

Evaluation de la limite maximale des résidus d'acide oxalique dans le miel (LMR)

Anton Imdorf¹ et Eva Rademacher²

Groupe de travail européen pour la lutte alternative contre Varroa

¹ Agroscope Liebefeld-Posieux, Centre suisse de recherches apicoles, CH-3003 Berne

² Freie Universität Berlin, Institut de biologie/neurobiologie, Königin-Luise-Str. 28-30, DE-14159 Berlin

Si l'on veut éviter que les colonies ne dépérissent, il est indispensable de lutter régulièrement et de façon suivie contre *Varroa destructor*. En raison de la biologie de l'hôte et de celle du parasite, il est nécessaire de procéder à une lutte intégrée avec différentes étapes de traitement tout au long de l'année; ceci d'autant plus que, dans différents pays européens, *Varroa* est devenu résistant à certains agents thérapeutiques utilisés jusqu'à aujourd'hui. En raison des coûts élevés de développement et d'homologation de même que du marché concerné restreint, il est peu probable que l'industrie pharmaceutique développe de nouveaux varroacides.

La situation d'urgence en matière de traitements a donc poussé des instituts de recherches apicoles européens à se lancer dans le développement de produits de lutte contre *Varroa*. C'est dans ce but que le groupe de travail „Integrated Varroa Control“ a été fondé. Un des résultats de ce groupe est le développement de l'utilisation de l'acide oxalique pour en faire un médicament utilisable en pratique apicole (Nanetti et al. 2003). Dans la stratégie de lutte intégrée, l'acide oxalique est la substance à laquelle on ne peut en aucun cas renoncer dans les traitements de fin d'automne et d'hiver. Or, jusqu'à aujourd'hui, la légalisation de son utilisation était impossible, la „limite maximale de résidus“ autorisée (LMR) faisant défaut.

Pourquoi est-il nécessaire de fixer une LMR?

Pour qu'un nouveau produit vétérinaire puisse obtenir une autorisation dans un pays de l'Union européenne, il est indispensable que l'Agence européenne d'évaluation des produits médicaux (EMA) fixe pour la substance active une limite maximale de résidus dans la denrée alimentaire concernée. Cette procédure a pour but de protéger les consommateurs et les consommatrices contre des résidus qui pourraient être préjudiciables du point de vue toxicologique et qui seraient parvenus dans une denrée alimentaire par le biais de traitements vétérinaires.

Procédure de détermination d'une LMR

Il existe déjà une évaluation LMR pour l'acide formique, l'acide lactique et le thymol, substances qui sont également appliquées dans le cadre de la lutte alternative contre *Varroa* (ces substances ont été enregistrées dans l'Annexe II der Council Regulation (EC) 2377/90), ce qui n'est pas encore le cas pour l'acide oxalique. Afin qu'à l'avenir, les apicultrices et apiculteurs puissent utiliser légalement l'acide oxalique – substance clé pour les traitements hivernaux - dans le cadre de la stratégie de lutte alternative, les membres du groupe de travail européen pour la lutte alternative contre *Varroa* ont décidé d'entamer une procédure d'évaluation de la LMR auprès de l'EMA.

Il existe déjà une évaluation LMR pour l'acide formique, l'acide lactique et le thymol, substances qui sont également appliquées dans le cadre de la lutte alternative contre *Varroa* (ces substances ont été enregistrées dans l'Annexe II der Council Regulation (EC) 2377/90), ce qui n'est pas encore le cas pour l'acide oxalique. Afin qu'à l'avenir, les apicultrices et apiculteurs puissent utiliser légalement l'acide oxalique – substance clé pour les traitements hivernaux - dans le cadre de la stratégie de lutte alternative, les membres du groupe de travail européen pour la lutte alternative contre *Varroa* ont décidé d'entamer une procédure d'évaluation de la LMR auprès de l'EMA.

