

Gaps thérapeutiques en filière Abeilles

Réunion du 15/10/21

Participants : Samuel Boucher (LABOVET, président commission apicole SNGTV), Christelle Roy (Directrice du GDS 19, animatrice FRGDS apicole, vétérinaire), Stéphanie Franco (Anses, Responsable du LNR santé des abeilles, Sophia Antipolis, vétérinaire), Florentine Giraud (Vétérinaire apicole, Chargée de projet FNOSAD), Lionel Grisot (Vétérinaire praticien en Franche Comté, vétérinaire mandaté apicole pour DDPP, membre du CSMV).

pour ANMV : L. Baduel, S. Barreteau, F. Pillet, J. Biatrix, L.Fabry (Excusé absent : JP Orand)

Pathologie	Problème* rencontré *Economique: E / Cascade: C / Autre: A	Type de problème * (E/C/A)	Alternatives identifiées	AUCUNE solution thérapeutique identifiée	PRIORITES Majeure: M mineure: m
Varroose	<p>La liste des médicaments disponibles s'est allongée avec 15 AMM, mais :</p> <ul style="list-style-type: none"> Difficultés de lutte persistantes et remise en question de l'efficacité des traitements par certains utilisateurs. <p>Manque d'efficacité des médicaments autorisés, résistance des varroas ? Groupe abeille RFSA : protocole efficacité de médicaments pour lutter contre la varroose. Baisses efficacité Amitraz enregistrées par la FNOSAD depuis plusieurs années => recherche résistance ? Problème car large usage (sauf en bio) des lanières qui sont les + faciles à utiliser. Leur emploi seul, en fin d'année, semble souvent ne pas suffire.</p> <p>ANMV : le nombre de déclarations PhV est ± stable (30 environ/an) sauf en 2019 (50, avec une augmentation des déclarations issues du réseau OMAA en AURA, stimulation de la déclaration par les vétos investigateurs cette année-là ?).</p> <p>Pas de non conformités détectées dans le plan de contrôle qualité des lanières. Difficultés pour objectiver le manque efficacité (le niveau d'infestation avant traitement n'est souvent pas connu). Manque d'infos sur les conditions d'application du MV et sur les autres facteurs d'impact alors que cela permettrait d'identifier des situations où l'efficacité attendue n'est pas atteinte, en vue de formuler des recommandations d'usage.</p> <p>Quelques cas avec identification de résistance après traitement mais ces résistances ne semblent pas toujours persistantes.</p> <p>Différentes approches de détection des résistances : méthode phénotypique ou génomique. Travaux existants sur méthodes de résistances aux acaricides.</p> <p>LNR : Une méthode, reposant sur un test biologique d'exposition au tau-fluvalinate et à l'amitraz, a été notamment implémentée par la société Apinov dans le cadre d'une thèse universitaire (voir publication : Almecija, 2020). Une méthode moléculaire d'identification de la résistance génétique</p>	E/A	<p>Modalités administration APIBIOXAL par sublimation à revoir (efficacité dépend du dispositif). Dispositif VarroX-eddy d'un labo suisse pour acide oxalique poudre, mais efficacité faible (<50%) avec APIBIOXAL (d'après test FNOSAD). Intérêt VARROXAL suisse avec ce dispositif => souhait d'une AMM Fr remonté par la FNOSAD au titulaire (Andermatt-Biovet). Leur projet est un dépôt dans certains pays puis demande de reconnaissance mutuelle (RM) en Fr. L'ANMV confirme qu'une AMM peut être accordée à un médicament vétérinaire même en cas de substance active seule sous réserve entre autres, d'un procédé de fabrication démontré, d'études de stabilité, d'innocuité pour l'animal et l'utilisateur et d'efficacité pour sublimation ou pulvérisation (=AMM suisse) ?</p> <p>Note post réunion : il est toutefois mentionné dans un Q/A EMA qu'il est préférable d'avoir un excipient afin de faire le pendant du titre d'un lot à un autre</p> <p>D'autres dispositifs italiens (Oxalika Premium* ou Oxalika Pro-Easy**) évoquent une utilisation avec APIBIOXAL (mention « approuvé pour APIBIOXAL » sur leur site ?). *https://www.talitha-info.com/produit/sublimateur-de-lacide-oxalique-oxalika-premium-avec-contrôle-de-la-température/?lang=fr</p>		<p>M N°1 (caramélisation pour APIBIOXAL en sublimation et problèmes galéniques pour VARROMED)</p>

