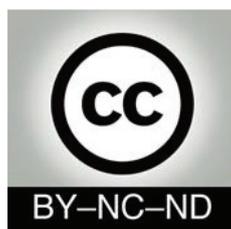




<http://portaildoc.univ-lyon1.fr>

Creative commons : Paternité - Pas d'Utilisation Commerciale -
Pas de Modification 2.0 France (CC BY-NC-ND 2.0)



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/2.0/fr>



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1
FACULTE DE PHARMACIE
INSTITUT DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

THESE n°17

THESE

Pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement le 14 mars 2023

Par

Madame JACQUON Agathe

Née le 14 janvier 1997

A Mâcon

**LES APPORTS DE LA NOUVELLE REGLEMENTATION EUROPEENNE DES
MEDICAMENTS VETERINAIRES**

JURY

Présidente du jury : Mme Valérie SIRANYAN, Professeure

Directrice de thèse : Mme Maud CINTRAT, Maîtresse de conférences

Rapporteur : Mme Béatrice HURET, Docteur en pharmacie

Rapporteur : Mme Corinne PHILIPPE, Docteur vétérinaire



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1

- Président Frédéric FLEURY
- Président du Conseil Académique Hamda BEN HADID
- Vice-Président du Conseil d'Administration Didier REVEL
- Vice-Président de la Commission Recherche Hamda BEN HADID
- Vice-Président de la Formation et de la Vie Universitaire Céline BROCHIER

Composantes de l'Université Claude Bernard Lyon 1

SANTE

UFR de Médecine Lyon Est	Directeur : Gilles RODE
UFR de Médecine Lyon Sud Charles Mérieux	Directeur : Philippe PAPAREL
Institut des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques	Directeur : Claude DUSSART
UFR d'Odontologie	Directeur : Jean-Christophe MAURIN
Institut des Sciences et Techniques de Réadaptation (ISTR)	Directeur : Jacques LUAUTE

SCIENCES ET TECHNOLOGIES

UFR Faculté des Sciences (Chimie, Mathématique, Physique)	Directeur : M. Bruno ANDRIOLETTI
UFR Biosciences (Biologie, Biochimie)	Directrice : Mme Kathrin GIESELER
Département composante Informatique	Directeur : M. Behzad SHARIAT
Département composante Génie Electrique et des procédés (GEP)	Directrice : Mme Rosaria FERRIGNO
Département composante Mécanique	Directeur : M. Marc BUFFAT
UFR Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS)	Directeur : M. Yannick VANPOULLE
Polytech Lyon	Directeur : M. Emmanuel PERRIN
I.U.T. LYON 1	Directeur : M. Michel MASSENZIO
Institut des Sciences Financières et d'Assurance (ISFA)	Directeur : M. Nicolas LEBOISNE
Observatoire de Lyon	Directrice : Mme Isabelle DANIEL

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD LYON 1
ISPB -Faculté de Pharmacie Lyon

LISTE DES DEPARTEMENTS PEDAGOGIQUES

**DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET PHARMACIE
GALENIQUE**

- **CHIMIE GENERALE, PHYSIQUE ET MINERALE**
Monsieur Raphaël TERREUX (PR)
Madame Julie-Anne CHEMELLE (MCU)

- **CHIMIE ANALYTIQUE**
Madame Anne DENUZIERE (MCU)
Monsieur Lars-Petter JORDHEIM (MCU-HDR)
Madame Christelle MACHON (MCU-PH)
Monsieur Waël ZEINYEYEH (MCU)

- **PHARMACIE GALENIQUE -COSMETOLOGIE**
Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Madame Stéphanie BRIANCON (PR)
Monsieur Fabrice PIROT (PU-PH)
Monsieur Eyad AL MOUAZEN (MCU)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Danielle CAMPIOL ARRUDA (MCU)
Madame Ghania HAMDI-DEGOBERT (MCU-HDR)
Monsieur Plamen KIRILOV (MCU)
Madame Giovanna LOLLO (MCU)
Madame Jacqueline RESENDE DE AZEVEDO (MCU)
Monsieur Damien SALMON (MCU-PH)
Madame Eloïse THOMAS (MCU)

- **BIOPHYSIQUE**
Monsieur Cyril PAILLER-MATTEI (PR)
Madame Laurence HEINRICH (MCU)
Monsieur David KRYZA (MCU-PH-HDR)
Madame Sophie LANCELOT (MCU-PH)
Madame Elise LEVIGOUREUX (MCU-PH)

Thibault MASSIAS (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE PHARMACEUTIQUE DE SANTE PUBLIQUE

- **DROIT DE LA SANTE**
Madame Valérie SIRANYAN (PR)
Madame Maud CINTRAT (MCU)

- **ECONOMIE DE LA SANTE**
Madame Nora FERDJAQUI MOUMJID (MCU-HDR)
Monsieur Hans-Martin SPÄTH (MCU-HDR)

- **INFORMATION ET DOCUMENTATION**
Monsieur Pascal BADOR (MCU-HDR)

- **INGENIERIE APPLIQUEE A LA SANTE ET DISPOSITIFS MEDICAUX**
Monsieur Xavier ARMOIRY (PU-PH)
Madame Claire GAILLARD (MCU)
- **QUALITOLOGIE – MANAGEMENT DE LA QUALITE**
Madame Alexandra CLAYER-MONTEMBAULT (MCU)
Monsieur Vincent GROS (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Audrey JANOLY-DUMENIL (MCU-PH)
Madame Pascale PREYNAT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
- **MATHEMATIQUES – STATISTIQUES**
Madame Claire BARDEL-DANJEAN (MCU-PH-HDR)
Madame Marie-Aimée DRONNE (MCU)
Madame Marie-Paule GUSTIN (MCU-HDR)
- **SANTE PUBLIQUE**
Monsieur Claude DUSSART (PU-PH)
Madame Chloë HERLEDAN (AHU)
Maude BEAUDOIN (ATER)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE SCIENCES DU MEDICAMENT

- **CHIMIE ORGANIQUE**
Monsieur Pascal NEBOIS (PR)
Madame Amanda GARRIDO (MCU)
Madame Christelle MARMINON (MCU)
Madame Sylvie RADIX (MCU-HDR)
Monsieur Luc ROCHEBLAVE (MCU-HDR)
- **CHIMIE THERAPEUTIQUE**
Monsieur Marc LEBORGNE (PR)
Monsieur Thierry LOMBERGET (PR)
Monsieur Laurent ETTOUATI (MCU-HDR)
Monsieur François HALLE (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
- **BOTANIQUE ET PHARMACOGNOSIE**
Madame Marie-Geneviève DIJOUX-FRANCA (PR)
Madame Anne-Emmanuelle HAY DE BETTIGNIES (MCU)
Madame Isabelle KERZAON (MCU)
Monsieur Serge MICHALET (MCU)
- **PHARMACIE CLINIQUE, PHARMACOCINETIQUE ET EVALUATION DU MEDICAMENT**
Madame Christelle CHAUDRAY-MOUCHOUX (PU-PH)
Madame Catherine RIOUFOL (PU-PH)
Madame Magali BOLON-LARGER (MCU-PH)
Monsieur Teddy NOVAIS (MCU-PH)
Madame Florence RANCHON (MCU-PH)
Madame Céline PRUNET-SPANNO (MCU)
Madame Delphine HOEGY (PHU)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DE PHARMACOLOGIE, PHYSIOLOGIE ET TOXICOLOGIE

- **TOXICOLOGIE**
 - Monsieur Jérôme GUITTON (PU-PH)
 - Madame Léa PAYEN (PU-PH)
 - Monsieur Bruno FOUILLET (MCU)
- **PHYSIOLOGIE**
 - Madame Elise BELAIDI (PU)
 - Madame Kiao Ling LIU (MCU)
 - Monsieur Ming LO (MCU-HDR)
- **PHARMACOLOGIE**
 - Monsieur Sylvain GOUTELLE (PU-PH)
 - Monsieur Michel TOD (PU-PH)
 - Monsieur Luc ZIMMER (PU-PH)
 - Monsieur Roger BESANCON (MCU)
 - Monsieur Laurent BOURGUIGNON (MCU-PH)
 - Madame Evelyne CHANUT (MCU)
 - Monsieur Nicola KUCZEWSKI (MCU)
 - Madame Dominique MARCEL CHATELAIN (MCU-HDR)
 - Monsieur David BARTHELEMY(AHU)
- **COMMUNICATION**
 - Monsieur Ronald GUILLOUX (MCU)
- **ENSEIGNANTS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL**
 - Madame Pauline LOUBERT (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
 - Madame Hortense PRELY (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES A

- **IMMUNOLOGIE**
 - Monsieur Guillaume MONNERET (PU-PH)
 - Madame Morgane GOSSEZ (MCU-PH)
 - Monsieur Sébastien VIEL (MCU-PH)
 - Monsieur David GONCALVES (AHU)
- **HEMATOLOGIE ET CYTOLOGIE**
 - Madame Christine VINCIGUERRA (PU-PH)
 - Madame Sarah HUET (MCU-PH)
 - Monsieur Yohann JOURDY (MCU-PH)
- **MICROBIOLOGIE ET MYCOLOGIE FONDAMENTALE ET APPLIQUEE AUX BIOTECHNOLOGIES INDUSTRIELLES**
 - Monsieur Frédéric LAURENT (PU-PH)
 - Madame Florence MORFIN (PU-PH)
 - Madame Veronica RODRIGUEZ-NAVA (PR)
 - Monsieur Didier BLAHA (MCU-HDR)
 - Madame Ghislaine DESCOURS (MCU-PH)
 - Monsieur Alexandre GAYMARD (MCU-PH)
 - Madame Anne DOLEANS JORDHEIM (MCU-PH-HDR)

Madame Emilie FROBERT (MCU-PH)
Monsieur Jérôme JOSSE (MCU)

- **PARASITOLOGIE, MYCOLOGIE MEDICALE**
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Nathalie ALLIOLI (MCU)
Madame Samira AZZOUZ-MAACHE (MCU-HDR)

DEPARTEMENT PEDAGOGIQUE DES SCIENCES BIOMEDICALES B

- **BIOCHIMIE – BIOLOGIE MOLECULAIRE - BIOTECHNOLOGIE**
Madame Pascale COHEN (PR)
Madame Caroline MOYRET-LALLE (PR)
Madame Emilie BLOND (MCU-PH)
Monsieur Karim CHIKH (MCU-PH)
Madame Carole FERRARO-PEYRET (MCU-PH-HDR)
Monsieur Anthony FOURIER (MCU-PH)
Monsieur Boyan GRIGOROV (MCU)
Monsieur Alexandre JANIN (MCU-PH)
Monsieur Hubert LINCET (MCU-HDR)
Monsieur Olivier MEURETTE (MCU-HDR)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Stéphanie SENTIS (MCU)
Monsieur Jordan TEOLI (AHU)
- **BIOLOGIE CELLULAIRE**
Madame Bénédicte COUPAT-GOUTALAND (MCU)
Monsieur Michel PELANDAKIS (MCU-HDR)

INSTITUT DE PHARMACIE INDUSTRIELLE DE LYON

Madame Marie-Alexandrine BOLZINGER (PR)
Monsieur Philippe LAWTON (PR)
Madame Sandrine BOURGEOIS (MCU)
Madame Marie-Emmanuelle MILLION (MCU)
Madame Alexandra MONTEMBault (MCU)
Madame Angélique MULARONI (MCU)
Madame Marie-Françoise KLUCKER (MCU-enseignant contractuel temps partiel)
Madame Valérie VOIRON (MCU-enseignant contractuel temps partiel)

PR : Professeur des Universités

PU-PH : Professeur des Universités-Praticien Hospitalier

PHU : Praticien hospitalo-universitaire

MCU : Maître de Conférences des Universités

MCU-PH : Maître de Conférences des Universités-Praticien Hospitalier

HDR : Habilitation à Diriger des Recherches

AHU : Assistant Hospitalier Universitaire

ATER : Attaché temporaire d'enseignement et de recherche

REMERCIEMENTS

Aux membres de mon jury,

A ma directrice de thèse, *Madame Maud CINTRAT*, pour avoir accepté de m'accompagner dans ce travail. Un grand merci pour votre disponibilité, vos conseils et vos enseignements. Soyez assurée de mon grand respect et de ma profonde reconnaissance pour votre implication et votre gentillesse à l'égard de mon travail.

A ma présidente de thèse, *Madame Valérie SIRANYAN*, pour avoir accepté de participer à mon jury et à l'attention que vous avez porté à mon travail.

A *Madame Béatrice HURET*, pour avoir accepté de participer à mon jury. Un grand merci pour ta bienveillance, ta gentillesse et tes conseils au cours de mon alternance dans l'équipe Europe chez Sanofi Pasteur.

A *Madame Corinne PHILIPPE*, pour avoir accepté de participer à mon jury. Un grand merci pour le temps que vous avez pris pour m'aider et me conseiller sur ma thèse, ce qui m'a grandement aidée.

Toutes, veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude.

A ma famille,

A mes formidables parents, pour votre amour et soutien inconditionnel. Merci pour votre aide durant ma PACES. Merci pour tout ce que vous me donnez chaque jour. Un grand merci à toi maman pour ta relecture de mon manuscrit !

A Hortense, ma petite sœur d'amour. Merci d'être toi.

A Clément, merci pour ton soutien et ta patience durant ces années d'études. Merci de m'avoir épaulée durant mes moments de doutes et de difficultés. *A notre Loupa et notre futur.*

A mes grands-parents, à mes cousin(e)s.

A ma belle-famille.

Je suis profondément reconnaissante d'être si bien entourée. Je vous aime.

A mes ami(e)s,

A ma *Victoria*, ma meilleure amie, ma sœur. Merci pour la personne que tu es, tout simplement.

A *Margaux, Violette, Camille, Hannah et Claire*. Sans vous, rien ne serait pareil. Merci pour tout et pour toutes ces belles années d'amitié. Vous êtes des personnes en or.

A *Clément, Meredith et Laurie*. Merci d'avoir été mes rayons de soleil durant la PACES.
A *Florine*, pour ton soutien et tout ce que tu m'as apporté.

A mes amis *pharma*,

Mathilde, Jules, Lou-Anna, Sarah, Thomas, Joanna, Kamara et tous les autres. Merci pour tous ces moments et pour ces fous rires.

Aux *alternants de Sanofi, Sarah, Hanna, Julien, Marine, Cassandra, Alexander, Charlotte*. De très belles rencontres, merci pour les rires et l'entraide durant cette année.

A la *Pharmacie Lyon Grand Trou, Marion, Bruno, Monsieur Rousseau*. Merci pour tous ces bons moments gravés à jamais dans mon cœur.

A *Jean et Camille*, mes amis du stage hospitalier de 5ème année.

A *tous*, merci infiniment.

TABLE DES MATIERES

REMERCIEMENTS.....	8
TABLE DES FIGURES	14
TABLE DES ABREVIATIONS.....	15
INTRODUCTION	16
PARTIE I : Les fondements de la réforme du droit des médicaments vétérinaires.....	21
Titre I : Motivations et objectifs	21
A. Contexte réglementaire.....	21
B. Enjeux pour le secteur industriel vétérinaire	25
Titre II : Processus d'élaboration.....	27
A. Processus d'adoption du règlement	28
1. Rôle direct.....	28
1.1 La Commission européenne	29
1.2 Le Parlement européen	30
1.3 Le Conseil de l'Union européenne	32

2. Rôle consultatif	35
2.1 Le Comité économique et social européen (CESE).....	35
2.2 Le Comité européen des régions.....	37
B. Processus d'adoption des actes délégués et d'exécution.....	39
1. La Commission européenne.....	39
2. L'Agence européenne du médicament.....	40
PARTIE II : Les améliorations apportées par la réforme du droit des médicaments vétérinaires	43
Titre I : L'objectif de développement et de disponibilité des médicaments vétérinaires à l'échelle européenne.....	45
A. Amélioration des procédures d'autorisation de mise sur le marché	46
1. La procédure d'autorisation centralisée	49
2. La procédure d'autorisation décentralisée	51
3. La procédure d'autorisation de reconnaissance mutuelle.....	53
B. Diminution des contraintes liées à l'étiquetage et à l'information produit.....	55
1. Conditionnement primaire et secondaire	55
2. Harmonisation des résumés des caractéristiques du produit	58
C. Allongement de la durée de la protection des données techniques.....	61
D. Validité d'une ordonnance vétérinaire dans toute l'Union européenne.....	64

Titre II : L'objectif de sécurité et de transparence à l'échelle européenne	66
A. Création d'une base de données de l'Union européenne.....	66
B. Évolution des fonctions de la base de données de pharmacovigilance	72
C. Instauration d'un cadre pour la vente en ligne des médicaments vétérinaires.	77
D. Renforcement de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens	80
 CONCLUSIONS GENERALES.....	 92
 BIBLIOGRAPHIE	 94

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Extrait du règlement (UE) 2019/6

Figure 2 : Triangle institutionnel

Figure 3 : Processus d'adoption d'un texte réglementaire selon la procédure législative ordinaire

Figure 4 : Étapes du processus législatif de l'élaboration du règlement 2019/6

Figure 5 : Aperçu des systèmes informatiques

Figure 6 : Modèle de logo selon le règlement d'exécution (UE) 2021/1904

Figure 7 : Exemple d'un prospectus distribué en France chez les vétérinaires en faveur de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens

TABLE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique

AFFSA : Agence française de sécurité sanitaire des aliments

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CESE : Conseil Économique Social et Environnemental

COMENVI : Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire

CVMP : Committee for Veterinary Medicinal Products

EEE : Espace économique européen

EMA : Agence européenne du médicament

ESVAC : European Surveillance of Veterinary Antimicrobial Consumption

NAC : Nouveaux animaux de compagnie

OMS : Organisation mondiale de la santé

RAM : Résistance aux antimicrobiens

RCP : Résumé des caractéristiques du produit

RMS : Etat membre de référence

UE : Union européenne

INTRODUCTION

Le médicament vétérinaire est défini comme « toute substance ou association de substances qui remplit au moins l'une des conditions suivantes :

- elle est présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales ;
- elle a pour but d'être utilisée chez l'animal ou de lui être administrée en vue de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique ;
- elle a pour but d'être utilisée sur des animaux en vue d'établir un diagnostic médical ;
- elle a pour but d'être utilisée pour l'euthanasie d'animaux ». ¹

Selon le rapport annuel² d'AnimalhealthEurope, association représentant les fabricants de médicaments, de vaccins et d'autres produits de santé animale en Europe, les ventes européennes de médicaments vétérinaires ont atteint 7,4 milliards d'euros en 2021.

En catégorisant par produit, les vaccins sont les plus vendus (32,2 %), suivis des antiparasitaires (28,9 %). La catégorie autres produits représente 27,7 % des ventes dont 11,2 % pour les ventes d'antibiotiques.

En catégorisant par espèces, les animaux de compagnie (42,4 %) dominent largement le marché européen, tandis que les animaux d'élevage (bovins, porcs et petits ruminants) représentent 29,7 %.

¹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre portant sur les médicaments vétérinaires – définitions

² AnimalhealthEurope – 2021 – Annual report. 16p. Disponible : https://animalhealtheuropa.eu/wp-content/uploads/2022/01/AnimalhealthEurope-2021-annual-report_web.pdf

Les volailles représentent 10,9 % du marché, les chevaux seulement 2,8 %, et l'aquaculture 1,8 %. Il dénombre également dans son rapport 100 millions de bovins, plus de 100 millions de porcs, environ 400 millions de poules pondeuses et environ 100 millions d'ovins, en Europe. Concernant les animaux de compagnie, l'organisation européenne estime qu'il y a plus de 100 millions de chats et environ 85 millions de chiens. Ces données reflètent donc la réalité du marché vétérinaire : fractionné et dense.

