



MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Rappel sur l'usage des médicaments vétérinaires

« Maîtrise du Varroa avec des produits ayant une AMM Risques de résistances et Pharmacovigilance »

Réunion régionale : Occitanie, le 8 Décembre 2022

Fayçal Meziani, DVM

Référent national « apiculture, pathologie apicole »

- Présentation sensibilisation ANMV-DGAL -



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Sommaire

**1 — AMM pour les
médicaments vétérinaires
(« produits avec AMM »)
Anti Varroa : obtention,
objectifs et intérêts**

**2 — Risques de
résistances**

**3 — Intérêts de la
Pharmacovigilance**



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

1— Médicaments vétérinaires anti Varroa (« produits avec AMM ») : obtention, objectifs et intérêts

Règles d'utilisation des médicaments

Avantages de l'AMM :



- Qualité (matières premières, impuretés, produit fini, procédé de fabrication, stabilité)
- Efficacité (% , selon conditions d'utilisation)
- Sécurité pour l'abeille, pour le consommateur, pour l'utilisateur, pour l'environnement
- Surveillance post-AMM par l'ANMV (pharmacovigilance et surveillance du marché)
- Garantie de sécurité sur tous les plans, y compris juridique



Obligations



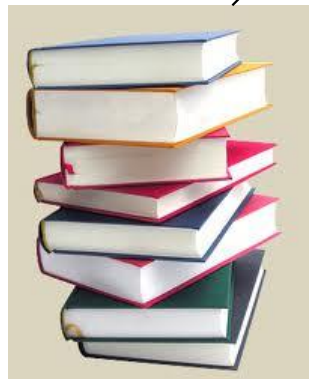
- Légale (sous peine de sanctions)
- Respect des conditions de l'AMM (conditions d'utilisation, temps d'attente, conservation etc.)

Comment sont développés les médicaments ?

**Aucun médicament vétérinaire
ne peut être mis sur le marché s'il n'a reçu au préalable
une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)
délivrée par l'autorité administrative.
(L. 5141-5 du C.S.P.)**



Le dossier d'AMM



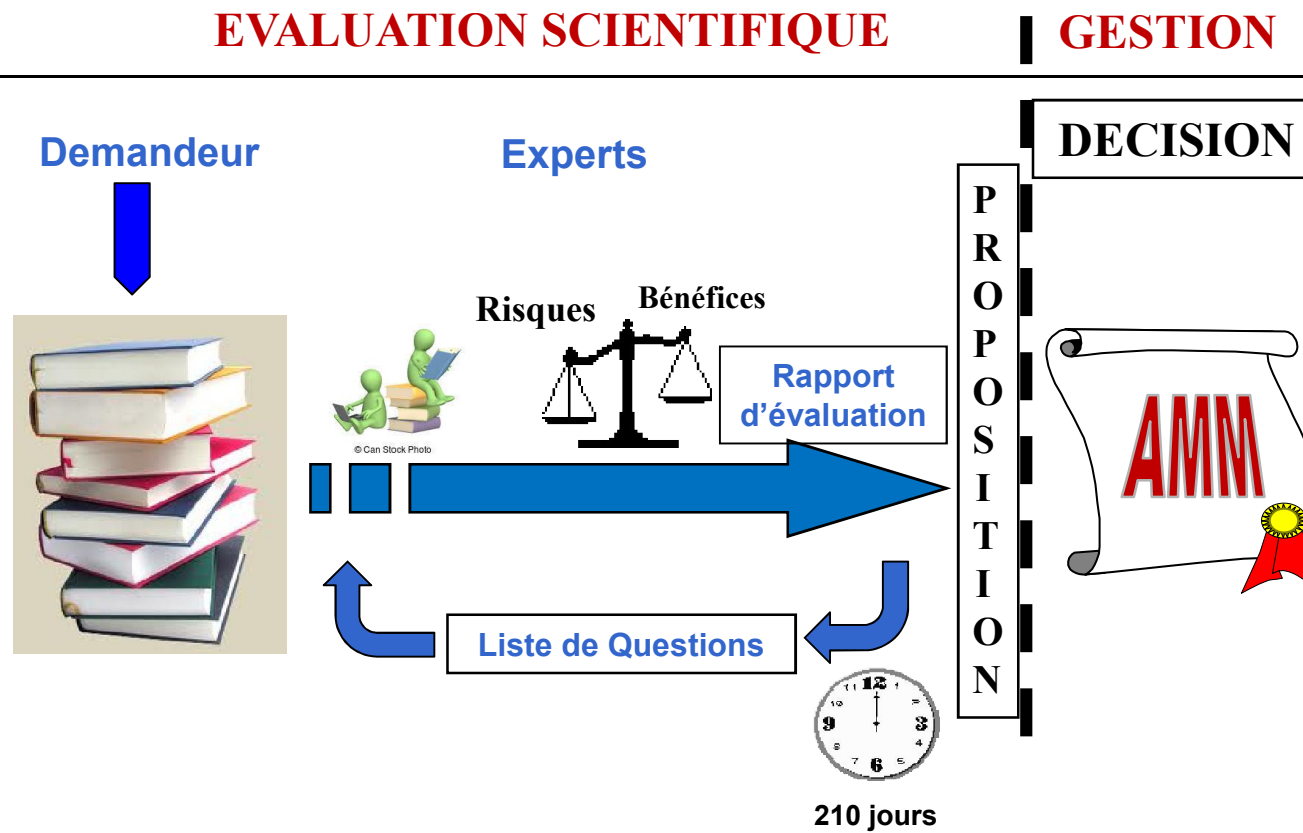
• Partie administrative
Formulaire de demande, projet de RCP, sites de fabrication/contrôle, système de pharmacovigilance ...

• Partie Qualité
Composition, processus de fabrication, formulation, contrôle des matières premières, contrôles en cours de production et sur le produit fini, stabilité




• Partie Innocuité - Résidus
Pharmacologie, toxicologie, sécurité de l'utilisateur, écotoxicité et études de résidus dans les denrées

• Partie efficacité
Pharmacologie, tolérance, résistance bactérie cible
Etudes d'efficacité (espèce cible) en laboratoire et sur le terrain

Schéma général du processus d'autorisation

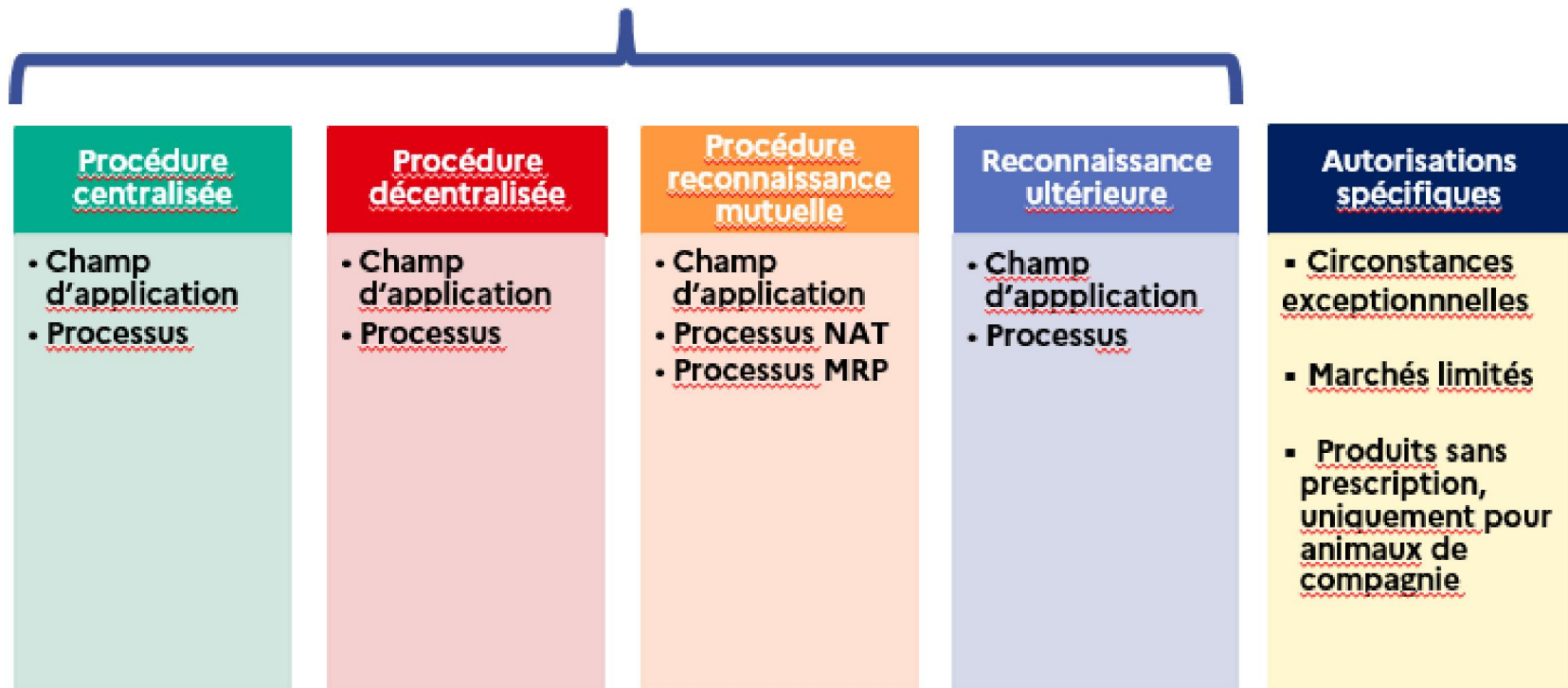


Procédure d'autorisation (AMM)

				
Type d'AMM	Nationale	Reconnaissance mutuelle	Décentralisée	Centralisée
Evaluation	ANMV	ANMV + autres pays choisis		EMA/CVMP
Délai	210 jours	90 jours	210 jours	210 jours
Décision	ANMV			Commission Européenne

Nouveau Règlement européen 2019/6

Procédures



Nouveau Règlement européen 2019/6

Evaluations Spécifiques

Marchés Limités (Art. 23 et 24)

De quoi s'agit-il ?

Le demandeur n'est pas tenu de fournir la documentation exhaustive en matière **d'innocuité ou d'efficacité** (requis selon l'Annexe II)

Conditions

Le bénéfice que représente la disponibilité est supérieur au risque
Le demandeur doit démontrer qu'il s'agit d'un marché limité

Caractéristiques

- 'marché limité' **clairement** indiqué dans le RCP
- 5 ans de validité avec possibilité de renouvellement
- Possibilité d'AMM standard illimitée, une fois fournies toutes les données manquantes

Nouveau Règlement européen 2019/6

Évaluations Spécifiques

Circonstances Exceptionnelles (Art 25)

De quoi s'agit-il ?

- le demandeur n'est pas tenu de fournir la documentation exhaustive en matière de **qualité, d'innocuité ou d'efficacité** (requis selon l'Annexe II)

Obligations du demandeur

- Obligation de restrictions ou limitations concernant la sécurité du MV
- Obligation d'informer de tout événement indésirable
- Obligation de réaliser des études manquantes post-AMM

Caractéristiques

- Le RCP indique clairement "circonstances exceptionnelles"
- **1 an** de validité avec possibilité de renouvellement
- Possibilité d'AMM standard illimitée, une fois fournies toutes les données manquantes

Procedure: NP, MRP, DCP or CP

All provisions of the Regulation are applicable (Ph. Vig, GMP, advertising,...)