Financement

La fixation d'une limite maximale de résidus entraîne - normalement - des coûts importants de l'ordre de 100'000 €. Cette somme est destinée pour moitié à l'élaboration du dossier LMR et, pour l'autre moitié, pour la soumission du dossier aux instances de l'EMEA. Notre travail, à savoir la gestion du projet, a été effectué à titre gracieux en faveur de l'apiculture. Le groupe de travail européen pour la lutte alternative contre *Varroa* ne possédant aucune ressource financière, nous avons demandé aux associations apicoles des différents pays de l'Union européenne de participer au financement proportionnellement au nombre de colonies présentes sur le territoire nationale.

La Belgique, le Danemark, l'Allemagne, la Finlande, la France, la Suède, l'Italie, les Pays-Bas et l'Autriche ont participé à ce projet, parfois avec des sommes nettement supérieures à ce qui leur avait été demandé. Il y a lieu de remercier ici en particulier les apicultrices et apiculteurs français, qui ont couvert environ 45 % des coûts budgétés au moyen d'argent provenant du fonds de l'UE pour l'apiculture française. En Italie, la contribution financière a été fournie par une association apicole (U.N.A.API) et deux instituts apicoles (Istituto Nazionale di Apicoltura, Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie). Il faut relever le geste de la Norvège, pays extra-communautaire, qui nous a spontanément octroyé une somme considérable.

Malheureusement, certains pays n'ont pas réagi à nos demandes répétées de soutien financier (Grèce, Grande-Bretagne, Portugal, Espagne et Luxembourg). En ce qui concerne l'Irlande, nous n'avions aucun interlocuteur. En raison de la non-participation de ces pays et du manque de moyens financiers qui en a découlé, le projet aurait bien failli capoter si, à la dernière minute et à notre demande pressante, l'EMEA ne nous avait dispensés de la taxe d'examen du dossier d'un montant de 58'000 €. Après de nombreuses discussions et échanges de correspondance, l'EMEA a fini par saisir et reconnaître l'importance des abeilles mellifères pour la collectivité, la nécessité de son maintien et les problèmes de développement de médicaments pour ce petit groupe d'animaux. Les abeilles ont donc été traitées de facto comme des „Minor Species“ (en d'autres termes, un groupe d'animaux pour lequel il ne faut escompter aucun bénéfice financier provenant de la vente de médicaments vétérinaires), bien qu'elles ne soient pas considérées comme telles dans le «Note of Guidance ». À cela s'est ajouté l'appui de la "Freie Universität Berlin" qui s'est chargé de la soumission du dossier sans intérêt financier. Ce n'est que grâce à ces engagements que finalement l'argent disponible a été suffisant pour mener à bien notre projet.

Organiser le financement s'est révélé un travail très complexe et ingrat. Il serait souhaitable que les associations apicoles des différents pays de l'Union européenne s'associent afin que les scientifiques disposent d'un interlocuteur compétent avec lequel traiter ce genre de projets qui sont finalement en faveur de l'ensemble des apiculteurs et apicultrices. Le contact avec un seul interlocuteur compétent nous aurait dans ce cas épargné un travail considérable.

Etablissement d'un dossier LMR

Le dossier LMR est constitué de deux parties: la première porte sur la toxicologie de l'acide oxalique et la deuxième sur les résidus d'acide oxalique dans le miel. La partie du rapport concernant la toxicologie comporte les informations disponibles au sujet de la substance, de la pharmacologie, de la toxicologie pour l'être humain de même que de la toxicologie en générale. Le rapport détaillé de 129 pages a été établi par le docteur Jean-Michel Poul de l'AFSSA (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments, Laboratoire d'Etudes et de Recherches sur les Médicaments Vétérinaires et les Désinfectants, Unité de Toxicologie Alimentaire, F-35302, Fougères Cedex, France) en collaboration avec les auteurs. Quant au rapport sur les résidus, il comporte 75 pages et comprend des informations détaillées sur les propriétés chimiques de l'acide oxalique, un résumé de toutes les publications portant sur la problématique des résidus dans les produits apicoles et les méthodes d'analyse y relatives. Ce rapport a été établi par le docteur Alex Wibbertmann du « Fraunhofer Institut für Toxikologie und Experimentelle Medizin » (Nikolai-Fuchs-Strasse 1, D-30625 Hannover) en collaboration avec les auteurs. Après l'évaluation des risques toxicologiques et de la situation des résidus, ces deux experts indépendants ont proposé d'inscrire l'acide oxalique comme substance de lutte contre *Varroa destructor* dans l'Annexe II du Council Regulation (EEC) n° 2377/90. Pour les substances figurant dans cette annexe, aucune limite maximale de

