



HAL
open science

Pharmacovigilance dans la filière apicole : modalités de déclaration et bilan des cas reçus entre 2017 et 2021

Jacques Biéatrix, Elisabeth Bégon, Flore Demay, Sylviane Laurentie

► To cite this version:

Jacques Biéatrix, Elisabeth Bégon, Flore Demay, Sylviane Laurentie. Pharmacovigilance dans la filière apicole : modalités de déclaration et bilan des cas reçus entre 2017 et 2021. *La Santé de l'Abeille*, 2023, 316, pp.71-77. anses-04409049

HAL Id: anses-04409049

<https://anses.hal.science/anses-04409049>

Submitted on 25 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Pharmacovigilance dans la filière apicole : modalités de déclaration et bilan des cas reçus entre 2017 et 2021

La pharmacovigilance vétérinaire joue un rôle essentiel dans le suivi de la sécurité et de l'efficacité des médicaments vétérinaires une fois qu'ils sont commercialisés et utilisés à grande échelle. Sur la période 2017-2021, 185 déclarations de pharmacovigilance concernant les abeilles ont été enregistrées dans la base de donnée française. Quels sont les principaux enseignements issus de l'analyse de ces déclarations ? Comment effectuer une déclaration ? L'Anses-ANMV, qui pilote ce dispositif, rappelle l'essentiel.

Par Jacques Bietrix, Elisabeth Begon, Flore Demay et Sylviane Laurentie, membres de l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), 14 rue Claude Bourgelat – PA de la Grande Marche – Javené - CS 70611 – F-35306 Fougères Cedex.

Pour tout médicament, des effets indésirables qui n'avaient pas été identifiés lors des essais cliniques réalisés avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou bien de nouveaux aspects d'effets indésirables déjà identifiés (par exemple fréquence accrue, gravité inattendue) sont susceptibles d'émerger dans les conditions d'utilisation du terrain. De la même façon, l'efficacité attendue d'un médicament peut, pour diverses raisons qu'il convient d'identifier, ne pas être obtenue dans certaines situations. Il est donc important que les acteurs de la filière apicole fassent remonter leurs observations via la déclaration de pharmacovigilance afin d'enrichir les connaissances disponibles sur les médicaments une fois qu'ils sont utilisés à grande échelle sur le terrain et, si besoin, prendre les mesures réglementaires adaptées.

Les vétérinaires, qui sont en première ligne pour identifier et déclarer ces effets indésirables, sont les principaux acteurs du système. Néanmoins, les techniciens sanitaires apicoles ou les apiculteurs peuvent également déclarer, même s'il leur est conseillé de se rapprocher d'un vétérinaire pour une meilleure description des signes cliniques et la détection d'une éventuelle cause alternative responsable des troubles observés.

Que faut-il déclarer ?

Tout effet indésirable observé chez l'animal suite à l'utilisation d'un médicament peut être déclaré à la pharmacovigilance vétérinaire. Les manques d'efficacité, les problèmes de persistance de résidus dans le miel, et les effets indésirables de médicaments vétérinaires observés chez l'Homme ou sur l'environnement entrent également dans le champ de la pharmacovigilance vétérinaire.

À qui déclarer ?

En France, plusieurs circuits de déclarations coexistent. Les déclarations peuvent être effectuées directement auprès de l'Anses-ANMV grâce au site de télédéclaration ([Dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire \(anses.fr\)](https://www.anses.fr/fr/system/action/declaration)). Elles peuvent aussi être effectuées en utilisant un formulaire spécifique, disponible sur le même site, à renvoyer par courrier ou courriel au Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon (CPVL) qui est également joignable par téléphone. Enfin, les déclarants peuvent aussi s'adresser aux laboratoires pharmaceutiques titulaires de l'AMM du produit concerné.

Les événements indésirables observés chez l'Homme suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire sont à déclarer via un portail de signalement spécifique : [Portail de signalement des événements sanitaires indésirables \(social-sante.gouv.fr\)](https://social-sante.gouv.fr/).

Que deviennent les déclarations ?

Pour chaque déclaration, qu'elle soit reçue par l'ANMV, le CPVL ou par les laboratoires pharmaceutiques, le lien éventuel entre l'événement indésirable rapporté et le médicament utilisé est analysé. Toutes ces déclarations sont enregistrées dans la base de données nationale de l'Anses-ANMV ainsi que dans la base de données européenne de pharmacovigilance. La surveillance des médicaments est réalisée à la fois par l'expertise individuelle de chaque déclaration dès sa réception mais également grâce à des analyses globales réalisées périodiquement sur l'ensemble des déclarations enregistrées pour chaque médicament.