Nouveau Règlement européen 2019/6

Période de Protection – Articles 38 – 40

a) 10 ans pour les MV destinés:

bovins, moutons destinés à la production de viande, porcs, poulets, chiens et chats;

b) 14 ans pour les MV antimicrobiens avec nouvelle substance non encore autorisée

c) 18 ans pour les abeilles

d) 14 ans pour les espèces autres que a) et c)

L'AMM avec plus de 2 espèces est prolongée d'1 an par espèce cible pour les AMM a) et b)

L'AMM d) avec plus d'une espèce est prolongée de 4 ans par espèce cible

Les données LMR sont protégées pour une période de 5 ans (si AMM en cours)

Article 40 : la période de protection peut être prolongée (18 ans max.)

Règles d'utilisation des médicaments

- **S'il existe un médicament autorisé, approprié et disponible en France, il est obligatoire de l'utiliser :**

- **Autorisé** = AMM, ATU ou autorisation d'importation

- **Approprié** = Échec ou inefficacité thérapeutique préalable, **documenté** = **déclaration de pharmacovigilance**

- **Disponible** = Arrêt de commercialisation par le titulaire ou problème d'approvisionnement par le titulaire (ex : problème de fabrication ou de contrôle pour les vaccins).

Une rupture de stock chez le vétérinaire / le distributeur (obligation de livraison dans les 24 heures) n'est pas un problème de disponibilité

- **Il est interdit de ne pas utiliser un médicament autorisé, approprié et disponible en France, pour des critères économiques**



Règles d'utilisation des médicaments



Nombreux médicaments vétérinaires (MV) disponibles en France avec AMM contre *Varroa destructor* :

➤ **Obligation d'utiliser** un médicament avec AMM pour les abeilles

▪ **Délivrance obligatoire par un « ayant droit » :**
vétérinaire, pharmacien, groupement si sur liste positive et inscrit au PSE

➤ **Interdiction d'usage :**



- de médicaments vétérinaires non destinés aux abeilles
- de médicaments vétérinaires sans AMM en France ou en Europe
- de produits phytosanitaires,
- de matières premières



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Médicaments autorisés en France

Médicaments anti Varroa autorisés en France



2	1989	APISTAN	Lanières	Tau-fluvalinate
	1995	APIVAR	Lanières	Amitraz
3	2001	APIGUARD	Gel	Thymol
	2007	THYMOVAR	Plaquettes	Thymol
	2010	APILIFE VAR	Plaquettes	Thymol + HE
9	2014	MAQS	Bande	Acide formique
	2015	API-BIOXAL	Poudre	Acide oxalique
		APITRAZ	Lanières	Amitraz
	2017	VARROMED 5 & 10	Dispersion	A. oxalique + A. formique
		POLYVAR YELLOW	Ruban	Fluméthrine
	2018	BAYVAROL	Lanières	Fluméthrine
2	2018	OXYBEE	Poudre et solution	A. oxalique
		BANY'S BIENENWOHL	Poudre et solution	A. oxalique
2	2021	FORMICPRO	Ruban	Acide formique
	2022	APIGUARD multidose	Gel	Thymol

16 (14) médicaments vétérinaires anti-Varroa

6 formes pharmaceutiques

6 substances actives dont 3 utilisables en bio

Acaricides de synthèse: efficacité > 95%

Tau fluvalinate



Amitraz

Fluméthrine



Acaricides de synthèse

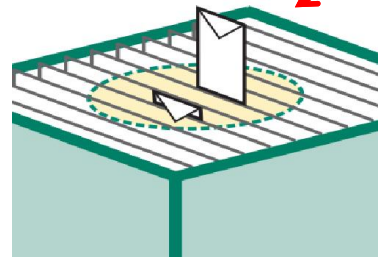
Lanières ou bandes (ruban) d'entrée

Action neurotoxique par contact

Laissées en place 6 à 16 semaines
(pas d'effet flash=normal)

Bonne sécurité d'utilisation

Insérer les lanières entre les cadres du corps de ruche au niveau de la grappe d'abeille



Apistan®



Polyvar yellow®



Apivar®

Acaricides de synthèse

Inconvénients :

Pas d'action dans le couvain : rémanence nécessaire, action lente

Risque résidus (cires)

Non utilisables en période de miellée

Développement de résistances : tau fluvalinate/fluméthrine +++, amitraz

Non utilisables en apiculture biologique

Acaricides d'origine naturelle : efficacité > 90%

Thymol



Acide oxalique



Acide formique



Médicaments à base de **Thymol**

Apposition sur les cadres

Diffusion par évaporation
(légal à 5µg/L d'air,
mécanisme ?)

4 ou 6 * semaines
d'application nécessaire

Température d'utilisation
entre 15 et 30° C

Utilisables en bio

*Thymovar®



Apiguard®



ApiLifeVar®



Médicaments à base de **Thymol**

Inconvénients

Efficacité dépendante de la **température**

Ne pas utiliser durant la miellée : pas de LMR mais **altération du goût du miel**

Accumulation dans les cires

Effets indésirables : dérive, désertions, barbes à l'entrée de ruche, ponte limitée aux zones les plus éloignées des supports, **↑ de consommation des provisions**



Médicaments à base d'acide formique

Apposition sur les cadres

Action par évaporation (à 500 ppm : inhibe le métabolisme énergétique et effet neuro-excitateur)

Action dans le couvain operculé

Laisser les bandes en place 7 jours

Utilisable toute l'année mais la température doit être comprise entre 10° et 29,5 ° C

Utilisable en bio



Médicaments à base d'acide formique

Inconvénients :

Attention aux températures d'utilisation :
disparition de reines, arrêts de ponte rapportés

Risque d'acidification du miel :
=> utilisation hors miellée



Médicaments à base d'acide oxalique

Utilisation par [égouttement](#) ou par [sublimation](#) (Apibioxal®)

Traitement d'action rapide

Excellente efficacité [hors couvain](#) (95 à 99%)

Utilisables en bio



Varrox®

Médicaments à base d'acide oxalique

Inconvénients :

Risque pour l'utilisateur (substance vénéneuse):
protection indispensable

Pas efficace en présence de couvain (application hivernale ou après encagement/retrait de couvain)

Effets indésirables : augmentation de la **mortalité des abeilles adultes**, lésions digestives, affaiblissements de colonies au printemps

Ne pas trop renouveler les applications



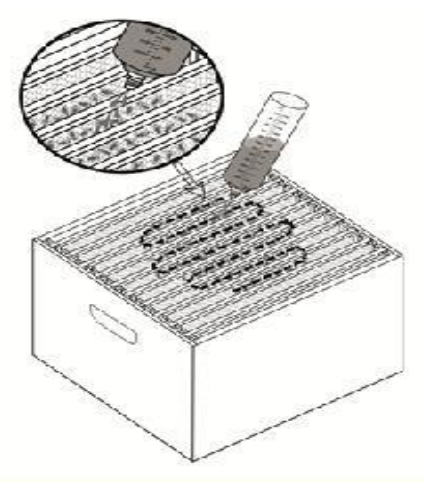
Médicament à base d'acides oxalique et formique

Solution à 44 mg d'acide oxalique dihydraté et 5 mg d'acide formique/mL

Application par égouttement (dose en fonction de la taille de la colonie)
Administration répétée possible à des intervalles de 6 jours, basée sur la saison et les chutes d'acariens

Utilisable printemps/automne/hiver

Utilisable en bio



Médicament à base d'acides oxalique et formique

Inconvénients :

L'efficacité n'a été étudiée que dans des ruches présentant des taux d'infestation par les acariens **faibles à modérés**

Nécessite des **compétences techniques/capacité de suivi** des colonies

Ne pas utiliser durant la miellée

Augmentation de la mortalité des abeilles surtout si applications répétées, attention au **surdosage**

Particularités du médicament en apiculture

- 1 indication thérapeutique : *Varroa destructor*
- 16 AMM, 6 principes actifs répartis en 4 « familles » : amitraz, pyréthriinoïdes, thymol, acides organiques
- Abeille = espèce « mineure » : dossier d'AMM allégé (efficacité)
- Conditions d'utilisation variables et difficilement contrôlables (climat, type de ruche, abeilles, couvain ...)
- Données limitées sur les modes d'action et de diffusion



Importance de la surveillance post AMM
dans la filière

Malgré tout...

- Impact toujours majeur de varroa sur la filière (1^{ère} cause de mortalité hivernale)
- Eradication du parasite au niveau de la colonie ou du rucher toujours impossible
- Gestion de l'infestation reste difficile malgré le développement de l'arsenal thérapeutique (conditions d'utilisation, miellées, couvain)
- Risque d'émergence de résistances

Nécessité de **promouvoir la bonne utilisation** du médicament dans la filière



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

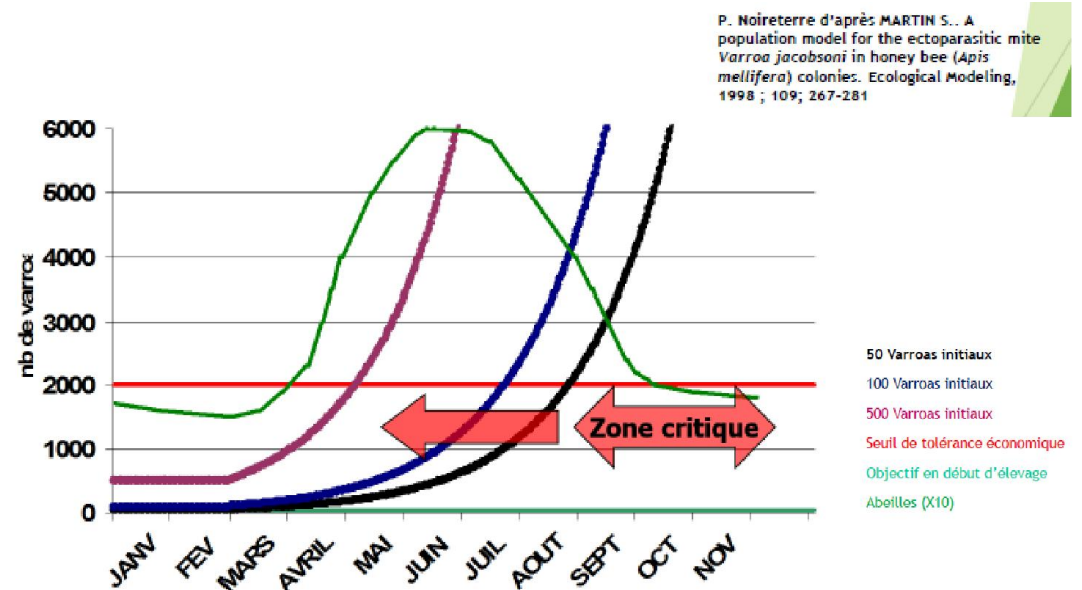
*Liberté
Égalité
Fraternité*

Quel traitement pour quel objectif ?

