétérinaires (3 % du marché du médicament humain). Le marché vétérinaire est, de plus, très fragmenté du fait de la multiplicité des espèces. Ces éléments rendent délicate la rentabilisation de la recherche et du développement.

Dans le cadre du règlement LMR, seules ont été défendues par les laboratoires pharmaceutiques les substances qui présentaient un intérêt économique significatif, et cela a abouti à la disparition de nombreux médicaments utilisés jusqu'alors en l'absence de LMR communautaire.

Le développement de nouveaux médicaments reste quant à lui limité et est focalisé sur les espèces ou indications dont l'intérêt commercial est suffisant. Le nombre de nouvelles demandes d'AMM est en diminution, mais il faut surtout noter que les demandes ne concernent en général qu'une seule espèce pour des indications extrêmement ciblées : cette démarche est adoptée par les entreprises pharmaceutiques en vue de limiter les coûts de développement. La durée de protection des données de 10 ans même étendue jusqu'à 13 ans lors de l'addition d'espèces productrices de denrées limite le retour sur investissement possible pour les titulaires d'AMM. Par ailleurs, la modification de la réglementation européenne en 2004 a ouvert la possibilité d'obtenir des autorisations de mise sur le marché pour des médicaments génériques. En 2012, plus de 50% des dépôts de demande d'autorisation concernaient des médicaments génériques.

De plus, la défense des anciens médicaments constitue une part importante du budget de recherche et développement des laboratoires pharmaceutiques. Selon IFAH (International Federation for Animal Health), la remise à niveau réglementaire et scientifique des dossiers des anciens médicaments vétérinaires représenterait près de 40 % du budget de recherche et développement.

Ainsi, chaque jour, et quasiment à chaque consultation, le praticien est confronté à un problème de disponibilité, soit en raison de l'espèce qu'il soigne, soit de la maladie qu'il doit combattre.

ENJEUX

Pour soigner les espèces mineures ou traiter les affections orphelines, le vétérinaire peut utiliser les médicaments destinés à d'autres espèces ou à d'autres indications, voire des médicaments à usage humain, mais il doit respecter un arbre décisionnel bien codifié : la « cascade », définie par l'article L. 5143-4 du Code de la Santé Publique.

En premier lieu, le vétérinaire doit utiliser un médicament vétérinaire autorisé pour l'espèce et l'indication qu'il a à traiter. Notons ici que l'hétérogénéité dans les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) ne facilite pas le choix : les AMM les plus anciennes ont des indications très larges alors que les AMM plus récentes sont plus restrictives. Par exemple l'AMM du MULTIBIO ND date de 1988, et les indications de cette association antibiotique sont nombreuses : « Chez les bovins, les équins et les porcins : Traitement des septicémies, des infections digestives, des infections respiratoires et des infections génito-urinaires dues à des germes sensibles à l'ampicilline et à la colistine. » Et le FLORVIO ND, autre antibiotique dont l'AMM a été octroyée en 2012, présente des indications beaucoup plus limitées à « Chez les porcins : Traitement et prévention en milieu infecté des maladies respiratoires porcines associées à *Actinobacillus pleuropneumoniae* et *Pasteurella multocida* sensibles au florfenicol ». Les précisions dans les indications vont jusqu'à citer les noms des bactéries visées par l'antibiotique alors que l'identification bactérienne n'est jamais réalisée avant la mise en œuvre d'un traitement. De la même façon les vaccins aviaires pouvaient être autorisés pour « les volailles ». Désormais les indications sont plus précises et visent une catégorie d'animaux dans l'« espèce » comme la poule pondeuse ou le poulet de chair (alors qu'il s'agit de la même espèce...). Les autres volailles comme la dinde ne sont plus incluses dans l'AMM. Une harmonisation des RCP est réclamée depuis des années par les vétérinaires pour aider le praticien dans son choix du médicament le mieux adapté.

S'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé, approprié et disponible, le vétérinaire peut alors utiliser l'arbre décisionnel de la cascade pour choisir le médicament qui lui sera utile. Les mots « autorisé », « approprié » et « disponible » sont importants, et méritent d'être expliqués.