Le médicament vétérinaire est, au même titre que le médicament à destination humaine, encadré par des règles de droit, générales ou techniques. Cet encadrement normatif a pour but principal d'avoir des médicaments de qualité, sûrs et efficaces pour la santé animale et son bien-être, pour la santé publique ainsi que pour l'environnement.³

La directive du Conseil du 26 janvier 1965⁴ établit le premier cadre réglementaire applicable aux médicaments vétérinaires mais n'applique pas de distinction avec la médecine humaine. Les objectifs de l'adoption de cette directive étaient la protection de la santé publique tout en conservant le développement de l'industrie pharmaceutique. Elle imposait également une autorisation de mise sur le marché pour toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales et humaines. Cette directive avait principalement une finalité économique avec la volonté d'assurer un bon fonctionnement du marché pharmaceutique.

Au fil des années, la réglementation vétérinaire n'a cessé d'évoluer afin de suivre les progrès scientifiques et de s'adapter aux besoins du secteur vétérinaire. En 1981, deux directives sont publiées : la directive CEE 81/851⁵ et la directive CEE 81/852⁶ dont l'objectif est l'amélioration des procédures d'enregistrement des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne.

³ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre portant sur les médicaments vétérinaires – considérant

⁴ Directive 65/65/CEE du Conseil du 26 janvier 1965 portant sur le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE)

⁵ Directive 81 /851 /CEE du Conseil du 28 septembre 1981 portant sur le rapprochement des législations des États membres relatives aux médicaments vétérinaires

⁶ Directive 81 /852/CEE du Conseil du 28 septembre 1981 portant sur le rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires

La directive de 2001⁷ du Parlement européen et du Conseil permet de consolider encore plus le cadre réglementaire des médicaments vétérinaires notamment en ce qui concerne la production, la distribution, la mise sur le marché et l'utilisation des médicaments vétérinaires. En effet, elle est spécifiquement dédiée aux médicaments vétérinaires et permet donc en théorie la distinction entre la médecine humaine et vétérinaire. Cette directive, associée au règlement de mars 2004⁸, constituait alors le cadre réglementaire de l'Union européenne.

Or, cette directive 2001/82, ainsi que la directive 2001/83⁹ qui est consacrée spécifiquement aux médicaments à destination humaine, ont été adoptées le même jour. Il s'avère que le code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires de 2001 est alors calqué sur le code communautaire relatif aux médicaments à usage humain de 2001.

Cependant, cela présentait certaines limites. Le secteur humain et le secteur vétérinaire ont des particularités et doivent chacun bénéficier d'un cadre réglementaire adapté aux conditions du marché pharmaceutique. Il n'existe aucun système de remboursement (pas de sécurité sociale animale) et moins de génériques permettant d'avoir des prix plus bas ce qui n'incite pas les industriels à innover à part égalitaire avec le secteur de la santé humaine. De plus, l'industrie pharmaceutique vétérinaire ne représente qu'une partie de l'industrie pharmaceutique globale (environ 3 % du marché). Par ailleurs, l'existence de nombreuses espèces et sous-populations animales différentes entraîne une fragmentation du marché vétérinaire et un coût d'extension important d'une autorisation de mise sur le marché d'une espèce à une autre. Le secteur de la pharmacie vétérinaire a donc des particularités qui nécessitent une réglementation propre. Nous pouvons également souligner que les autorités et l'industrie pharmaceutique vétérinaire possèdent beaucoup moins de ressources que le secteur humain.

⁷ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

⁸ Règlement (CE) 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments

⁹ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

Après plusieurs années, cette problématique a été entendue et prise en considération par les instances européennes, ainsi que les besoins actuels du secteur vétérinaire. Le quatrième considérant du règlement 2019/6 trouve d'ailleurs « approprié de mettre en place un cadre réglementaire adapté aux caractéristiques et spécificités du secteur vétérinaire, qui ne saurait être considéré comme un modèle pour le marché des médicaments à usage humain ». Il apparaît donc que le secteur humain ne peut plus être considéré comme le modèle idoine pour le marché vétérinaire.

De ce fait, le 11 décembre 2018¹⁰, une nouvelle législation de l'Union européenne (un règlement) a été adoptée afin de prendre en considération les progrès scientifiques et les conditions actuelles du marché, et abrogeant ainsi la directive de 2001.

Ce règlement, portant spécifiquement sur les médicaments vétérinaires, est complété avec le règlement 2019/4¹¹ relatif aux aliments médicamenteux (abrogeant la directive 90/163/CEE) et avec le règlement 2019/5¹² modifiant le règlement 726/2004. Ces trois règlements ont été adoptés le 11 décembre 2018.

Le règlement sur les médicaments vétérinaires introduit d'importantes nouvelles mesures pour rendre le secteur attractif. Il vise également à harmoniser et moderniser le cadre juridique des médicaments vétérinaires concernant la mise sur le marché, la fabrication, l'importation, l'exportation, la délivrance, la distribution, la pharmacovigilance, le contrôle et l'utilisation des médicaments vétérinaires. Il prend également en compte les objectifs stratégiques du document « Europe 2020, une stratégie pour une croissance intelligente, durable et inclusive » publié par la Commission européenne dont les priorités sont de mettre en place une économie basée sur l'innovation, plus efficace, plus écologique, plus compétitive.¹³

¹⁰ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires

¹¹ Règlement (UE) 2019/4 du 11 décembre 2018, concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux

¹² Règlement (UE) 2019/5 du 11 décembre 2018 modifiant le règlement (CE) 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, le règlement (CE) 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

¹³ Communication de la Commission - Europe 2020 - Une stratégie pour une croissance intelligente, durable et inclusive. COM (2010) 2020 final

Dès lors, il convient de se demander dans quelle mesure la nouvelle législation sur les médicaments vétérinaires considère les enjeux auxquels sont confrontés les acteurs du secteur vétérinaire.

Il s'agira dans un premier temps d'étudier les fondements de la réforme du droit des médicaments vétérinaires (partie I), pour ensuite, étudier le contenu des améliorations apportées par la législation européenne des médicaments vétérinaires (partie II).

PARTIE I : Les fondements de la réforme du droit des médicaments vétérinaires

Dans cette partie, il s'agira dans un premier temps, de présenter le contexte de la réglementation vétérinaire pour ensuite aborder les enjeux auxquels fait face le secteur industriel vétérinaire.

Il s'agira ensuite, de détailler le processus d'élaboration de la législation dont le processus d'adoption du règlement ainsi que le processus d'adoption des actes délégués et d'exécution.

Titre I : Motivations et objectifs

A. Contexte réglementaire

Bien que le cadre réglementaire se renforce et évolue concernant les médicaments vétérinaires en 2001, plusieurs problèmes tendent à s'intensifier. En effet, en 2004, un rapport sur la disponibilité des médicaments vétérinaires en France est publié par l'AFFSA et détaille les principales causes du manque de disponibilité des médicaments vétérinaires.¹⁴

Ce rapport soulève plusieurs points :

- le marché du secteur vétérinaire ne représente que 3 % du marché du médicament ;
- le marché du secteur vétérinaire est fragmenté car il existe beaucoup d'espèces différentes ;
- le renforcement des exigences réglementaires au fil des années a certainement favorisé la pente descendante de la commercialisation de médicaments vétérinaires car le nombre d'autorisation a chuté à cause de ces nouvelles exigences envers la qualité et la sécurité.

¹⁴ Agence nationale du médicament vétérinaire - Rapport sur la disponibilité du médicament vétérinaire en France - Janvier 2004 - 101 pages. Disponible : <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/044000437.pdf>

Cette baisse ne s'est pas accompagnée d'actions visant à augmenter l'attraction pour ce secteur. En effet, on observe par exemple une diminution de la moitié du nombre de médicaments vétérinaires entre 1975 et 2005 ;

- le développement de nouveaux médicaments est limité concernant le marché vétérinaire car la rentabilité n'est pas la plus intéressante pour les industriels ;

- les espèces les plus touchées sont celles dites « mineures » en termes de quantité notamment les abeilles, les ovins laitiers, les caprins, les lapins, les animaux de compagnie autres que le chat et le chien. De plus, certaines indications mineures touchent également les espèces dites majeures (comme les bovins, les porcins, les poulets...).

Dès lors, ce rapport permet déjà d'illustrer et de mettre en lumière les lacunes de la directive 2001 qui n'avait pas pris en considération ces problèmes.

Une dizaine d'années après la publication de celui-ci, les inquiétudes persistent au niveau européen sur le fonctionnement du secteur industriel des médicaments vétérinaires. L'inquiétude des parties prenantes et des États membres est de ne pas avoir une réglementation qui permette l'essor d'un marché unique des médicaments vétérinaires et de ne pas répondre aux besoins de l'Union en matière de réglementation.¹⁵

La conclusion est que la législation en vigueur de 2001 n'est plus adaptée aux besoins actuels. On observe notamment toujours une pénurie de médicaments autorisés pour certaines espèces majeures, mais également pour les maladies rares ou émergentes chez les animaux.¹⁶ Cependant, on observe une grande pénurie concernant les espèces dites mineures, appartenant à un marché limité.

¹⁵ Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)

¹⁶ Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final

Selon l'article 4 du règlement 2019/6, un marché limité est « un marché pour l'un des types de médicaments suivants :

- a) des médicaments vétérinaires destinés au traitement ou à la prévention de maladies peu fréquentes ou dans des aires géographiques limitées ;
- b) des médicaments vétérinaires destinés à des espèces animales autres que les bovins, les moutons élevés pour leur viande, les porcs, les poulets, les chiens et les chats ».

Ces marchés limités du secteur vétérinaire connaissent un manque de disponibilité de traitements pour les maladies animales graves ou potentiellement mortelles, ainsi que des besoins médicaux vétérinaires non satisfaits.

Ces pénuries provoquent donc des problèmes non négligeables : des problèmes de santé et de bien-être pour l'animal, une aggravation des risques sanitaires pour la santé humaine, un handicap concurrentiel pour le secteur de l'élevage de l'Union européenne pour l'économie.¹⁷

Le domaine vétérinaire industriel fait donc actuellement face à des enjeux majeurs dont le manque de disponibilité évoqué, mais également le manque d'innovation des médicaments vétérinaires, une trop grande charge administrative imposée par le cadre juridique et une résistance aux antimicrobiens qui s'intensifie.

Tous ces dysfonctionnements tendent à freiner drastiquement l'intérêt des laboratoires pharmaceutiques dans ce domaine qui reste complexe en comparaison aux besoins du secteur humain puisque les incitations aux investissements ne sont pas les mêmes. En effet, contrairement au secteur de la médecine humaine, le marché vétérinaire est plus fractionné et moins uniforme. De ce fait, toutes les espèces animales ne possèdent pas le même accès aux médicaments et aux soins car l'extension des autorisations de mise sur le marché d'une espèce à une autre est source de gros investissements et compliquée, ce qui peut donc être un point bloquant.¹⁸

¹⁷ Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final

¹⁸ Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)

De plus, le secteur industriel vétérinaire est relié au secteur privé, ce qui signifie que la production de médicaments vétérinaires dépend de la rentabilité de ses investissements ce qui peut être un frein à l'innovation de la médecine vétérinaire si elle n'est pas suffisante.

Nous pouvons également souligner une autre hypothèse concernant le manque d'efficacité de la réglementation européenne des médicaments vétérinaires sous la directive de 2001.

Une directive est un acte législatif général qui a pour but de définir les objectifs à atteindre mais la stratégie utilisée revient aux États membres quant au moyen de mise en œuvre pour atteindre ce résultat. Elle doit être transposée dans le droit de chacun des pays. Il faut donc attendre que chaque pays la transpose dans son État membre.

Un règlement, quant à lui, est obligatoire pour tous les États membres de l'Union européenne et entre en vigueur dès son adoption par son applicabilité directe (remplacement des lois nationales) dans chacun des États membres. Cependant, il existe tout de même une période transitoire pour effectuer ces changements. Il tend donc à réaliser une harmonisation plus homogène au sein des pays de l'Union européenne.

Selon le résumé du document de travail concernant l'analyse d'impact de la Commission européenne¹⁹, « une transposition incorrecte des dispositions de la directive a entraîné des niveaux différents de protection de la santé publique et animale et créé des entraves au bon fonctionnement du marché intérieur. Une action à l'échelon de l'UE visant à mettre en place un cadre réglementaire harmonisé et proportionné pour les médicaments vétérinaires se traduirait par une amélioration et une modernisation de l'environnement juridique et une amélioration du secteur vétérinaire en général ».

Les transpositions des directives étant divergentes ou incomplètes selon les exigences nationales, elles entraînent un niveau de protection de la santé publique et animale différent selon les pays étant donné que les interprétations sont différentes d'un pays à un autre.

¹⁹ Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final

La conséquence principale est le dysfonctionnement des échanges entre les États membres de l'Union européenne.

Ces observations ont motivé l'évolution de la directive de 2001 vers un règlement afin de développer une harmonisation des exigences réglementaires dans le secteur vétérinaire, proposition largement soutenue par les industriels.

La prise en considération de toutes ces problématiques et la conception d'une réglementation visant à lutter contre celles-ci a pris plusieurs années pour être mise en place. La publication au journal officiel de l'Union européenne a été réalisée le 7 janvier 2019 et le règlement (UE) 2019/6 abroge donc la directive 2001/82/CE. Afin de préparer sa mise en application par les parties concernées, une période de trois ans a été nécessaire et le texte n'est entré en application que le 28 janvier 2022.

Il aura donc fallu plusieurs années afin de faire évoluer la réglementation européenne concernant les médicaments vétérinaires afin de répondre à des enjeux en constante évolution.^{20 21}

B. Enjeux pour le secteur industriel vétérinaire

Le règlement (UE) 2019/6 tente de faire face à plusieurs enjeux majeurs pour répondre aux besoins du marché actuel de la santé animale.

La volonté de la mise en application de ce nouveau cadre réglementaire a pour but d'actualiser la législation sur les médicaments vétérinaires pour qu'elle soit plus adaptée aux spécificités de ce secteur à la suite de nombreuses inquiétudes des parties prenantes et des États membres au fil des années. Le but est également de préserver à la fois la santé publique, la sécurité des denrées alimentaires, la santé animale et de l'environnement tout en conservant des normes élevées de qualité et d'innocuité des médicaments vétérinaires.

²⁰ Eur-lex.europa.eu - Procédure 2014/0257/COD. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/procedure/EN/2014_257?qid=1664024618306&rid=1

²¹ Legislative observatory – Parlement Européen – Procédure 2014/0257(COD). Disponible : [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2014/0257\(COD\)&l=fr](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2014/0257(COD)&l=fr)

Les quatre principaux enjeux de cette nouvelle législation visant à stimuler la compétitivité et l'innovation du secteur vétérinaire sont :

1. L'augmentation de la disponibilité des médicaments vétérinaires en encourageant la mise au point de nouveaux médicaments vétérinaires.
En effet, le marché pharmaceutique vétérinaire est un marché multi-espèces qui a besoin d'être rendu plus attractif pour les laboratoires pharmaceutiques notamment pour les espèces mineures.
De plus, la disponibilité des médicaments vétérinaires est essentielle pour permettre aux professionnels qualifiés, comme les vétérinaires, de disposer d'assez de ressources pour contrôler, prévenir et traiter les maladies liées aux animaux.
2. La réduction des charges administratives et la simplification de l'environnement réglementaire. En effet, le cadre réglementaire actuel présente des « entraves bureaucratiques » importantes qui nuisent fortement à l'innovation du secteur vétérinaire.
3. L'amélioration du marché intérieur et unique en facilitant la circulation des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne. En effet, un manque d'harmonisation de la réglementation européenne et de mise en commun tend à créer des dysfonctionnements importants. Il est donc nécessaire de développer des accès aux informations des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne efficaces et harmonisés.
4. La lutte contre la résistance aux antimicrobiens. Cet enjeu est un point essentiel de ce nouveau règlement par son caractère grandissant et alarmant à l'échelle mondiale. Ce problème sanitaire est un enjeu planétaire et nécessite une prudence accrue lors de l'utilisation de médicaments antimicrobiens à usage vétérinaire mais également à usage humain. De nouvelles mesures plus strictes sur leurs utilisations dans le secteur vétérinaire seront détaillées dans la deuxième partie de cette thèse.

Dès lors, quel est le processus d'élaboration du règlement ainsi que de ses actes délégués et d'exécution répondant à ces enjeux ?

Titre II : Processus d'élaboration

Pour élaborer le règlement (UE) 2019/6, plusieurs institutions européennes et organes consultatifs ont été impliqués. L'Agence européenne du médicament possède également une place centrale.

En effet, chaque acteur a un rôle important à jouer dans l'élaboration du présent règlement qui repose sur une collaboration pluridisciplinaire.

La première page du règlement (UE) 2019/6 introduit les différentes parties impliquées dans son élaboration et dans l'adoption d'un nouveau cadre réglementaire.

RÈGLEMENT (UE) 2019/6 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL
du 11 décembre 2018
relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE
(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 114 et son article 168, paragraphe 4, point b),

vu la proposition de la Commission européenne,

après transmission du projet d'acte législatif aux parlements nationaux,

vu l'avis du Comité économique et social européen ⁽¹⁾,

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽²⁾,

Figure 1 : extrait du règlement (UE) 2019/6

A. Processus d'adoption du règlement

1. Rôle direct

L'Union européenne possède plusieurs institutions qui sont des organismes établis dans le but de répondre à des besoins déterminés dans une société donnée. Ces institutions européennes permettent d'avoir un fonctionnement et une organisation efficace et de qualité au sein de l'Union européenne.

Dans le cadre de l'élaboration du règlement (UE) 2019/6, trois grandes institutions sont intervenues majoritairement dans la prise de décision de la proposition législative des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne et forment le triangle institutionnel européen :

- la Commission européenne ;
- le Parlement européen ;
- le Conseil de l'Union européenne.

Nous pouvons également citer le Conseil européen qui a pour rôle principal de fixer les orientations politiques et définir les priorités des institutions de l'Union européenne sans fonction législative²². Étant donné qu'il ne participe pas au processus décisionnel, il ne sera pas détaillé dans cette thèse.

²² L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 3 : les institutions de l'UE.

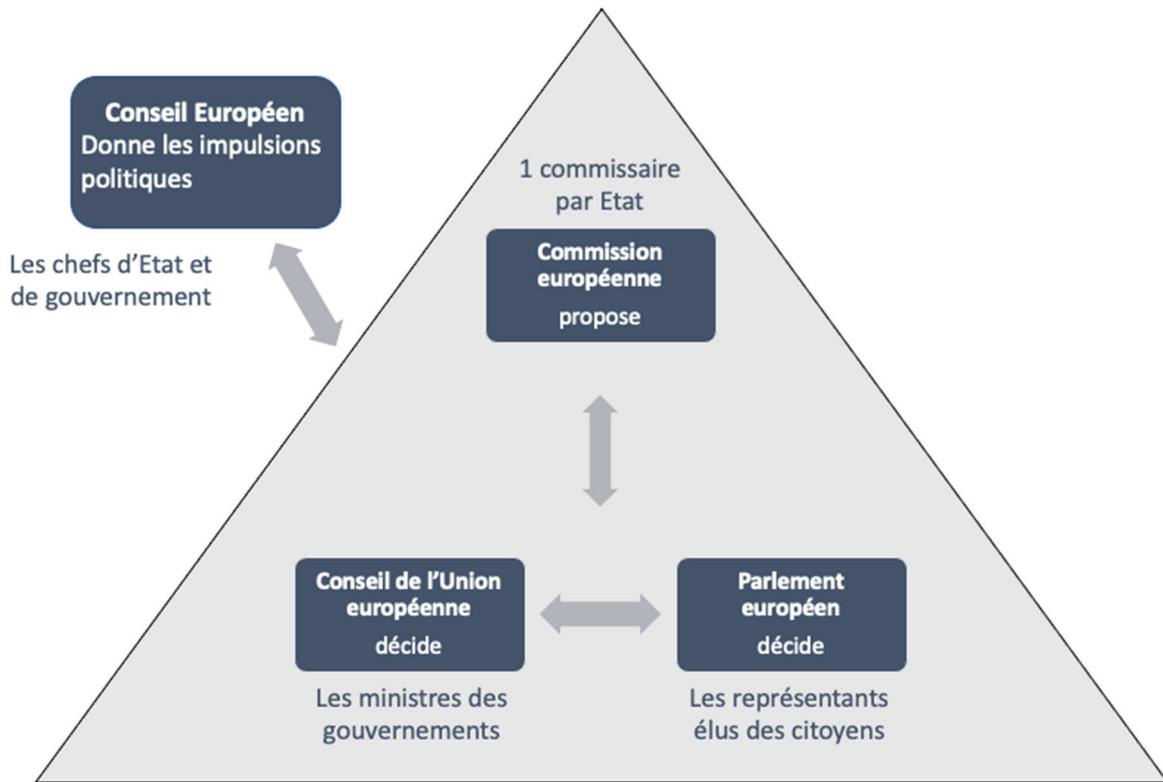


Figure 2 : Triangle institutionnel

Il s'agira dans cette sous-partie de présenter les trois grandes institutions européennes qui ont joué un rôle direct dans le processus législatif de l'élaboration et l'adoption du règlement des médicaments vétérinaires.