Gaps thérapeutiques en filière Abeilles

Réunion du 15/10/21

	<p>de Varroa au fluvalinate a été mise au point par une équipe de recherche espagnole (J. Gonzalez) et a été implémentée au LNR en 2021 (travail dans le cadre d'un stage). Des travaux sont en cours pour implémenter/mettre au point une méthode pour détecter la/les résistances génétiques de Varroa à l'amitraz (une étude espagnole est également en cours de publication sur le sujet). Le LNR est en contact avec la société Apinov et les chercheurs espagnols sur ce sujet.</p> <p>Un groupe de travail (GT) de la plateforme ESA s'intéresse à la surveillance de Varroa (et aux virus transmis par ce parasite). Un axe sur la surveillance des résistances de Varroa aux acaricides a été proposé dans les objectifs du GT.</p> <p>ANMV Comment mieux prendre en considération les données FNOSAD dans les déclarations de manque d'efficacité remontées à ANMV ? Manques d'efficacité bien documentés individuellement (comptage et suivi d'infestation avant et après traitement), mais difficultés pour l'analyse globale : manque des données sur conditions d'utilisation, nombre de ruchers concernés par les essais/médicament (pour évaluer une incidence des manques d'efficacité), prise en compte de biais éventuels.</p> <p>Pour pouvoir conclure sur les déclarations de PhV: besoin infestation avant et après traitement et infos sur conditions utilisation du MV (dont T°). => Proposition de travailler sur un listing d'éléments intéressants à rapporter dans ces déclarations.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Problème avec APIBIOXAL en sublimation (par apiculteurs professionnels) => caramélisation ++ toutes les 5 administrations. Temps de travail & risques ++ pour l'utilisateur (explosion pour les appareils type Sublimox). D'où une utilisation « illégale » d'acide oxalique pur, beaucoup moins chère de surcroît. Il y a 2 AMM d'acide oxalique à utiliser en dégouttement, mais cette administration oblige à ouvrir les ruches, ce qui demande plus de temps et une météo favorable. • Ruptures importantes et non déclarées de VARROMED, surtout en 2021. Autre difficulté avec VARROMED : nombreuses applications (=> beaucoup d'acide oxalique administré) & flacon mal conçu pour une administration correcte et précise (embout inadapté qui favorise les approximations et les surdosages, graduation peu visible). Besoin de raccorder à un autre dispositif ou de transvaser le contenu. 		<p>**https://www.latiendadelapicultor.com/fr/accessoires-desinfection-ruches/oxalika-pro-easy.html</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Communication pour stimuler recherche de nouveaux médicaments ? ➤ Recherche sur formes galéniques mieux adaptées aux cinétiques de diffusion des molécules (exposition répétée plutôt que prolongée pour atteindre le couvain). Libération des actifs pas toujours « répétable » dans les lanières. Dispositif « repidose » ? ➤ Modalités de diffusion des actifs dans la ruche mal connues. Projet en cours de réflexion pour évaluer et modéliser les transferts de résidus de produits phytosanitaires et de médicaments vétérinaires dans les produits de la ruche dans le cadre d'une collaboration entre l'Anses de Fougères et l'Anses de Sophia Antipolis / LNR Santé des abeilles 		
<p>Loque américaine</p>	<p>Aucun médicament autorisé. Mais risques d'utilisation d'ATB avec développement de résistance et contamination du miel (résidus).</p>	<p>A</p>	<p>Pas besoin de médicaments chimiques (Tétracyclines interdites (pas de LMR), inactives sur spores).</p>		<p>m</p>