Objectif du traitement

Maîtriser l'infestation

- En fin de saison : réduire la pression parasitaire **avant la constitution des abeilles d'hiver**
- En saison : rester en dessous du **seuil de tolérance** (2000 à 3000 varroas/colonie)
- **Moins de 50 varroas** par colonie à l'hivernage



Traitement de fin de saison

Objectif : réduire la pression parasitaire avant l'hivernage

Quand ? **le plus tôt possible** pour préserver la constitution des abeilles d'hiver

Bon moment pour traiter car **plus de miellée** et **peu de couvain**

Nécessite rémanence et innocuité (reines) :

- lanières : **amitraze, tau-fluvalinate, fluméthrine**
- thymol utilisable en bio

Indispensable mais généralement pas suffisant

Traitement hivernal complémentaire

Objectif : compléter l'action du traitement de fin de saison pour démarrer la saison suivante avec un minimum de parasite

Attention : trop tard pour les abeilles de l'hiver en cours

Période sans couvain (mais pas toujours)

Intérêt ++ des médicaments à base d'acide oxalique

Traitement en saison

Objectif : **traitement d'urgence** lors d'infestation massive ou symptomatique

Action **rapide** nécessaire

Problème de la présence de couvain et des miellées

Intérêt ++ des médicaments à base **d'acide formique** ou **acide oxalique** (après encagement ou retrait de couvain)

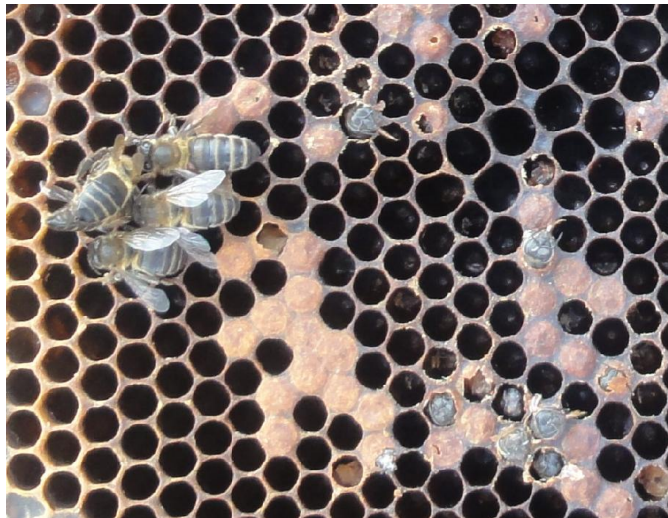
Attention : n'évite pas la **ré-infestation**

Quand traiter ?



Ne pas confondre infestation et varroose

Expression clinique de varroose très tardive ... **Ne pas attendre les signes cliniques pour traiter**

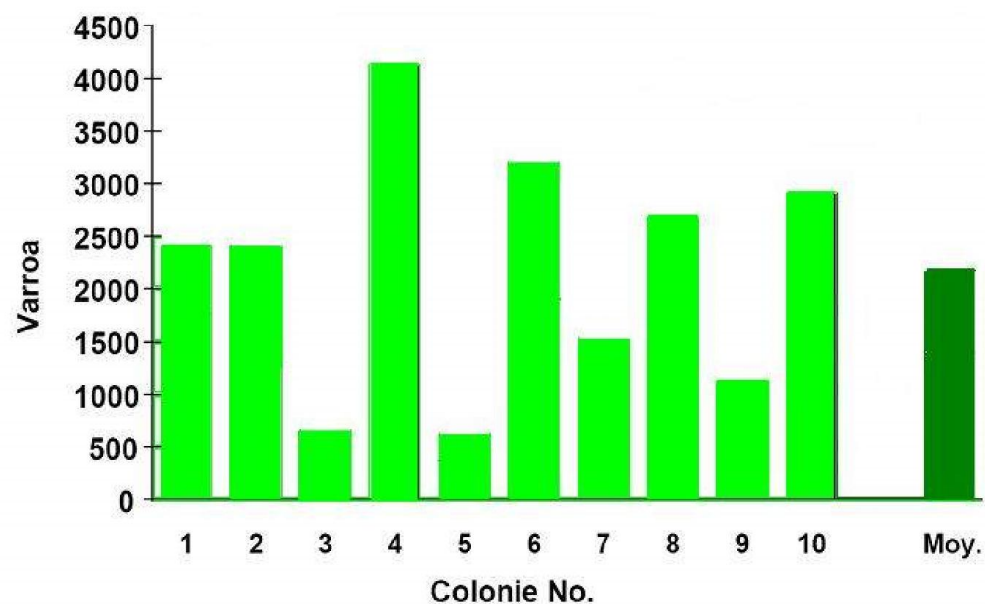


Nécessité de mettre en place un suivi d'infestation:

- Suivi des chutes naturelles
- Comptage des varroas

Attention à l'irrégularité de l'infestation...

Exemple de distribution des Varroas entre les colonies d'un même rucher :



Suivi après traitement

Vérifier que les objectifs sont atteints



- Suivi des chutes naturelles post-traitement
- Comparaison chutes naturelles pré-traitement *versus* post-traitement
- Comptage varroa/100 abeilles pré-traitement et post-traitement
- Suivi des chutes naturelles après traitement de contrôle

Et si ça n'a pas marché ?



Ou en cas d'effet indésirable ...

➤ **penser à déclarer**

The screenshot shows the website <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>. The main heading is "Dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire". Below it, there is a section titled "Déclaration chez l'animal" with a yellow button "Télédéclarer en ligne". Below this, there is an "OU" section with a "TÉLÉCHARGER" button and two options: "pour traitement individuel (format PDF, 103 Ko)" and "pour traitement collectif (format PDF, 110 Ko)". A red circle highlights this entire section. Below that, there is a section "Le dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire" with a "Consulter la plaquette (format PDF, 431 Ko)" button and a "Consulter la bibliothèque de documents de la pharmacovigilance" button. At the bottom, there is a "Contacts" section for ANMV.

<https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Prescription/délivrance en apiculture

Abeille = animal producteur de denrée

➔ 76 MIELS

Le miel n'échappe pas à la pollution

centre d'essais **60 millions** Les 76 miels bio et non bio d'origines diverses que nous avons analysés sont globalement de bonne qualité. Mais ils recèlent trop souvent des résidus de pesticides et d'antibiotiques.

PATRICIA CHAIROPOULOS. ANNE-LAURE BEQUET, INGÉNIEUR.

60 millions de consommateurs | n°464 | octobre 2011

→ Soumis à la réglementation du médicament vétérinaire

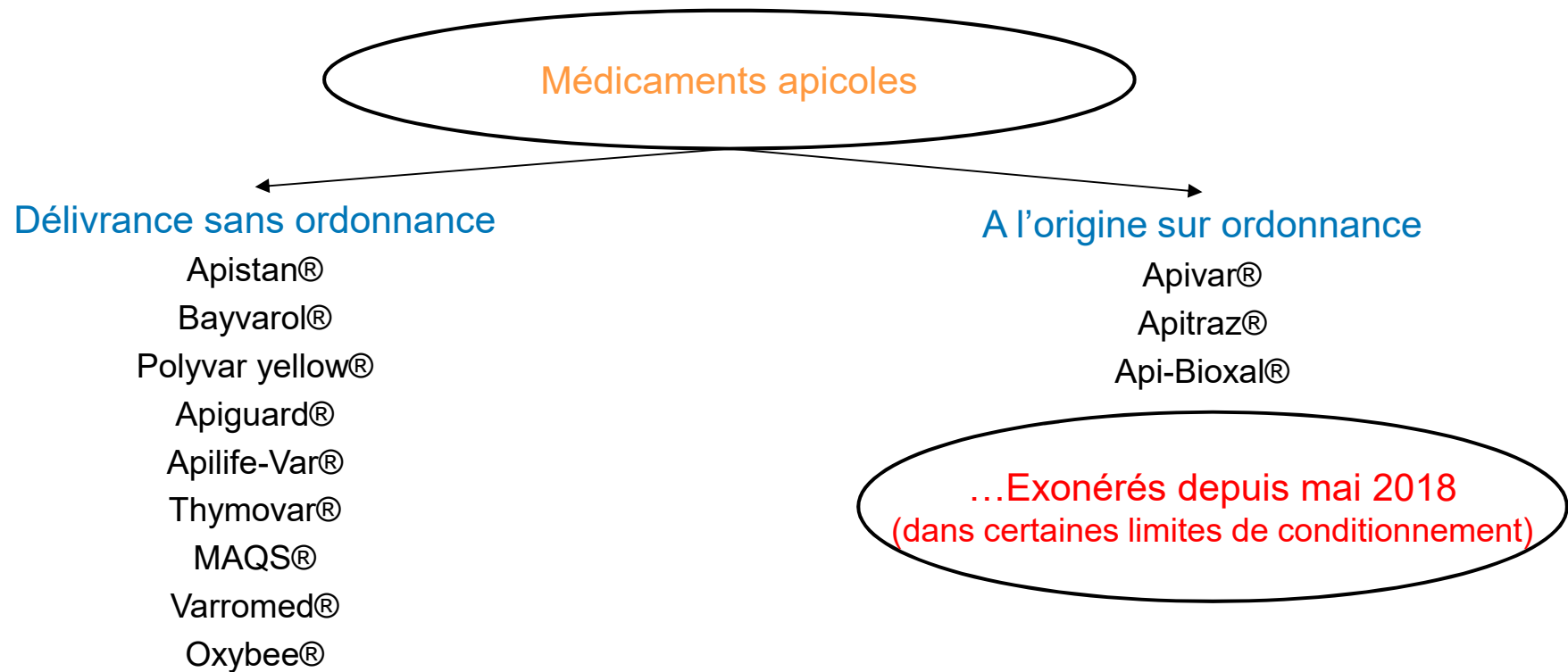
Médicaments en apiculture ?