1.1 La Commission européenne

La Commission européenne représente l'Union européenne et incarne son intérêt général. Elle est composée de vingt-sept commissaires, un par État membre.²³

Elle possède plusieurs missions au sein de l'Union européenne.

Dans un premier temps, au niveau législatif et budgétaire, elle peut formuler une proposition de règlement. En effet, elle a pour rôle d'élaborer les propositions de loi, de

²³ L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 3 : les institutions de l'UE.

politique et de programme au niveau de l'Union européenne. Elle soumet ensuite ses propositions et un projet budgétaire au Parlement européen et au Conseil.

Dans un deuxième temps, au niveau exécutif, elle exécute le budget, les politiques et les programmes adoptés par le Parlement européen et le Conseil.

Dans un troisième temps, au niveau contrôle, elle peut sanctionner les États ne respectant pas le droit de l'Union, d'où son surnom de « gardienne des traités ».²⁴

Dans l'élaboration du règlement (UE) 2019/6, elle a soumis sa proposition de texte relatif aux médicaments vétérinaires le 16 septembre 2014²⁵. Dans ce document, elle introduit les motivations et les objectifs de la proposition à la suite des inquiétudes énoncées par les différentes parties prenantes et les États membres. En effet, ce texte a été élaboré par le service de la Commission compétent sur les questions vétérinaires, plus précisément celui de la santé et de la sécurité alimentaire. Le commissaire qui a eu la charge du dossier est Vytenis Povilas Andriukaitis.

Elle décrit avoir également mené une consultation publique sur l'amélioration de la réglementation concernant les médicaments vétérinaires et les enjeux clés de la proposition législative du 13 avril au 15 juillet 2010 afin de réaliser une analyse d'impact.

1.2 Le Parlement européen

Le Parlement européen a pour rôle de représenter les citoyens de l'Union européenne. En effet, son élection est votée au suffrage universel direct, ses députés sont donc élus directement par les citoyens.

Le Parlement possède plusieurs compétences.

Dans un premier temps, il adopte la législation en codécideur avec le Conseil.

²⁴ L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 3 : les institutions de l'UE.

²⁵ Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)

Dans un second temps, il adopte le budget en codécideur avec le Conseil.

Enfin, il possède un pouvoir de contrôle sur la Commission européenne. En effet, il peut voter une motion de censure contre celle-ci qui devra démissionner collectivement.²⁶

Dans la cadre de la nouvelle législation sur les médicaments vétérinaires, le Parlement européen a rendu un rapport basé sur l'avis de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire (COMENVI) concernant la proposition de la Commission européenne en 2016. Le rapporteur est Françoise Grossetête. Dans ce document, 290 amendements ont été proposés.

Dans un premier temps, l'exposition des motifs d'un nouveau règlement sont abordés, appelés considérants. Le rapport propose plusieurs amendements à ces motifs notamment afin de préciser certaines affirmations. Dans un second temps, des propositions d'amendements sont émis sur certains articles composant le règlement.

Enfin, à la fin de ce rapport nous pouvons trouver l'avis de la Commission de l'agriculture et du développement rural à l'intention de la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire dont le rapporteur est Marit Paulsen. Il émet en premier lieu une justification sur la nécessité d'une nouvelle législation. D'après cet avis, elle est indispensable pour augmenter les possibilités de recherche, de développement et donc de production et rentabilité dans ce domaine. Il souligne également la particularité du secteur vétérinaire qui est considérablement fragmenté en comparaison avec le secteur humain. Il émet également un avis ciblé sur la résistance aux antimicrobiens. A son sens, la proposition ne contenait pas assez de dispositions concernant cette thématique, ni d'idées assez claires et précises afin de lutter contre cette utilisation abusive. Il a, dès lors, invité la Commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire à prendre en compte 171 amendements.

²⁶ L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 3 : les institutions de l'UE.

De plus, dans la note d'information du 15 mars 2016²⁷, Françoise Grossetête a également souligné plusieurs points intéressants et pertinents.

Elle souligne la nécessité de ne pas réduire et de ne pas réguler de manière excessive l'arsenal thérapeutique des vétérinaires, qui sont des professionnels fiables dont la rigueur dans l'exercice de leur métier a été prouvée au fil des années.

Elle souligne la nécessité d'améliorer la qualité des traitements et de réduire l'utilisation de médicaments n'ayant pas reçus d'autorisation de mise sur le marché en encourageant la recherche et l'innovation dans ce secteur. La Commission a donc proposé de prolonger certaines périodes d'exclusivité commerciale afin d'aller dans ce sens.

Elle souligne la nécessité d'avoir des procédures administratives moins lourdes concernant la pharmacovigilance qui freine la mise sur le marché de médicaments innovants. Le but étant donc d'avoir un système de pharmacovigilance plus souple, plus efficace et moins bureaucratique.

Enfin, elle souligne la nécessité d'avoir un règlement comportant de nouvelles mesures applicables sur le terrain et réalistes.

1.3 Le Conseil de l'Union européenne

Le Conseil de l'Union européenne est également désigné par les « Conseil des ministres » ou par « Conseil ». Il réunit les vingt-sept ministres de chaque gouvernement national, par domaine d'activité. Par exemple, pour la pharmacie vétérinaire, le ministre compétent est celui de l'agriculture et de la pêche et non pas celui de la santé ou un ministre qui serait spécifiquement dédié à l'animal.

Il possède plusieurs compétences.

Dans un premier temps, il adopte la législation européenne en procédure de codécision avec le Parlement européen. Cette procédure est également appelée procédure législative

²⁷ Note d'information à destination du Comité des représentants permanents et du Conseil - Résultats de la première lecture du Parlement européen sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires 2014/0257 (COD) (6875/16), 15 mars 2016. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_6875_2016_INIT&from=EN

ordinaire. Il détient donc à part égalitaire le domaine législatif de l'Union européenne avec le Parlement européen.

Dans un second temps, il adopte le budget avec le Parlement qui a été en amont proposé par la Commission européenne.

Enfin, il détient un pouvoir exécutif, qu'il délègue dans la plupart des cas à la Commission européenne.

Il coordonne également les politiques nationales des États membres.²⁸

Dans le cadre du nouveau règlement portant sur les médicaments vétérinaires, du 8 décembre 2015 au 21 novembre 2018, plusieurs discussions ont eu lieu au sein du Conseil et de ses instances préparatoires qui ont mené à la publication de différents rapports amenant à des propositions. Au sein du Conseil, ces propositions sont examinées par le groupe des experts vétérinaires (santé animale) ainsi que des experts en produits pharmaceutiques.²⁹

Suite au rendu de l'avis final du Parlement européen, le 26 novembre 2018, le Conseil s'est prononcé et a finalement approuvé la position de celui-ci. Il a donc voté le texte dans les mêmes termes que celui-ci en première lecture.³⁰

Ci-dessous un schéma décrivant en détail le déroulement de l'adoption d'une nouvelle législation selon la procédure législative ordinaire qui a été utilisée dans le cadre de l'élaboration du règlement :

²⁸ L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 3 : les institutions de l'UE.

²⁹ Rapport de la présidence au Conseil portant sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires. Le 7 décembre 2015. Référence 14836/15. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_14836_2015_INIT&from=EN

³⁰ Eur-lex.europa.eu - Procédure 2014/0257/COD. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/procedure/EN/2014_257?qid=1664024618306&rid=1

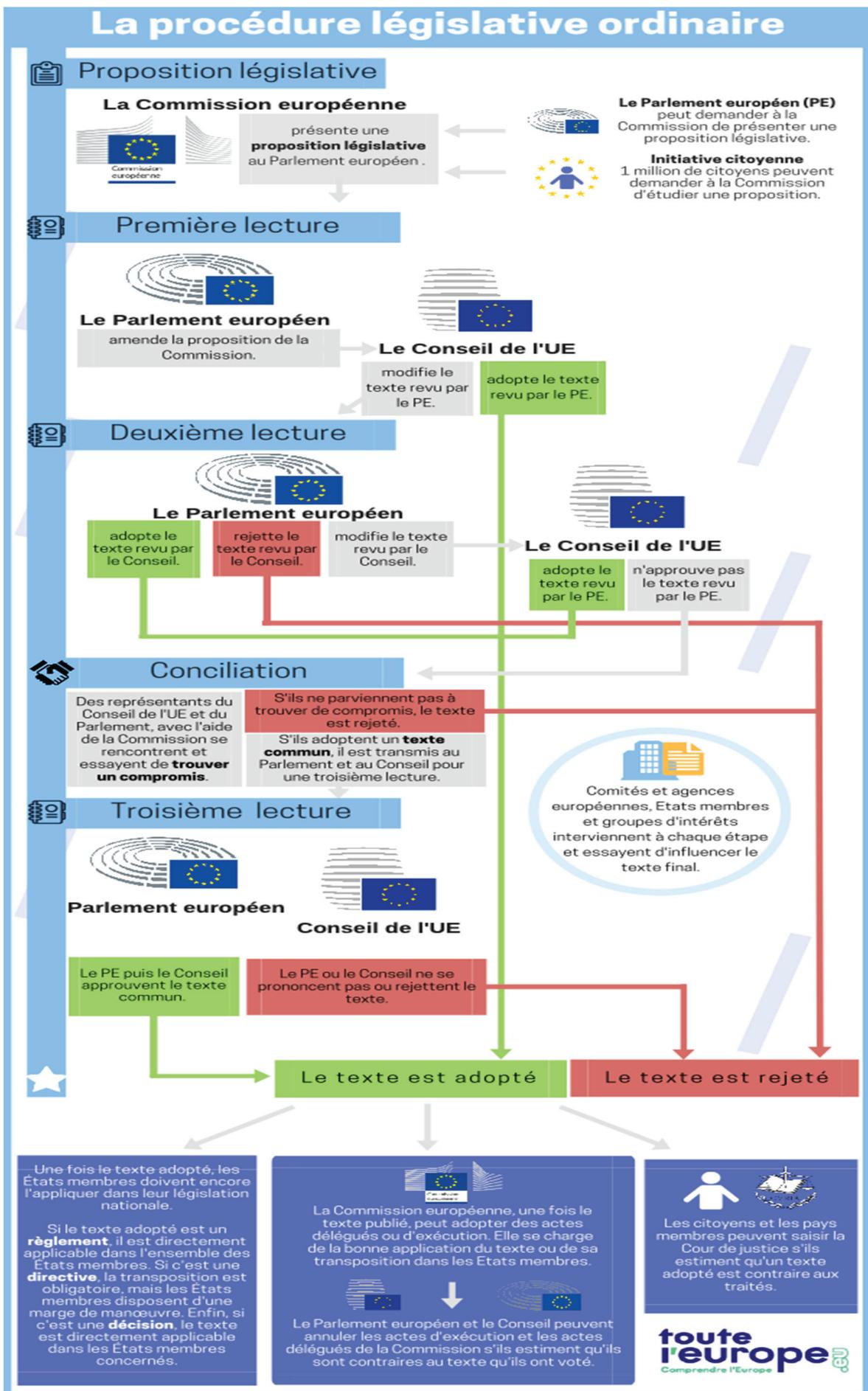


Figure 3 : Processus d'adoption d'un texte réglementaire selon la procédure législative ordinaire

2. Rôle consultatif

Le chapitre 3 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, article 300, traite des organes consultatifs de l'Union européenne.³¹ Le Parlement européen, le Conseil et la Commission sont en effet assistés d'un Comité économique et social et d'un Comité des régions, qui exercent des fonctions consultatives.

Ces deux comités consultatifs ont joué un rôle dans l'élaboration de la nouvelle législation des médicaments vétérinaires notamment en complétant le travail des institutions européennes.

2.1 Le Comité économique et social européen (CESE)

Ce Comité est décrit dans la section 1 du chapitre 3 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.

Il représente la voix de la société civile. En effet, il est composé d'employeurs (secteurs publics et privés de l'industrie, du commerce et de la finance...), de salariés et d'agriculteurs, artisans, professions libérales dans la limite de 350 membres et proportionnel à la population de chaque pays de l'Union européenne. Leur mandat est basé sur le volontariat, ils exercent donc en parallèle leurs activités professionnelles respectives. Le Conseil choisit la liste des membres de ce comité suite aux propositions effectuées par chaque État membre.³²

Ce comité est une assemblée consultative et n'exerce donc aucune contrainte sur les institutions européennes. Son rôle est d'exposer son point de vue auprès des différentes institutions européennes (Conseil, Commission et Parlement). Pour cela, ils peuvent être sollicités ou en prendre l'initiative. Le but étant de leur permettre l'adoption de mesures réglementaires qui seront acceptées par le plus grand nombre de citoyens.

Le Comité peut, par conséquent, émettre un avis par le biais d'un rapporteur. Par exemple, pour l'élaboration du règlement (UE) 2019/6, un rapport a été émis le 21 janvier 2015 par

³¹ Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Publication au Journal officiel de l'Union européenne. 2012. Référence C326/47.

³² L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 4 : Les organes consultatifs et spécialisés de l'UE.

le rapporteur M. José María ESPUNY MOYANO ³³. Ce rapport concerne également les aliments médicamenteux (règlement 2019/4).

Dans un premier temps, ce rapport introduit les conclusions et les recommandations sur la nouvelle législation. Il accueille favorablement les objectifs de la proposition législative, qui vise à élaborer un ensemble de règles actualisées et proportionnées. En effet, la santé animale détient une place importante puisqu'elle a un impact sur la santé et le bien-être des animaux, la santé publique, la sécurité alimentaire mais également sur l'environnement et l'économie rurale. Il est donc essentiel de disposer d'assez de ressources pour contrôler, prévenir et traiter les maladies animales. Ce rapport précise que le marché des médicaments vétérinaires dispose de particularités qui doivent être dissociées des médicaments à usage humain. Le CESE juge donc approprié que cette législation ne s'applique uniquement aux médicaments vétérinaires. Enfin, il estime également que la réglementation actuelle n'est pas optimale et a une incidence négative sur l'innovation dans ce secteur.

Dans un deuxième temps, il décrit le contenu essentiel de la proposition. Enfin, il fait part d'un certain nombre d'observations générales. Par exemple, Le CESE estime que les procédures d'autorisation ne doivent pas entraîner de retards inutiles de la mise sur le marché. Il estime également qu'il existe un problème de disponibilités concernant les espèces « mineures » et sur les usages mineurs ce qui nécessite une politique au niveau européen pour assurer le développement de médicaments les concernant tout en gardant une économie viable pour les entreprises.

Il fait également part d'observations particulières sur la législation notamment en donnant son avis sur les grands changements. Par exemple, les avantages de l'utilisation renforcée de moyens électroniques (différentes bases de données), ne pourront être selon ce rapport, qu'effectifs si une procédure unique, harmonisée dans tous les États membres, utilisant le même format pour toutes les procédures et applicable à la totalité d'entre elles.

³³ Avis du Comité économique et social européen sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux et abrogeant la directive 90/167/CEE du Conseil [COM(2014) 556 final — 2014/0255 (COD)] et la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires [COM(2014) 558 final — 2014/0257 (COD)]

Le Comité économique et social a donc rendu un rapport détaillé concernant la législation qui n'était à ce moment qu'à l'état de proposition.

2.2 Le Comité européen des régions

Ce Comité est décrit dans la section 2 du chapitre 3 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.³⁴

Il joue un rôle consultatif et est composé d'élus locaux (présidents de la région, conseillers municipaux, parlementaires régionaux...) dans la limite de 350 membres et proportionnel à la population du pays. Tout comme pour le Comité économique et social européen, le Conseil choisit la liste des membres de ce comité par suite des propositions effectuées par chaque État membre. Il représente donc la voix des collectivités régionales et locales c'est-à-dire territoires, régions, villes et communes de l'Union européenne.³⁵

Il est le gardien de plusieurs principes de l'Union européenne :

- gardien du principe de subsidiarité : l'action européenne doit être plus adaptée et plus efficace qu'une action nationale ;
- gardien de la proximité des citoyens dans la mise en œuvre de nouvelles politiques européennes ;
- gardien du processus de partenariat dans le processus décisionnel des politiques européennes.

³⁴ Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Publication au Journal officiel de l'Union européenne. 2012. Référence C326/47.

³⁵ L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française. Chapitre 4 : Les organes consultatifs et spécialisés de l'UE.

Dans le cadre du règlement sur les médicaments vétérinaires, selon le rapport du 16 novembre 2018³⁶ et à notre connaissance, le Comité des régions a été consulté mais n'a émis ni avis, ni rapport sur la proposition de la nouvelle législation.

Nous pouvons donc conclure que le Parlement européen a finalement adopté sa position en première lecture concernant la proposition de la Commission européenne le 25 octobre 2018. Les députés se sont alignés en première et unique lecture. Le recours à la procédure de conciliation n'a donc pas été nécessaire. La signature de l'acte final a eu lieu le 11 décembre 2018 et la publication de l'acte final au Journal officiel, le 07 janvier 2019.

Nous pouvons souligner que la proposition de nouvelle législation des médicaments vétérinaires, proposée par la Commission européenne, a rapidement été favorablement acceptée car elle prend en considération des enjeux actuels et nécessaires pour le développement de la pharmacie vétérinaire à l'échelle européenne.



Figure 4 : Étapes du processus législatif de l'élaboration du règlement 2019/6

³⁶ Secrétariat général du Conseil au Comité des représentants permanents portant sur le projet de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires directive 2001/82/CE (Première lecture). Le 16 novembre 2018. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_13921_2018_INIT&from=EN

B. Processus d'adoption des actes délégués et d'exécution

Afin de compléter le règlement, des actes délégués et d'exécution peuvent être publiés.

Les actes délégués sont définis comme des actes non législatifs. Ils permettent de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du règlement.

Les actes d'exécution sont également définis comme des actes non législatifs. Ils permettent la mise en œuvre uniforme d'actes juridiquement contraignants de l'Union européenne. Ces compétences d'exécution sont conférées à la Commission européenne.

1. La Commission européenne

La Commission européenne établit, au moyen d'actes d'exécution ou délégués, des règles venant compléter le règlement de 2018.

Les actes d'exécution relatifs au règlement portant sur les médicaments vétérinaires sont répertoriés sur le site de la Commission européenne³⁷ ; de même concernant les actes délégués.³⁸

Il est possible de retrouver une liste des actes que la Commission européenne adoptera dans les années à venir ainsi que les actes qui ont déjà été publiés. La Commission prévoit la publication d'un nombre plus élevé d'actes d'exécution, que d'actes délégués.

Afin d'alimenter ces actes, la Commission fait appel à des comités pour obtenir des avis scientifiques comme le comité des médicaments vétérinaires.

³⁷ Commission européenne. Actes d'exécution. Règlement (UE) 2019/6. Disponible : https://food.ec.europa.eu/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation/regulation-eu-20196-implementing-acts_en

³⁸ Commission européenne. Actes délégués. Règlement (UE) 2019/6. Disponible : https://food.ec.europa.eu/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation/regulation-eu-20196-delegated-acts_en

2. L'Agence européenne du médicament

L'Agence européenne du médicament prend part à l'adoption du règlement de 2018 afin de répondre au mieux aux nouveaux enjeux et défis auxquels est confronté le secteur vétérinaire actuel. Cependant, elle n'a pas participé au processus législatif contrairement aux institutions européennes et organes consultatifs.

