

Manques d'efficacité des médicaments contre *Varroa destructor* en apiculture : comment déclarer à la pharmacovigilance ?

La pharmacovigilance permet de s'assurer que le rapport bénéfice-risque positif démontré dans le dossier d'AMM d'un médicament le demeure lorsqu'il est utilisé sur le terrain à grande échelle et au cours du temps. Ce rapport bénéfice-risque peut devenir défavorable si le risque d'effets indésirables augmente pour l'animal cible, l'utilisateur, l'environnement ou le consommateur, ou si l'efficacité attendue n'est pas observée. Un des objectifs de cette surveillance est donc d'identifier certains facteurs ou certaines situations susceptibles de réduire l'efficacité des médicaments sur le terrain.

Cette surveillance est basée sur les déclarations de pharmacovigilance, effectuées en majorité par les vétérinaires et les propriétaires d'animaux (dont les apiculteurs). Ces déclarations nécessitent ensuite d'être évaluées pour établir un éventuel lien de causalité avec le médicament, et identifier toute situation susceptible de favoriser l'apparition de l'évènement indésirable.

Concernant les abeilles, 25 à 50 déclarations de pharmacovigilance sont enregistrées chaque année par l'Anses ANMV. Plus de 90% d'entre elles concernent des manques d'efficacité de traitement contre *Varroa destructor*. Toutefois, dans la grande majorité des cas, le lien de causalité avec le médicament reste difficile à établir.

Les causes de cette difficulté d'évaluation sont principalement :

- Un manque de données objectives et quantifiées sur le niveau d'infestation du rucher avant et après traitement.
- Des conditions de traitements insuffisamment décrites, ce qui ne permet pas de statuer sur la présence de facteurs pouvant altérer l'efficacité du médicament.
- Un manque de précision sur les éléments relatifs aux animaux traités et à la chronologie des évènements : nombre de ruches traitées et affectées, répartition en ruchers, dates de traitement et d'observation des troubles dans le rucher.
- Les délais entre la fin du traitement et le constat de l'échec.

C'est pourquoi, dans le cadre d'une démarche d'amélioration des données recueillies via les déclarations de pharmacovigilance en apiculture, un travail de réflexion a été mené par l'Anses, en collaboration avec des organisations sanitaires apicoles et vétérinaires (FNOSAD, GDS-France, SNGTV), afin de définir des critères de suspicion de manque d'efficacité des médicaments contre le varroa, et d'établir une liste d'éléments importants à mentionner dans les déclarations.

Ce travail a un double objectif :

- Faciliter pour chaque cas l'évaluation du lien de causalité avec le ou les médicaments concernés
- Identifier certaines conditions d'emploi susceptibles d'altérer l'efficacité de ces médicaments

Quand suspecter un manque d'efficacité de médicament contre *Varroa destructor* ?

Selon les lignes directrices européennes relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments contre le varroa en apiculture¹, il est attendu de ces médicaments qu'ils réduisent la charge parasitaire au niveau du rucher d'au moins 95% pour les acaricides dit « de synthèse » et 90% pour les acaricides dits « d'origine naturelle ». Un manque d'efficacité caractérise ainsi une situation dans laquelle ces seuils de réduction ne seraient pas atteints.

En pratique, un manque d'efficacité de traitement contre le varroa peut être suspecté sur la base :

- de critères symptomatologiques : observation de varroas phorétiques, présence d'abeilles aux ailes déformées/atrophées, taux de mortalité hivernale anormalement élevé, anomalies du couvain ;
- ou de résultats de suivis d'infestation au rucher : résultats anormalement élevés de comptage de chutes naturelles ou de varroas phorétiques après traitement.

Il convient toutefois de distinguer l'efficacité d'un médicament contre le varroa (qui signifie sa capacité à réduire ponctuellement le niveau d'infestation du rucher) de la maîtrise globale de l'infestation parasitaire dans le rucher qui va également dépendre d'autres facteurs externes au médicament (tels que la pression parasitaire dans l'environnement du rucher, l'état sanitaire des colonies, la période d'interruption du couvain, les autres mesures biotechniques ou médicamenteuses de gestion du parasite ...).

Comment déclarer un manque d'efficacité ?