Deux notions sont précises, et ne prêtent pas à discussion :

- un médicament « autorisé » est un médicament disposant d'une autorisation (AMM, ATU - Autorisation Temporaire d'Utilisation - ou importation parallèle) ;
- un médicament « disponible » est un médicament commercialisé et disponible en France au moment de la prescription – une rupture de stock temporaire chez le praticien ou chez le distributeur ne constitue pas un motif permettant le recours à la cascade.

La troisième notion de médicament « approprié » est plus floue : il peut s'agir d'un médicament dont l'efficacité dans l'in-

dication est limitée, d'un médicament non compatible avec l'état physiologique du patient, d'un médicament dont la galénique n'est pas adaptée à l'animal à traiter, etc... En ne définissant pas avec plus de précision ce qu'est un médicament approprié, le législateur laisse au vétérinaire prescripteur une certaine liberté de choix. Mais ce choix doit être raisonné et argumenté : l'absence d'efficacité du médicament doit être documentée et validée par des déclarations de pharmacovigilance par exemple.

En l'absence de médicament vétérinaire autorisé, approprié et disponible, le vétérinaire peut alors prescrire indifféremment un médicament vétérinaire autorisé pour la même espèce mais pour une autre indication, ou un médicament vétérinaire autorisé pour une espèce différente mais pour la même indication.

Si aucun médicament vétérinaire ne répond à ces définitions, le vétérinaire choisit un médicament vétérinaire autorisé pour une espèce différente et une indication différente.

Si un tel médicament n'existe pas, le vétérinaire peut alors faire appel à un médicament humain, ou à un médicament vétérinaire autorisé dans un autre État membre de l'Union Européenne (UE). Il faut noter que, dans ce dernier cas, une autorisation d'importation doit être délivrée par l'ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire) spécifiquement au vétérinaire prescripteur pour l'animal à traiter.

En dernier recours, le vétérinaire peut utiliser une préparation magistrale ; choix ultime après avoir épuisé toutes les possibilités de la pharmacopée animale et humaine, le recours aux préparations magistrales devient anecdotique en médecine vétérinaire.

Pour les productions animales, une condition supplémentaire s'ajoute dans le choix du médicament : les principes actifs des médicaments prescrits doivent être inscrits au TABLEAU 1 du règlement LMR.

Les animaux traités étant producteurs de denrées, le vétérinaire a la responsabilité de fixer des temps d'attente : conformément à l'arrêté du 16 octobre 2002 ils ne peuvent être inférieurs à 7 jours pour le lait, 28 jours pour la viande et 7 jours pour les œufs (et 500 degrés-jours pour les poissons).

Si le principe actif n'est pas référencé dans ce TABLEAU 1, le médicament ne peut être prescrit pour un animal producteur de denrées.

Les équidés appartiennent à une espèce productrice de denrées mais peuvent être écartés de la chaîne alimentaire soit par choix du propriétaire soit après administration d'une substance sans LMR. Pour les chevaux destinés à la consommation humaine, en plus des principes actifs présents dans le TABLEAU 1 du règlement 37/2010, le prescripteur peut avoir recours à un médicament dont le principe actif ne dispose pas de LMR mais figure dans la liste dite des « médicaments essentiels ou apportant un bénéfice clinique » du Règlement (UE) n° 1950/2006 de la Commission du 13 décembre 2006 modifié. Dans ce cas, un

temps d'attente forfaitaire de 6 mois doit être appliqué et le traitement correctement renseigné dans les documents d'identification de l'équidé.

Cette cascade est assurément indispensable au praticien pour pouvoir soigner tous les animaux qu'on lui présente. Seulement, cet outil prévu initialement dans la réglementation européenne pour des situations exceptionnelles et pour éviter des souffrances aux animaux, est utilisé quasiment à chaque intervention. Même pour les espèces « majeures », certaines AMM récentes ont des indications tellement précises que le recours à la cascade pour un usage hors AMM devient fréquent.