L'Agence européenne des médicaments (EMA) est une agence décentralisée de l'Union européenne qui a pour principales missions l'évaluation scientifique, la supervision et le contrôle de la sécurité des médicaments dans l'Union européenne. Elle est entrée en fonction en 1995. Son rôle principal est de protéger la santé publique et animale des pays de l'Union européenne et des pays de l'Espace économique européen. Elle veille à ce que tous les médicaments sur le marché soient de qualité, efficaces et sécurisés.³⁹

Dans le cadre du règlement de 2018, l'Agence européenne fournit, à la demande de la Commission européenne, des recommandations scientifiques et techniques dans le but d'alimenter les actes délégués et d'exécution en lien avec la nouvelle législation des médicaments vétérinaires. Ces recommandations scientifiques et techniques sur le règlement des médicaments vétérinaires sont disponibles sur le site internet de l'EMA.⁴⁰

Ces recommandations sont mises en œuvre par des groupes d'experts européens qui sont membres notamment de comités scientifiques. Ces experts sont nommés par les États membres ou par l'Agence européenne du médicament et servent à une collaboration globale dans le cadre de l'élaboration de la réglementation européenne des médicaments. Ils ne doivent cependant avoir aucun intérêt financier dans l'industrie pharmaceutique pour assurer leur impartialité vis-à-vis des recommandations fournies.

³⁹ Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en>

⁴⁰ Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/scientific-technical-recommendations-veterinary-medicines-regulation>

L'Agence européenne des médicaments compte en totalité sept comités scientifiques et un des groupes de travail qui mènent à bien les travaux scientifiques de l'Agence européenne du médicament. Dans le cadre de la pharmacie vétérinaire, c'est le comité des médicaments vétérinaires qui est impliqué (CVMP).⁴¹

Ce comité est chargé de plusieurs missions concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre des médicaments vétérinaires :

- dans la procédure d'autorisation de mise sur le marché centralisée : il procède à l'évaluation des demandes à l'échelle européenne, à l'évaluation d'une demande de modification ou variation d'une autorisation de mise sur le marché, à la surveillance de la sécurité des médicaments vétérinaires actuellement sur le marché, élabore des recommandations à la Commission européenne concernant les modifications, la suspension et le retrait du marché d'un médicament vétérinaire ;
- dans la procédure d'autorisation de mise sur le marché nationale : il procède à l'évaluation après l'autorisation de mise sur le marché au niveau d'un État membre afin d'avoir une cohérence dans l'Union européenne.

Il a également pour mission de contribuer au développement des médicaments vétérinaires et de sa réglementation en prodiguant des conseils scientifiques aux entreprises, soucieux de commercialiser des nouveaux médicaments vétérinaires, de préparer des orientations réglementaires pour aider les industriels à soumettre leur demande d'autorisation de mise sur le marché et d'assurer l'harmonisation des exigences réglementaires en pharmacie vétérinaire.

L'Agence européenne du médicament joue donc un rôle central dans le développement de la nouvelle législation des médicaments vétérinaires, tout comme les institutions européennes afin d'assurer l'atteinte des objectifs fixés par le règlement.

⁴¹ Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-veterinary-medicinal-products-cvmp>

Nous pouvons donc conclure que le cadre réglementaire des médicaments vétérinaires n'a cessé d'évoluer au fil des années. Ces avancées réglementaires impliquent de nombreux acteurs différents.

Dès lors, il s'agira d'étudier les finalités du règlement (UE) 2019/6 et d'analyser dans quelles mesures les grands changements de celui-ci répondent aux enjeux européens soulevés dans cette partie.

De plus, il s'agira de mettre en perspective les évolutions de la directive de 2001.

PARTIE II : Les améliorations apportées par la réforme du droit des médicaments vétérinaires

Le nouveau cadre est désormais composé de 160 articles et comporte onze chapitres. Le chapitre I détaille l'objet, le champ d'application ainsi que les définitions. Le chapitre II concerne les autorisations de mise sur le marché et les dispositions générales ainsi que les règles sanitaires relatives aux demandes. Le chapitre III traite des procédures concernant les autorisations de mise sur le marché. Le chapitre IV concerne les mesures postérieures à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. Enfin, le chapitre V concerne les médicaments vétérinaires homéopathiques ; le chapitre VI la fabrication, importation et exportation ; le chapitre VII les fournitures et utilisations ; le chapitre VIII les inspections et contrôles. Le chapitre IX concerne les mesures de restriction et les sanctions ; le chapitre X le réseau des autorités et le chapitre XI les dispositions communes et procédures.

Le champ d'application du règlement comprend la fabrication, la mise sur le marché, l'importation, l'exportation, la délivrance, la distribution, la pharmacovigilance, le contrôle et l'utilisation des médicaments vétérinaires et concerne les médicaments vétérinaires faisant partie du secteur industriel vétérinaire.

Les avancées concernant les procédures d'autorisation de mise sur le marché, la protection des données techniques, l'étiquetage, l'information produit, les ordonnances vétérinaires, les bases de données de l'Union européenne et de pharmacovigilance, la vente en ligne des médicaments vétérinaires ainsi que la lutte contre la résistance aux antimicrobiens seront détaillées dans cette partie. Ces changements connaissent un apport en comparaison à la directive de 2001 et s'inscrivent dans une volonté de dynamisation et d'innovation du secteur vétérinaire.

Il est important de préciser que cette thèse n'a pas vocation à analyser entièrement le règlement (UE) 2019/6, seulement ses grandes avancées en comparaison avec la directive de 2001.

Il s'agira donc dans un premier temps, de développer les avancées en lien avec l'objectif de développement et de disponibilité des médicaments vétérinaires à l'échelle européenne. Pour ensuite, détailler les avancées en lien avec l'objectif de sécurité et de transparence à l'échelle européenne.

Titre I : L'objectif de développement et de disponibilité des médicaments vétérinaires à l'échelle européenne

Les industries pharmaceutiques vétérinaires représentent l'un des acteurs ciblés par la nouvelle législation à destination des médicaments vétérinaires. En effet, ce dernier a pour principal objectif d'augmenter la disponibilité des médicaments vétérinaires et de favoriser l'innovation au niveau européen tout en réduisant la charge administrative qui est l'un des freins majeurs identifié et en conservant dans le même temps des garanties solides pour la santé animale et pour la santé publique.

Le règlement de 2018 concerne également les vétérinaires qui détiennent une place centrale dans le marché pharmaceutique vétérinaire puisqu'ils sont les seuls à pouvoir prescrire des médicaments vétérinaires. Ils peuvent également les délivrer, seule exception à la règle du monopole pharmaceutique détenu par le pharmacien.

En France, le marché pharmaceutique vétérinaire présente une bonne offre concernant les chiens et les chats. Cependant, certaines pathologies (notamment cardiologiques) ne sont pas couvertes par les médicaments disponibles en médecine vétérinaire ; dans ce cas-là, le vétérinaire est autorisé à prescrire un médicament à usage humain. Pour les espèces dites mineures, comme expliqué tout au long de cette thèse, ce n'est pas rare qu'aucun médicament ne soit disponible sur le marché pour une pathologie donnée ; dans ce cas-là, les vétérinaires utilisent presque toujours des médicaments à destination des chiens ou des chats et les adaptent à ces espèces. Comme par exemple, les nouveaux animaux de compagnie comme le lapin ou le hamster. Ils peuvent également utiliser une voie injectable par voie orale si aucune autre solution n'est possible.

Il est tout de même très important de continuer à développer des médicaments spécifiquement destinés aux animaux et à certaines espèces car les formes galéniques proposées sont très intéressantes pour les vétérinaires. Cependant, le frein essentiel analysé est le prix des médicaments vétérinaires en comparaison à la médecine humaine que ce soit pour les industriels mais également pour les propriétaires d'animaux.

Nous pouvons également noter que la disponibilité des médicaments vétérinaires tend à diminuer depuis 2020 car on observe des ruptures d'approvisionnement chez les vétérinaires depuis l'épidémie de COVID-19.

De nombreuses mesures ont été élaborées par ce règlement dont certaines seront détaillées dans cette partie.

Dans un premier temps, l'amélioration des différentes procédures d'autorisation de mise sur le marché.

Puis, la diminution des contraintes liées de l'étiquetage et à l'information produit.

Ensuite, l'allongement général de la protection technique des données.

Enfin, la validité d'une ordonnance dans toute l'Union européenne.

A. Amélioration des procédures d'autorisation de mise sur le marché

La mise sur le marché d'un médicament est définie comme étant « la première mise à disposition d'un médicament vétérinaire sur l'ensemble du marché de l'Union ou, le cas échéant, dans un ou plusieurs États membres ». ⁴²

Les médicaments vétérinaires homéopathiques ne nécessitent pas d'autorisation de mise sur le marché préalable pour être commercialisés.

Cependant, en règle générale, pour qu'un médicament vétérinaire soit autorisé dans l'Union européenne, il doit répondre à des normes de sécurité, d'efficacité et de qualité. Ce médicament ne pourra être mis sur le marché de l'Union européenne seulement pour les indications approuvées par les autorités compétentes. Celles-ci se trouvent dans le « Résumé des Caractéristiques du Produit » (RCP). Cependant, en cas de situations exceptionnelles, comme une situation d'urgence par exemple, ou dans le cas de marché limité, une autorisation temporaire de mise sur le marché pourra être délivrée.

Le chapitre III du règlement, intitulé *procédures d'octroi des autorisations de mise sur le marché*, prévoit quatre types de procédures d'autorisation pour la mise sur le marché d'un médicament à usage vétérinaire tout comme la directive de 2001 (décrit au chapitre 3 et

⁴² Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Définitions.

4 de celle-ci). Ces procédures sont la procédure nationale, la procédure centralisée, la procédure décentralisée ainsi que la procédure de reconnaissance mutuelle.

En France, l'Agence nationale du médicament vétérinaire a la charge de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché au niveau national.

Ces règles concernant les procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments vétérinaires ont pour but d'harmoniser le marché intérieur dans l'Union européenne ainsi qu'améliorer leur circulation au niveau européen. Ainsi, l'ensemble des demandes seront traitées dans les mêmes conditions et de manière transparente pour les États membres de l'Union européenne tout comme sous la directive de 2001.

Elles visent également à réduire les formalités pour les petites, moyennes et grandes entreprises puisque toutes ces autorisations de mise sur le marché seront accordées pour une durée illimitée. Cette avancée est primordiale pour réduire les charges administratives puisque sous la directive de 2001 et son article 28, l'autorisation de mise sur le marché n'était valable cinq ans et pouvait être renouvelée sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque. Après renouvellement, l'autorisation était valable pour une durée illimitée, sauf en cas de problème de pharmacovigilance. Aujourd'hui, un renouvellement est toujours possible mais ne sera imposé que dans des situations exceptionnelles, en cas de balance bénéfice/risque défavorable, comme énoncé au considérant 38 du règlement.

Une demande d'autorisation de mise sur le marché ne sera alors évaluée qu'une seule et unique fois. Cette mesure permet d'éviter des charges administratives et financières inutiles qu'impliquait un renouvellement d'autorisation de mise sur le marché. Ainsi, elle a pour but de diminuer la charge de travail des industriels ainsi que des autorités compétentes.

Concernant les modifications des autorisations de mise sur le marché, des règles simples seront appliquées dans l'optique de diminuer la charge administrative. En effet, une évaluation scientifique sera obligatoire uniquement pour les modifications qui peuvent avoir des répercussions sur la santé animale, la santé publique ou sur l'environnement.

De plus, si le marché représente une taille plus limitée (notamment pour les espèces mineures comme les abeilles, les nouveaux animaux de compagnie, les poissons), les industries pharmaceutiques sont moins intéressées pour développer un médicament pour ce marché. Ce désintéressement explique la limitation de la disponibilité de certains

médicaments vétérinaires. Le règlement (UE) 2019/6 a donc introduit une voie d'autorisation spécifique pour les médicaments destinés à ces marchés vétérinaires limités de l'Union européenne. Des données moins complètes que celles normalement requises seront autorisées pour prétendre à l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, à condition que le bénéfice pour la santé animale ou publique de la mise sur le marché du médicament soit supérieur au risque.

Selon l'article 23 du règlement, une autorisation de mise sur le marché pourra donc être délivrée sans qu'un dossier de demande ne soit complet lors de la soumission de la demande si le bénéfice pour la santé animale ou publique est supérieur au fait que certains documents soient manquants, ou que le médicament vétérinaire en question peut prouver qu'il est destiné à un marché limité.

Cette possibilité est également applicable à des thérapeutiques pour des maladies peu fréquentes ou dans des aires géographiques limitées.

Dans ces cas précis, les autorisations de mise sur le marché seront valables cinq ans et sont ensuite renouvelables tous les cinq ans. Cependant, avant de soumettre une demande d'autorisation pour un marché limité, il est conseillé mais non obligatoire de faire une demande auprès du CVMP afin de confirmer qu'un produit répond aux critères d'éligibilité. Il sera alors en mesure de classer le produit comme destiné à un marché limité et de confirmer que le produit est éligible à une autorisation de mise sur le marché pour un marché limité. Ces réponses seront alors valables cinq ans et les industriels pourront demander un renouvellement en soumettant les pièces justificatives nécessaires tous les cinq ans par la suite. ⁴³

Pour les médicaments génériques dans le domaine vétérinaire, ils pourront être autorisés en procédure centralisée même si le médicament de référence avait obtenu initialement une autorisation de mise sur le marché nationale.

⁴³ Agence européenne du médicament. Marchés vétérinaires limités. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/veterinary-limited-markets-0>

Il s'agira ici d'évoquer uniquement les procédures d'autorisation de mise sur le marché qui ont connu une évolution : la procédure d'autorisation centralisée, la procédure décentralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle.

1. La procédure d'autorisation centralisée

La procédure centralisée permet d'obtenir une seule autorisation de mise sur le marché qui est valable dans l'ensemble des États membres de l'Union européenne. La demande est à soumettre directement à l'Agence européenne du médicament (EMA) qui donnera un avis sur le dossier et l'autorisation sera délivrée par la suite par la Commission européenne.

Le règlement détermine la liste pour laquelle une demande d'autorisation est obligatoirement réalisée en procédure centralisée⁴⁴ :

- « - les médicaments vétérinaires issus des procédés biotechnologiques dont la technologie de l'acide désoxyribonucléique (ADN) recombiné, l'expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes (incluant des cellules transformées de mammifères) ainsi que les méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux ;
- les médicaments vétérinaires destinés principalement à être utilisés en tant que promoteurs de performance en vue d'accélérer la croissance ou d'augmenter le rendement des animaux traités ;
- les médicaments vétérinaires contenant une substance active qui n'a pas été autorisée en tant que médicament vétérinaire dans l'Union à la date d'introduction de la demande ;
- les médicaments vétérinaires biologiques contenant des tissus ou cellules allogéniques issus de l'ingénierie tissulaire ou cellulaire ou consistant en de tels tissus ou cellules ;
- les médicaments vétérinaires de thérapie innovante ».

⁴⁴ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 42.

Le nouveau règlement étend donc son champ d'application obligatoire en comparaison à la directive de 2001. Elle est désormais obligatoire pour les produits contenant de nouvelles substances actives, pour les produits contenant des tissus ou cellules issus de l'ingénierie tissulaire ou cellulaire ou consistant en de tels tissus ou cellules, dont les médicaments vétérinaires issus de thérapies innovantes, à l'exclusion des composants sanguins, tels que le plasma, les concentrés de plaquettes ou les globules rouges selon le considérant 16 du règlement. Cette mesure a donc pour objectif principal de favoriser l'innovation dans le secteur vétérinaire et d'avoir des nouvelles molécules disponibles dans l'ensemble de l'Union européenne.

Selon l'article 42 du règlement, pour les médicaments vétérinaires qui ne sont pas cités, une autorisation de mise sur le marché peut être délivrée tout de même en procédure centralisée, à condition qu'aucune autre autorisation de mise sur le marché n'ait déjà été approuvée pour le médicament vétérinaire concerné dans un État membre de l'Union européenne.

Pour ces médicaments, la procédure centralisée est donc possible mais facultative. Cette mesure marque une grande avancée puisque tout médicament vétérinaire peut désormais prétendre à une autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée ce qui était impossible à obtenir sous la directive de 2001 et par le règlement 726/2004. Cette mesure a pour objectif de favoriser l'innovation et d'harmoniser les pratiques à l'échelle européenne.

L'ouverture de la procédure centralisée comporte de nombreux bénéfices. Les États membres auront tous le même dossier/texte réglementaire et cela permet donc d'avoir une harmonisation entre les pays. De plus, la procédure centralisée permet d'avoir des délais plus prédictibles et cela est avantageux pour les industriels concernant leur stratégie réglementaire. Enfin, les produits auront une accessibilité favorisée au sein de l'Union européenne puisque la procédure centralisée englobe tous les pays, même les plus petits qui peuvent être laissés de côté avec une autre procédure, et permet une circulation dans toute l'Union européenne avec des conditionnements multilingues facilités.

La demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée doit comporter un nom unique qui sera utilisé dans l'ensemble de l'Union européenne et l'évaluation de la demande d'autorisation ne devra être réalisée qu'une seule fois afin de réduire la charge administrative.

A titre informatif, le déroulement de la demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée se présente comme suit : l'Agence européenne du médicament rend tout d'abord un avis dans les 210 jours suivant la réception d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, à condition qu'elle soit conforme aux exigences requises. Ce délai peut être prolongé de 90 jours si une expertise particulière est requise, ce qui reste dans le cadre d'un cas exceptionnel. Si la demande concerne une demande d'autorisation de mise sur le marché concernant un médicament vétérinaire à intérêt majeur, une procédure d'évaluation accélérée peut être appliquée. Le délai sera réduit à 150 jours.

Lorsque l'avis de l'Agence européenne du médicament est communiqué au demandeur de mise sur le marché de son médicament vétérinaire, il peut demander le réexamen de l'avis reçu sous 15 jours. L'autorisation de mise sur le marché en procédure centralisée est délivrée par la Commission européenne après consultation de l'EMA pour avis.

Afin de développer la disponibilité des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne, les petites et les moyennes entreprises mais également les grandes auront accès plus facilement à la procédure centralisée pour mettre sur le marché leurs médicaments puisque son utilisation est étendue dans ce nouveau règlement et sera facilitée pour ces entreprises ce qui n'était pas le cas sous la directive de 2001.

2. La procédure d'autorisation décentralisée

La procédure décentralisée permet l'autorisation d'un nouveau médicament vétérinaire dans plusieurs États membres de l'Union européenne simultanément. Pour cela, il faut un État membre de référence et la sélection d'autres États membres concernés dans lesquels le médicament vétérinaire choisi sera mis sur le marché. Dès lors, l'obtention de

l'autorisation de mise sur le marché ne sera applicable que dans les États membres concernés.

Le règlement précise qu'aucune autorisation de mise sur le marché ne pourra être délivrée par les autorités compétentes concernant les médicaments vétérinaires pour lesquels une autorisation de mise sur le marché a été accordée en procédure nationale dans le cadre de la procédure décentralisée ou pour lesquels une demande est déjà en cours d'examen au moment du dépôt de la demande.

A titre informatif, les délais de la demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure décentralisée ont évolué et se présentent comme suit : les demandes d'autorisation sont soumises à l'État membre choisi par le demandeur de l'autorisation de la mise sur le marché du médicament vétérinaire. Elles doivent identifier les États membres pour lesquels la demande est faite à l'autorité compétente. Le retrait d'un État membre dans cette demande doit être justifié. Dans les 120 jours suivant la réception d'une demande, à condition qu'elle soit conforme, l'autorité compétente de l'État membre de référence élabore un rapport d'évaluation qu'il transmet aux autorités compétentes des autres États membres concernés et au demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans les 90 jours suivant la réception du rapport d'évaluation par les autorités compétentes des États membres concernés par la demande, ils doivent examiner le rapport. Suite à cet examen, ils sont tenus de signaler à l'autorité compétente de l'État membre de référence les éventuelles objections concernant la demande qui doivent concerner un risque potentiel grave pour la santé humaine, animale ou pour l'environnement. L'autorité compétente de l'État membre de référence transmet ensuite le rapport d'évaluation qui résulte de cet examen aux autorités compétentes des États membres concernés et au demandeur.