Ne sont autorisés
comme « Médicaments Vétérinaires »,
que les spécialités bénéficiant d'une **Autorisation
de Mise sur le Marché**

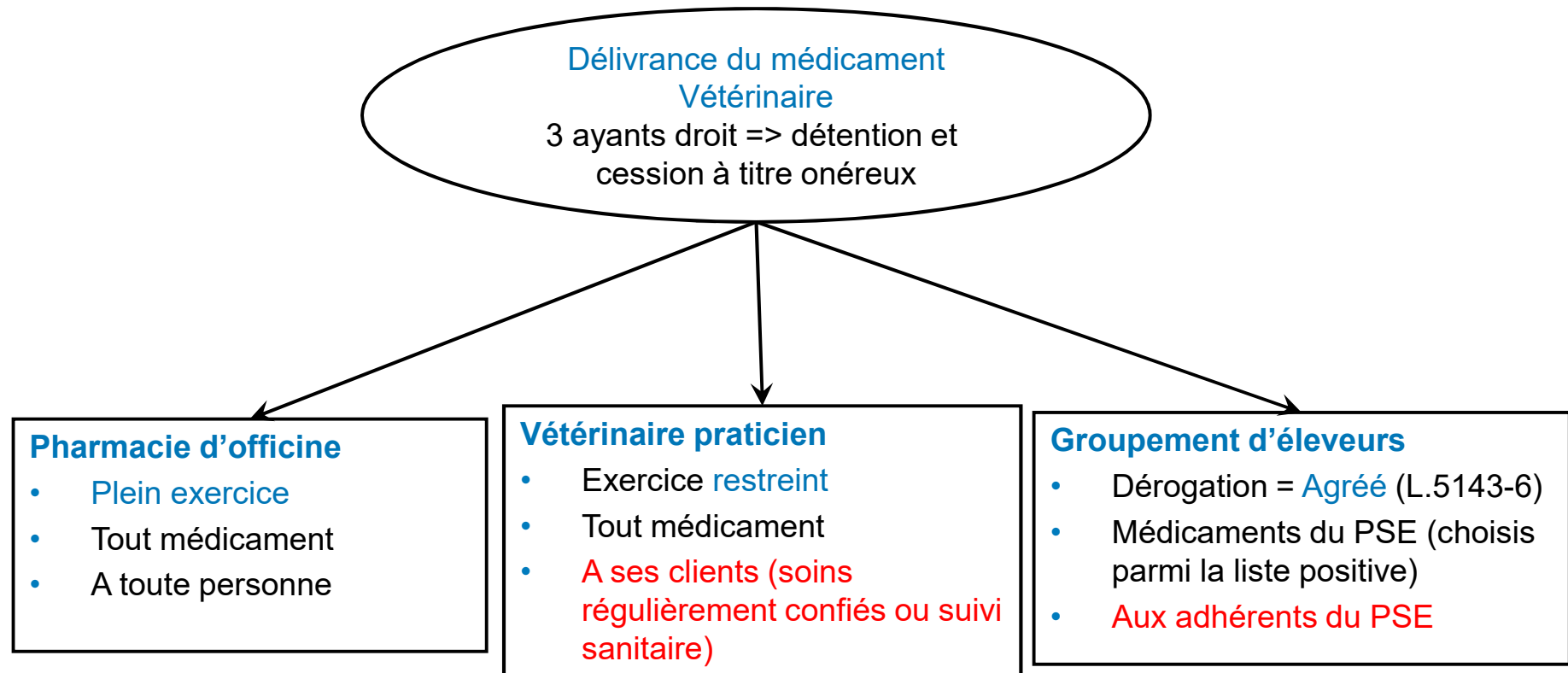
Article L. 5141-5 du CSP

*L'utilisation de produits chimiques ou phytosanitaires à des fins
thérapeutiques est interdite*

La prescription en apiculture

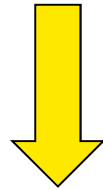


La délivrance du médicament



Bilan sanitaire en apiculture ?

Absence d'annexe technique ABEILLE
dans le Décret Prescription/Délivrance



BSE impossible, **examen clinique/nécropsique obligatoire** avant
prescription/délivrance de médicaments apicoles par le vétérinaire

En résumé ...

Une seule indication thérapeutique, mais une utilisation du médicament qui reste **indispensable** dans la filière

Pour que le médicament reste sûr et efficace, il est nécessaire de :

- Connaître les **médicaments**, leurs modes de diffusion et leurs conditions d'utilisation
- D'intégrer le médicament dans des protocoles de **gestion et de suivi** de l'infestation
- De signaler les évènements indésirables à la **pharmacovigilance**

Importance du **vétérinaire, expert du médicament**, dans la filière



MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

2 — Evaluation des manques d'efficacité : intérêts et limites de la surveillance

Evaluation de l'efficacité pour les traitements Varroa



15 November 2010
EMA/CVMP/EWP/459883/2008
Committee for Medicinal Products for Veterinary Use (CVMP)

Guideline on veterinary medicinal products controlling
Varroa destructor parasitosis in bees

Efficacité : Réduction suffisante de la charge parasitaire

> **90%** pour les substances d'origine naturelle
et **95%** pour les acaricides de synthèse

Moyenne au rucher

Validée par test critique ou traitement de suivi

Efficacité =

$$\frac{\text{Nb de Varroa tués par le traitement} \times 100}{\text{Nb de Varroa tués par le traitement} + \text{Nb de Varroa tués dans groupe contrôle en fin de suivi}}$$

Evaluation des cas de manques d'efficacité

L'évaluation de la déclaration tient compte :

- Des **éléments** rapportés
- De la **chronologie** des évènements
- De l'**indication** du médicament
- Des conditions d'utilisations du médicament : dose, durée de traitement ... doivent respecter les **recommandations du RCP**
- Des **autres facteurs** pouvant influencer sur l'efficacité : infestation avant traitement, ré-infestation, présence de couvain, température, résistance ...



Tous ces éléments sont importants pour l'évaluation de la déclaration

En pratique il est souvent difficile de conclure
Imputation N si usage hors RCP

Pour pouvoir conclure sur le rôle du médicament lors d'une suspicion de manque d'efficacité contre Varroa



Documenter **une insuffisance de réduction de la charge parasitaire** :
nécessité de connaître l'infestation
avant et après traitement

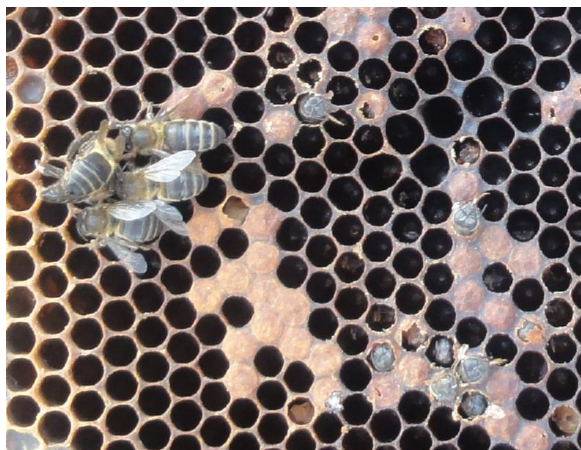
Etablir que le traitement a été
correctement utilisé

Eliminer les autres facteurs potentiels
(ré-infestation, maladies concomitantes,
résistance)

Sur le terrain ...

Dans les déclarations spontanées, un manque d'efficacité est souvent suspecté sur la base de critères cliniques :

- observation de **Varroas phorétiques**
- présence d'abeilles aux **ailes déformées**
- **mortalité hivernale**
- anomalies du **couvain**



Ne permet généralement pas de conclure sur le manque d'efficacité :
infestation avant traitement ?
ré-infestation ? effets pathogènes de Varroa déjà installé au moment du traitement ?

Intérêt des méthodes de suivi d'infestation



Permettent de mieux documenter la déclaration en donnant des éléments **objectifs** sur le niveau d'infestation:

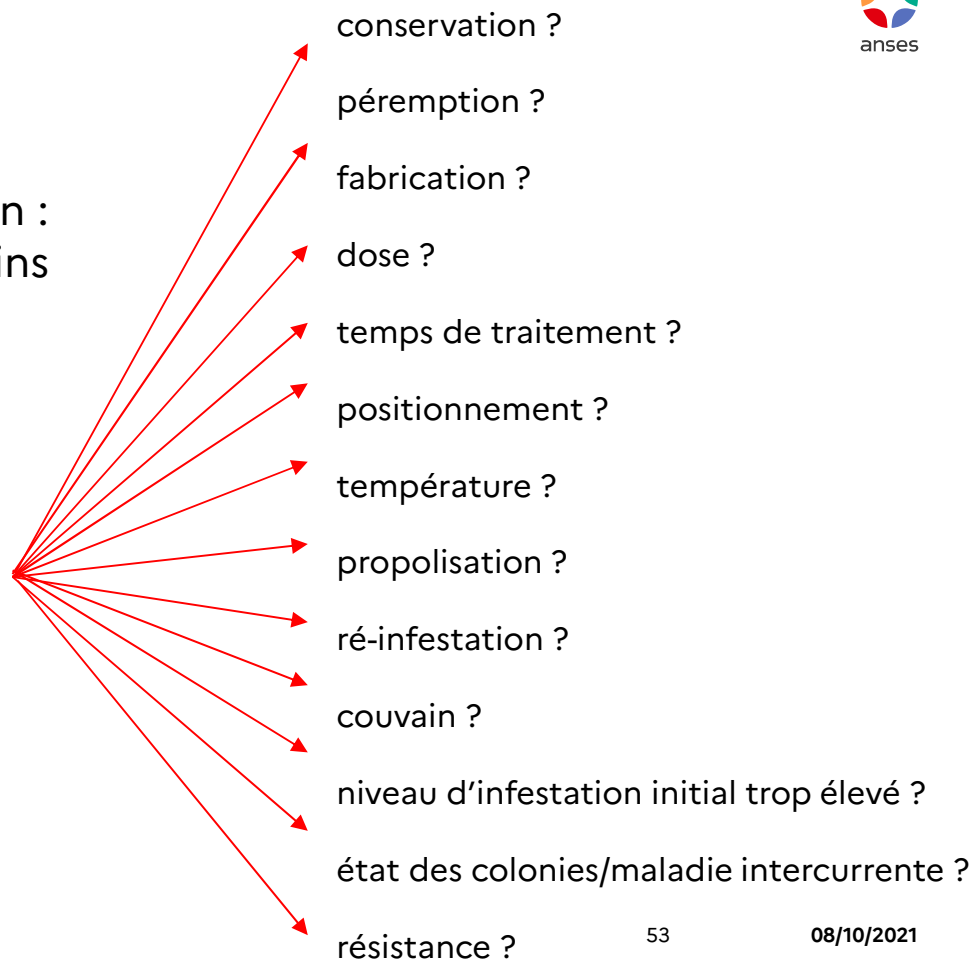
- Suivi des **chutes naturelles post-traitement**
- Comparaison chutes naturelles **pré-traitement versus post-traitement**
- Comptage **varroa/100 abeilles** pré-traitement et post-traitement
- Suivi des chutes naturelles après **traitement de contrôle**

Mais attention à également bien renseigner **les conditions d'utilisation** du médicament

Limites de l'évaluation individuelle

L'évaluation **individuelle** d'une déclaration :
→ permet d'établir avec plus ou moins de certitude la **réalité du manque d'efficacité**

mais ne permet généralement pas d'en déterminer la **cause**



Au niveau collectif



L'analyse **collective** des déclarations:

- Permet **de quantifier** les manques d'efficacité
- Permet d'identifier des **facteurs communs** (condition particulière d'emploi, effet lot...)
- Peut mener à des **investigations** (contrôle qualité du médicament, études pharmaco-épidémiologiques) afin d'établir la cause précise du phénomène
- Permet de mettre en place des **mesures correctives** si nécessaires : ajout mentions dans RCP (4.5 précautions particulières d'emploi), rappel de lots, communication ...

Nécessite un **nombre suffisant** de déclarations

Pharmacovigilance et résistance

Manque d'efficacité ≠ Résistance

Mais peut être un **signal** (évolution, cluster géographiques)

En cas de résistance avérée :

- Dans le cadre de l'évaluation individuelle : manque d'efficacité généralement **non imputable** au médicament dans ces cas (indication non conforme au RCP)
- Au niveau **collectif** : détection des foyers de résistance, réévaluation du rapport bénéfice/risque pour une substance active.