La caractérisation d'un nouvel effet indésirable ou d'une nouvelle situation à risque peut conduire les laboratoires pharmaceutiques et les autorités compétentes à mettre en œuvre des mesures de gestion du risque comme une modification du RCP¹ (enrichissement des rubriques « effets indésirables » et « précautions d'emploi », ...), des actions de communication à destination des utilisateurs du médicament, voire une suspension de l'AMM lorsque le rapport bénéfice-risque devient défavorable.

Bilan sur cinq ans (2017-2021) des données de pharmacovigilance apicole

Entre janvier 2017 et décembre 2021, 185 déclarations concernant les abeilles ont été enregistrées dans la base française de pharmacovigilance. Moins de 5 % des événements déclarés (9 déclarations) décrivent la survenue d'effets indésirables tels qu'une agitation des abeilles, une augmentation de la mortalité journalière, la perte de la reine, un arrêt ou une diminution de la ponte, ou un affaiblissement de la colonie ; et plus de 95 % des cas sont des déclarations de manques d'efficacité de traitement

¹ RCP : Résumé des caractéristiques du produit. Les RCP des médicaments autorisés en France sont disponibles sur le site <http://www.ircp.anmv.anses.fr/>.

contre le varroa. Sur les 170 déclarations de défaut d'efficacité reçues sur cette période, 72 sont issues des essais d'efficacité de la Fnosad dont les résultats sont régulièrement présentés dans cette revue.

Évolution des cas de manques d'efficacité déclarés

Le nombre de cas de manques d'efficacité déclarés chaque année à l'agence pour cette filière est relativement stable depuis 2017 (autour de 30 déclarations annuelles) à l'exception de l'année 2019 au cours de laquelle 52 cas de manque d'efficacité de traitements contre varroa ont été enregistrés (fig 1).

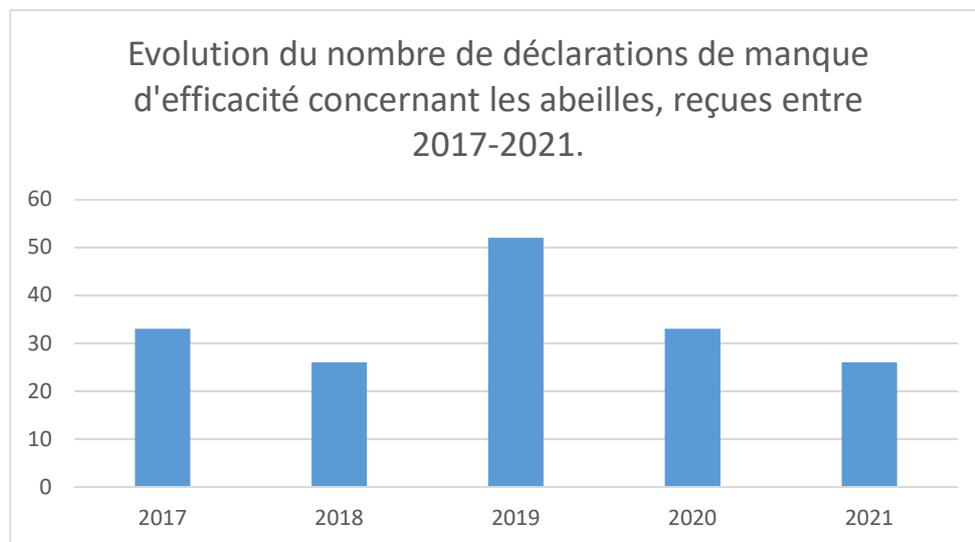


Figure 1

Concernant le nombre de ruches affectées par ces manques d'efficacité, celui-ci varie habituellement entre 500 et 1 500 ruches selon les années (Fig. 2). Une augmentation du nombre de ruches affectées a toutefois été relevée en 2021 avec 4 322 ruches concernées. Cette augmentation s'explique par le fait que les déclarations reçues cette année-là ont concerné des exploitations de plus grande taille, avec un effectif moyen traité de 233 ruches par cas déclaré (contre une moyenne de 31 à 75 ruches par cas déclaré pour les années précédentes). Concernant la gravité des événements relatés, malgré un nombre global de ruches mortes des suites d'un manque d'efficacité en augmentation, avec 704 colonies mortes en 2021, le taux de mortalité reste dans la moyenne des années précédentes avec environ 16,3 % de mortalité parmi les ruches concernées par ces défauts d'efficacité.