Si tous les États membres concernés sont favorables, les autorités compétentes des États membres concernés octroient une autorisation de mise sur le marché conforme au rapport d'évaluation dans les 30 jours qui suivent.

Un groupe de coordination est également disponible afin de résoudre rapidement les différends potentiels entre les autorités compétentes des différents États membres pour les procédures décentralisées afin de ne pas retarder les autorisations pour ces demandes.

Ce groupe de coordination était déjà énoncé dans la directive de 2001 à l'article 31. Cependant, le règlement introduit de nouvelles tâches concernant ce groupe, dont la constitution d'une liste annuelle des médicaments vétérinaires de référence à prendre en compte pour l'harmonisation des caractéristiques des produits, l'élaboration de recommandations en matière de pharmacovigilance et la participation au processus de gestion de signaux.

3. La procédure d'autorisation de reconnaissance mutuelle

La procédure de reconnaissance mutuelle permet l'extension d'une autorisation nationale à d'autres États membres. Elle s'applique donc aux autorisations accordées en procédure nationale et qui peuvent être reconnues par d'autres États membres.

Contrairement à la procédure décentralisée, il est donc possible de demander de nouvelles autorisations de mise sur le marché à partir d'une première autorisation de mise sur le marché nationale mais cela impose de passer par une procédure de reconnaissance mutuelle. Le titulaire de la première AMM délivrée devient dès lors le RMS.

Les délais de la demande d'autorisation de mise sur le marché en procédure de reconnaissance mutuelle ont également évolué et se présentent comme suit : la demande doit être soumise à l'autorité compétente de l'État membre qui a accordé l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire en procédure nationale ainsi qu'à l'autorité compétente de l'État membre pour lequel le demandeur souhaite obtenir l'autorisation de mise sur le marché. Cependant, un minimum de six mois d'écart doit séparer l'autorisation de mise sur le marché en procédure nationale et la demande de reconnaissance mutuelle de cette autorisation.

Dans les 90 jours suivant la réception d'une demande, à condition qu'elle soit conforme, l'autorité compétente de l'État membre de référence élabore un rapport d'évaluation qu'il transmet aux autorités compétentes des autres États membres concernés et au demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans les 90 jours suivant la réception du rapport d'évaluation par les autorités compétentes des États membres concernés par la demande, ils doivent examiner le rapport. Suite à cet examen, ils sont tenus de signaler à l'autorité compétente de l'État membre de référence les éventuelles objections concernant la demande qui doivent concernées un risque potentiel grave pour la santé humaine, animale ou pour l'environnement. L'autorité compétente de l'État membre de référence transmet ensuite le rapport d'évaluation qui résulte de cet examen aux autorités compétentes des États membres concernés et au demandeur.

Si tous les États membres concernés sont favorables, les autorités compétentes des États membres concernés octroient une autorisation de mise sur le marché conforme au rapport d'évaluation dans les 30 jours qui suivent.

Tout comme pour la procédure décentralisée, un groupe de coordination est également disponible afin de résoudre rapidement les différends potentiels entre les autorités compétentes des différents États membres pour les procédures décentralisées afin de ne pas retarder les autorisations pour ces demandes. Ce groupe de coordination était déjà énoncé dans la directive de 2001 à l'article 31. Cependant, le règlement introduit de nouvelles tâches concernant ce groupe, dont la constitution d'une liste annuelle des médicaments vétérinaires de référence à prendre en compte pour l'harmonisation des caractéristiques des produits, l'élaboration de recommandations en matière de pharmacovigilance et la participation au processus de gestion de signaux, tout comme pour la procédure décentralisée.

Pour résumer les grandes mesures de cette sous-partie, le nouveau règlement a pour principal but de simplifier les processus réglementaires par la volonté de réduire la charge administrative pour les titulaires d'autorisation de mise sur le marché.

Il convient également d'inciter le développement de nouveaux médicaments vétérinaires, en particulier de médicaments vétérinaires innovants. L'extension de la procédure centralisée participe à cette incitation puisqu'elle permettra de rendre disponible le médicament vétérinaire au sein de toute l'Union européenne et donc d'en assurer sa libre circulation.

B. Diminution des contraintes liées à l'étiquetage et à l'information produit

Le nouveau règlement introduit dans le chapitre II, une volonté de simplification de la réglementation en réduisant les informations obligatoires en termes d'étiquetage du conditionnement primaire et secondaire des médicaments vétérinaires. Cette mesure a pour but de réduire la charge administrative et de maximiser la disponibilité des médicaments vétérinaires dans les États membres.

Il introduit également la volonté d'harmoniser les résumés des caractéristiques du produit pour les médicaments autorisés en procédure nationale et par catégorie de produits pour une espèce donnée.

1. Conditionnement primaire et secondaire

Premièrement, concernant le conditionnement primaire, seulement les informations suivantes devront figurer ⁴⁵ :

- « - le nom du médicament vétérinaire suivi du dosage et de la forme pharmaceutique ;
- la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou une masse déterminée, en utilisant les dénominations communes ;
- le numéro du lot, précédé de la mention « Lot » ;
- le nom, la dénomination sociale ou le logo du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ;
- les espèces cibles ;
- la date de péremption au format «mm/aaaa», précédée de l'abréviation «Exp.» ;
- les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu ;
- la voie d'administration ; et
- le cas échéant, le temps d'attente, même si ce temps d'attente est nul ».

⁴⁵ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 10, section 4.

Deuxièmement, concernant le conditionnement secondaire, quant à lui, seulement les informations suivantes devront figurer ⁴⁶ :

- « - les informations visées pour le conditionnement primaire ;
- le contenu en masse, en volume ou en nombre d'unités de conditionnement primaire du médicament vétérinaire ;
- une mise en garde précisant que le médicament vétérinaire doit être tenu hors de la vue et de la portée des enfants ;
- une mise en garde précisant que le médicament vétérinaire est « à usage vétérinaire uniquement » ;
- une recommandation de lire la notice ;
- dans le cas des médicaments vétérinaires homéopathiques, la mention « médicament vétérinaire homéopathique » ;
- dans le cas de médicaments vétérinaires non soumis à la présentation d'une ordonnance vétérinaire, la ou les indications ;
- le numéro de l'autorisation de mise sur le marché ».

En l'absence d'emballage extérieur (secondaire), toutes ces informations seront reportées sur l'emballage primaire.

En comparaison avec la directive de 2001, selon son article 58, les informations suivantes ne doivent plus être mentionnées : la dénomination commune, le domicile ou le siège social du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, la posologie, les précautions particulières concernant l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés et la référence à un système de collecte si mis en place.

⁴⁶ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 11, section 4.

La réduction des mentions obligatoires devant figurer sur le conditionnement a pour but de limiter la charge administrative mais également de libérer de l'espace sur les emballages. Cela peut permettre aux industriels, par exemple, de réduire la taille des boîtes ou d'augmenter la taille de certaines informations importantes.

Troisièmement, concernant l'étiquetage des unités de conditionnement primaire de petite taille, uniquement quatre informations doivent figurer ⁴⁷ : le nom du médicament vétérinaire, la composition quantitative des substances actives, le numéro du lot précédé de la mention «Lot» ainsi que la date de péremption au format «mm/aaaa» précédée de l'abréviation «Exp.».

En comparaison avec la directive de 2001, quatre mentions disparaissent dont la forme pharmaceutique, la voie d'administration, le délai d'attente et la mention « pour le traitement animal seulement ».

Nous pouvons donc en conclure que cette réduction des informations obligatoires en termes d'étiquetage comporte des avantages dont la réduction du texte sur des flacons mono doses de petites tailles (2 ml) mais également sur des vaccins aviaires dont certains se présentent sous forme d'ampoules.

Le nouveau règlement introduit également une possibilité d'utiliser des pictogrammes et abréviations harmonisées, communs à l'ensemble de l'Union européenne. Les informations énoncées devant figurer sur les conditionnements primaires et secondaires pourront dès lors, figurer sous la forme d'abréviations ou de pictogrammes communs. Ceci marque une grande avancée pour les industriels puisque l'utilisation de ces pictogrammes était demandée et en réalité, déjà utilisée depuis quelques années. Cependant, l'obtention de l'autorisation des autorités compétentes pour utiliser un pictogramme était très complexe. Désormais, les pictogrammes sont officiellement autorisés pour l'ensemble des industries pharmaceutiques vétérinaires européennes.⁴⁸

⁴⁷ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 12, section 4.

⁴⁸ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Considérant 52.

Dans la pratique, cela se traduit par le fait de ne plus avoir à mentionner et traduire un mot figurant sur l'emballage dans toutes les langues mais la possibilité de le remplacer directement par un pictogramme. Cette pratique était parfois déjà utilisée, mais cela nécessitait des discussions importantes lors des procédures d'autorisation avec toujours l'incertitude d'un éventuel blocage au niveau d'un ou plusieurs pays.

Leur utilisation est officiellement prévue à partir du 28 janvier 2025 et un règlement d'exécution sera publié à cet effet.⁴⁹

Cependant, le règlement ne prévoit pas l'introduction de QR code, ce qui aurait pu être intéressant à envisager étant donné les problématiques écologiques auxquelles font face les pays au niveau mondial.

Le nouveau règlement a également pour but d'harmoniser les informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.

2. Harmonisation des résumés des caractéristiques du produit

Le résumé des caractéristiques du produit (RCP) est un document officiel qui est approuvé dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire tout comme celui à usage humain. Il est destiné aux professionnels de santé et recense des informations importantes comme les modalités d'utilisation du médicament, les indications thérapeutiques, les posologies possibles, le mode d'administration, les contre-indications, les mises en garde spéciales, le mécanisme d'action du médicament et les effets indésirables possibles.

Le champ d'application de cette mesure concerne les médicaments vétérinaires de référence ayant la même composition qualitative et quantitative en substances actives ainsi que la même forme pharmaceutique et pour lesquels des autorisations de mise sur le marché ont été accordées dans différents États membres pour le même titulaire d'autorisations de mise sur le marché. Il concerne également les médicaments vétérinaires

⁴⁹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 17.

génériques et hybrides. Une procédure est détaillée dans le nouveau règlement à l'article 71.

Cette harmonisation a pour but d'assurer la sécurité du produit tout en assurant que cela soit valable dans l'ensemble des États membres notamment en cas d'importation. En effet, si le RCP est harmonisé cela permet la circulation des produits au sein de toute l'Union européenne. Les industriels peuvent directement demander une harmonisation pour un de leur produit ou cette harmonisation peut être imposée par les autorités européennes. Une liste de produits prioritaires sera régulièrement éditée par le CVMP.

En ce qui concerne les demandes de médicaments génériques, si le médicament vétérinaire de référence remplit les conditions pour l'être, le demandeur n'a pas besoin de fournir des études de sécurité et d'efficacité. Sa demande prendra en compte les données qui ont été fournies pour le médicament de référence. Le règlement prévoit donc également une harmonisation de l'ensemble des RCP afin d'éviter des éventuelles divergences entre le RCP du princeps correspondant à la commercialisation initiale et celui du générique.⁵⁰ En effet, ces RCP doivent être similaires.

De plus, concernant les médicaments vétérinaires dont le marché est limité, le résumé des caractéristiques du produit doit indiquer clairement qu'uniquement une évaluation limitée (innocuité et efficacité) a été conduite en raison d'un manque de données.⁵¹

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché doivent avoir mis à jour leur information produit (RCP, notices et étiquettes) de leurs médicaments vétérinaires selon le modèle version 9 d'ici le 29 janvier 2027 qui contient une nouvelle structure du RCP, de l'étiquetage et de la notice.⁵² La période de transition est élaborée par le règlement (UE) 2022/839 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2022 établissant des règles transitoires pour l'emballage et l'étiquetage des médicaments vétérinaires autorisés ou enregistrés conformément à la directive 2001/82/CE ou au règlement (CE) n° 726/2004.

⁵⁰ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre IV, section 4.

⁵¹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 23.

⁵² Agence européenne du médicament. Disponible : [https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates#future-template-\(v.9\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates#future-template-(v.9)-section)

Nous pouvons donc observer une évolution marquée par rapport à la directive de 2001 puisque les modèles à utiliser concernant l'information produit d'un médicament vétérinaire ont changé. Parmi ces changements, nous pouvons observer une nouvelle structure générale du RCP, de l'étiquetage et de la notice. On observe également des informations à faire figurer uniquement sur la notice et non plus sur l'étiquetage dans le but de simplifier l'étiquetage extérieur. De plus, la rubrique concernant les « mentions minimales à faire figurer sur les petits conditionnements primaires » est consolidée sans aucune information obligatoire nécessitant une traduction. Une nouvelle section est introduite concernant les restrictions d'utilisation des médicaments vétérinaires antimicrobiens, afin de promouvoir une utilisation prudente des antimicrobiens et de limiter le risque de développement d'une résistance aux antimicrobiens.

Un texte type est créé pour les autorisations de mise sur le marché accordées pour les marchés vétérinaires limités et dans des circonstances exceptionnelles. Les rubriques du RCP et de la notice sur la « fréquence et la gravité des événements indésirables » ont également été simplifiées. Les documents de référence et les lignes directrices sont disponibles sur le site de l'EMA.⁵³

Afin de compléter ces avancées, la protection des données techniques connaît également une évolution.

⁵³ Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-reference-documents-guidelines>

C. Allongement de la durée de la protection des données techniques

Nous pouvons souligner une nouveauté concernant la période de protection des données réglementaires des médicaments vétérinaires. En effet, le règlement rend possible de l'allonger.

La protection des données techniques correspond à la protection des résultats des essais cliniques qui consiste à interdire l'utilisation du dossier d'évaluation clinique du princeps pendant un certain nombre d'années évitant la commercialisation d'un générique.

Dès lors, l'allongement de la période de protection de la documentation technique est bénéfique pour les titulaires d'autorisation de mise sur le marché du secteur vétérinaire concernés car cela inclut également l'allongement de l'exclusivité commerciale. Cela a pour but d'inciter les industriels à investir sur ces marchés pour lesquels peu de médicaments ou de traitements sont disponibles car considérés jusqu'ici comme peu rentables. Ces modifications sont susceptibles d'encourager la mise sur le marché de produits innovants nécessitant des développements plus conséquents.

Nous pouvons noter que la directive 2004/28/CE⁵⁴ avait réduit la période de protection des données et avait réduit considérablement le nombre de nouveaux produits. Le nombre de génériques avaient par ailleurs significativement augmenté au détriment du nombre de nouveaux produits qui s'est alors effondré et représentaient en 2018 seulement 10% du marché vétérinaire. Nous avons pu observer un déclin dans l'investissement des industriels et le nouveau règlement a donc modifié son approche.

La période de protection applicable à la documentation technique présentée en vue de l'obtention ou de la modification d'une autorisation de mise sur le marché est réglementée et prolongée en ce qui concerne les marchés limités et les nouveaux antibiotiques par rapport à la directive de 2001.⁵⁵ Ces mesures ont pour but d'encourager la recherche et la création de médicaments vétérinaires dans ces domaines malgré des coûts très importants. Le retour sur investissement n'est pas forcément bon sur les espèces mineures comme par

⁵⁴ Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.

⁵⁵ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre II. Section 8.

exemple, les nouveaux animaux de compagnie (NAC). Les nouveaux animaux de compagnie (NAC) se répartissent en plusieurs catégories dont les rongeurs (rat, lapin, souris, hamster, cochon d'inde), les oiseaux (perroquet, perruche, canaris), les tortues, les serpents, ou encore les poissons (du poisson rouge au piranha).

Sous le règlement de 2018 ⁵⁶, la période de protection de la documentation technique est différente selon la classe d'animale, et s'applique dès lors que l'autorisation de mise sur le marché a été accordée :

- dix ans pour les médicaments vétérinaires destinés aux bovins, moutons destinés à la production de viande, porcs, poulets, chiens et chat ;
- quatorze ans pour les médicaments vétérinaires antimicrobiens destinés aux bovins, moutons destinés à la production de viande, porcs, poulets, chiens et chats contenant une substance active antimicrobienne qui n'est pas une substance active présente dans un médicament vétérinaire autorisé dans l'Union à la date d'introduction de la demande ;
- dix-huit ans pour les médicaments vétérinaires destinés aux abeilles ;
- quatorze ans pour les médicaments vétérinaires destinés aux espèces animales autres que celles visées précédemment.

Nous pouvons donc observer que plus les médicaments pour une espèce animale sont délaissés par la recherche, plus la période de protection des données est longue.

Pour promouvoir encore plus l'innovation et inciter les industriels à étendre à d'autres espèces animales l'utilisation de médicaments déjà autorisés sur le marché, un délai de protection d'un an supplémentaire sera accordé pour toute extension d'un médicament vétérinaire à une autre espèce animale (dans la limite de dix-huit années). De même, pour promouvoir l'innovation de médicaments vétérinaires pour les espèces mineures, la protection sera de quatorze ans pour une autorisation de mise sur le marché initiale et

⁵⁶ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 39. Section 8.

quatre ans supplémentaires seront accordés pour une extension à une autre espèce mineure.

Ces demandes d'extension doivent être soumises au moins trois ans avant l'expiration de la période de protection initiale.

En comparaison avec la directive de 2001, on observe donc un allongement considérable du temps de protection de la documentation technique. Par exemple, pour les médicaments destinés aux abeilles, la période passe de treize ans⁵⁷ à dix-huit ans. En effet, ce marché est très étroit, le nouveau règlement introduit donc un dispositif adapté à ce cas dans l'optique d'inciter les industriels à investir pour ces espèces.

Cependant, cet allongement peut induire en conséquence, une arrivée retardée des médicaments génériques sur le marché vétérinaire.

Une autre mesure conséquente vise à augmenter la disponibilité des médicaments vétérinaires : la validité dans toute l'Union européenne d'une ordonnance vétérinaire.

⁵⁷ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. Article 13.

D. Validité d'une ordonnance vétérinaire dans toute l'Union européenne

Une ordonnance vétérinaire est un document délivré par un vétérinaire pour un médicament vétérinaire ou pour un médicament à usage humain administré aux animaux.⁵⁸

Selon le règlement, les ordonnances vétérinaires seront désormais valables et reconnues dans toute l'Union européenne, et non plus seulement dans l'État membre dans lequel elles ont été réalisées. Un examen clinique par un docteur vétérinaire reste cependant toujours obligatoire (sauf exception) et la quantité prescrite doit se limiter uniquement à la quantité nécessaire pour mener à bien le traitement.⁵⁹

Afin de faciliter cette reconnaissance dans un autre État membre, un nouveau modèle d'ordonnance obligatoire est mis en place et doit comporter à minima les éléments suivants pour assurer l'utilisation sûre et efficace du médicament⁶⁰ :

- « - l'identification de l'animal ou des groupes d'animaux à traiter ;
- le nom complet et les coordonnées du propriétaire ou du détenteur de l'animal ;
- la date de délivrance ;
- le nom et les coordonnées du vétérinaire, y compris, le cas échéant, le numéro professionnel ;
- la signature ou une forme électronique équivalente d'identification du vétérinaire ;
- le nom du médicament prescrit, y compris ses substances actives ;
- la forme pharmaceutique et le dosage ;
- la quantité prescrite, ou le nombre d'emballages, y compris leur taille ;
- le schéma posologique ;

⁵⁸ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.

⁵⁹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.

⁶⁰ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.

- pour les espèces animales productrices de denrées alimentaires, le temps d'attente, même si ce temps d'attente est nul ;
- toutes les mises en garde nécessaires pour assurer la bonne utilisation, y compris, le cas échéant, pour assurer un usage prudent des antimicrobiens ».

Il est possible de faire figurer d'autres éléments non obligatoires sur ces ordonnances vétérinaires, mais cela ne doit pas être gênant pour la reconnaissance d'ordonnances vétérinaires délivrées dans d'autres États membres.

