



anses

AGENCE NATIONALE DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

Rapport d'activité 2020

L'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), au sein de l'Anses, est l'autorité compétente en matière d'évaluation et de gestion du risque pour le médicament vétérinaire en France. Elle évalue les dossiers nationaux et européens d'autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires ainsi que les dossiers européens des limites maximales des résidus acceptables dans les denrées alimentaires d'origine animale. Elle autorise la mise sur le marché des médicaments vétérinaires (AMM), les essais cliniques, l'importation, l'utilisation temporaire de médicaments vétérinaires, l'ouverture d'établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, de distribution en gros et d'exportation de médicaments et certifie l'exportation de médicaments vétérinaires.

Elle surveille le risque d'effets indésirables et les problèmes de disponibilité sur le marché des médicaments vétérinaires ; elle contrôle leur qualité, la publicité et les établissements pharmaceutiques vétérinaires. Elle est centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE).

CHIFFRES CLÉS

Autorisations de mise sur le marché

113 AMM
délivrées
et

1 dossier Limite
maximale de résidus
piloté par l'ANMV

656 autorisations
d'importation
délivrées

Inspection et surveillance du marché

61 inspections
d'établissements
pharmaceutiques

467 analyses de contrôle de
la qualité réalisées sur
108 médicaments vétérinaires



UNE NOUVELLE ORGANISATION

Le secteur du médicament vétérinaire, comme celui du médicament humain, est en pleine évolution. Un nouveau cadre réglementaire vient d'être adopté au niveau européen, de nouvelles thérapies apparaissent chaque année et de nouvelles méthodes de traitement des données (big data, e-science) demandent aux agences en charge de l'évaluation et de l'autorisation des médicaments d'évoluer. Afin de répondre aux nouveaux défis auxquels l'Agence est confrontée et de rééquilibrer les différents départements métiers, l'ANMV a réorganisé sa structure, autour de trois métiers :

- Évaluation scientifique,
- Décisions administratives,
- Inspection, surveillance et pharmacovigilance

et de trois missions :

- Antibiorésistance,
- Affaires européennes et internationales,
- Affaires réglementaires et sujets transverses.

Cette nouvelle organisation permet également de mettre en avant une meilleure séparation de l'évaluation et de la gestion du risque, à l'image de ce qui existe pour les autres produits réglementés au sein de l'Anses.

Pharmacovigilance

4 199

déclarations d'effets indésirables enregistrées,
parmi lesquelles 2 096 ont été jugées graves

2020, PÉRIODE DE COVID-19

Face à la propagation de l'épidémie de Covid-19, l'ANMV a dû adapter son fonctionnement pour continuer d'assurer l'intégralité de ses missions. L'ANMV a ainsi pu assurer une continuité de service sans prendre de retard dans l'instruction des dossiers. En matière d'inspection de conformité aux bonnes pratiques applicables aux médicaments vétérinaires, seules ont été menées sur site les inspections essentielles ou liées à un risque potentiel de santé publique vétérinaire grave. La première période de confinement a été également mise à profit pour élaborer, en étroite collaboration avec l'Agence européenne du médicament (EMA), une stratégie permettant le maintien de la disponibilité de médicaments sûrs et de qualité au sein de l'Europe et de maintenir au niveau national la délivrance des certificats de conformité et des autorisations de fabrication ou d'importation. La définition de modalités techniques pour la mise en place des inspections à distance a introduit une certaine flexibilité à la fois pour les industriels et pour les autorités. Ainsi, 16 missions d'inspection ont fait appel à un mode d'inspection à distance ou hybride. Par ailleurs, suite aux problèmes de tension et aux risques de rupture de stocks de médicaments humains très utilisés dans les unités de soins intensifs, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a sollicité l'ANMV pour étudier la possibilité d'avoir recours à des médicaments à usage vétérinaire.