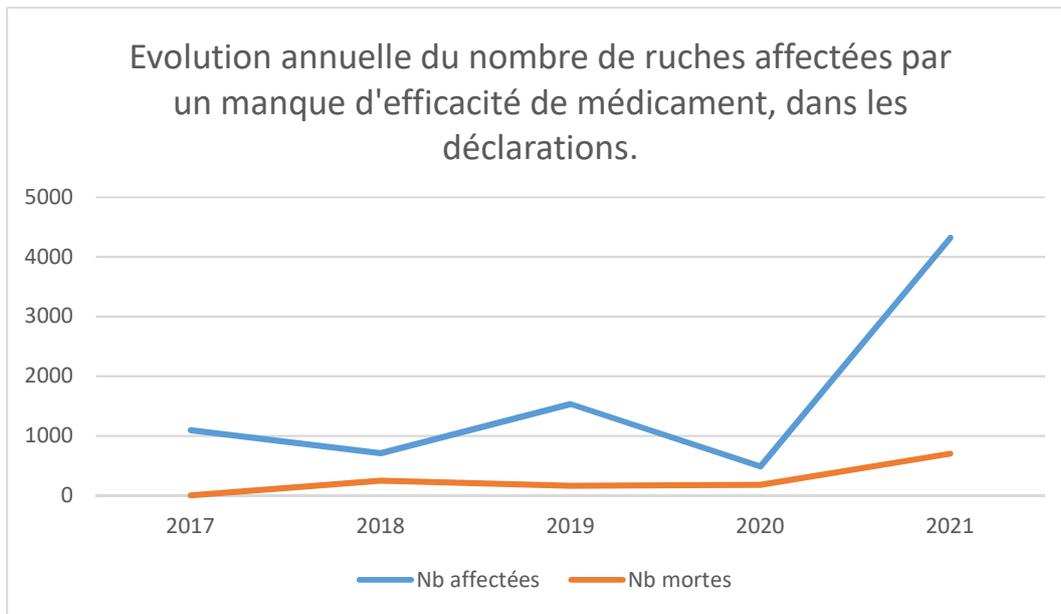


Figure 2

Concernant la répartition des cas par médicaments, celle-ci s'avère relativement constante sur la période (Fig. 3). Les médicaments sous forme de lanières sont les plus représentés, et le médicament Apivar® représente près de la moitié des cas déclarés sur la période avec 89 cas pour ce médicament. Ces données doivent cependant être mises en perspective avec l'importance d'utilisation de chaque médicament sur le terrain et ne permettent en aucun cas de comparer directement l'efficacité des médicaments entre eux.