Conclusion

Nécessité de développer la **déclaration spontanée** dans la filière

Problématique surtout **Manque d'efficacité**

Nécessité de bien documenter les déclarations : intérêt du **suivi d'infestation**

Intérêt ++ de **l'évaluation collective** : précautions d'emploi, détection des foyers de résistance...



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

3—Intérêts de la Pharmacovigilance



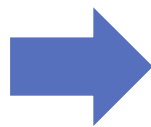
**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

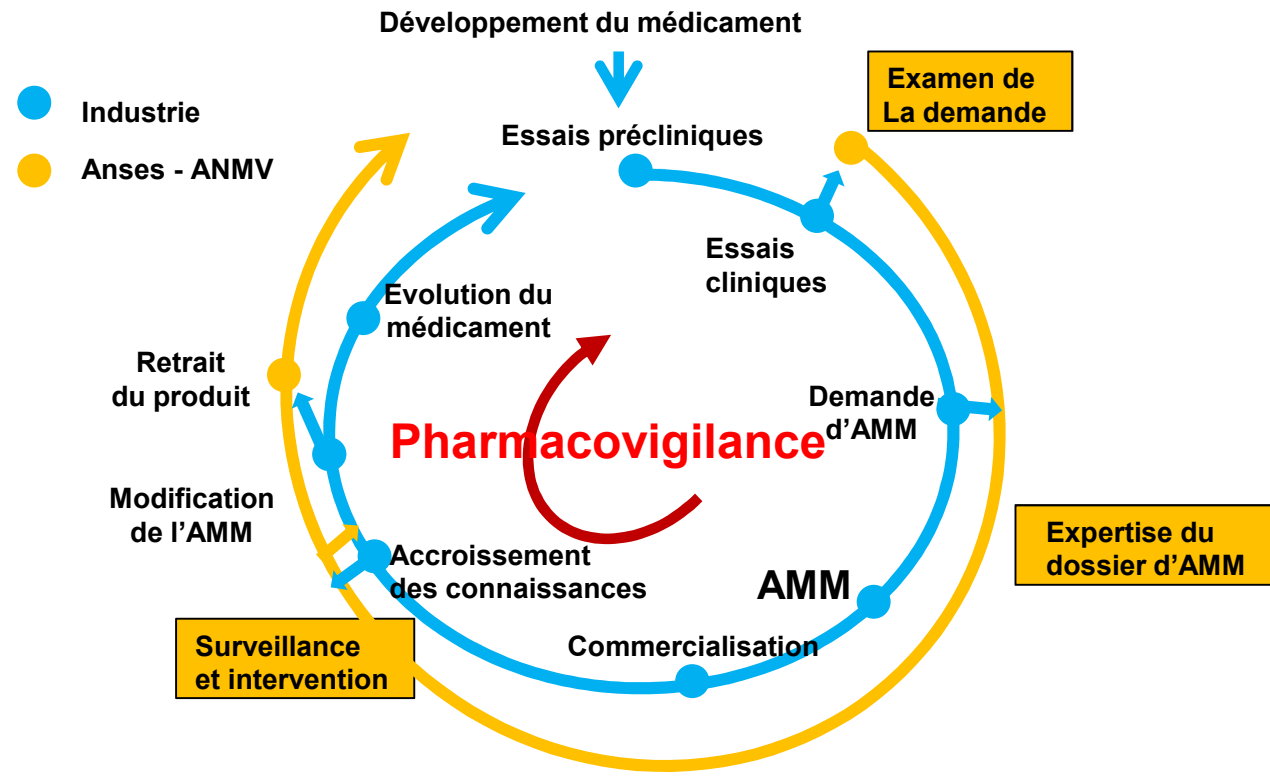
La pharmacovigilance vétérinaire

A quoi ça sert ?

- Surveiller les événements indésirables des médicaments vétérinaires après leur autorisation de mise sur le marché
- Evaluation constante du rapport Bénéfice/Risque
- Cette surveillance est réalisée grâce aux déclarations de pharmacovigilance



Modification de RCP
Information des prescripteurs et du public
Suspension d'AMM, retrait du produit



Pharmacovigilance et cycle de vie du médicament

Comment ça marche ?

Que peut on déclarer ?

- effets indésirables des médicaments vétérinaires (sur animaux, sur Homme)
- manques d'efficacité
- pb de résidus ou de qualité
- effet sur l'environnement

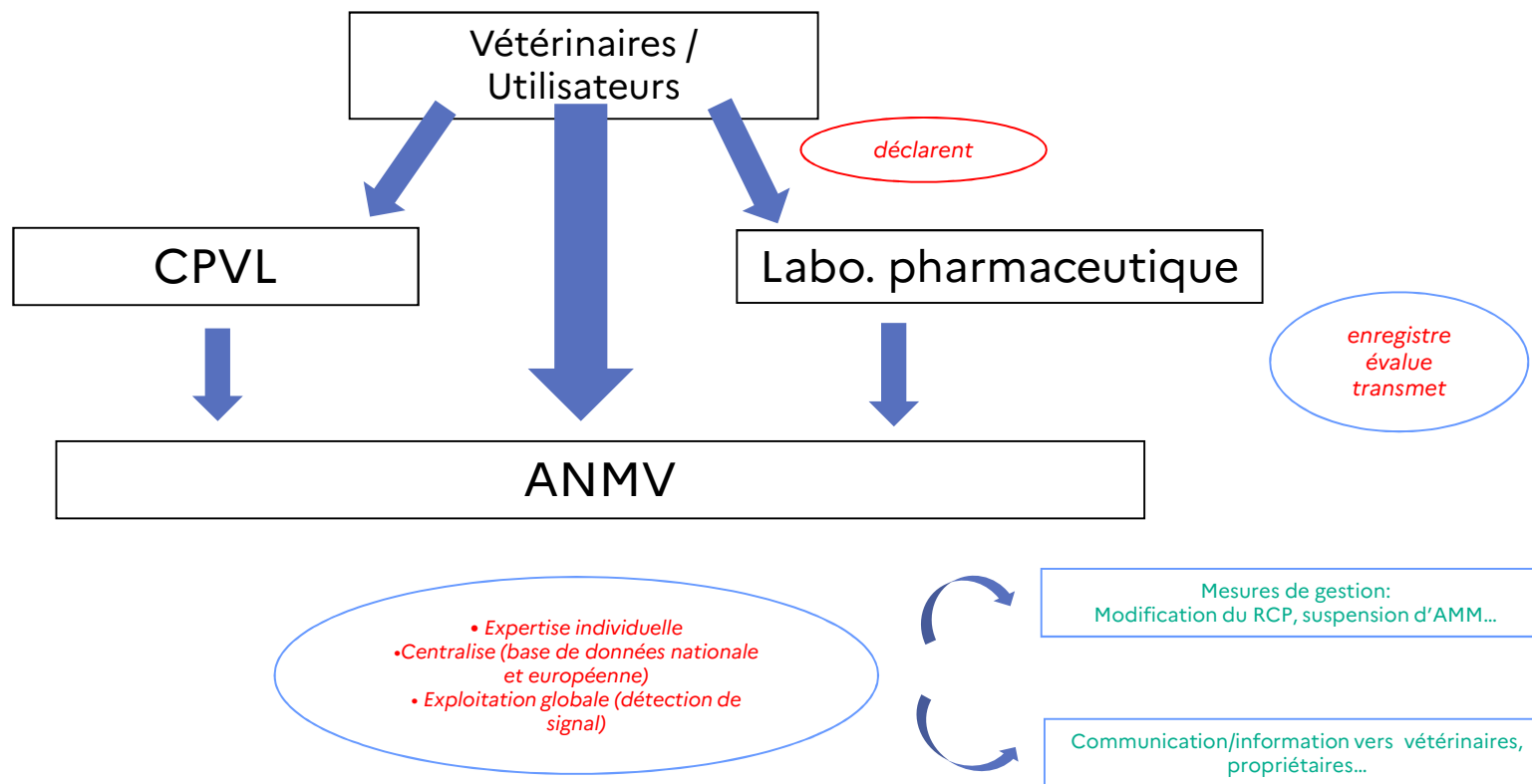
Qui peut déclarer ?

- Vétérinaire, pharmacien ou tout utilisateur du médicament

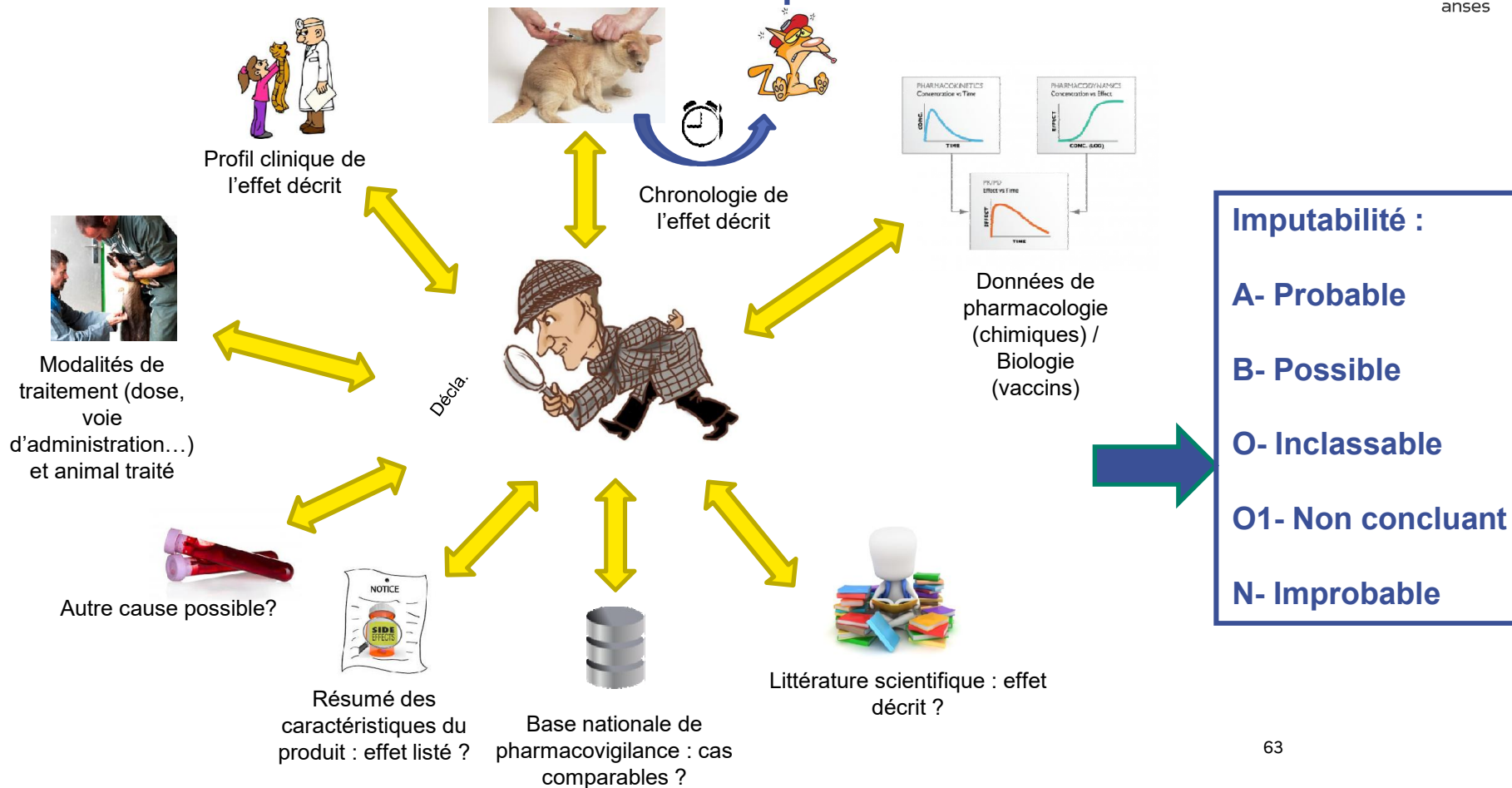
A qui déclarer ?