L'ANMV à la réunion annuelle du réseau européen des laboratoires de contrôle officiel des médicaments

L'ANMV est un membre actif du réseau européen des laboratoires de contrôle officiel des médicaments OMCL (Official Medicine Control Laboratory). Chaque année, ces laboratoires effectuent des programmes d'analyses concernant le contrôle des médicaments ayant une AMM via les procédures européennes (centralisée (CAP), décentralisée (DCP) ou par reconnaissance mutuelle (MRP)). En 2019, l'ANMV est arrivée en seconde place du nombre de médicaments testés dans le domaine vétérinaire, derrière le laboratoire de la République tchèque, également très actif. Lors de la réunion annuelle 2020, ont été évoquées notamment les avancées de la base de données concernant les contrôles des médicaments autorisés en procédure européenne, avec l'ajout d'un module « Risk Assessment Template » qui a pour objectif de définir pour chaque médicament des facteurs de risque identifiés par les évaluateurs des dossiers. Deux experts de L'ANMV ont par ailleurs participé en tant que formateurs à la formation organisée par l'EMA sur cet outil pour le volet médicament vétérinaire. Cette base de données, qui enregistre l'ensemble des analyses effectuées par les membres du réseau, permet également d'éviter des doublons d'analyse, voire d'échanger des échantillons entre OMCL.



TRAVAUX EN PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES POST-VACCINAUX CHEZ LES CHATS ET LES CHEVAUX

L'ANMV a réalisé deux études rétrospectives des données de pharmacovigilance vétérinaire à partir de la base nationale de pharmacovigilance. Chez le chat, une étude sur 5 ans montre qu'un effet indésirable grave est recensé pour 50 000 animaux vaccinés environ. Ces effets regroupent des réactions d'hypersensibilité ou localisées au site d'injection ou encore des réactions non spécifiques (léthargie, anorexie). Un manque d'efficacité concerne un animal sur 250 000 ; la valence typhus est la plus fréquemment mise en cause (64 % des cas).

Chez le cheval, une étude sur 3 ans montre que 75 % des réactions déclarées sont considérées comme sans gravité. Les réactions locales au site d'injection prédominent largement. Des symptômes généraux, musculaires, immunitaires ou digestifs sont également décrits. Les cas de mortalité restent très rares, la moitié d'entre eux étant consécutifs à une réaction anaphylactique.

Ces résultats sont à nuancer en raison du caractère spontané des déclarations, mais ils permettent aux praticiens d'avoir des clés afin d'informer et de rassurer les propriétaires à propos de la vaccination.



L'ANMV sélectionnée parmi les 100 bâtiments qui ont marqué 2019

Inauguré en mai 2019, le nouveau bâtiment de l'ANMV s'inscrit dans une logique d'amélioration de l'outil de travail de l'Agence, et également dans une démarche environnementale (choix des matériaux, chauffage, ventilation, gestion de l'eau, etc.). Selon le magazine AMC, l'Agence nationale du médicament vétérinaire se classe parmi les 100 bâtiments ayant marqué l'année 2019. L'Agence contribue ainsi à la qualité architecturale et environnementale des bâtiments publics.

MÉDICAMENTS VÉTÉRIINAIRES FALSIFIÉS

Dans le cadre de son activité de surveillance du marché, l'ANMV a réalisé des commandes en ligne sur le site internet « Wish » de plusieurs colliers antiparasitaires dont les visuels et descriptifs sur la page internet laissaient penser qu'il s'agissait des colliers SERESTO® autorisés en France. Après analyse au sein du laboratoire de l'ANMV, il s'est avéré qu'il s'agissait de produits falsifiés, ne contenant aucun principe actif, qui provenaient de Chine. L'ANMV a alerté les utilisateurs par une communication sur son site internet pour les mettre en garde contre les risques induits par l'achat sur internet et l'utilisation de médicaments falsifiés, qui vont de la simple inefficacité du produit à la toxicité éventuelle pour l'animal, l'homme et l'environnement liée aux substances dangereuses que peuvent renfermer ces produits.