Le règlement précise également que malgré la suppression d'obstacles réglementaires et administratifs concernant la reconnaissance de l'ordonnance vétérinaire dans un autre État membre, un vétérinaire ou un pharmacien est en droit de refuser de délivrer le médicament indiqué sur l'ordonnance.

Nous pouvons donc conclure que l'extension de la procédure centralisée, la diminution des contraintes liées à l'étiquetage et l'information produit, l'allongement de la durée de la protection des données techniques ainsi que la validité d'une ordonnance vétérinaire dans toute l'Union européenne, visent à développer et augmenter la disponibilité des médicaments vétérinaires à l'échelle européenne.

Cependant, d'autres mesures sont développées par le règlement afin de compléter la volonté d'inciter au développement notamment celles en faveur du renforcement de la sécurité des médicaments vétérinaires ainsi que l'augmentation de la transparence aussi bien envers les professionnels de ce secteur qu'envers le grand public.

Titre II : L'objectif de sécurité et de transparence à l'échelle européenne

Le règlement de 2018 prévoit également de renforcer la sécurité concernant les médicaments vétérinaires ainsi que de renforcer la confiance des parties prenantes et en particulier du grand public en augmentant la transparence par différents moyens.

Dans cette partie, il s'agira d'aborder dans un premier temps, la création d'une base de données unique de l'Union européenne.

Puis, d'aborder les évolutions concernant la base de données de pharmacovigilance.

Ensuite, de détailler la mise en place d'un cadre réglementaire concernant la vente en ligne des médicaments vétérinaires.

Enfin, d'aborder la lutte contre la résistance croissante contre les antimicrobiens au niveau planétaire.

A. Création d'une base de données de l'Union européenne

Le règlement introduit la nouvelle base commune des données des médicaments vétérinaires. Le but est de regrouper et de mettre en commun des informations sur l'ensemble des médicaments vétérinaires qui sont autorisés dans l'Union européenne ainsi que dans l'Espace économique européen (comprenant la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein) dans une base de données unique.⁶¹

Elle est gérée par l'Agence européenne des médicaments avec l'aide des États membres et de la Commission européenne. En effet, les autorités compétentes peuvent l'alimenter et stocker des données sur les médicaments vétérinaires. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, quant à eux, pourront fournir d'autres données postérieures à l'autorisation de leurs médicaments.⁶²

⁶¹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 55, base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires. Article 56, accès à la base de données sur les médicaments.

⁶² Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>

Elle est disponible dans toutes les langues de l'Union européenne pour favoriser l'adhésion de tous les pays membres, son but étant de faire la connexion avec toutes les informations disponibles selon le schéma suivant⁶³ :

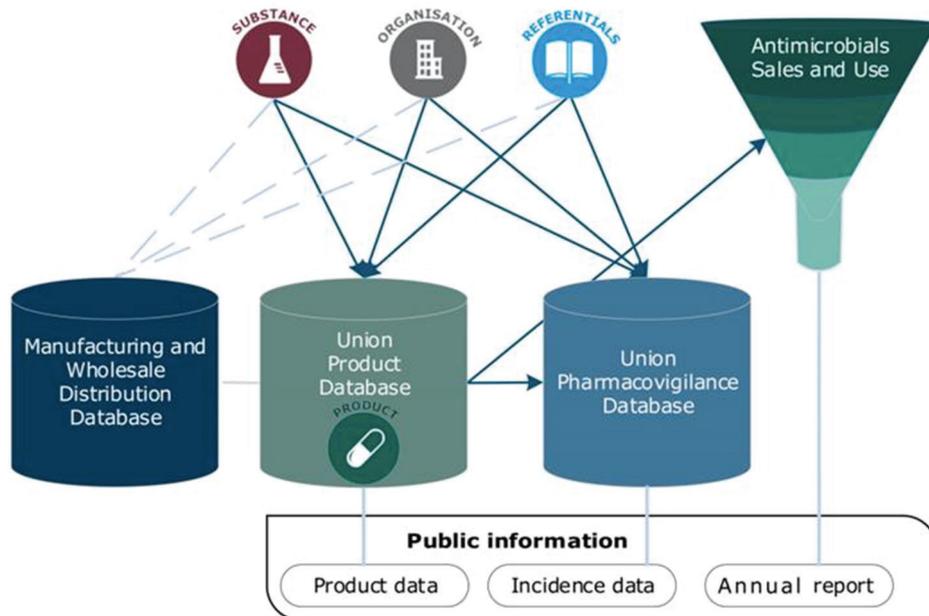


Figure 5 : Aperçu des systèmes informatiques

Pour les médicaments vétérinaires autorisés dans l'Union européenne par la Commission et par les autorités compétentes, il est possible de retrouver :

- le nom du médicament vétérinaire ;
- la ou les substances actives du médicament vétérinaire et son dosage ;
- le résumé des caractéristiques du produit ;
- la notice ;
- le rapport d'évaluation ;

⁶³ Agence européenne du médicament. Webinar destiné à l'industrie pharmaceutique. Le 15 septembre 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-union-product-database-upd-webinar-marketing-authorisation-holders_en.pdf

- la liste des sites de fabrication du médicament vétérinaire ;
- les dates de commercialisation du médicament dans un État membre ;
- le volume annuel des ventes et les informations relatives à la disponibilité de chaque médicament vétérinaire.

La base de données permet également de traiter des activités réglementaires spécifiques au niveau industriel, notamment la gestion des variations qui n'ont pas besoin d'évaluation par les autorités.

Le règlement d'exécution (UE) 2021/17⁶⁴ établit une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil. Ces informations sont disponibles en annexe du règlement d'exécution. Ces modifications ne présentent aucune incidence sur la qualité, l'innocuité ou l'efficacité des médicaments vétérinaires. Pour chaque modification ne nécessitant pas d'évaluation, des conditions à remplir et des documents à fournir sont également détaillés dans l'annexe de ce règlement d'exécution.

Pour les médicaments vétérinaires homéopathiques, il sera possible de retrouver le nom du médicament vétérinaire homéopathique enregistré, la notice et la liste des sites de fabrication du médicament vétérinaire homéopathique enregistré.

L'accès à la base de données est autorisé à un large public selon des modalités différentes.

Les autorités compétentes, l'Agence et la Commission bénéficient d'un accès sans restriction aux informations contenues dans la base de données sur les médicaments.

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché bénéficient d'un accès sans restriction aux informations contenues dans la base de données sur les médicaments en ce qui

⁶⁴ Règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil.

concerne uniquement leurs autorisations de mise sur le marché. La plateforme est accessible par un lien spécifique.⁶⁵

De plus, depuis le 28 janvier 2022, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché doivent soumettre sur la base de données les informations suivantes concernant leurs produits : volume des ventes, état de disponibilité du produit, toute modification du statut de l'autorisation (par exemple, sa suspension) ainsi que les variations qui n'ont pas besoin d'évaluation par les autorités compétentes.

Un guide est disponible sur le site de l'EMA afin d'aider à la soumission de ces données ainsi qu'un document de questions/réponses. Si les titulaires d'autorisations de mise sur le marché n'ont pas trouvé de réponses dans ces documents, ils peuvent envoyer un courrier électronique à l'adresse suivante : vetchange.programme@ema.europa.eu.⁶⁶

Le grand public a accès, quant à lui, sans pouvoir les modifier, aux informations contenues dans la base de données notamment les résumés des caractéristiques du produit, les notices et, après suppression des informations commerciales confidentielles par l'autorité compétente, les rapports d'évaluation. Elle est actuellement accessible.⁶⁷

Toute personne intéressée pourra donc trouver des informations sur tous les médicaments vétérinaires autorisés et commercialisés dans l'Union européenne et l'Espace économique européen, savoir dans quel État membre ce médicament est disponible ainsi que des informations sur les traitements et les alternatives possibles. L'accès aux informations ne requiert aucun enregistrement, aucune autorisation et aucune authentification. Un vétérinaire pourra donc utiliser cette base de données pour rechercher des informations.⁶⁸

⁶⁵ Union Product Database. Lien d'accès: <https://upd-portal-prod.azurewebsites.net/updwebui/home>

⁶⁶ Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>

⁶⁷ Lien d'accès à la base de données pour le grand public : [Language selection | UPD \(europa.eu\)](https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database).

⁶⁸ Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>

Afin de compléter le règlement de 2018, le 8 janvier 2021, un règlement d'exécution (EU) 2021/16⁶⁹ établissant les mesures nécessaires et les modalités de fonctionnement pour la base de données de l'Union européenne sur les médicaments vétérinaires a été publié. Ce règlement d'exécution détaille les spécifications techniques de cette base de données, ses modalités de fonctionnement ainsi que les informations et données à déposer sur celui-ci.

Cette nouvelle base de données comporte plusieurs bénéfices à différentes échelles.

Pour les autorités, cela permet d'augmenter la sécurité au sein de l'Union européenne.

Pour les titulaires ou demandeurs d'AMM, cela permet un accès aux informations concernant leurs concurrents, un accès en tout temps à leurs propres informations ainsi que la facilitation des modifications sans évaluation ce qui peut être un gain de temps. Elle permet également de communiquer directement avec les autorités de santé ce qui facilite les échanges et la prise de contact avec eux.

Pour les professionnels du secteur vétérinaire, cela leur permet d'obtenir simplement des informations sur les médicaments vétérinaires. De plus, elle permet de les aider dans l'élaboration d'options alternatives de traitement si aucun médicament vétérinaire approprié n'est disponible dans leur État membre. En effet, le but de cette base de données unique qui regroupe l'ensemble des médicaments vétérinaires autorisés dans l'Union européenne est d'avoir une meilleure utilisation hors autorisation de mise sur le marché par les vétérinaires puisqu'ils auront une vue globale sur tous les médicaments vétérinaires autorisés dans les autres États membres.

Pour le grand public, cela permet d'augmenter la transparence globale et donc renforcer leur confiance vis-à-vis de l'utilisation des médicaments vétérinaires puisqu'ils auront accès à de nombreuses informations.

⁶⁹ Règlement d'exécution (UE) 2021/16 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant les mesures nécessaires et les modalités de fonctionnement pour la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires (base de données de l'Union sur les médicaments)

La création de cette base de données est une grande avancée puisqu'elle n'existait pas sous la directive de 2001. Elle marque une réelle volonté d'harmoniser les informations disponibles concernant les médicaments vétérinaires et ainsi renforcer la transparence entre les différents États membres ainsi que la confiance de leur population.

Cependant, en pratique, il s'avère que la mise en place de cette base de données est particulièrement complexe. En effet, tous les États membres possédaient leur propre base de données et doivent donc transférer leurs informations dans la nouvelle base de données de l'Union européenne. Pour un certain nombre d'entre eux, cette saisie doit se faire manuellement et peut engendrer des erreurs. La progression et la mise en place de cette base unique est donc lente et engendre d'autres problématiques comme des variations bloquées à cause de données qui ne sont pas encore correctement rentrées dans la nouvelle base de données. Il aura fallu plus d'un an pour stabiliser le système et pour que les industriels puissent enfin gérer les procédures comme attendues.⁷⁰

On peut donc souligner que l'utilisation du numérique et des bases de données se développent, tout comme l'évolution de la base de données existante de pharmacovigilance.

⁷⁰ Février 2023

B. Évolution des fonctions de la base de données de pharmacovigilance

Selon le règlement⁷¹, la pharmacovigilance est définie comme « la science et les activités liées à la détection, à l'analyse, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables présumés ou de tout autre problème en rapport avec le médicament ».

En effet, après l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché, un médicament est tout de même encadré et surveillé (surveillance des effets indésirables).

Selon le nouveau règlement⁷², « les autorités compétentes, l'Agence et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché prennent les mesures nécessaires pour mettre à disposition des moyens de notifier et encouragent la notification des effets indésirables présumés suivants :

- toute réaction défavorable et non voulue à un médicament vétérinaire constatée chez tout animal ;
- tout manque d'efficacité d'un médicament vétérinaire observé après qu'il ait été administré à un animal, que cette administration soit ou non conforme au résumé des caractéristiques du produit ;
- tout incident environnemental observé à la suite de l'administration d'un médicament vétérinaire à un animal ;
- toute réaction nocive constatée chez l'homme exposé à un médicament vétérinaire ;
- toute détection de la présence d'une substance pharmacologiquement active ou d'un résidu marqueur dans un produit d'origine animale à une teneur dépassant les limites maximales de résidus fixées conformément au règlement (CE) no 470/2009 après respect du temps d'attente fixé ;
- toute présomption de transmission d'un agent infectieux par un médicament vétérinaire;
- toute réaction défavorable et non voulue à un médicament à usage humain constatée chez un animal ».

⁷¹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.

⁷²Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 73, système de pharmacovigilance de l'Union.

Cette thématique était déjà abordée sous la directive de 2001⁷³ sans entrer dans les détails.

Les incidents environnementaux à la suite de l'utilisation d'un médicament vétérinaire sont également considérés comme des effets indésirables présumés. Par exemple, une concentration élevée de résidus de médicaments dans de l'eau potable ou la contamination des sols à des niveaux non tolérables pour l'environnement et la santé publique.

Une base de données concernant la pharmacovigilance est détaillée dans la section 5 et ses différents articles du chapitre IV du nouveau règlement⁷⁴. Les effets indésirables des médicaments vétérinaires seront recueillis continuellement grâce à celle-ci et une veille active sera mise en place afin de détecter rapidement des problèmes émergents. Cette base de données est « EudraVigilance Vétérinaire ».

Cette base de données n'est pas une nouveauté, ni une création mais le système de pharmacovigilance est renforcé avec la mise en place d'un système de détection du signal, la surveillance en continu du médicament après l'obtention de son autorisation de mise sur le marché ainsi que l'accès public à cette base de données.

Avant janvier 2022, le système de pharmacovigilance en vigueur dans l'Union européenne imposait aux titulaires d'AMM de soumettre à l'EMA et aux États membres un rapport bénéfice/risque de leurs médicaments contenant les notifications de tous les effets indésirables et une estimation du nombre d'animaux traités sur la période permettant de calculer l'incidence des différents effets indésirables déclarés. Ces rapports devaient être accompagnés d'une évaluation scientifique.

Le règlement de 2018 apporte un changement et met désormais en place un processus de gestion des signaux pour assurer une surveillance active des données de pharmacovigilance. Un « signal » désigne des informations provenant de source(s) qui

⁷³ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Titre VII.

⁷⁴ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Articles 73, 74, 75, 76, 77.

suggèrent une possible nouvelle association causale ou un nouvel aspect d'une association causale connue entre un médicament et un événement indésirable.

La détection de signal facilite donc la détection précoce des problèmes de sécurité potentiels (événements indésirables, interactions entre produits...) et comprend au moins des étapes de détection, de hiérarchisation, de validation, d'évaluation des signaux et de documentation des résultats.

Les résultats et conclusions de ce processus de gestion des signaux doivent être consignés par le titulaire de l'AMM dans la base de données de l'Union européenne sur la pharmacovigilance au moins une fois par an. Chaque titulaire doit disposer d'au moins un dossier permanent du système de pharmacovigilance qui décrit de manière détaillée le système mis en place pour répondre à ses obligations en termes de pharmacovigilance. Le respect de ces obligations sera contrôlé par les autorités.⁷⁵

Cela demande donc une charge de travail supplémentaire pour les industriels.

Un règlement d'exécution (UE) 2021/1281⁷⁶ de la Commission portant sur les modalités d'application du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les bonnes pratiques de pharmacovigilance et le format, le contenu et le résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires a été publié. Il revendique que la déclaration des effets indésirables est la source principale d'information en post autorisation de mise sur le marché pour l'évaluation de la balance bénéfice/risque.

Les titulaires d'autorisations ont donc un délai de trente jours pour notifier des effets indésirables sur la base de données de l'Union européenne de pharmacovigilance concernant leurs médicaments vétérinaires. Ils ont également l'obligation de suivre le rapport bénéfice/risque en permanence de leurs produits, avec les informations disponibles qui ont été recueillies par des vétérinaires, des professionnels de santé ou par

⁷⁵ Article de l'ANSES. 23 mars 2022. Détection de signal.

⁷⁶ Règlement d'exécution (UE) 2021/1281 de la Commission du 2 août 2021 portant modalités d'application du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les bonnes pratiques de pharmacovigilance et le format, le contenu et le résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires

le grand public. Pour cela, tous les ans un rapport de conclusion bénéfique/risque doit être ajouté dans la base de données de l'Union européenne sur la pharmacovigilance pour chacun de leurs médicaments vétérinaires, et confirmer que le processus de gestion des signaux a été mené. De plus, les événements indésirables reportés dans la base de données seront traités dans les trente jours suivant la réception de la notification par les autorités compétentes.

L'accès à la base de données est autorisé à un large public selon des modalités différentes.⁷⁷

Les autorités compétentes ont un accès sans aucune restriction.

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ont un accès limité. En effet, ils peuvent consulter uniquement les données sur les médicaments vétérinaires dont ils détiennent une autorisation de mise sur le marché mais également les données sur les médicaments vétérinaires dont ils n'ont pas d'autorisation de mise sur le marché dans la mesure où cela est nécessaire pour leur permettre de « s'acquitter des responsabilités qui leur incombent en matière de pharmacovigilance ».

Le grand public a accès aux informations suivantes mais ne peut pas les modifier :

- a) le nombre, l'incidence d'effets indésirables présumés notifiés chaque année, par médicament vétérinaire, espèce animale et type d'effet indésirable présumé ;
- b) les résultats et les conclusions des signalements effectués par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Le grand public peut donc avoir accès aux différents rapports de pharmacovigilance ce qui peut représenter un risque de conclusions incorrectes notamment à cause d'une potentielle mauvaise compréhension des données ou de l'extraction de ces données en dehors de leur contexte. Cela peut mener à l'utilisation et à la diffusion inexacte de ces données et ainsi créer un sentiment d'insécurité et de méfiance concernant ces médicaments.

⁷⁷ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 75, accès à la base de données sur la pharmacovigilance

En ce qui concerne la déclaration d'effets indésirables, le grand public a la possibilité de les notifier directement à l'autorité locale d'un État membre ou directement au titulaire de mise sur le marché du médicament vétérinaire. Un rapport devra être rédigé dans les deux cas et envoyé à la base de données Eudravigilance.

Le règlement ne prévoit pas la possibilité de déclarer directement un effet indésirable par le grand public dans la base de données de pharmacovigilance et ce pour deux raisons principales. Premièrement, cela s'explique par la volonté de diriger le grand public vers un intermédiaire (autorité réglementaire locale ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché). Le but étant de générer un rapport de bonne qualité contenant toutes les informations pertinentes. Sans cet intermédiaire, le grand public générerait des rapports directs difficilement interprétables. Enfin, la base de données Eudravigilance est en anglais et cela ajouterait une grande complexité d'avoir des notifications de la part du grand public dans toutes les langues de l'Union européenne.

Pour conclure, une année⁷⁸ après l'implémentation du règlement de 2018, la base de données est toujours en cours de finalisation ce qui souligne les changements significatifs apportés par la nouvelle législation et les difficultés pour mettre en place les changements.

La législation apporte également un changement concernant la vente en ligne des médicaments.

⁷⁸ Février 2023

C. Instauration d'un cadre pour la vente en ligne des médicaments vétérinaires

Selon le règlement de 2018⁷⁹, il est autorisé de vendre en ligne des médicaments vétérinaires non soumis à prescription à l'échelle européenne. Cela signifie qu'il est possible de vendre des médicaments vétérinaires sur internet par l'intermédiaire d'un site web. De plus, cela peut s'effectuer entre les États membres.

L'article 104 donne une base réglementaire européenne concernant la vente à distance des médicaments vétérinaires car elle n'était pas encadrée par la directive de 2001, ni par aucune autre législation. En effet, Internet n'était pas développé comme actuellement. Désormais, le numérique détient une place centrale dans la société.⁸⁰

L'objectif est de développer un marché unique et d'augmenter la disponibilité des médicaments d'une part, mais également d'autre part de sécuriser la vente en ligne des médicaments vétérinaires.