- ANMV, CPVL, laboratoire pharmaceutique

Traitement des déclarations



Au niveau individuel : Evaluation de l'imputabilité



Au niveau individuel : Evaluation de l'imputabilité



Particularité des manques d'efficacité :

Un manque d'efficacité ne peut s'évaluer que vis-à-vis de l'**indication** du médicament, et du respect des **conditions d'utilisation** prévues par son RCP (dose, temps de traitement ...)

Au niveau collectif

- Analyse des bases de données nationale et européenne avec l'aide d'outils statistiques (PRR, ROR) : détection de signal
- Calculs d'incidence/exposition



Mesures de gestion de risque si nécessaire

Comment déclarer ?

→ Incontournable : **formulaire de déclaration**

→ Le formulaire de déclaration regroupe :

- Les informations minimales pour que la **déclaration soit considérée comme une déclaration de pharmacovigilance**
- **Des informations nécessaires à l'exploitation/l'analyse de la déclaration**

Télé-déclaration en ligne:

- <https://pharmacovigilance-anmv.anses.fr>



Documents mission | Intranet | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail | https://www.anses.fr/fr

Pas en cours de synchronisation

09/10/2022 — Recherche

Lancement des appels à projets de recherche 2023 du Programme national de recherche Environnement.Santé.Travail

L'Anses lance ce jour deux appels à projets dans le cadre du Programme National de Recherche Environnement-Santé-Travail (PNR EST). Le premier est dédié aux thèmes santé-environnement et santé-travail et le second porte spécifiquement sur le thème...

11/07/2022 — Événement

Antibiorésistance on santé animale et dans l'environnement

Matinée
Public:
En ligne
Les bactéries résistantes aux antibiotiques représentent un problème de santé majeur en France et au-delà. L'Anses intervient, aux côtés d'autres partenaires pour préserver l'efficacité des antibiotiques. Elle est en particulier chargée du suivi de leur utilisation...

28/10/2022 — Événement

Radiofréquences et santé : la recherche face à des technologies en évolution rapide

Espace Océrot, 10 rue Traversière, 75012 Paris
Public: oui
Internet mobile, identification sans contact, objets connectés... les applications des technologies de communication par ondes radiofréquences se sont largement développées depuis 20 ans. Face à l'évolution rapide des usages, des conditions...

Focus sur

TOUS COMPRENDRE SUR LES VECTEURS ET LES ENJEUX DE LUTTE

Maladie de Lyme, fièvre à virus Zika, chikungunya, dengue... ces dernières années ont vu la réémergence des agents...
En savoir plus →

PESTICIDES DANS L'EAU DU ROBINET

En diffusant dans l'environnement après leur application, les substances actives des pesticides peuvent se dégrader en uno o...
En savoir plus →

HOPITE ET ANIMAUX: UNE SEULE SANTE

La pandémie de la COVID-19 a mis en lumière les liens étroits entre la santé des animaux et celle de l'Homme. A l'occasion...

Nos portails

Nos laboratoires

Médicaments vétérinaires

Vie de l'Agence

sophie.lardy-fontan nommée directrice de laboratoires d'hydrologie

— Benoît Vallée nommé directeur général de l'Anses

— Vers un bâtiment commun Anses-ANSM à Lyon-Gerland : pose de la première pierre

09/10/2022 — Vie de l'Agence

Sophie Lardy-Fontan nommée directrice du laboratoire d'hydrologie

Sophie Lardy-Fontan a été nommée directrice du laboratoire d'hydrologie de l'Anses le 17 octobre dernier. Chercheuse de formation, elle coordonne désormais l'ensemble des travaux scientifiques du laboratoire pour contribuer à la sécurité sanitaire des eaux.

Lire l'article →

Taper ici pour rechercher

11°C Ciel couvert 17:12 22/11/2022

PORTAIL Médicaments vétérinaires



L'ANMV | Nos métiers | Mes démarches | Nos dossiers | Europe & International | S'abonner à notre newsletter

Actualités

Explorer l'ensemble des actualités →



18/11/2022 — Actualités

L'ANMV présente au 50e congrès de l'AVEF

Pour la 50e édition du congrès de l'Association vétérinaire équine française (AVEF) qui s'est tenue à...



17/11/2022 — Dossier

Antibiorésistance en santé animale : bilan 2022

À l'occasion de la semaine mondiale pour le bon usage des antibiotiques, l'Anses présente le bilan annuel du...



04/11/2022 — Actualités

Surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM

Le rapport 2021 sur la surveillance des médicaments vétérinaires en post-AMM est paru.

04/11/2022 — Actualités

Comment anticiper les effets des associations médicamenteuses

Les interactions médicamenteuses peuvent être néfastes ou, au contraire, recherchées. Le Comité de suivi des médicaments vétérinaires placé auprès de l'Anses-ANMV a travaillé sur cette thématique en recensant les différents types d'interactions médicamenteuses et des exemples d'impacts en médecine vétérinaire. L'importance de la consultation systématique des RCP voire d'autres sources de données disponibles pour anticiper le risque d'interaction...



25/10/2022 — Actualités

Déterminer les risques relatifs du risque

Dans le...

 Signaler

 [Déclarer un événement indésirable lié à un médicament vétérinaire](#)

 Déclarer



Dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire

L'objectif de la pharmacovigilance vétérinaire est de pouvoir détecter le plus rapidement possible tout signal émergent, qu'il s'agisse d'un effet indésirable inattendu ou déjà connu, mais dont la fréquence ou la gravité est inattendue afin de prendre ensuite si nécessaire les mesures adéquates de gestion du risque, pouvant aller de l'ajout d'une précaution d'emploi au retrait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Déclarer les effets indésirables permet une surveillance continue des risques et des bénéfices des médicaments vétérinaires après leur mise sur le marché. Par vos déclarations, vous contribuerez à améliorer les connaissances sur les médicaments vétérinaires, ce qui bénéficiera aux animaux, à leurs propriétaires et aux acteurs de la santé animale.

La surveillance des effets des médicaments vétérinaires est réalisée grâce au dispositif de pharmacovigilance vétérinaire. L'efficacité de ce dispositif repose sur les déclarations spontanées qui, aujourd'hui, sont transmises dans plus de 90 % des cas par les vétérinaires. Quel que soit le circuit de transmission, ces déclarations seront ensuite évaluées par l'ANMV au sein de l'Anses ou par le Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL). Les signaux potentiels qui sont ainsi identifiés font ensuite l'objet d'une évaluation collective. Cette évaluation peut se dérouler au niveau européen avec les experts des autorités compétentes des autres Etats membres de l'Union européenne et/ou au niveau national.

La déclaration

QUE FAUT-IL DÉCLARER ?

Le périmètre de la pharmacovigilance vétérinaire englobe :

- les effets indésirables sur les animaux suite à l'administration d'un médicament vétérinaire ou d'un médicament à usage humain dans le cadre de la cascade (article L.5143-4 du code de la santé publique),
- les effets indésirables sur les êtres humains suite à l'exposition à un médicament vétérinaire,
- les suspicions de manque d'efficacité d'un médicament vétérinaire,
- les problèmes de temps d'attente et de résidus de médicament vétérinaire dans les aliments,
- les problèmes environnementaux liés à un médicament vétérinaire.

QUI PEUT DÉCLARER ?

Déclaration chez l'animal

Télédéclarer en ligne

OU

TÉLÉCHARGER

au format papier le formulaire

pour traitement individuel

(format PDF, 103 Ko)

pour traitement collectif

(format PDF, 110 Ko)

Le dispositif national de pharmacovigilance vétérinaire

Consulter la plaquette

(format PDF, 431 Ko)

Consulter la bibliothèque de documents de la pharmacovigilance

Contacts

ANMV

Département pharmacovigilance
14 rue Claude Bourgelat - Parc
d'activités de la Grande Marche
Javené - CS 70611
35306 FOUGERES
Téléphone : 02 99 94 78 43



anses

PORTAIL
Médicaments vétérinaires

ANMVF - Nouveautés - Recettes - Page à venir - Informations

La pharmacovigilance vétérinaire

Le règlement (UE) 2019/629 des médicaments vétérinaires, entré en vigueur le 20 juin 2019, a introduit de nouvelles exigences en matière de pharmacovigilance vétérinaire. Ces exigences sont destinées à garantir la sécurité et l'efficacité des médicaments vétérinaires tout au long de leur cycle de vie.

- Déclarer un événement indésirable
- Détection de signal
- Communication en Pharmacovigilance

https://www.anses.fr/portail/fr/1838/comment/53184

Communication en Pharmacovigilance

- Alertes et communiqués
- Factes et bilans
- Cas cliniques
- Articles sur la pharmacovigilance vétérinaire
- Notes de position/notes pratiques
- Avis et conclusions de la CHMV relatifs à la définition de l'apodulabate (DCE) (PAP02019)
- Bonnes pratiques en pharmacovigilance (092022)
- Manuels d'efficacité des médicaments contre l'ovario-déstruction en apiculture : comment déclarer à la pharmacovigilance (19/04/2022)

Notre offre de newsletter

REPUBLIQUE FRANÇAISE
ANSES

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 peut être maintenu dans le temps et d'AMM d'un médicament le demandeur 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 traité, l'utilisateur, l'éleveur ou si le médicament ou le produit d'efficacité attendu n'est pas observé. 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 observations de pharmacovigilance effectuées et relayées par les vétérinaires et les professionnels du terrain (éleveurs). Ces déclarations recueillies doivent être évaluées pour établir un lien causal avec le médicament et identifier toute situation susceptible de favoriser l'efficacité ou de favoriser l'indisponibilité.

Concernant les abeilles, 25 à 50 déclarations de pharmacovigilance sont enregistrées chaque année par l'ANSES. 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 n'est pas établi.

Les causes de cette efficacité d'efficacité sont principalement :

- Un manque de données objectives et quantifiables sur le niveau d'infestation des ruches avant et après traitement.
- Des conditions de traitement insuffisamment contrôlées, ou qui ne permettent pas d'évaluer sur la présence ou l'absence de la maladie d'un médicament.
- Un manque de précision sur les paramètres relatifs aux animaux traités et la chronologie des médicaments : nombre de ruches traitées et affectées, répartition en ruches, dates de traitement et observation des troupeaux dans le temps.
- Les délais entre la fin du traitement et le contrôle d'efficacité.