ANALYSE DES ASSOCIATIONS DE PRÉMÉLANGES MÉDICAMENTEUX CONTENANT DES ANTIBIOTIQUES

Les déclarations des cessions d'antibiotiques des fabricants d'aliments médicamenteux ont permis de recenser les usages des molécules concernées chez les animaux de rente. Sur la base de ces données, le Comité de suivi des médicaments vétérinaires, placé auprès du directeur de l'ANMV, a étudié les connaissances actuelles sur leurs interactions physicochimiques et pharmacologiques afin de préciser leurs effets et de conforter ou non la pertinence des prescriptions associant plusieurs prémélanges médicamenteux dans le contexte d'un usage prudent et raisonné de l'antibiothérapie.

UTILISATION DU MÉDICAMENT VÉTÉRIINAIRE CHEZ LES VOLAILLES DE BASSE-COUR

De plus en plus de particuliers détiennent des poules pondeuses dans leur jardin et en consomment les œufs. Ces oiseaux sont fréquemment considérés par leurs propriétaires comme des animaux de compagnie.

Les vétérinaires sont confrontés à des demandes de soins pour ces animaux, avec une faible disponibilité de médicaments avec des conditionnements adaptés aux petits effectifs. Le prescripteur doit également tenir compte du caractère « producteur de denrées » de ces animaux en n'omettant pas de préciser, lors de la prescription, la conduite à tenir vis-à-vis de ces productions et le respect du temps d'attente le cas échéant. Le Comité de suivi des médicaments vétérinaires a travaillé sur cette thématique émergente, en proposant aux vétérinaires des recommandations avec une revue des thérapies disponibles.

POINT EUROPE

RÉÉLECTION À LA PRÉSIDENTENCE DU CMDV

Laetitia Le Letty, cheffe de la mission affaires européennes et internationales, a été réélue présidente du CMDv (groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée – vétérinaire) pour un nouveau mandat de 3 ans. Le CMDv joue un rôle important dans l'enregistrement des médicaments vétérinaires dans l'Union européenne et le bon fonctionnement du réseau des agences des États membres. Ce mandat sera axé sur la mise en œuvre du Règlement 2019/6 en collaboration avec la Commission européenne et l'Agence européenne du médicament (EMA).

MISE EN ŒUVRE DU RÈGLEMENT 2019/6

Le règlement 2019/6 sur les médicaments vétérinaires a été publié le 28 janvier 2019 et sera applicable le 28 janvier 2022 à tous les États membres de l'Union européenne. L'ANMV est fortement impliquée dans sa mise en œuvre auprès de l'EMA et de la Commission européenne, par sa participation à plusieurs groupes de travail sur les actes secondaires et par son engagement dans la construction des futures bases de données européennes des médicaments vétérinaires et de pharmacovigilance. L'ANMV assure la représentation française dans les processus de discussion et d'adoption des actes secondaires au sein du comité pharmaceutique vétérinaire et du comité permanent du médicament vétérinaire de la Commission européenne. Des experts de l'ANMV sont impliqués dans les différents niveaux opérationnels, stratégiques et décisionnels de la gouvernance mise en place par l'EMA et le réseau des chefs d'agences pour encadrer la mise en œuvre du règlement.

BREXIT

Le Royaume-Uni a quitté officiellement l'Union européenne le vendredi 31 janvier 2020 à minuit et est ainsi devenu un pays tiers de l'Union européenne. La période de transition qui s'est alors terminée a permis aux industriels du médicament vétérinaire et aux autorités compétentes une gestion souple, en évitant au maximum les ruptures de stocks de médicaments vétérinaires.

PERSPECTIVES ET PROJETS ENGAGÉS

PHYTOTHÉRAPIE ET AROMATHÉRAPIE EN MÉDECINE VÉTÉRIINAIRE

Le 22 janvier 2020, l'ANMV a organisé une réunion scientifique transverse sur l'expertise des risques liés à l'usage des plantes et des huiles essentielles avec 25 experts de diverses entités de l'Anses et de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Cette journée a permis de mutualiser les connaissances.