Ce recours systématique à la cascade permet de résoudre partiellement certains manques de disponibilité de médicaments vétérinaires : il apporte une réponse thérapeutique ponctuelle nécessaire pour guérir un animal, mais il reporte sur le vétérinaire prescripteur l'intégralité de la responsabilité de sa prescription. En utilisant le médicament en dehors du cadre prévu par son AMM, le vétérinaire engage pleinement sa responsabilité sans pouvoir compter sur l'appui du laboratoire fabricant. En outre, l'article L.5143-4 du CSP précise pour les médicaments prescrits dans le cadre de la cascade : « Les médicaments mentionnés aux 1°, 2°, 3° et 4° ci-dessus sont administrés soit par le vétérinaire soit, sous la responsabilité personnelle de ce dernier, par le détenteur des animaux, dans le respect de la prescription du vétérinaire ». Ainsi, on peut voir dans cette phrase une responsabilité accrue du prescripteur qui, dans le cadre de la cascade, n'est pas seulement responsable de sa prescription, mais également de la bonne administration du médicament prescrit.

Pour les animaux producteurs de denrées animales, ce recours à la cascade pose d'autres problèmes en termes de délais d'attente.

Pour certaines espèces à courte durée de vie, un délai d'attente forfaitaire de 28 jours interdit toute utilisation de médicament pendant le cycle de production : par exemple l'élevage des perdris dure trois semaines et les pigeonneaux sont abattus à l'âge de 28 jours. Comme il n'existe aucun médicament pour ces espèces de destination, le moindre traitement nécessite le recours à la cascade, avec l'application d'un temps d'attente forfaitaire incompatible avec le cycle de production.

Certains médicaments contiennent des substances actives pour lesquelles les concentrations en résidus dans les denrées restent en permanence à des valeurs jugées sans danger pour l'homme (ancienne annexe 2 du règlement LMR ; mention « LMR non requise » dans le tableau actuel). Dans ces conditions, il paraît excessif d'imposer un temps d'attente forfaitaire quand on change d'espèce de destination. C'est par exemple le cas pour la lidocaïne qui dispose d'une LMR dans l'espèce équine, mais pas dans l'espèce bovine. La lidocaïne a longtemps été le seul anesthésique local disponible : quand on l'utilise, le temps d'attente après toute intervention chirurgicale sur un bovin ne doit pas être inférieur à 7 jours pour le lait et 28 jours pour la viande, alors qu'il serait nul pour un équidé.

Ainsi, prescrire dans le cadre de la cascade augmente le nombre de contraintes, dont certaines sont déconnectées de la réalité des productions animales quand d'autres ne semblent pas justifiées. Pour répondre à la demande de l'éleveur, la tentation devient forte pour le prescripteur de ne pas respecter la loi, et notamment d'ignorer les temps d'attente forfaitaires. L'absence de médicament autorisé pour traiter une affection particulière quand un médicament efficace existe dans un pays voisin peut également inciter le praticien à envisager une importation illégale de médicament pour résoudre ponctuellement un trouble dans un élevage ; ces importations occultes peuvent parfois représenter des volumes importants quand la « maladie orpheline » n'est pas anecdotique.

Si l'augmentation des exigences réglementaires est une nécessité pour améliorer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments vétérinaires, le niveau de protection général devrait mieux prendre en compte le contexte économique et s'appuyer sur une analyse bénéfico-risque quantifiée et transparente.

Une trop grande rigueur en matière de sécurité peut avoir pour conséquence une approche non sécuritaire par le développement de pratiques illicites.

PERSPECTIVES

Les médicaments vétérinaires ne peuvent pas être commercialisés sans avoir obtenu une autorisation de mise sur le marché préalable. Cette règle est toutefois nuancée et certains produits peuvent bénéficier de dérogation.