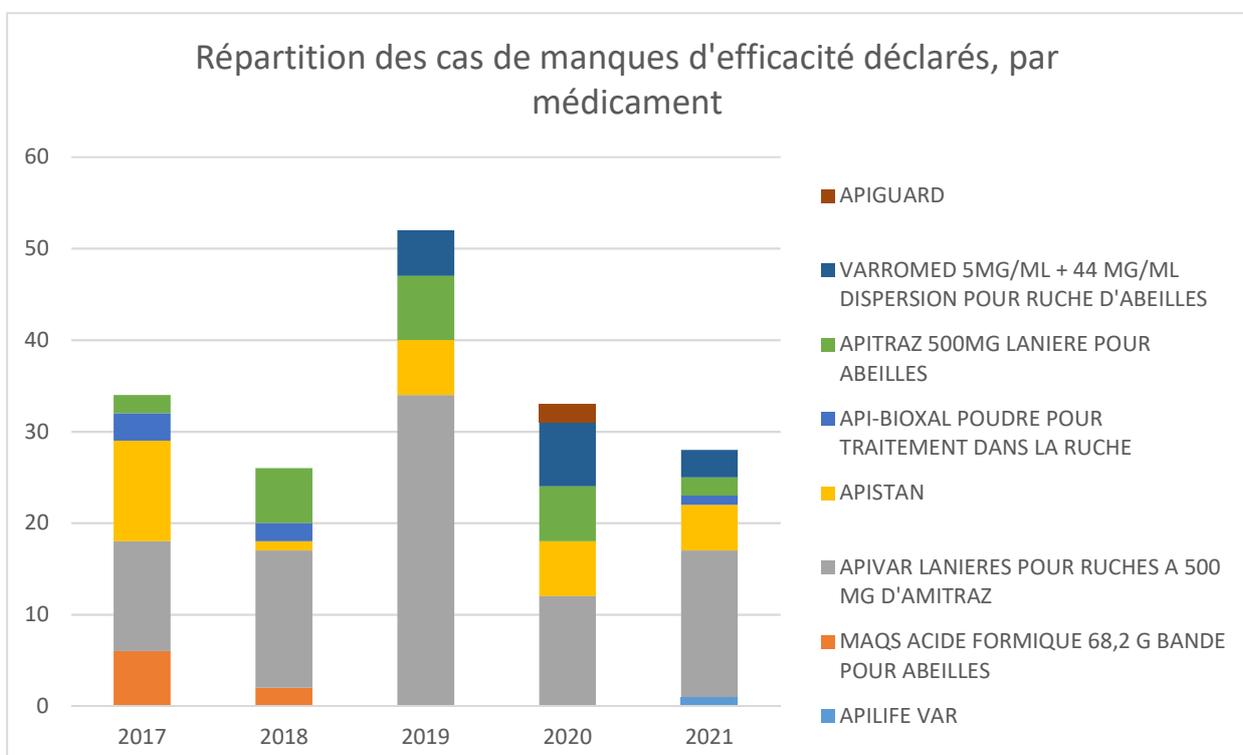


Figure 3

Des facteurs d'échec difficiles à identifier

Les causes d'un défaut d'efficacité de traitement contre *Varroa destructor* sont potentiellement nombreuses et ne sont pas toujours liées au médicament en lui-même. Certains échecs peuvent être favorisés par des conditions particulières d'emploi du médicament qu'il est nécessaire d'identifier pour pouvoir prévenir ces échecs.

Il convient tout d'abord de bien garder à l'esprit que la vitesse d'action des médicaments est variable selon la forme pharmaceutique utilisée. Les médicaments sous forme de lanières sont par exemple des médicaments d'action lente (la réduction attendue de la population parasitaire n'est obtenue qu'après plusieurs semaines de traitement). Ainsi, le niveau d'infestation des colonies et l'urgence du traitement devront être pris en compte avant de choisir ce type de médicament.

Toujours pour les médicaments sous forme de lanières, certains cas d'échecs semblent liés à un déficit de contact avec le médicament en l'absence de repositionnement des lanières en cours de traitement ou de non-partitionnement des colonies avant application. Une forte présence de couvain pendant le traitement est également régulièrement rapportée dans ces cas d'échecs. Enfin, même si cet élément n'est que très rarement documenté dans les cas reçus, des échecs peuvent également survenir en raison de l'installation d'une résistance du parasite au médicament, qui peut être limitée en alternant les substances actives utilisées, et par la mise en œuvre de tests de sensibilité des varroas avant traitement.

Toutefois, dans un grand nombre de cas (56 % des cas déclarés sur la période), les éléments rapportés dans les déclarations ne sont pas suffisants pour caractériser l'échec thérapeutique (absence de données relatives aux niveaux d'infestation avant traitement, délai trop long entre la fin du traitement et l'observation de l'évènement, absence d'information sur les modalités d'emploi du médicament). Et même dans les cas où l'échec de traitement est objectivé, les informations relatives aux conditions sanitaires, environnementales et zootechniques des ruchers concernés sont généralement trop parcellaires pour pouvoir mettre en évidence d'éventuels facteurs de risque d'échec. Or, la surveillance des manques d'efficacité étant tout autant basée sur la qualité des déclarations que sur le nombre de cas déclarés, l'Anses-ANMV a établi, en partenariat avec des organisations sanitaires apicoles et vétérinaires, un document guide qui compile les éléments importants à mentionner dans les déclarations de manque d'efficacité de traitement contre *Varroa destructor*. Ce document est disponible en accès libre sur le site de l'Anses : [Comment déclarer un manque d'efficacité varroa ANMV VDef.pdf \(anses.fr\)](#).

Parmi ces éléments, les informations relatives au suivi d'infestation des colonies traitées (*via* une méthode de suivi des chutes naturelles de varroas à travers un plancher grillagé, ou une estimation du nombre de varroas phorétiques pour 100 abeilles), avant et après application du médicament, sont indispensables pour caractériser une insuffisance dans la réduction de la population parasitaire apportée par le traitement. Au-delà de la caractérisation d'un éventuel manque d'efficacité, ces méthodes de suivi permettent également à l'apiculteur d'adapter son traitement (période d'application, choix du médicament, nécessité d'un traitement complémentaire) en fonction de la sévérité de l'infestation rencontrée. L'agence rappelle qu'un suivi régulier de cette infestation est

nécessaire pour adapter le protocole de gestion du parasite, et maintenir un niveau d'infestation acceptable pour les colonies tout au long de la saison.

La pharmacovigilance joue un rôle essentiel dans le suivi des médicaments en apiculture comme dans les autres filières. Les apiculteurs, tout comme les techniciens sanitaires apicoles ou les vétérinaires, sont des acteurs majeurs de ce dispositif ; et sont encouragés à poursuivre les efforts de déclaration des cas dont ils ont connaissance, ainsi qu'à promouvoir les bonnes pratiques de traitement et de suivi d'infestation dans la filière. En matière de manque d'efficacité des traitements contre le varroa, les déclarations doivent être suffisamment documentées au niveau des conditions d'utilisation des médicaments et du niveau d'infestation parasitaire pour pouvoir être exploitées efficacement.