résidus n'est fixée. En d'autres termes, il n'est pas nécessaire de fixer une limite maximale de résidus dans les produits apicoles pour l'acide oxalique. Les experts ont justifié cette prise de position de la façon suivante: d'une part, la teneur naturelle en acide oxalique dans le miel n'est augmentée – dans le cas où elle le serait - qu'imperceptiblement par des traitements appropriés et appliqués selon les consignes. D'autre part, l'ingestion quotidienne d'acide oxalique par le biais du miel est sans danger du point de vue toxicologique et nettement moins importante que la quantité ingérée par le biais d'autres denrées alimentaires.

Evaluation et décision de l'EMEA

Une fois déposé auprès de l'EMEA, le dossier a fait l'objet d'une évaluation par la commission EMEA compétente en matière de médicaments vétérinaires (CVMP). À ce stade, le dossier a tout d'abord été évalué et commenté de façon détaillée par un rapporteur (Allemagne) et un co-rapporteur (Danemark) de la commission. Le rapport qu'ils ont établi à ce propos a servi de base pour la décision de la commission lors de la séance des 9 et 10 décembre 2003 à Londres, d'inscrire l'acide oxalique utilisé en apiculture dans l'annexe II du Council Regulation (EEC) n° 2377/90 (comme cela a été le cas pour l'acide lactique, l'acide formique de même que pour le thymol). Autrement dit, il n'existe aucune limite supérieure pour les résidus d'acide oxalique dans le miel. Cela ne signifie toutefois pas que les apicultrices et les apiculteurs puissent produire, sans sanction aucune, du miel contenant des valeurs élevées d'acide oxalique en raison d'une application inappropriée de cet acide. Selon les normes européennes relatives au miel, les acides libres ne doivent pas dépasser 50 milliéquivalents dans le miel. Si les apicultrices et apiculteurs produisent du miel contenant des quantités élevées de résidus d'acide oxalique (ou d'autres acides), ils auront tôt fait de dépasser cette valeur et risquent d'avoir des ennuis lors d'un contrôle alimentaire. Dans le cas d'une application selon les consignes, il n'y a aucun risque de dépassement.

Conséquences pour l'apiculture

Après cette décision de l'EMEA - positive pour l'apiculture - il est désormais possible dans les différents pays de déposer une demande auprès des autorités compétentes en vue d'obtenir une autorisation nationale pour l'utilisation de l'acide oxalique ou de produits à base de cet acide, pour la lutte contre *Varroa destructor*. Ainsi, les apicultrices et les apiculteurs devraient pouvoir prochainement appliquer légalement l'acide oxalique comme traitement d'hiver. Il s'agit là d'un jalon important en direction de notre objectif: faire en sorte que la lutte alternative contre *Varroa* soit appliquée le plus largement possible.

Remerciements

Nous remercions en particulier Jean-Michel Poul et Alex Wibbertmann, qui ont élaboré avec compétence et engagement le dossier LMR en qualité d'experts. Nous remercions Jean-Michel Poul pour son soutien lors du dépôt du dossier auprès de l'EMEA. Un grand merci à Marc Subirana du CNDA (Centre National de Développement Apicole, F-45595 Paris) qui a beaucoup contribué à ce que les apicultrices et apiculteurs français fassent un geste financier généreux. Nos remerciements vont aussi à tous nos collègues du « groupe de travail européen pour la lutte alternative contre *Varroa* », qui se sont engagés pour obtenir un soutien financier dans leur pays respectif sans lequel notre projet n'aurait pas pu aboutir.

Littérature

Nanetti A, Büchler R, Charrière J D, Fries I, Helland S, Imdorf A, Korpela S, Kristiansen P (2003) Oxalic acid treatments for varroa control (Review). *Apiacta* 38 (1) 81-87.