Cependant une difficulté pour les vétérinaires, éleveurs ou les propriétaires d'animaux de compagnie peut apparaître car il existe un risque d'achat de qualité nettement inférieure ou douteuse.

De ce fait, les détaillants doivent fournir à minima les informations suivantes afin de garantir la qualité et la sécurité des médicaments vétérinaires vendus en ligne :

- les coordonnées de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le détaillant propose les médicaments vétérinaires ;
- un lien hypertexte vers le site internet de l'État membre ;
- un logo commun clairement affiché sur chaque page du site internet et un lien vers la liste des détaillants autorisés.

⁷⁹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 104, vente de médicaments vétérinaires au détail à distance

⁸⁰ 2023

La liste des détaillants autorisés est disponible pour chaque État membre sur le site web de l'EMA.⁸¹

Le règlement d'exécution (UE) 2021/1904⁸² porte sur l'adoption du design d'un logo commun pour la vente de médicaments vétérinaires au détail à distance. Il détaille les modalités de l'introduction de ce logo, ayant pour but de donner la possibilité au grand public de vérifier si les détaillants vendent leurs médicaments vétérinaires en ligne légalement.

En effet, un nouveau logo commun a été introduit sur les sites web des détaillants enregistrés auprès des autorités nationales compétentes des États membres. Ce logo signifie que le site est autorisé à vendre des médicaments vétérinaires. En gage de qualité, les détaillants devront lier leur site web au site web de l'autorité nationale de l'Union européenne ou de l'Espace économique européenne (Norvège, Islande et Liechtenstein) concerné. Ces détaillants seront répertoriés sur le site Web des autorités compétentes concernées. Le logo officiel contient le drapeau national de l'État membre de l'UE ou du pays de l'EEE où le détaillant est établi et enregistré.⁸³

A titre informatif, uniquement le drapeau national d'un État membre de l'UE ou d'un pays de l'EEE peut être affiché sur le logo officiel, et non pas le drapeau de l'Union européenne. Ce logo commun a pour but d'être reconnaissable dans toute l'UE tout en permettant l'identification de l'État membre qui propose des médicaments vétérinaires en vente à distance et doit être clairement affiché.

Afin de ne pas être confondu avec le logo pour les médicaments à destination humaine, une couleur différente est utilisée et les lettres « VET » sont ajoutées comme ci-dessous avec l'exemple de la France comme État membre :

⁸¹ <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/buying-veterinary-medicines-online>

⁸² Règlement d'exécution (UE) 2021/1904 de la Commission du 29 octobre 2021 portant adoption du design d'un logo commun pour la vente de médicaments vétérinaires au détail à distance

⁸³ Agence européenne du médicament. Vente en ligne des médicaments. Disponible : Acheter des médicaments vétérinaires en ligne | Agence européenne des médicaments (europa.eu)



Figure 6 : Modèle de logo selon le règlement d'exécution (UE) 2021/1904

L'autorisation de la vente en ligne a pour but d'améliorer l'accès aux médicaments vétérinaires et donc d'améliorer leur disponibilité au sein de l'ensemble de l'Union européenne. L'harmonisation et l'encadrement réglementaire de la vente à distance de médicaments vétérinaires dans l'ensemble de l'Union européenne sont primordiaux. Les médicaments vétérinaires qui sont falsifiés ou de mauvaise qualité pourraient représenter une réelle menace pour la santé humaine, animale et publique.

En ce qui concerne les médicaments vétérinaires soumis à prescription, le règlement de 2018 donne le pouvoir aux États membres de choisir s'ils autorisent ou refusent la vente à distance des médicaments vétérinaires sur leur territoire.

Cette décision peut donc amener à des divergences entre les États membres et donc un manque d'harmonisation au niveau européen concernant les médicaments vétérinaires soumis à prescription.

En France, la vente de médicaments vétérinaires en ligne est interdite, car les vétérinaires ont pour obligation de ne délivrer des médicaments que pour les animaux qu'ils ont examinés et diagnostiqués.

Dès lors, cela peut manquer de clarification concernant les antimicrobiens dont la lutte contre leur résistance est un sujet au centre des débats actuels.

D. Renforcement de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens

Selon le règlement de 2018⁸⁴, le médicament antimicrobien est défini comme étant « toute substance ayant une action directe sur les micro-organismes et utilisé pour le traitement ou la prévention d'infections ou de maladies infectieuses, dont les antibiotiques, les antiviraux, les antifongiques et les antiprotozoaires ». Cette définition n'était pas citée dans l'ancienne directive de 2001.

Ces médicaments sont donc essentiels pour la santé humaine et animale. Cependant, depuis quelques années, le développement de la résistance aux antimicrobiens est une menace émergente majeure pour la santé publique puisqu'elle fait partie des dix principales menaces mondiales selon l'OMS.⁸⁵

La résistance aux antimicrobiens est un phénomène complexe que l'OMS définit comme tel : « la résistance aux antimicrobiens (RAM) survient lorsque des bactéries, des virus, des champignons et des parasites changent au fil du temps et ne répondent plus aux médicaments, ce qui rend les infections plus difficiles à traiter et augmente le risque de propagation de la maladie, de maladie grave et de décès. En raison de la résistance aux médicaments, les antibiotiques et autres médicaments antimicrobiens deviennent inefficaces et les infections deviennent de plus en plus difficiles ou impossibles à traiter ».⁸⁶

Il est essentiel de prendre en considération cette problématique car les médicaments antimicrobiens dont les antibiotiques (notamment la pénicilline) occupent une place centrale afin de traiter des maladies infectieuses microbiennes chez l'homme mais également chez l'animal. Ces médicaments sont essentiels pour soigner certaines

⁸⁴ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions

⁸⁵ Organisation mondiale de la santé. Résistance antimicrobienne. 17 novembre 2021. Disponible : [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=Antimicrobial%20resistance%20\(AMR\)%20is%20a,public%20health%20threats%20facing%20humanity](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=Antimicrobial%20resistance%20(AMR)%20is%20a,public%20health%20threats%20facing%20humanity).

⁸⁶ Organisation mondiale de la santé. Résistance antimicrobienne. 17 novembre 2021.

maladies ou pour éviter des complications après des interventions médicales à risque (pose de prothèses, greffes d'organes, chimiothérapie...).

Si l'on observe une résistance à ces antimicrobiens, l'infection devient donc impossible à traiter avec ces médicaments car ils ne sont plus efficaces. Cette résistance et sélection est un phénomène biologique naturel mais certains facteurs peuvent l'accentuer et l'accélérer comme l'utilisation inappropriée, abusive et à des fins non thérapeutiques des antimicrobiens en médecine humaine et vétérinaire ou par exemple, la pollution de l'environnement.

Cependant, la mise au point de nouveaux antimicrobiens efficaces est complexe et coûteuse pour l'industrie pharmaceutique. Peu de nouveaux traitements sont donc en cours d'élaboration industrielle. De plus, cette résistance se propage dans les pays et les continents ce qui constitue un problème de santé publique au niveau mondial.

De nombreuses actions se sont développées afin de réduire ce problème, mais on observe une diminution certaine mais lente de ce phénomène.

Dans la médecine humaine, les conséquences actuelles sont importantes puisque chaque année, 25 000 décès sont liés à des bactéries résistantes aux traitements en France⁸⁷. Souvent, ce sont des infections contractées à la suite d'un séjour à l'hôpital.

Dans la médecine animale, ce sont dans la plupart des cas, des bactéries à l'origine d'infections respiratoires ou de diarrhées qui présentent une résistance aux traitements conventionnels chez les animaux de compagnie en France.

La cause étant l'utilisation trop fréquente et injustifiée de ces médicaments, ce qui entraîne des problèmes pour la santé humaine avec la résistance d'antibiotiques d'importance critique dans ce domaine.

Or, le principal enjeu concerne l'utilisation d'antibiotiques chez les animaux de production. Pendant de nombreuses années, les antibiotiques ont pu être utilisés comme promoteurs de croissance comme chez le porc ou les volailles. Depuis 2006, l'Union

⁸⁷ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil : Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens [COM(2011) 748 du 15.11.2011].

européenne a interdit cet usage chez les animaux d'élevage pour les productions européennes. Cette interdiction s'étend grâce au règlement de 2018 ⁸⁸.

Dans ce sens, en France, un arrêté ministériel du ministre de l'Agriculture et de l'Alimentation interdit, à partir du 22 avril 2022, l'importation et la mise sur le marché en France de viandes (et produits avec cette base) issues d'animaux ayant reçus des antibiotiques comme facteurs de croissance. Des actes délégués seront publiés afin de compléter cet article.

Cependant, la quantité d'antibiotiques pour le traitement d'une vache, par exemple, reste conséquente en comparaison avec la quantité nécessaire pour un chien ou un chat. De la même façon, si un troupeau de vaches nécessite un traitement, la quantité d'antibiotiques nécessaire est très élevée.

Un rapport de l'ANSES concernant la surveillance des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020 détaille l'évolution des ventes et de l'exposition aux antibiotiques par espèce.⁸⁹ Sur l'année 2020, cela représente 116 tonnes d'antibiotiques pour les bovins, 133 tonnes pour les porcs, contre 17 tonnes pour les chiens et les chats regroupés.

La quantité d'antibiotiques vendus reste très élevée en France puisqu'en 2018, 728 tonnes d'antibiotiques pour la santé humaine (dont 93 % dispensés en médecine de ville) et 471 tonnes pour la santé animale (dont 95 % destinés à la consommation humaine et 5 % à des animaux de compagnie) ont été vendues.⁹⁰

En 2020, 628 tonnes d'antibiotiques pour la santé humaine (dont 92 % dispensés en ville) et 451 tonnes d'antibiotiques pour la santé animale (dont 95 % destinés à des animaux pour la consommation humaine et 5 % pour les animaux de compagnie) ont été vendues.⁹¹

⁸⁸ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 118, animaux ou produits d'origine animale importés dans l'Union

⁸⁹ ANSES. Surveillance des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020. Rapport annuel. Octobre 2021

⁹⁰ Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. Novembre 2019. ANSES, ANSM, Santé publique France, Assurance maladie

⁹¹ Antibiotiques et résistance bactérienne : pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020. Novembre 2020. ANSES, ANSM, Santé publique France, Assurance maladie

Nous pouvons donc observer une diminution des ventes d'antibiotiques. Ce suivi est donc essentiel pour évaluer l'utilisation, suivre l'évolution des pratiques et mettre en place une évaluation des risques.

Selon l'ESVAC, en 2020, la France se place au 14^{ème} rang des pays européens les plus consommateurs sur 31 pays.⁹²

Afin de lutter contre ces menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens, un plan d'action avait déjà été publié par la Commission européenne le 15 novembre 2011 suivi de plusieurs autres. On peut donc noter que cette thématique est sujette à réflexion et inquiétude depuis plusieurs années mais n'avait pas été prise en considération lors de l'élaboration de la directive de 2001. Pourtant, l'enjeu est conséquent car il consiste à éviter d'accentuer la propagation de la résistance antimicrobienne mais également de garder la capacité de lutter contre les infections d'origine microbienne. Cependant, les pays s'y sont attelés depuis de nombreuses années ce qui a généré des pratiques désharmonisées mais toujours dans le sens d'une lutte contre la résistance aux antimicrobiens.

Dans ce sens, un plan d'action quinquennal a été élaboré par la Commission européenne intégrant toutes les parties concernées par ce problème (industrie du secteur vétérinaire, vétérinaires et éleveurs). Il se décline en douze actions-clés dont neuf concernent les médicaments vétérinaires⁹³. Il inclut le développement de l'utilisation appropriée des antimicrobiens dans tous les États membres, le renforcement du cadre réglementaire dans le domaine des médicaments vétérinaires et des aliments médicamenteux pour animaux. Il consiste également à élaborer des recommandations sur l'utilisation prudente d'antimicrobiens en médecine vétérinaire, y compris des rapports de suivi, à renforcer la prévention des infections et la lutte contre celles-ci dans les établissements de soins ainsi qu'à renforcer les systèmes de surveillance de la résistance aux antimicrobiens et de la consommation d'antimicrobiens en médecine vétérinaire.

⁹² Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Trends from 2010 to 2020. Eleventh ESVAC report.

⁹³ Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil : Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens [COM(2011) 748 du 15.11.2011].

Le règlement de 2018 intègre ces mesures visant à une utilisation prudente et responsable des antimicrobiens. Dès lors, l'utilisation d'antimicrobiens est désormais plus encadrée et renforcée dans la nouvelle législation. La directive de 2001 ne mentionne pas les antimicrobiens mis à part dans son chapitre premier intitulé « conduite des essais » où « il convient d'étudier le risque microbiologique auquel les résidus de produits antimicrobiens exposent la flore intestinale humaine en tenant compte de l'état des connaissances scientifiques au moment du dépôt du dossier ».

Nous pouvons donc observer une grande évolution concernant cette thématique.

Le risque d'émergence de résistance antimicrobienne est inclus dans la balance bénéfice/risque des médicaments vétérinaires, c'est-à-dire que les bénéfices pour la santé publique doivent être supérieurs aux risques pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Si cette balance n'est pas favorable, cela pourra conduire à un refus d'autorisation de mise sur le marché. Selon le règlement de 2018⁹⁴, des informations concernant les mesures d'atténuation du risque, permettant de limiter le développement de résistance aux antimicrobiens, doivent être fournies avec la demande d'autorisation de mise sur le marché. Cependant, cette mesure reste vague et est sujette à de nombreuses interprétations, rendant risqué le développement d'un nouvel antibiotique pour un industriel.

De plus, des études postérieures à l'autorisation de mise sur le marché peuvent être demandées par l'autorité compétente ou la Commission afin de surveiller que la balance bénéfice/risque reste positive concernant le risque de développement de résistance aux antimicrobiens.⁹⁵ Les États membres ou la Commission pourront demander une réévaluation de médicaments vétérinaires disponibles sur le marché au motif qu'ils pourraient faire courir un risque à la santé publique ou animale ou encore à l'environnement. Lorsque cette « procédure de saisine de l'Union » sera enclenchée, l'Agence rendra un avis sur le dossier et la Commission adoptera une décision qui s'appliquera dans l'ensemble de l'Union.

⁹⁴ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 8, données à fournir avec la demande

⁹⁵ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 36, décisions d'octroi des autorisations de mise sur le marché

Certaines substances antimicrobiennes sont réservées uniquement à la médecine humaine et ces critères sont établis au niveau européen dans le règlement délégué (UE) 2021/1760⁹⁶. Le but étant de préserver leur efficacité.

Les différents critères pour la désignation des antimicrobiens devant être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme sont présentés en annexe de ce règlement délégué en plusieurs parties :

- la partie A décrit les critères relatifs à l'importance majeure pour la santé humaine ;
- la partie B décrit les critères relatifs au risque de transmission de la résistance ;
- la partie C décrit les critères relatifs au caractère non essentiel pour la santé animale.

La Commission européenne a également publié une liste des médicaments antimicrobiens uniquement réservés à l'homme dans le règlement d'exécution (UE) 2022/1255.⁹⁷ Il précise que ce règlement d'exécution est applicable à partir du 9 février 2023 afin de laisser la durée nécessaire afin de s'adapter à ces nouvelles mesures. L'annexe de ce document établit la liste suivante d'antimicrobiens ou groupes d'antimicrobiens réservés au traitement de certaines infections chez l'homme :

Antibiotiques : carboxypénicillines, uréidopénicillines, ceftobiprole, ceftaroline, combinaisons de céphalosporines et d'inhibiteurs de bêta-lactamase, céphalosporines sidérophores, carbapénèmes, pénèmes, monobactames, dérivés de l'acide phosphoreux, glycopeptides, lipopeptides, oxazolidinones, fidaxomicine, plazomicine, glycylicyclines, éravacycline, omadacycline.

Antiviraux : amantadine, baloxavir marboxil, celgosivir, favipiravir, galidesivir, lactimidomycine, laninamivir, méthisazone/métisazone, molnupiravir, nitazoxanide,

⁹⁶ Règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission du 26 mai 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en définissant les critères pour la désignation des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme

⁹⁷ Règlement d'exécution (UE) 2022/1255 de la commission du 19 juillet 2022 désignant des antimicrobiens ou groupes d'antimicrobiens réservés au traitement de certaines infections chez l'homme, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil

oseltamivir, péramivir, ribavirine, rimantadine, tizoxanide, triazavirine, umifénovir, zanamivir.

Antiprotozoaires : nitazoxanide.

De ce fait, il est donc interdit de délivrer des autorisations de mise sur le marché de médicaments vétérinaires antimicrobiens contenant ces substances puisque leur utilisation est formellement interdite. Si des médicaments vétérinaires contenaient déjà ces substances et étaient autorisés sur le marché, ils doivent être retirés et ce depuis l'entrée en application du règlement, le 28 janvier 2022.

Il est également interdit d'importer en Europe des animaux producteurs d'aliments qui ont reçu des antimicrobiens inscrits dans la liste de la Commission européenne.

Le règlement de 2018 mentionne qu'il est obligatoire d'intégrer dans la partie information clinique « les conditions particulières d'emploi, y compris les restrictions liées à l'utilisation de médicaments vétérinaires antimicrobiens et antiparasitaires en vue de réduire le risque de développement de résistance ». ⁹⁸

De plus, il interdit la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire antimicrobien à des fins d'utilisation consistant à promouvoir la performance pour accélérer la croissance ou augmenter le rendement des animaux traités. ⁹⁹

Un système d'enregistrement et de notification des cas d'utilisation d'antimicrobiens est mis en place. Cette identification permettra de prioriser les risques, de mettre en place des mesures ciblées appropriées de lutte contre la résistance aux antimicrobiens et également de surveiller par la suite les effets de ces mesures. Les États membres doivent

⁹⁸ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 35, résumé des caractéristiques du produit

⁹⁹ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 37, décisions de refus d'autorisation de mise sur le marché

communiquer les données collectées relatives au volume des ventes et à l'utilisation, par espèce animale et par catégorie de médicaments antimicrobiens utilisés chez l'animal, à l'EMA. L'EMA publiera un rapport annuel concernant ces données et en tiendra compte lorsqu'elle adoptera des lignes directrices ainsi que des recommandations.¹⁰⁰

Cette mesure est détaillée dans le règlement délégué (UE) 2021/578.¹⁰¹ En annexe de ce règlement délégué, la liste des médicaments vétérinaires antimicrobiens pour lesquels des données sur le volume des ventes doivent ou peuvent être collectées et communiquées est disponible. En effet, les données sur le volume des ventes et l'utilisation d'antimicrobiens sont recueillies sur une base obligatoire ou volontaire selon les cas décrits dans cette annexe.

Nous pouvons donc observer grâce à ces nouvelles mesures, une volonté réelle de réduire la résistance aux antimicrobiens au sein de l'Union européenne par des actions concrètes mais cela peut entraîner une surcharge administrative pour les industriels.

En 2022, une déclaration sur la résistance aux antimicrobiens au sein de l'Union européenne a été présentée par le trio de présidences du Conseil de l'Union européenne comportant la Suède, la République Tchèque ainsi que la France.¹⁰² Cette déclaration affirme notamment son soutien concernant les objectifs cités dans le plan d'action dénommé « one health » ou « une seule santé » concernant la résistance aux antimicrobiens. En effet, ce concept vise à promouvoir les enjeux sanitaires globaux concernant la santé animale, la santé humaine et l'environnement.

Pour cela, il convient d'étendre les objectifs de l'Union européenne à travers le monde pour maîtriser les risques liés aux résistances aux antimicrobiens, d'augmenter et d'améliorer le processus de diagnostic, de traitement et de prévention des maladies infectieuses pour contrer la transmission en développant notamment la recherche et

¹⁰⁰ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre IV, section 2.

¹⁰¹ Règlement délégué (UE) 2021/578 de la Commission du 29 janvier 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences relatives à la collecte de données sur le volume des ventes de médicaments antimicrobiens et sur l'utilisation de ceux-ci chez l'animal

¹⁰² Trio de présidences du Conseil de l'Union européenne France, République Tchèque et Suède. Déclaration sur la résistance aux antimicrobiens. Mars 2022.

l'innovation dans ce domaine, et d'avoir une meilleure coordination et un meilleur contrôle au sein de l'Union européenne pour inciter les pays à développer leur stratégie contre cette lutte.