A l'instar des effets indésirables, les manques d'efficacité des médicaments vétérinaires apicoles peuvent être déclarés par un vétérinaire, un pharmacien, un technicien sanitaire apicole (TSA), une organisation sanitaire/technique apicole ou un apiculteur directement à l'Anses-ANMV (Agence Nationale du Médicament Vétérinaire), au centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL) ou au laboratoire titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du médicament. Une télé-déclaration en ligne peut être effectuée directement sur le site de l'Anses-ANMV : <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>

Afin de faciliter l'analyse des données, la déclaration doit refléter la situation observée au niveau du rucher. Lorsque plusieurs ruchers d'une même exploitation sont affectés par l'évènement, il est conseillé de faire une déclaration séparée pour chaque rucher concerné. Si dans un même rucher plusieurs médicaments ont été utilisés, l'ensemble des médicaments peut être mentionné dans la même déclaration, en identifiant toutefois dans le descriptif du cas les ruches traitées et affectées par le manque d'efficacité pour chaque médicament.

¹ EMA, *Guideline on veterinary medicinal products controlling Varroa destructor parasitosis in bees*. 2010.

Quels éléments mentionner dans la déclaration ?

Les éléments de la déclaration doivent permettre d'identifier une insuffisance de réduction de la charge parasitaire, d'établir si le médicament a été utilisé conformément à sa notice, et de déterminer si d'autres facteurs susceptibles d'altérer l'efficacité du traitement étaient présents.

Ainsi, au-delà des critères réglementaires minimaux nécessaires à l'enregistrement d'une déclaration de pharmacovigilance, l'Anses-ANMV attire l'attention des potentiels déclarants sur l'importance de renseigner autant que possible dans leurs déclarations les éléments suivants (via le remplissage de champs dédiés dans le formulaire, ou dans le descriptif de l'évènement) :

	1- Caractéristiques de l'exploitation <ul style="list-style-type: none">- Apiculteur professionnel/pluriactif/amateur- Nombre de ruches détenues- Nombre de ruchers en saison- Nombre de ruchers à l'hivernage- Nombre de ruchers concernés par le manque d'efficacité
<i>A renseigner séparément pour chaque rucher affecté par le manque d'efficacité</i>	2- L'identification des animaux traités <ul style="list-style-type: none">- Identification du rucher- Nombre de ruches dans le rucher- Nombre de ruches traitées- Ecotype(s) d'abeilles- Type(s) de ruche- Parcours technique du rucher si transhumance
	3- Les modalités d'utilisation du médicament <ul style="list-style-type: none">- Nom du ou des médicaments- Numéro(s) de lot(s)- Date d'ouverture du conditionnement- Modalité(s) de conservation du médicament après ouverture (si utilisation différée)- Date(s) d'application du traitement dans le rucher- Date(s) de retrait du médicament (pour les médicaments avec support de diffusion du principe actif, de type lanière par exemple)- Durée(s) de traitement des ruches- Dose(s) administrée(s) par ruche- Modalités d'application du traitement dans la ruche- Modalités de repositionnement pendant le traitement (pour les médicaments avec support de diffusion du principe actif, de type lanière par exemple)
	4- Les conditions d'utilisation dans le rucher <ul style="list-style-type: none">- Zone géographique du rucher- Conditions climatiques et de températures pendant la période de traitement

	<ul style="list-style-type: none"> - Activité des colonies - Quantité de réserves en nectar et pollen - Quantité de couvain moyenne / ruche dans le rucher - Population moyenne d'abeilles /ruche dans le rucher - Signes cliniques de maladie présents au moment du traitement - Niveaux moyens d'infestation du rucher avant traitement, et au démarrage du traitement - Historique des autres traitements ou méthodes de lutte contre le varroa mises en place sur les colonies du rucher - Résultats d'éventuels tests de sensibilité des varroas aux acaricides - Présence d'autres ruchers dans les environs, notamment de ruchers abandonnés
	<p>5- Les éléments faisant suspecter le manque d'efficacité</p> <ul style="list-style-type: none"> - Date de constatation de l'évènement - Délai entre la fin du traitement et le constat de l'évènement - Nombre de ruches affectées - Nombre de ruches mortes suite à l'évènement - Signes cliniques observés dans le rucher - Niveaux moyens d'infestation du rucher pendant et/ou après le traitement - Evolution après un éventuel traitement de secours