Gaps thérapeutiques en filière Abeilles

Réunion du 15/10/21

			<p>Traitement satisfaisant par transvasement, changement de souches, règles de mesures sanitaires.</p> <p>Vaccins en projet de recherche, pourraient être intéressants (via la reine) – cf publi Salmela & Freitag, 2018 (dépôt de brevet titulaire nordique) https://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1005015.</p> <p>Note FNOSAD post réunion :</p> <p>Intérêt des bactériophages (cf publis ci-dessous) ?</p> <p>T. S. Brady <i>et al.</i>, 2017. Bacteriophages as an alternative to conventional antibiotic use for the prevention or treatment of <i>Paenibacillus</i> larvae in honeybee hives. <i>Journal of Invertebrate Pathology</i>, Volume 150, Pages 94-100, ISSN 0022-2011.</p> <p>SB Santos <i>et al.</i>, 2019. Identification of the first endolysin Cell Binding Domain (CBD) targeting <i>Paenibacillus</i> larvae. <i>Sci Rep.</i> 2019 Feb 22;9(1):2568. doi: 10.1038/s41598-019-39097-2.</p> <p>A noter que les bactériophages sont expressément nommés dans l'annexe II du Nouveau Règlement 2019/6 comme Thérapies innovantes.</p> <p>Devant les incertitudes liées au changement de gestion de cette maladie (mise en œuvre de la LSA, abandon des mesures de police sanitaire), il sera peut-être un jour utile d'avoir un moyen de lutte médicamenteux à condition qu'il soit facile à utiliser (plus facile qu'un transvasement par ex.) et pas trop cher (et avec toutes les qualités d'un médicament).</p>		
Loque européenne	Aucun médicament autorisé. Cas plus fréquents, plus récurrents, ou plus virulents. (cf. étude ECLEA menée par le LNR : 2017-2019)	A	Idem Loque américaine		m
Nosémose	Nosémose à <i>N apis</i> (symptomatique) semble disparue au profit de <i>N Ceranae</i> (moins symptomatique, facteur d'affaiblissement dans le cadre de co-expositions). Rarement diagnostiquée. Mesures zootechniques difficiles seulement sur effectifs importants ou main d'œuvre réduite (idem loques). Aucun médicament Pas de LMR pour la Fumagiline (mais pas vraiment nécessaire)	A	De nombreuses méthodes biotechniques permettent de gérer l'urgence (changement de reine, déplacement et ventilation de la ruche). Pas vraiment besoin de médicaments car il serait difficile de prescrire un traitement destiné à combattre une maladie très délicate à diagnostiquer, Nosema étant considéré par beaucoup comme opportuniste.	X	m

Gaps thérapeutiques en filière Abeilles

Réunion du 15/10/21

			Polysaccharides d'algues en prévention ? Intérêt ? efficacité ? https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0144861715006517		
Viroses	- DWV (Deformed Wings Virus) joue un rôle important dans la morbidité liée à Varroa (en lien avec lutte Varroa). - La paralysie chronique due au CBPV Beaucoup de virus identifiés mais pas toujours de conséquences cliniques. Absence de traitement pour ces viroses.	A	Recherches sur ARN interférant (LMR miel). Difficultés applications et coût.	X	m

Solution EXISTANTE	En cours de résolution
---------------------------	-------------------------------

Euthanasie de colonies	Seule solution actuelle : mèche de soufre ou vaporisation de SO2 (ou pétrole dans pays anglo-saxons notamment). Cf publication Mutinelli 2020 (revue OIE). Pas pire que d'autres produits chimiques ? Risque utilisateur ? Attention à trop d'excès de réglementation ou si besoin de recourir à un véto. Pas de méthode officielle => risques en cas arrivée d' <i>Aethina tumida</i> par ex		➤ Besoins de valider/homologuer officiellement un guide de Bonnes Pratiques pour l'euthanasie des abeilles (protocole consolidé incluant l'ensemble du processus : de l'euthanasie au devenir des abeilles mortes, des cadres de couvain, de miel et des différentes parties de la ruche - selon les contextes de l'euthanasie).		
-------------------------------	--	--	--	--	--

Gaps thérapeutiques en filière Abeilles

Réunion du 15/10/21

Actions	Qui	Echéance
➤ Ruptures de VARROMED à déclarer par titulaire auprès ANMV	ANMV => Titulaire	
➤ Souhait AMM VAROXXAL en Fr : info au titulaire	FNOSAD, RFSA	
➤ Difficultés emploi APIBIOXAL (caramélisation) : remontées de plaintes auprès du titulaire	Utilisateurs	
➤ Déclarations de Pharmacovigilance : rappel des exigences Communication avec le GT GDS France, FNOSAD et SNGTV	ANMV GDS, FNOSAD et SNGTV	
➤ Surveillance des résistances des varroa aux médicaments existants : relance auprès de la plateforme d'épidémio-surveillance ?	Anses	
➤ Projet de Guide de Bonnes Pratiques pour l'euthanasie des abeilles ?	SNGTV / Anses	