Une autosaisine (2020-SA-0083) pilotée et coordonnée par l'ANMV a ainsi débuté en septembre 2020. Ce travail porte sur un état des connaissances sur les huiles essentielles et les plantes d'intérêt pour la phytothérapie et l'aromathérapie des animaux producteurs de denrées alimentaires. Il s'agit d'apporter des pistes de réflexion pour l'évaluation du risque lié à la consommation de denrées alimentaires issues des animaux traités.

Dans l'objectif de faciliter l'accès à des médicaments à base de plantes, il est prévu de saisir l'EMA sur la base de ce travail pour établir des lignes directrices spécifiques pour les médicaments de phytothérapie vétérinaire. Dans le cadre de ces travaux, l'ANMV a accueilli deux étudiants pour une thèse vétérinaire et un rapport de Master 2.

L'ANMV a publié des recommandations sur la conservation des médicaments vétérinaires en période de fortes chaleurs

La qualité des médicaments vétérinaires est essentielle et doit être assurée tout au long de la chaîne pharmaceutique, de la conception jusqu'à l'utilisation. Chaque acteur influe à son niveau sur un ou plusieurs paramètres et doit prendre des précautions pour garantir et maintenir la qualité des médicaments vétérinaires. Pendant l'été, notamment en cas de fortes chaleurs, la conservation des médicaments vétérinaires peut être affectée ; au-delà de 40° C, il existe des risques de dégradation irréversible (qualité, efficacité) voire de toxicité (formation de produits de dégradation).

Communication avec les parties prenantes : l'ANMV a participé aux Journées nationales des groupements techniques vétérinaires (JNGTV)

Les Journées nationales des groupements techniques vétérinaires (JNGTV), qui rassemblent chaque année les vétérinaires praticiens ruraux, les étudiants vétérinaires et les exposants, ont eu lieu au Futuroscope de Poitiers les 28 et 29 octobre, sous le slogan « Vétérinaire en rurale et fier.ère de l'être ». Écourtées d'une demi-journée en raison du confinement, ces JNGTV ont néanmoins pu rassembler 650 personnes dont 100 conférenciers et 200 vétérinaires praticiens dans le strict respect des règles sanitaires. L'Anses a bénéficié d'une forte représentation avec un stand et 7 conférenciers (dont 4 de l'ANMV), pour présenter notamment les résultats de plusieurs projets transversaux (COLIVO, EFFORT, CABALE, EPRIBELE) sur différents sujets portant sur les antibiotiques, les antiparasitaires et la pharmacovigilance.

L'ANMV à l'international

Du fait de la situation sanitaire en 2020, l'activité internationale de l'ANMV a été fortement affectée. Toutefois, des réunions ont pu se tenir en configuration virtuelle.

39^e comité du VICH

En novembre s'est déroulé le 39^e comité du VICH, organisme en charge de la fixation des conditions techniques d'autorisation des médicaments vétérinaires. Ces lignes directrices, d'application obligatoire dans l'Union européenne, permettent aux industriels de constituer un dossier unique avec les mêmes études pour l'ensemble des pays membres du VICH. Le directeur de l'ANMV, en tant que représentant de l'OIE, a présidé la 13^e réunion du VICH Outreach Forum, qui est un comité ouvert aux autres pays du monde afin de faciliter également la reconnaissance des AMM dans le monde et une meilleure disponibilité des médicaments vétérinaires. La particularité de cette session était d'être dispensée totalement en virtuel. Cela a permis une participation jusqu'alors inégalée pour l'Outreach Forum, qui a été suivi par 89 personnes représentant 16 pays différents. Cette session virtuelle a également permis la dispensation de formations techniques à distance.