Documents mission | Intranet x Recherche | Anses - Agence nat... x Comment déclarer un manque d... x Dispositif national de pharmaco... x Dispositif national de pharmaco... x +

https://www.anses.fr/system/files/Comment%20déclarer%20un%20manque%20d%27efficacité%20varroa%20ANMV%20VDef.pdf

2 sur 4

Mode page | Lire à haute voix | Ajouter du texte | Dessiner | Mettre en surbrillance | Effacer

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 :

Taper ici pour rechercher

10°C Nuageux 17:29 22/11/2022

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) :

<p><i>A renseigner séparément pour chaque rucher affecté par le manque d'efficacité</i></p>	<p>1- Caractéristiques de l'exploitation</p> <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
	<p>2- L'identification des animaux traités</p> <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
	<p>3- Les modalités d'utilisation du médicament</p> <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)
	<p>4- Les conditions d'utilisation dans le rucher</p> <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



**MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
ET DE LA SOUVERAINETÉ
ALIMENTAIRE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Bilan des déclarations en apiculture

Bilan des déclarations reçues de janvier 2015 à décembre 2020

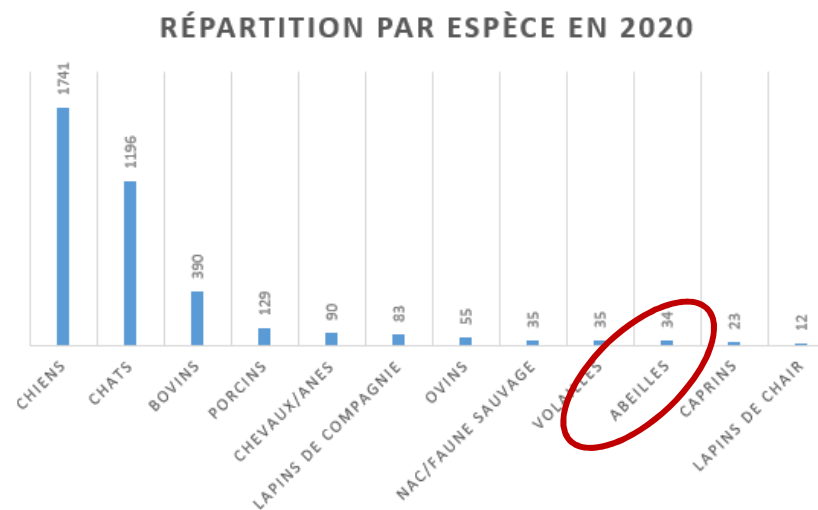
25658 déclarations de pharmacovigilance sur 6 ans toutes espèces

dont **243 pour les médicaments abeilles => 0,9%**

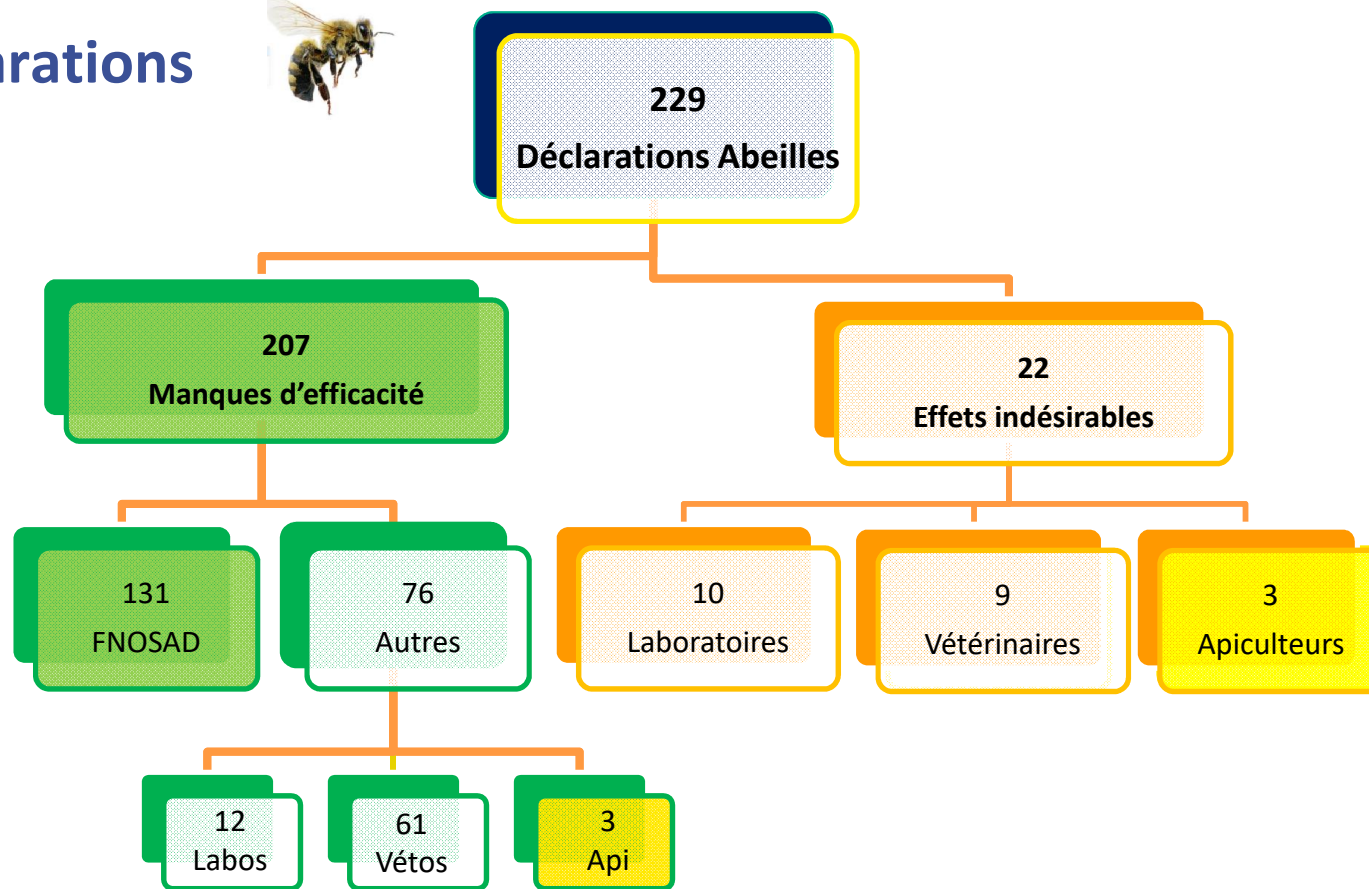
En nombre de déclarations les abeilles se situent au niveau des volailles, avant les caprins et lapins de chair

Sur les 243 déclarations pour médicaments abeilles :

- **229 Effets indésirables ou Manques d'efficacité** chez l'abeille
- 8 Effets indésirables chez l'utilisateur
- 6 Présence de résidus dans miel



Bilan Déclarations 2015-2020



Manques d'efficacité

Très majoritaires dans filière apicole : **88,1% des déclarations abeilles**

A titre de comparaison, les manques d'efficacité représentent:
13,6% des déclarations chez animaux de rente,
36,6% des déclarations chez le mouton [PV n°387 Mai 2018]

Biais suivi annuel FNOSAD (63,30% des déclarations) => remontée non spontanée

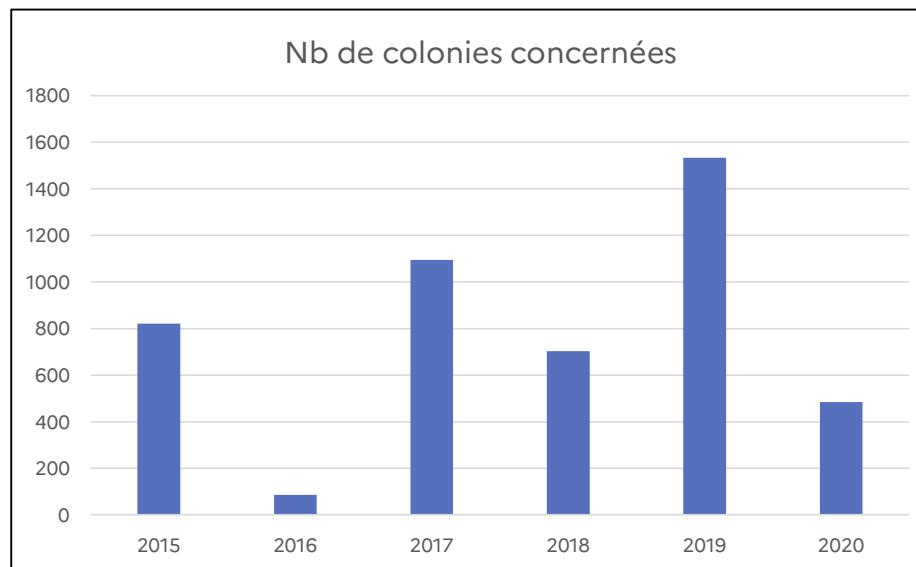
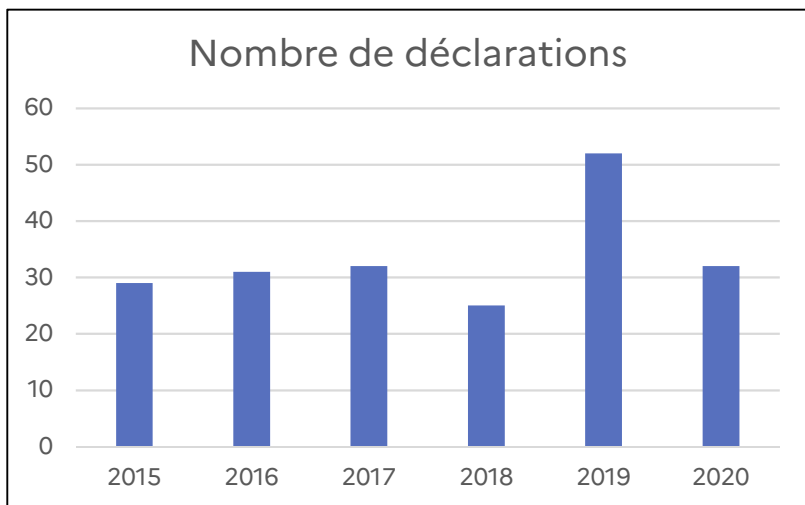
Concerne tout de même **77,6% des remontées spontanées** (hors suivi FNOSAD)