L'application de la cascade permet au vétérinaire, en l'absence de médicament vétérinaire autorisé, approprié et disponible en France de recourir à une importation d'un médicament vétérinaire autorisé dans un autre état de l'Union Européenne. Les demandes d'importation sont, pour les médicaments sur prescription ou destinés à des animaux producteurs de denrées, soumises par un vétérinaire ou un pharmacien à l'Anses-ANMV. Ces demandes sont en très forte augmentation sur ces cinq dernières années : de 57 demandes déposées en 2008 à 815 demandes en 2012 pour l'importation de médicaments vétérinaires dans un but thérapeutique (*figure 1*). Les importations les plus récurrentes concernent des médicaments immunologiques :

- soit pour pallier l'indisponibilité du médicament autorisé en France, par exemple dans le cas de la prévention de la teigne chez les jeunes ruminants (rupture de stock du vaccin en France, importations en provenance d'Allemagne) ;
- soit en l'absence de médicaments autorisés en France ; de nombreux vétérinaires importent en provenance d'Espagne un vaccin contre la paratuberculose.

De plus, en l'absence de médicaments autorisés dans l'Union Européenne, des médicaments autorisés dans des pays tiers (hors Union Européenne) ou sans aucune autorisation peuvent bénéficier d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU). Cette autorisation permet de pallier l'absence totale de médicament et de répondre à certaines situations d'urgence. Par exemple, l'apparition d'un nouveau variant de maladie hémorragique du lapin pour lequel les vaccins bénéficiant d'une AMM ne permettaient pas une protection croisée a entraîné des pertes économiques importantes dans les élevages. L'octroi d'une ATU a permis de contrôler la maladie en élevage et de limiter les pertes. L'évaluation de ces dossiers d'ATU porte principalement sur l'innocuité des produits. Leur utilisation alourdit la responsabilité du vétérinaire prescripteur, l'efficacité de ces produits n'ayant été démontrée ni lors de l'évaluation et ni lors de l'autorisation.

Le traitement de la maladie d'Addison chez le chien était possible avec un médicament vétérinaire dont la commercialisation a cessé il y a plusieurs années. Les vétérinaires ont été amenés à prescrire un médicament à usage humain qui ne leur est désormais plus accessible. Le médicament prescrit actuellement en France est un médicament vétérinaire autorisé aux USA qui dispose d'une ATU.

Dans le domaine de la vaccinologie, les vétérinaires peuvent également prescrire des autovaccins (sauf pour les ruminants depuis 2003). Ces produits sont préparés à partir d'un prélèvement réalisé par le vétérinaire dans l'élevage et sont uniquement destinés au traitement d'une infection dans cet élevage. Ces autovaccins sont préparés dans des établissements autorisés conformément aux bonnes pratiques de préparation des autovaccins. Il s'agit principalement d'autovaccins bactériens prescrits par les vétérinaires soit en l'absence de médicaments autorisés pour l'espèce et pour le germe en cause, soit dans le cas où le vaccin avec AMM n'a pas apporté le résultat escompté. En 2012, ont été fabriquées près de 95 millions de doses d'autovaccins qui répondent à un besoin thérapeutique principalement dans les filières intégrées (volailles, poissons et porcs).

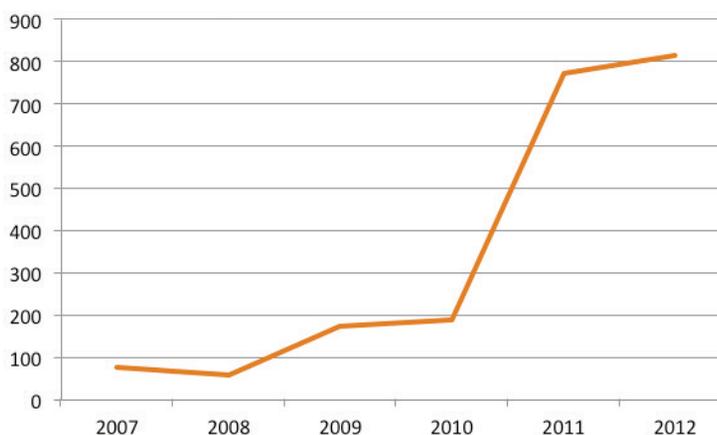


Figure 1 : Evolution du nombre de demandes d'importation à but thérapeutique.

Disposer d'un arsenal thérapeutique plus étendu pour les vétérinaires nécessite le dépôt de nouvelles demandes d'AMM avec de nouvelles substances actives ou de nouvelles espèces cibles. Ceci requiert de la part des titulaires d'AMM de développer de nouveaux produits grâce à des activités de recherche et la réalisation d'études. Pour eux, la meilleure réponse pour stimuler l'innovation et le développement de nouveaux produits est de leur assurer une longue période de protection afin de permettre un réel retour sur investissement.

La durée de protection est actuellement déterminée par la notion d'AMM globale. Une AMM globale comprend toutes les demandes d'un même titulaire pour une substance active. Ainsi une AMM globale comprend la demande d'AMM initiale mais aussi toutes les modifications et les extensions à d'autres espèces cibles d'une même substance active. Les données sont protégées pour une durée de 8 ans à laquelle s'ajoutent 2 ans de protection du marché, plus 1 an par espèce d'animaux de rente sans excéder 13 ans au total. Cette durée compte tenu du délai nécessaire au développement des produits est considérée comme trop courte par l'industrie pour permettre l'innovation et le lancement de nouveaux produits. Dans la perspective de la révision réglementaire, une extension de la période de protection pouvant aller jusqu'à 20 ans pour une espèce mineure comme l'abeille a été envisagée. De même, la suppression de la notion d'AMM globale a été demandée pour la médecine vétérinaire afin de permettre l'extension des indications des médicaments vétérinaires existants à des espèces mineures en assurant un retour sur investissement aux industriels.

Il est à noter que les données fournies à l'appui des dossiers de détermination de LMR sont peu protégées. Un titulaire qui réalise des études pour permettre l'extension d'une AMM à une espèce mineure ne bénéficie pas d'une nouvelle période de protection autre que celle de l'AMM globale. Les industriels ne sont pas incités à déposer des extensions pour les substances déjà listées dans le règlement 37/2010 car toute nouvelle LMR est immédiatement applicable à l'ensemble des produits génériques ; de même que tout nouveau temps d'attente peut être repris par les produits génériques qui ont fait la preuve de leur bioéquivalence au produit de référence.

Or, le dépôt de dossier de détermination de LMR est principalement le fait des industriels. Afin d'améliorer la disponibilité des médicaments vétérinaires, le règlement 470/2009 prévoit la possibilité pour des parties prenantes de déposer une demande de détermination de LMR pour des substances déjà autorisées dans des médicaments vétérinaires mais pour lesquelles aucun titulaire d'AMM n'a sollicité de détermination de LMR. Mais ces études sont coûteuses et nécessitent une maîtrise des dispositions réglementaires : cela limite les possibilités pour des organisations ou des filières de production de bénéficier de cette dérogation.

L'utilisation de substances sans LMR dans l'espèce impose au vétérinaire la fixation d'un temps d'attente forfaitaire dont la durée ne peut être inférieure aux durées fixées par arrêté ministériel. Ces temps d'attente forfaitaires sont imposés quel que soit le statut LMR de la substance. Le CVMP a en 2010 analysé la législation en vigueur et proposé des évolutions notamment sur la fixation de ces temps d'attente forfaitaires. La proposition du CVMP est d'appliquer un facteur multiplicateur au temps d'attente indiqué dans l'AMM du médicament vétérinaire. Pour les substances « sans LMR requise » ayant un temps d'attente nul, une courte période serait appliquée afin de tenir compte des différences entre espèces mais sans aller jusqu'aux 28 jours actuellement imposés pour la denrée viande.

La problématique de la disponibilité des médicaments vétérinaires est depuis plus de 10 ans une préoccupation communautaire. La révision du code communautaire des médicaments vétérinaires en 2001 et en 2004 n'a pas permis d'améliorer la disponibilité des produits malgré la prise en compte de la notion de MUMS et les incitations financières. Dans la perspective d'une nouvelle révision réglementaire, de nombreux travaux portent sur l'amélioration des dispositions réglementaires. La première version de la future réglementation communautaire portant sur les médicaments vétérinaires est attendue pour 2014.