Le renouvellement de l'accord de coopération entre l'Anses-ANMV et l'IVDC

(China Institute of Veterinary Drug Control) pour 2021-2025 a été signé le 30 novembre 2020 lors de la réunion annuelle qui s'est tenue de façon virtuelle. Le bilan des actions accomplies lors de la période 2015-2020 a mis en évidence une coopération fructueuse et riche en échanges. Les priorités identifiées pour les 5 années à venir sont notamment la médecine traditionnelle chinoise et les médicaments à base de plantes. Pour mémoire, le protocole d'accord initial entre ces 2 entités a été signé en 2010.

TRAVAUX SUR L'ADMINISTRATION D'ANTIPARASITAIRES EXTERNES PAR BAINS, DOUCHES OU PULVÉRISATION

L'ANMV poursuit ses travaux de coordination d'une autosaisine (2018-SA-269) portant sur l'évaluation des risques pour la santé humaine et l'environnement de l'administration des médicaments vétérinaires antiparasitaires externes sous forme de bains, douches et pulvérisations en élevages ruminants, ainsi que sur les recommandations pour maîtriser ces risques.

ANTIBIORÉSISTANCE

L'ANMV a entamé, avec le Comité de suivi des médicaments vétérinaires, une réflexion sur les liens entre contextes sanitaire et économique en médecine vétérinaire et utilisation d'antibiotiques. Une enquête internet a été lancée fin janvier 2020 auprès des vétérinaires praticiens.

Par ailleurs, l'ANMV s'investit fortement dans la mise en place du règlement européen n°2019/6, notamment dans le cadre de la collecte de données de vente et d'usage des antimicrobiens, ainsi que dans l'établissement des listes d'antimicrobiens réservés à l'homme ou dont l'usage est restreint.

Enfin, l'ANMV participe au pilotage d'un projet visant à trouver des solutions à l'indisponibilité de certains antibiotiques. Ce projet d'une durée de trois ans s'inscrit dans le cadre d'un financement de la Commission européenne d'un programme d'appui à la réforme structurelle. Il a débuté en novembre 2020 et bénéficie du soutien technique de l'OMS¹.

¹OMS : Organisation mondiale de la santé

PRINCIPALES PUBLICATIONS

Bégon, E. et S. Laurentie. 2020.

« Gangrène gazeuse après injection de prostaglandines chez une vache: quel est votre avis ? », *La dépêche vétérinaire*, n° 1512, p. 21.

Bietrix, J., O. Salandre, Y. Millemann, et P. Carnat-Gautier. 2020. « Utilisation du médicament vétérinaire chez les volailles de basse-cour », *La dépêche technique*, n° 177, p. 16-20.

Boullier, S., J.-L. Cadoré et P. Carnat-Gautier. 2020. « Utilisation rationnelle et scientifique des cellules stromales mésenchymateuses chez le cheval », *La dépêche technique*, n° 180, p. 6-9.

Ferran, A., Y. Millemann, X. Sauzea et S. Barreteau. 2020. « Identification et analyse des associations de prémélanges médicamenteux antibiotiques », *Le point vétérinaire - Expert rural*, n° 403, p. 52-54.

Fresnay, E. et S. Laurentie. 2020. « Doxycycline et cardiomyopathie: quel est votre avis? », *La dépêche vétérinaire*, n° 1515, p. 21.

Laurentie, S. 2020. « Médicaments vétérinaires et effets chez l'homme », *Vigil'Anses*, n° 11, p. 21-23.

Maytie, B., L. Grisot et L. Baduel. 2020.

« Modalités pratiques et contraintes de l'emploi des fasciolicides en conditions terrain », *La dépêche technique*, n° 181, p. 21-27.

Monier, M., E. Begon, S. Rougier, E. Fresnay, S. Boullier et S. Laurentie. 2020. « Effets indésirables graves postvaccinaux chez le chat », *Le point vétérinaire - Expert rural*, n° 404, p. 28-35.