Nous pouvons dès lors souligner que cette approche « one health » a pour but principal de développer une vision globale concernant la santé animale, la santé humaine et la protection de l'environnement en matière d'antibiorésistance, les maladies transmissibles par des vecteurs (par exemple les tiques), mais également la santé des abeilles.

Dans la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, le vétérinaire est également un acteur important pour assurer un recours prudent aux antimicrobiens. Il doit prescrire ces médicaments en fonction de ses connaissances éclairées sur les risques de résistance.

Le règlement précise qu'une ordonnance vétérinaire concernant un médicament antimicrobien ne peut être délivrée qu'après un examen clinique et un diagnostic par le vétérinaire uniquement. Celui-ci doit pouvoir justifier cette ordonnance que ce soit à des fins métaphylaxique ou prophylaxique car ils doivent couvrir uniquement la période à risque pour une durée limitée.¹⁰³

Il distingue également la prophylaxie de la métaphylaxie en matière de définition qui n'étaient pas présentes dans la directive de 2001.¹⁰⁴

La métaphylaxie est définie comme « l'administration d'un médicament à un groupe d'animaux après qu'un diagnostic d'une maladie clinique ait été établi pour une partie du groupe, dans le but de traiter les animaux cliniquement malades et d'enrayer la propagation de la maladie aux animaux en contact étroit avec les animaux malades et exposés au risque de contamination, et qui peuvent déjà être infectés de manière subclinique ».

¹⁰³ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.

¹⁰⁴ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.

Alors que la prophylaxie est définie comme « l'administration d'un médicament à un animal ou à un groupe d'animaux avant l'apparition de signes cliniques de maladie, dans le but d'empêcher qu'une maladie ou qu'une infection se déclare ».

L'ordonnance doit également faire figurer toutes les mises en garde nécessaires pour assurer un usage prudent des antimicrobiens et n'est valable que cinq jours à compter de la date de délivrance de cette ordonnance.

Pour conclure, nous pouvons retrouver une partie spécifiquement dédiée à l'utilisation des médicaments antimicrobiens dans le règlement de 2018.¹⁰⁵

Il mentionne qu'il est interdit d'utiliser les médicaments antimicrobiens de manière systématique et de les utiliser afin de compenser de mauvaises conditions d'hygiène, des conditions d'élevage inappropriées ou un manque de soins, ou pour compenser une mauvaise gestion de l'exploitation.

Il est également interdit d'utiliser les médicaments antimicrobiens pour favoriser la croissance ou augmenter le rendement chez les animaux.

Il est interdit d'utiliser des médicaments antimicrobiens en prophylaxie dans le but de prévenir une infection. Des cas exceptionnels sont possibles si le risque d'infection au niveau individuel ou sur un nombre limité d'animaux est très élevé, comme dans le cas d'une chirurgie.

L'utilisation de médicaments antimicrobiens à des fins métaphylactiques est possible seulement si le risque de propagation d'une maladie infectieuse dans le groupe d'animaux est élevé et qu'aucune alternative thérapeutique n'est possible.

La Commission européenne peut, en prenant en compte l'avis scientifique de l'EMA, fixer des règles excluant ou limitant l'utilisation de certains antimicrobiens dans le secteur vétérinaire.

¹⁰⁵ Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 107, utilisation des médicaments antimicrobiens.

Au niveau national, la restriction ou l'interdiction de l'utilisation de certains antimicrobiens est possible si cela va à l'encontre d'une politique de cet État membre visant à une utilisation prudente et raisonnée de ces médicaments. Ces dispositions doivent être justifiées et la Commission européenne doit en être informée.

Nous pouvons donc en conclure que la lutte contre la résistance aux antimicrobiens s'est intensifiée comme le prouve le règlement de 2018 dont cette thématique apparaît au centre des enjeux clés.

En France, l'usage prudent des antimicrobiens est en vigueur depuis une dizaine d'années. Bien que la France soit sensiblement avancée dans l'usage prudent des antimicrobiens, il convient de sensibiliser tous les États membres de l'Union européenne sur leurs pratiques vétérinaires et ainsi évoluer vers une modification sur la façon de soigner et prescrire.



Figure 7 : Exemple d'un prospectus distribué en France chez les vétérinaires en faveur de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens

CONCLUSIONS GENERALES

Thèse soutenue par Madame JACQUON Agathe

Le règlement de 2018 a pour vocation de dynamiser le secteur vétérinaire à l'échelle européenne notamment grâce à une meilleure disponibilité des médicaments vétérinaires en favorisant l'innovation. Le but étant également d'augmenter la transparence auprès du grand public ainsi que de diminuer les contraintes administratives disproportionnées compte tenu de l'objectif poursuivi.

Plusieurs grandes mesures ont été adoptées, dont la durée illimitée des autorisations de mise sur le marché, l'extension de l'accessibilité de l'autorisation de la procédure centralisée, la création d'une nouvelle base de données unique de l'Union européenne, le renforcement de la pharmacovigilance et l'accès de sa base de données au grand public, l'allongement de la protection des données réglementaires notamment pour les marchés limités, la simplification de l'étiquetage des produits vétérinaires, l'harmonisation des résumés des caractéristiques du produit, le renforcement de la lutte contre la résistance aux antimicrobiens, l'encadrement juridique de la vente à distance des médicaments vétérinaires ainsi que la validité d'une ordonnance vétérinaire dans toute l'Union européenne.

Nous pouvons cependant soulever quelques interrogations. Tout d'abord, la lutte contre la résistance aux antimicrobiens pourrait avoir un impact négatif sur l'incitation à développer de nouveaux antibiotiques pour les industriels puisqu'elle ne garantit pas l'existence d'un marché prévisible et stable.

De plus, l'implémentation de certaines mesures du règlement s'avère être complexe puisque la base de données de l'Union européenne n'est, par exemple, toujours pas fonctionnelle ce qui rend les soumissions compliquées pour les autorités mais également pour les industriels. Les ressources nécessaires et le temps de mise en place ont été sous-estimés.

De même pour la base de données de pharmacovigilance, certains industriels estiment avoir doublé le nombre de documents à analyser et à rédiger avec ce nouveau système, spécifique à l'Europe.

La mise à jour des conditionnements primaires et secondaires a également entraîné une charge de travail sous-estimée par les autorités. En rajoutant les problématiques de changement de modèle de conditionnement, notamment au niveau des template, les contraintes administratives auraient davantage augmenté que diminué, et ce, malgré le retrait des renouvellements d'AMM. Nous pouvons également souligner que l'utilisation de QR code n'est pas mentionnée dans le règlement. Cela aurait pourtant été une opportunité de réduire le volume de notices et d'entrer dans une dynamique écologique.

Enfin, les incitations à développer des produits pour les espèces mineures ou pour les maladies émergentes auraient pu être plus fortes. En effet, les conséquences de ces changements sont difficiles à anticiper et il est difficile de prévoir l'évolution du secteur vétérinaire dans les années à venir.

Nous pouvons tout de même en conclure que l'intention du règlement est positive et marquée par une volonté d'amélioration du contexte européen des médicaments vétérinaires avec des évolutions conséquentes. La Commission propose actuellement de mettre à jour les redevances de l'EMA et cette proposition prend en considération les spécificités du secteur pharmaceutique vétérinaire notamment avec la réduction des redevances pour soutenir la disponibilité de médicaments vétérinaires et ainsi appuyer la dynamique du règlement de 2018 sur les médicaments vétérinaires.

La Présidente de la thèse,
Nom : V. Siranyan

Signature :
(V. Siranyan)

Vu et permis d'imprimer, Lyon, le **24 FEV, 2023**
Vu, le Directeur de l'Institut des Sciences Pharmaceutiques et
Biologiques, Faculté de Pharmacie

Pour le Président de l'Université Claude Bernard Lyon 1,

Professeur C. DUSSART



BIBLIOGRAPHIE

1. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre portant sur les médicaments vétérinaires – définitions
2. AnimalhealthEurope – 2021 – Annual report. 16p. Disponible : https://animalhealtheuropa.eu/wp-content/uploads/2022/01/AnimalhealthEurope-2021-annual-report_web.pdf
3. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre portant sur les médicaments vétérinaires – considérant
4. Directive 65/65/CEE du Conseil du 26 janvier 1965 portant sur le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques (65/65/CEE)
5. Directive 81 /851 /CEE du Conseil du 28 septembre 1981 portant sur le rapprochement des législations des États membres relatives aux médicaments vétérinaires
6. Directive 81 /852/CEE du Conseil du 28 septembre 1981 portant sur le rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments vétérinaires
7. Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires
8. Règlement (CE) 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments
9. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
10. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires
11. Règlement (UE) 2019/4 du 11 décembre 2018, concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux
12. Règlement (UE) 2019/5 du 11 décembre 2018 modifiant le règlement (CE) 726/2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, le règlement (CE) 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
13. Communication de la Commission - Europe 2020 - Une stratégie pour une croissance intelligente, durable et inclusive. COM (2010) 2020 final

14. Agence nationale du médicament vétérinaire - Rapport sur la disponibilité du médicament vétérinaire en France - Janvier 2004 – 101 pages. Disponible : <https://www.vie-publique.fr/sites/default/files/rapport/pdf/044000437.pdf>
15. Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)
16. Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final
17. Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final
18. Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)
19. Document de travail des services de la commission - Résumé de l'analyse d'impact accompagnant le document de la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires - SWD(2014) 274 final
20. Eur-lex.europa.eu - Procédure 2014/0257/COD. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/procedure/EN/2014_257?qid=1664024618306&rid=1
21. Legislative observatory – Parlement Européen – Procédure 2014/0257(COD). Disponible : [https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2014/0257\(COD\)&l=fr](https://oeil.secure.europarl.europa.eu/oeil/popups/ficheprocedure.do?reference=2014/0257(COD)&l=fr)
22. Chapitre 3 : les institutions de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française
23. Chapitre 3 : les institutions de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française
24. Chapitre 3 : les institutions de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française
25. Proposition de règlement du parlement européen et du conseil relatif aux médicaments vétérinaires de la Commission européenne de mars 2014 - 2014/0257 (COD)
26. Chapitre 3 : les institutions de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française
27. Note d'information à destination du Comité des représentants permanents et du Conseil - Résultats de la première lecture du Parlement européen sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires 2014/0257 (COD) (6875/16), 15 mars 2016. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_6875_2016_INIT&from=EN

28. Chapitre 3 : les institutions de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française
29. Rapport de la présidence au Conseil portant sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires. Le 7 décembre 2015. Référence 14836/15. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_14836_2015_INIT&from=EN
30. Eur-lex.europa.eu - Procédure 2014/0257/COD. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/procedure/EN/2014_257?qid=1664024618306&rid=1
31. Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Publication au Journal officiel de l'Union européenne. 2012. Référence C326/47.
32. Chapitre 4 : Les organes consultatifs et spécialisés de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française.
33. Avis du Comité économique et social européen sur la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil concernant la fabrication, la mise sur le marché et l'utilisation d'aliments médicamenteux pour animaux et abrogeant la directive 90/167/CEE du Conseil [COM(2014) 556 final — 2014/0255 (COD)] et la proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires [COM(2014) 558 final — 2014/0257 (COD)]
34. Traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Publication au Journal officiel de l'Union européenne. 2012. Référence C326/47.
35. Chapitre 4 : Les organes consultatifs et spécialisés de l'UE. L'Europe aux concours, institutions et politiques européennes. Michel Dumoulin. Novembre 2021. La documentation française.
36. Secrétariat général du Conseil au Comité des représentants permanents portant sur le projet de règlement du Parlement européen et du Conseil relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (Première lecture). Le 16 novembre 2018. Disponible : https://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/PDF/?uri=CONSIL:ST_13921_2018_INIT&from=EN
37. Commission européenne. Actes d'exécutions. Règlement (UE) 2019/6. Disponible : https://food.ec.europa.eu/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation/regulation-eu-20196-implementing-acts_en
38. Commission européenne. Actes délégués. Règlement (UE) 2019/6. Disponible : https://food.ec.europa.eu/animals/animal-health/vet-meds-med-feed/implementation/regulation-eu-20196-delegated-acts_en
39. Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en>
40. Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/scientific-technical-recommendations-veterinary-medicines-regulation>
41. Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-veterinary-medicinal-products-cvmp>

42. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Définitions.
43. Agence européenne du médicament. Marchés vétérinaires limités. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/research-development/veterinary-limited-markets-0>
44. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 42.
45. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 10, section 4.
46. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 11, section 4.
47. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 12, section 4.
48. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Considérant 52.
49. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 17.
50. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre IV, section 4.
51. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 23.
52. Agence européenne du médicament. Disponible : [https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates#future-template-\(v.9\)-section](https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/veterinary-product-information-templates#future-template-(v.9)-section)
53. Agence européenne du médicament. Disponible : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-reference-documents-guidelines>
54. Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires.
55. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre II. Section 8.
56. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 39. Section 8.
57. Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. Article 13.
58. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.
59. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.
60. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.

61. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 55, base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires. Article 56, accès à la base de données sur les médicaments.
62. Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>
63. Agence européenne du médicament. Webinar destiné à l'industrie pharmaceutique. Le 15 septembre 2021. Disponible sur : https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-union-product-database-upd-webinar-marketing-authorisation-holders_en.pdf
64. Règlement d'exécution (UE) 2021/17 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant une liste des modifications qui ne requièrent pas d'évaluation, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil.
65. Union Product Database. Lien d'accès: <https://upd-portal-prod.azurewebsites.net/updwebui/home>
66. Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>
67. Lien d'accès à la base de données pour le grand public : Language selection | UPD (europa.eu).
68. Agence européenne du médicament. Informations disponibles sur : <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/veterinary-medicines-regulation/union-product-database>
69. Règlement d'exécution (UE) 2021/16 de la Commission du 8 janvier 2021 établissant les mesures nécessaires et les modalités de fonctionnement pour la base de données de l'Union sur les médicaments vétérinaires (base de données de l'Union sur les médicaments)
70. Février 2023
71. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.
72. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 73, système de pharmacovigilance de l'Union.
73. Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Titre VII.
74. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Articles 73, 74, 75, 76, 77.
75. Article de l'ANSES. 23 mars 2022. Détection de signal.
76. Règlement d'exécution (UE) 2021/1281 de la Commission du 2 août 2021 portant modalités d'application du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les bonnes pratiques de pharmacovigilance et le format, le contenu et le résumé du dossier permanent du système de pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires

77. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 75, accès à la base de données sur la pharmacovigilance
78. Février 2023
79. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 104, vente de médicaments vétérinaires au détail à distance
80. 2023
81. <https://www.ema.europa.eu/en/veterinary-regulatory/overview/buying-veterinary-medicines-online>
82. Règlement d'exécution (UE) 2021/1904 de la Commission du 29 octobre 2021 portant adoption du design d'un logo commun pour la vente de médicaments vétérinaires au détail à distance
83. Agence européenne du médicament. Vente en ligne des médicaments. Disponible : Acheter des médicaments vétérinaires en ligne | Agence européenne des médicaments (europa.eu)
84. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions
85. Organisation mondiale de la santé. Résistance antimicrobienne. 17 novembre 2021. Disponible : [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=Antimicrobial%20resistance%20\(AMR\)%20is%20a,public%20health%20threats%20facing%20humanity](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance#:~:text=Antimicrobial%20resistance%20(AMR)%20is%20a,public%20health%20threats%20facing%20humanity).
86. Organisation mondiale de la santé. Résistance antimicrobienne. 17 novembre 2021.
87. Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil : Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens [COM(2011) 748 du 15.11.2011].
88. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 118, animaux ou produits d'origine animale importés dans l'Union
89. ANSES. Surveillance des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2020. Rapport annuel. Octobre 2021
90. Antibiotiques et résistance bactérienne : une menace mondiale, des conséquences individuelles. Novembre 2019. ANSES, ANSM, Santé publique France, Assurance maladie
91. Antibiotiques et résistance bactérienne : pistes d'actions pour ancrer les progrès de 2020. Novembre 2020. ANSES, ANSM, Santé publique France, Assurance maladie
92. Sales of veterinary antimicrobial agents in 31 European countries in 2019 and 2020. Trends from 2010 to 2020. Eleventh ESVAC report.
93. Communication de la Commission au Parlement européen et au Conseil : Plan d'action pour combattre les menaces croissantes de la résistance aux antimicrobiens [COM(2011) 748 du 15.11.2011].
94. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 8, données à fournir avec la demande

95. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 36, décisions d'octroi des autorisations de mise sur le marché
96. Règlement délégué (UE) 2021/1760 de la Commission du 26 mai 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en définissant les critères pour la désignation des antimicrobiens qui doivent être réservés au traitement de certaines infections chez l'homme
97. Règlement d'exécution (UE) 2022/1255 de la commission du 19 juillet 2022 désignant des antimicrobiens ou groupes d'antimicrobiens réservés au traitement de certaines infections chez l'homme, conformément au règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil
98. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 35, résumé des caractéristiques du produit
99. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 37, décisions de refus d'autorisation de mise sur le marché
100. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Chapitre IV, section 2.
101. Règlement délégué (UE) 2021/578 de la Commission du 29 janvier 2021 complétant le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences relatives à la collecte de données sur le volume des ventes de médicaments antimicrobiens et sur l'utilisation de ceux-ci chez l'animal
102. Trio de présidences du Conseil de l'Union européenne France, République Tchèque et Suède. Déclaration sur la résistance aux antimicrobiens. Mars 2022.
103. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 105, ordonnances vétérinaires.
104. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 4, définitions.
105. Règlement (UE) 2019/6 du parlement européen et du conseil du 11 décembre 2018 portant sur les médicaments vétérinaires. Article 107, utilisation des médicaments antimicrobiens

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon et l'Université Claude Bernard Lyon 1 n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

L'ISPB - Faculté de Pharmacie de Lyon est engagé dans une démarche de lutte contre le plagiat. De ce fait, une sensibilisation des étudiants et encadrants des thèses a été réalisée avec notamment l'incitation à l'utilisation d'une méthode de recherche de similitudes.

JACQUON Agathe

Les apports de la nouvelle réglementation européenne des médicaments vétérinaires
Th. D. Pharm., Lyon 1, 2023, 101 p.

RESUME

Le médicament vétérinaire est, au même titre que le médicament à destination humaine, encadré par des règles de droit et nécessite une autorisation de mise sur le marché pour être commercialisé.

L'objectif de ce travail est de déterminer les enjeux auxquels les différents acteurs du secteur vétérinaire sont actuellement confrontés et de déterminer en quoi, la nouvelle législation spécifiquement dédiée aux médicaments vétérinaires permet d'y répondre.

Dans un premier temps, nous avons passé en revue les motivations et les objectifs de la réforme de la législation en décrivant le contexte du cadre réglementaire vétérinaire ainsi que ses enjeux actuels. Nous avons montré que plusieurs problèmes tendaient à s'intensifier puisque la législation sous la directive de 2001 n'était plus adaptée aux besoins du domaine vétérinaire, distinct du domaine humain par ses spécificités.

Dans un deuxième temps, nous avons présenté le contenu de certaines avancées de la législation européenne des médicaments vétérinaires en faveur du développement et de la disponibilité des médicaments vétérinaires ainsi qu'en faveur de la sécurité et de la transparence à l'échelle européenne.

Nous avons conclu que l'intention du règlement est positive et marquée par une volonté d'amélioration du contexte européen des médicaments vétérinaires avec des évolutions conséquentes, mais présente tout de même quelques interrogations.

MOTS CLES

Médicaments vétérinaires
Législation

JURY

Mme CINTRAT Maud, Maîtresse de Conférences
Mme SIRANYAN Valérie, Professeure
Mme HURET Béatrice, Pharmacien industriel
Mme PHILIPPE Corinne, Vétérinaire industriel

DATE DE SOUTENANCE

Mardi 14 mars 2023

CONTACT

Directeur de thèse, Mme CINTRAT Maud : maud.cintrat@univ-lyon1.fr