Médicaments concernés

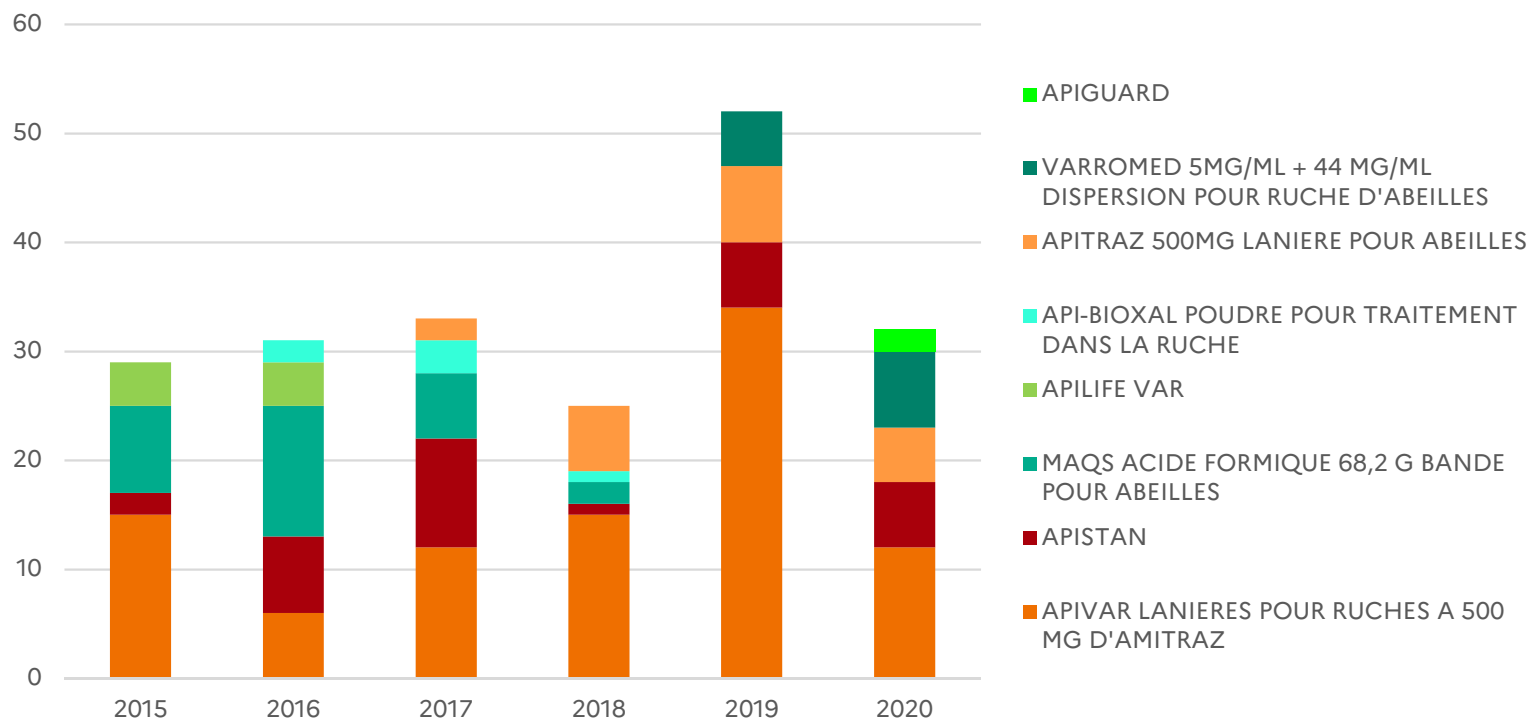
Médicaments vétérinaires	Nb	% des 207 cas enregistrés
APIVAR LANIERES POUR RUCHES A 500 MG D'AMITRAZ	95	45,8 %
APISTAN	34	16,4 %
MAQS ACIDE FORMIQUE 68,2 G BANDE POUR ABEILLES	28	13,5 %
APITRAZ 500 MG LANIERE POUR ABEILLES	20	9,6 %
VARROMED 5 MG/ML + 44 MG/ML DISPERSION POUR RUCHE D'ABEILLES	12	5,8 %
API-BIOXAL POUDRE POUR TRAITEMENT DANS LA RUCHE	9	4,3 %
APILIFE VAR	8	3,8 %
APIGUARD	2	1 %

Attention à mettre en regard avec l'incidence
 + biais déclarations non spontanées

Evolution des déclarations de manques d'efficacité entre 2015 et 2020 (exclusion des cas N)

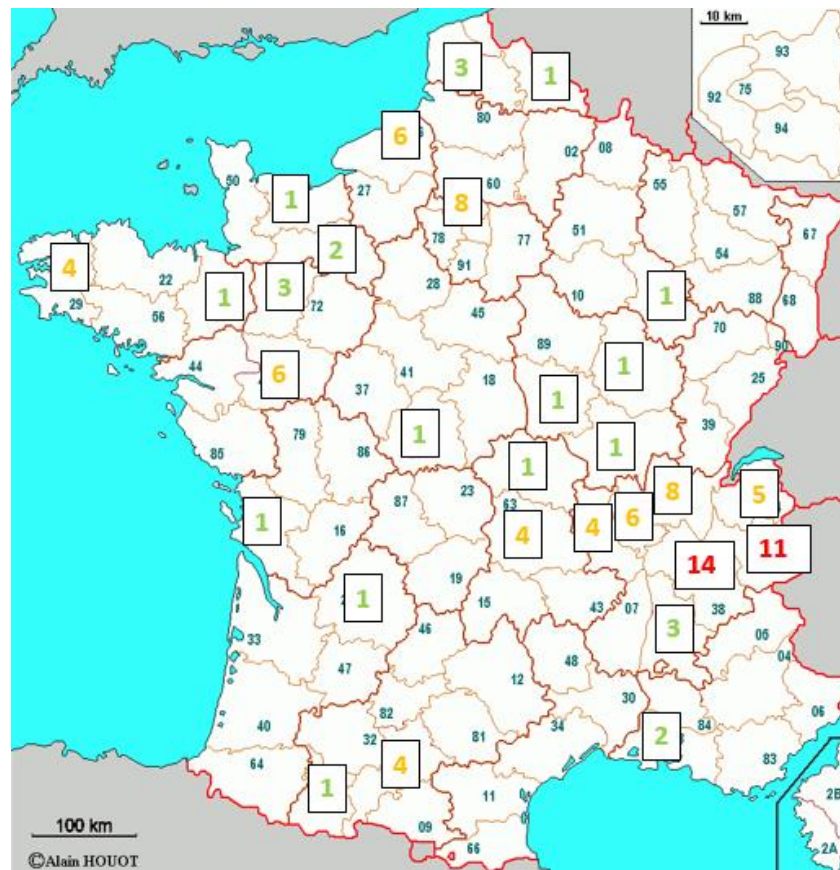


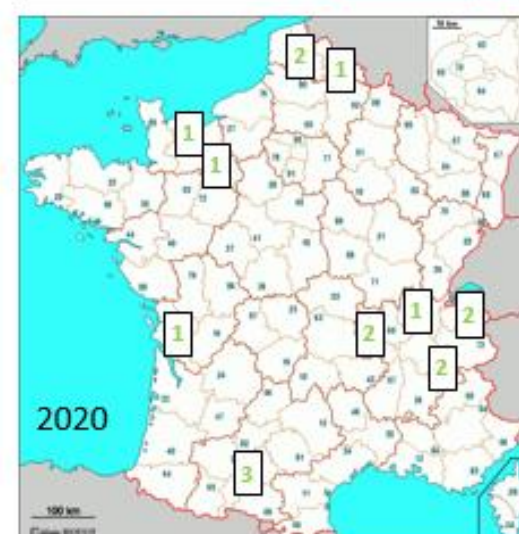
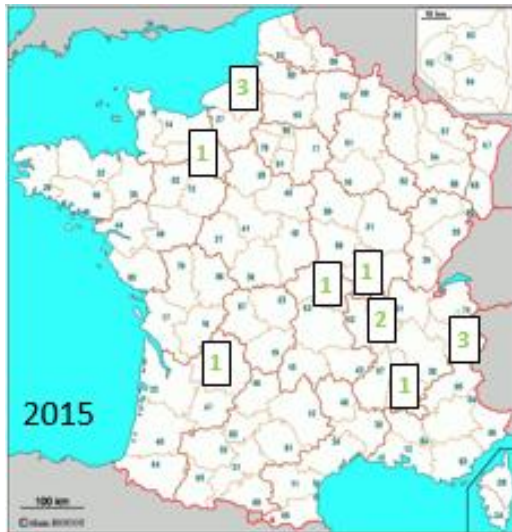
Evolution des déclarations de manques d'efficacité entre 2015 et 2020 (exclusion des cas N)



Répartition géographique des cas de manques d'efficacité pour l'amitraz depuis 2015

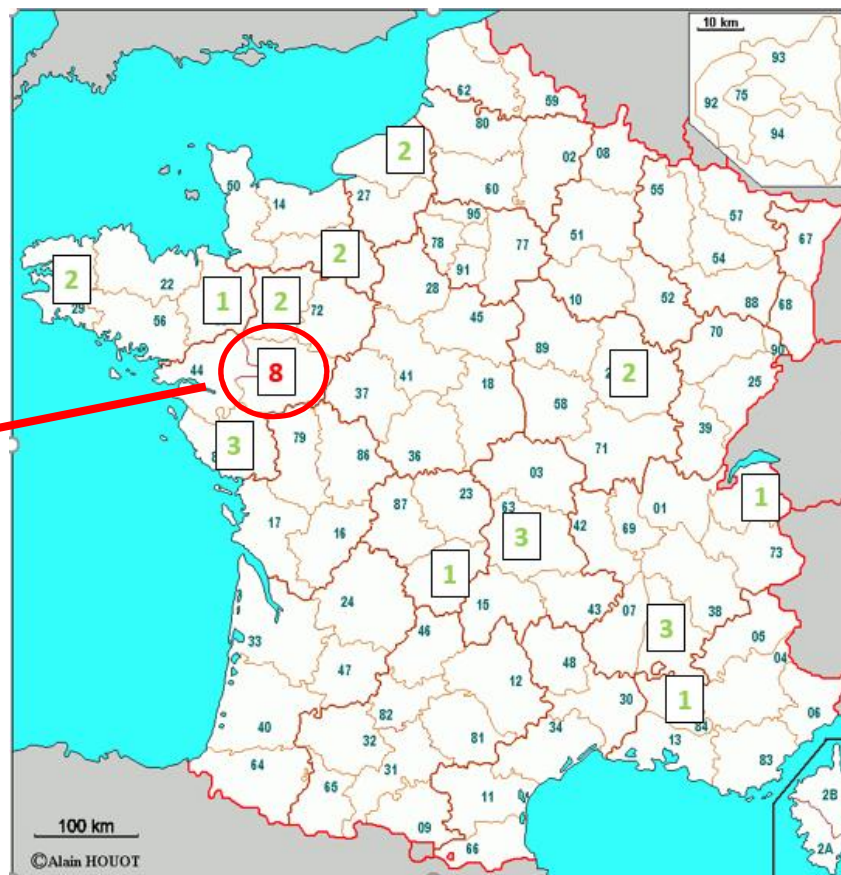
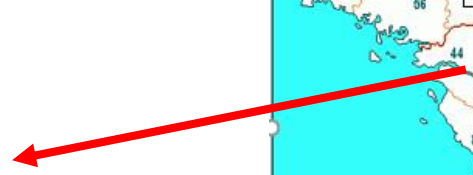
115 cas dont 28 cas graves
43B, 710/O1





Répartition géographique des cas de manque d'efficacité pour le tau-fluvalinate depuis 2015

7 cas en 2016 et 1 cas en 2017 :
infestation résiduelle après traitement
Au moins 2 lots différents
Même déclarant pour les 8 cas
Mutation L925 identifiée dans 2 cas → Résistance ?



Merci pour votre attention