Orand, J.-P., S. Laurentie, et G. Moulin. 2020. « Bon usage des médicaments vétérinaires et santé publique », *Le point vétérinaire - Expert rural*, n° 404, p. 2-6.

Perrin-Guyomard, A., É. Jouy, D. Urban, C. Chauvin, S.A. Granier, G. Mourand, A. Chevance, C. Adam, G. Moulin, and I. Kempf. 2020. "Decrease in fluoroquinolone use in French poultry and pig production and changes in resistance among E. coli and Campylobacter", *Veterinary microbiology*, <https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2020.108637>

Queffélec, S. et S. Laurentie. 2020. Pharmacovigilance: « Éprinomectine et troubles nerveux: quel est votre avis? », *La dépêche vétérinaire*, n° 1522, p. 16.

CHRONOLOGIE



Accueil d'une délégation de l'agence saoudienne



Présentation par l'ANMV de la base de données des médicaments vétérinaires de l'Union européenne au symposium TOPRA



Rivory, M. et S. Laurentie. 2020. « Ictère, apathie et anorexie chez un chat traité avec un anti-diabétique oral : quel est votre avis? » ; *La dépêche vétérinaire*, n° 1539, p. 19.

Rougier, S. et S. Laurentie. 2020. « Évènements indésirables postvaccinaux : étude rétrospective des données de pharmacovigilance », *Pratique vétérinaire équine*, n° 205, p. 22-29.

Rougier, S. et S. Laurentie. 2020. « Mammite et utilisation d'un produit intra-mammaire hors lactation chez la vache : quel est votre avis ? », *La dépêche vétérinaire*, n° 1547-1548, p. 28.

Segura, M., V. Aragon, S.L. Brockmeier, C. Gebhart, A. Greeff, A. Kerdsin, M.A.O'dea, M. Okura, M. Saléry, C. Schultsz, P. Valentin-Weigand, L.A. Weinert, J.M. Wells, and M. Gottschalk. 2020. «Update on Streptococcus suis Research and Prevention in the Era of Antimicrobial Restriction: 4th International Workshop on S. suis»; *Pathogens*, vol. 9, n° 5, p. 1-39.

Urban, D., A. Chevance, et G. Moulin. 2020. « Impact des plans ÉcoAntibio sur l'usage des antibiotiques en pratique rurale », *Le point vétérinaire - Expert rural*, n° 406, p. 60-65.

Van Duijkeren, E., C. Schwarz, D. Bouchard, B. Catry, C. Pomba, K.E. Baptiste, M.A. Moreno, M. Rantala, M. Ruzauskas, P. Sanders, C. Teale, A.L. Wester, K. Ignate, Z. Kunsagl, H. Jukes. 2020. «The use of aminoglycosides in animals within the EU: development of resistance in animals and possible impact on human and animal health: a review»; *Journal of antimicrobial chemotherapy*, vol. 74, n° 9, p. 2480-2496.

Anses. 2020. Rapport annuel 2019 relatif à la surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM, Maisons-Alfort

Sekkat, A. «Metabolic profiling of flavors: development of GC-MS methods applied to vanilla and essential oils», Université de Bordeaux.

Anses. 2020. Rapport annuel de l'Anses ANMV relatif au suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2019.

Guilbault, C. 2020. « Aromathérapie vétérinaire : établissement du profil toxicologique en vue d'une évaluation du danger pour le consommateur de denrées alimentaires d'origine animale », École nationale vétérinaire de Nantes.



Conférence dans le cadre de la Fête de la science : « Huiles essentielles en médecine vétérinaire, mélanges d'origine naturelle : est-ce sans risque ? »



Signature du renouvellement de l'accord de coopération entre l'Anses, l'ANMV et l'IVDC pour 2021-2025



anses

AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Agence nationale du médicament vétérinaire
14 rue Claude Bourgelat
Parc d'activités de la Grande MarcheJavené
CS 70611 - 35306 Fougères - France

www.anses.fr

@Anses_fr

CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER