

Année 2016



**LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS
VÉTÉRINAIRES ET DE PESTICIDES DANS LES
PRODUITS APICOLES ALIMENTAIRES
(MIEL, POLLEN, GELÉE ROYALE ET
PROPOLIS)**

THÈSE

Pour le

DOCTORAT VÉTÉRINAIRE

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE CRÉTEIL

le...19 janvier 2016

par

Marion AMIGOU

Née le 26 Octobre 1989 à Poitiers (Vienne)

JURY

Président : Pr. DE LA TAILLE

Professeur à la Faculté de Médecine de CRÉTEIL

Membres

Directeur : M. Sébastien PERROT

Maître de conférences à l'ENVA

Assesseur : M. René CHERMETTE

Professeur à l'ENVA

LISTE DES MEMBRES DU CORPS ENSEIGNANT

Directeur : M. le Professeur GOGNY Marc

Directeurs honoraires : MM. les Professeurs : COTARD Jean-Pierre, MIALOT Jean-Paul, MORAILLON Robert, PARODI André-Laurent, PILET Charles, TOMA Bernard.
 Professeurs honoraires : Mme et MM. : BENET Jean-Jacques, BRUGERE Henri, BRUGERE-PICOUX Jeanne, BUSSIERAS Jean, CERF Olivier, CHERMETTE René, CLERC Bernard, CRESPEAU François, M. COURREAU Jean-François, DEPUTTE Bertrand, MOUTHON Gilbert, MILHAUD Guy, POUCHOLON Jean-Louis, ROZIER Jacques.

DEPARTEMENT D'ELEVAGE ET DE PATHOLOGIE DES EQUIDES ET DES CARNIVORES (DEPEC)

Chef du département : M. GRANDJEAN Dominique, Professeur - Adjoint : M. BLOT Stéphane, Professeur

<p>UNITE DE CARDIOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHETBOUL Valérie, Professeur * - Mme GKOUNI Vassiliki, Praticien hospitalier - Mme SECHI-TREHIOU Emilie, Praticien hospitalier <p>UNITE DE CLINIQUE EQUINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUDIGIE Fabrice, Professeur - Mme BERTONI Lélia, Maître de conférences contractuel - Mme BOURZAC Céline, Maître de conférences contractuel - M. DENOIX Jean-Marie, Professeur - Mme GIRAUDET Aude, Praticien hospitalier * - Mme MESPOULHES-RIVIERE Céline, Praticien hospitalier - Mme TRACHSEL Dagmar, Praticien hospitalier <p>UNITE D'IMAGERIE MEDICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme PEY Pascaline, Maître de conférences contractuel - Mme STAMBOULI Fouzia, Praticien hospitalier <p>UNITE DE MEDECINE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AGUILAR Pablo, Praticien hospitalier - Mme BENCHEKROUN Ghita, Maître de conférences - M. BLOT Stéphane, Professeur* - M. CAMPOS Miguel, Maître de conférences associé - Mme FREICHE-LEGROS Valérie, Praticien hospitalier - Mme MAUREY-GUENEC Christelle, Maître de conférences <p>UNITE DE MEDECINE DE L'ELEVAGE ET DU SPORT</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CLERO Delphine, Maître de conférences contractuel - M. FONTBONNE Alain, Maître de conférences - M. GRANDJEAN Dominique, Professeur * - Mme MAENHOUDT Cindy, Praticien hospitalier - M. NUDELMANN Nicolas, Maître de conférences 	<p>DISCIPLINE : NUTRITION-ALIMENTATION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PARAGON Bernard, Professeur <p>DISCIPLINE : OPHTALMOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CHAHORY Sabine, Maître de conférences <p>UNITE DE PARASITOLOGIE ET MALADIES PARASITAIRES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BLAGA Radu Gheorghe, Maître de conférences (rattaché au DPASP) - Mme COCHET-FAIVRE Noëlle, Praticien hospitalier - M. GUILLOT Jacques, Professeur * - Mme MARGNAC Geneviève, Maître de conférences - M. POLACK Bruno, Maître de conférences - Mme RISCO CASTILLO Verónica, Maître de conférences (rattachée au DSBP) <p>UNITE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. FAYOLLE Pascal, Professeur - M. MAILHAC Jean-Marie, Maître de conférences - M. MANASSERO Mathieu, Maître de conférences - M. MOISSONNIER Pierre, Professeur - Mme VIATEAU-DUVAL Véronique, Professeur * - M. ZILBERSTEIN Luca, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : URGENCE SOINS INTENSIFS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme STEBLAJ Barbara, Praticien Hospitalier <p>DISCIPLINE : NOUVEAUX ANIMAUX DE COMPAGNIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PIGNON Charly, Praticien hospitalier
---	---

DEPARTEMENT DES PRODUCTIONS ANIMALES ET DE LA SANTE PUBLIQUE (DPASP)

Chef du département : M. MILLEMANN Yves, Professeur - Adjoint : Mme DUFOR Barbara, Professeur

<p>UNITE D'HYGIENE QUALITE ET SECURITE DES ALIMENTS</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. AUGUSTIN Jean-Christophe, Professeur - M. BOLNOT François, Maître de conférences * - M. CARLIER Vincent, Professeur <p>UNITE DES MALADIES CONTAGIEUSES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme DUFOR Barbara, Professeur* - Mme HADDAD/HOANG-XUAN Nadia, Professeur - Mme PRAUD Anne, Maître de conférences - Mme RIVIERE Julie, Maître de conférences contractuel <p>UNITE DE PATHOLOGIE DES ANIMAUX DE PRODUCTION</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ADJOU Karim, Maître de conférences * - M. BELBIS Guillaume, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - M. MILLEMANN Yves, Professeur - Mme RAVARY-PLUMIOEN Béatrice, Maître de conférences - Mme ROUANNE Sophie, Praticien hospitalier 	<p>UNITE DE REPRODUCTION ANIMALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONSTANT Fabienne, Maître de conférences* - M. DESBOIS Christophe, Maître de conférences (rattaché au DEPEC) - Mme MASSE-MOREL Gaëlle, Maître de conférences contractuel - M. MAUFFRE Vincent, Assistant d'enseignement et de recherche contractuel - Mme EL BAY Sarah, Praticien hospitalier <p>UNITE DE ZOOTECHNIE, ECONOMIE RURALE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. ARNE Pascal, Maître de conférences - M. BOSSE Philippe, Professeur* - Mme DE PAULA REIS Aline, Maître de conférences contractuel - Mme GRIMARD-BALLIF Bénédicte, Professeur - Mme LEROY-BARASSIN Isabelle, Maître de conférences - M. PONTER Andrew, Professeur - Mme WOLGUST Valérie, Praticien hospitalier
--	--

DEPARTEMENT DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES (DSBP)

Chef du département : M. CHATEAU Henry, Professeur - Adjoint : Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences

<p>UNITE D'ANATOMIE DES ANIMAUX DOMESTIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. CHATEAU Henry, Professeur* - Mme CREVIER-DENOIX Nathalie, Professeur - M. DEGUEURCE Christophe, Professeur - Mme ROBERT Céline, Maître de conférences <p>UNITE DE BACTERIOLOGIE, IMMUNOLOGIE, VIROLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BOULOUIS Henri-Jean, Professeur* - Mme LE PODER Sophie, Maître de conférences - Mme LE ROUX Delphine, Maître de conférences - Mme QUINTIN-COLONNA Françoise, Professeur <p>UNITE DE BIOCHIMIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. BELLIER Sylvain, Maître de conférences* - Mme LAGRANGE Isabelle, Praticien hospitalier - M. MICHAUX Jean-Michel, Maître de conférences <p>DISCIPLINE : EDUCATION PHYSIQUE ET SPORTIVE</p> <ul style="list-style-type: none"> - M. PHILIPS Pascal, Professeur certifié <p>DISCIPLINE : ETHOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme GILBERT Caroline, Maître de conférences <p>UNITE DE GENETIQUE MEDICALE ET MOLECULAIRE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ABITBOL Marie, Maître de conférences - M. PANTHIER Jean-Jacques, Professeur* 	<p>UNITE D'HISTOLOGIE, ANATOMIE PATHOLOGIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CORDONNIER-LEFORT Nathalie, Maître de conférences* - M. FONTAINE Jean-Jacques, Professeur - Mme LALOY Eve, Maître de conférences contractuel - M. REYES GOMEZ Edouard, Maître de conférences <p>UNITE DE MANAGEMENT, COMMUNICATION, OUTILS SCIENTIFIQUES</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme CONAN Muriel, Professeur certifié (Anglais) - M. DESQUILBET Loïc, Maître de conférences (Biostatistiques, épidémiologie)* - Mme FOURNEL Christelle, Maître de conférences contractuel (Gestion et management) <p>UNITE DE PHARMACIE ET TOXICOLOGIE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme ENRIQUEZ Brigitte, Professeur - M. PERROT Sébastien, Maître de conférences - M. TISSIER Renaud, Professeur* <p>UNITE DE PHYSIOLOGIE ET THERAPEUTIQUE</p> <ul style="list-style-type: none"> - Mme COMBRISON Hélène, Professeur - Mme PILOT-STORCK Fanny, Maître de conférences - M. TIRET Laurent, Professeur *
---	--

* responsable d'unité

REMERCIEMENTS

Au Professeur de la faculté de Médecine de Créteil,
Qui a fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de ma thèse.
Hommage respectueux.

À Monsieur Sébastien Perrot, Maître de conférences à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour m'avoir accompagnée tout au long de ce travail et avoir accepté d'en encadrer la réalisation,
Pour sa bienveillance et sa disponibilité tout au long de mon parcours.
Sincères et chaleureux remerciements.

À Monsieur le Professeur René Chermette, Professeur à l'École Nationale Vétérinaire d'Alfort
Pour sa relecture attentive et pour ses conseils avisés,
Sincères remerciements.

À tous ceux qui m'ont aidée dans la rédaction de ce travail :

À **Xavier Sarda** et **Anne-Marie Jacques** pour avoir consacré beaucoup de votre temps à m'expliquer les subtilités de la fixation des LMR. Sincères remerciements.

À **Monique L'Hostis**, pour ses explications et ses conseils avisés sur les pratiques apicoles. Sincères remerciements.

À **Marie-Pierre Chauzat, Anne-Claire Martel, Florence Gérault, Cédric Sourdeau, Alexia Faure, Cécile Ferrus** et à **Alexandra Rosenmund** pour avoir pris le temps de m'aider dans toutes mes recherches. Remerciements.

À ma famille :

À mes parents, pour le soutien infaillible et la confiance en moi dont ils ont fait preuve. Le p'tit lion est devenu grand.

À **Élodie, Matthieu, Camille** et leurs moitiés : je suis fière de la famille unie et soudée que l'on forme.

À mes grands-parents.

À mes amis :

À **Cécile, Yasmine, Pierre et Ofeu** : aux soirées passées mais surtout à toutes celles à venir, à Poit-Poit, au Québec ou au Togo !

À mes amis Alforiens.

À **Mathieu, Léa, Chloé, Charlotte, Dylan et Alex**, qui me font déjà regretté le temps des études. Merci pour ces 5 belles années.

Aux bovins : **Mirbach, Eloi, Caudra, les Piv', Cassandra, ...** un jour nous dominerons le monde ! Mais pas demain, y'a encore des césariennes...

À **Oriane** : le bad est tellement plus drôle avec toi ;)

À mon Ancienne, **Justine**, qui m'a ouvert les portes d'Alfort.

À mes poulots, **Lucille, Pauline et Clément** et par extension, **Marie, Juliette, Hugo et Lætitia** : n'oubliez pas d'en profiter.

À **Cristophe C.** qui a su me transmettre la passion de son métier qui est maintenant le mien. À mes maîtres de stage, pour m'avoir enseigné, parfois hébergée et surtout supportée.

À la famille G., qui m'a toujours et depuis le début, accueilli à bras ouverts.

À **Sébastien**, le meilleur des colocataires. Merci pour tout...

TABLE DES MATIÈRES

Index des figures.....	12
Index des tableaux.....	13
Liste des abréviations.....	14
 INTRODUCTION.....	 17
I. Les principaux produits apicoles alimentaires : définition, production, récolte et consommation.....	19
I.1. Présentation des produits alimentaires apicoles :	19
I.1.A. Le miel :	19
I.1.A.a. Origine :	19
I.1.A.a.i. La source nectar :	19
I.1.A.a.ii. La source miellat :	20
I.1.A.a.iii. Récolte du nectar et du miellat par les abeilles :	21
I.1.A.b. Composition :	22
I.1.A.b.i. Eau :	23
I.1.A.b.ii. Glucides :	23
I.1.A.b.iii. Substances mineures :	24
I.1.A.c. Rôle :	25
I.1.A.d. Récolte :	25
I.1.A.d.i. Pose des hausses :	25
I.1.A.d.ii. Récolte des hausses :	25
I.1.A.d.iii. Désoperculation :	26
I.1.A.d.iv. Extraction :	26
I.1.A.d.v. Filtration :	26
I.1.A.d.vi. Maturation :	27
I.1.B. Le pollen :	27
I.1.B.a. Origine :	27
I.1.B.b. Rôle :	29
I.1.B.c. Composition :	29
I.1.B.c.i. Eau :	29
I.1.B.c.ii. Glucides :	29
I.1.B.c.iii. Protéines :	30
I.1.B.c.iv. Substances cellulosiques :	30
I.1.B.c.v. Minéraux :	30
I.1.B.c.vi. Lipides :	30
I.1.B.c.vii. Substances mineures :	31
I.1.B.d. Récolte :	31
I.1.C. La gelée royale :	32
I.1.C.a. Origine :	32
I.1.C.b. Composition :	33
I.1.C.b.i. Glucides :	33
I.1.C.b.ii. Protéines :	34
I.1.C.b.iii. Lipides :	34
I.1.C.b.iv. Minéraux :	34
I.1.C.b.v. Vitamines :	34
I.1.C.b.vi. Autres :	35

I.1.C.c. Rôle de la gelée royale :.....	35
I.1.C.d. Récolte de la gelée royale :.....	36
I.1.D. La propolis :.....	37
I.1.D.a. Origine de la propolis :.....	38
I.1.D.b. Rôle de la propolis :.....	38
I.1.D.c. Composition de la propolis :.....	39
I.1.D.c.i. <i>Partie balsamique</i> :.....	39
I.1.D.c.ii. <i>Partie non balsamique</i> :.....	40
I.1.D.d. Récolte :.....	41
I.2. Consommation des produits apicoles alimentaires en France métropolitaine :.....	41
I.2.A. Consommation du miel :.....	42
I.2.B. Consommation de pollen :.....	44
I.2.C. Consommation de gelée royale :.....	45
I.2.D. Consommation de propolis :.....	46
I.2.E. Conclusion sur la consommation des produits apicoles alimentaires en France métropolitaine :.....	46
II. Les pesticides :.....	47
II.1. Introduction :.....	47
II.1.A. Définition des termes et aspects réglementaires :.....	47
II.1.B. Marché des pesticides :.....	49
II.2. Les principaux pesticides recherchés dans les plans de surveillance de la contamination des matrices apicoles :.....	51
II.2.A. Les insecticides et acaricides :.....	51
II.2.A.a. Organochlorés :.....	51
II.2.A.b. Organophosphorés :.....	52
II.2.A.c. Carbamates.....	53
II.2.A.d. Pyréthri-noïdes.....	54
II.2.A.e. Les lactones macrocycliques:.....	55
II.2.A.f. Néonicotinoïdes :.....	55
II.2.A.g. Phénylpyrazolés.....	56
II.2.A.h. Les régulateurs de croissance :.....	57
II.2.B. Les fongicides :.....	57
II.2.B.a. Carbamates :.....	58
II.2.B.b. Benzimidazolés :.....	58
II.2.B.c. Conazoles:.....	59
II.2.B.d. Pyrimidines :.....	59
II.2.B.e. Carboximides :.....	60
II.2.C. Les herbicides :.....	60
II.2.D. Conclusion :.....	61
III. Les médicaments vétérinaires utilisés en apiculture :.....	63
III.1. Les traitements contre la varroose :.....	63
III.1.A. Les principales molécules utilisées en France dans le traitement contre la varroose (médicaments avec et sans AMM) :.....	64
III.1.A.a. Les molécules de synthèse :.....	64
III.1.A.a.i. <i>Amitraze (Apivar®)</i> :.....	64
III.1.A.a.ii. <i>Tau-Fluvalinate (Apistan®)</i> :.....	66
III.1.A.a.iii. <i>Roténone</i> :.....	67
III.1.A.b. Les molécules présentes naturellement dans le miel :.....	68

III.1.A.b.i. <i>Thymol (Apiguard® , Thymovar® , Apilife-Var®)</i> :	68
III.1.A.b.ii. <i>Acide formique</i> :	69
III.1.A.b.iii. <i>Acide oxalique</i> :	70
III.1.B. Autres molécules :	72
III.1.B.a. Coumaphos :	72
III.1.B.b. Bromopropylate.....	73
III.1.B.c. Chlorfenvinphos.....	74
III.1.B.d. Fluméthrine :	74
III.1.B.d.i. <i>Mécanisme d'action</i> :	74
III.1.B.d.ii. <i>Mode d'emploi</i> :	74
III.1.B.d.iii. <i>Toxicité</i> :	75
III.2. Les antibiotiques contaminants les matrices apicoles :	76
III.2.A. Antibiotiques les plus utilisés en apiculture :	77
III.2.A.a. Tétracyclines :	77
III.2.A.b. Streptomycine :	79
III.2.A.c. Sulfamides (ou sulfonamides) :	80
III.2.A.d. Tylosine (macrolides) :	81
III.2.B. Autres antibiotiques :	81
III.2.B.a. Chloramphénicol :	81
III.2.B.b. Nitrofuranes :	82
III.3. Conclusion sur les médicaments vétérinaires à usage apicole :	83
IV.Réglementation concernant les résidus dans les matrices apicoles :	85
IV.1. Réglementation concernant les résidus des médicaments vétérinaires utilisés en apiculture :	85
IV.1.A. Cadre réglementaire de la fixation d'une LMR :	86
IV.1.B. Procédure de fixation d'une LMR :	87
IV.1.B.a. Constitution du dossier de demande de fixation d'une LMR :	87
IV.1.B.a.i. <i>Le dossier sécurité</i> :	87
1. Études de pharmacologie :	87
2. Études de toxicologie :	87
3. Détermination de la DJA :	88
IV.1.B.a.ii. <i>Le Dossier résidus</i> :	88
1. Une approche différente des autres denrées :	88
2. Études analytiques des substances actives dans le miel :	89
Modalités des études :	89
Méthode de mesure de la concentration en résidus:	90
3. Détermination de la LMR :	90
4. Méthodes analytiques pour la détection des résidus :	91
IV.1.B.b. Décision de la Commission Européenne :	93
IV.1.B.c. Principe d'extrapolation :	93
IV.1.C. Valeurs des LMR pour les médicaments vétérinaires :	93
IV.1.C.a. Valeurs des LMR des produits anti-varroose :	93
IV.1.C.b. Valeurs des LMR des antibiotiques :	93
IV.2. Réglementation concernant les résidus des produits phytopharmaceutiques :	94
IV.2.A. Cadre réglementaire:	94
IV.2.B. Procédure de fixation d'une LMR miel :	95
IV.2.B.a. LMR pesticides dans les denrées classiques.....	95
IV.2.B.b. LMR pesticides dans les matrices apicoles :	96

IV.2.B.c. Procédure de fixation des LMR en France.....	97
IV.2.C. Valeurs des LMR des produits phytosanitaires :.....	99
IV.3. Réglementation internationale :.....	99
IV.4. Conclusion:.....	100
V. Surveillance de la contamination des matrices apicoles :.....	103
V.1. Contrôles officiels :.....	104
V.1.A. Plans de contrôles officiels des miels français :.....	104
V.1.A.a. Aspects réglementaires.....	104
V.1.A.b. Méthodes d'analyses :.....	105
V.1.A.c. Non-conformités :.....	105
V.1.B. Surveillance de la contamination des miels importés en France :.....	106
V.2. Autres contrôles non officiels :.....	107
V.2.A. Contrôles réalisés lors des concours agricoles :.....	107
V.2.B. Contrôles internes réalisés à la demande de l'apiculteur :.....	107
VI. Recherche de résidus dans les produits apicoles alimentaires :.....	109
VI.1. Résidus dans le miel :.....	109
VI.1.A. Résultats des études officielles (PS/PC) :.....	109
VI.1.A.a. PS/PC des miels récoltés en France métropolitaine :.....	109
<i>VI.1.A.a.i. Résidus recherchés :.....</i>	<i>109</i>
<i>VI.1.A.a.ii. Résultats des PS/PC entre 2005 et 2013 :.....</i>	<i>110</i>
VI.1.A.b. PS/PC des miels importés :.....	113
<i>VI.1.A.b.i. Miels importés des pays membres de l'UE :.....</i>	<i>113</i>
<i>VI.1.A.b.ii. Miels importés des pays tiers :.....</i>	<i>115</i>
VI.1.B. Résultats d'études indépendantes :.....	115
VI.1.B.a. Contamination des miels par les antibiotiques :.....	115
<i>VI.1.B.a.i. Miels récoltés en France métropolitaine:.....</i>	<i>115</i>
<i>VI.1.B.a.ii. Miels importés :.....</i>	<i>116</i>
VI.1.B.b. Niveau de contamination du miel par les pesticides et les traitements contre la varroose :.....	118
<i>VI.1.B.b.i. Miels récoltés en France métropolitaine :.....</i>	<i>118</i>
1. Traitements contre la varroose :.....	121
2. Pesticides :.....	121
<i>VI.1.B.b.ii. Miels importés :.....</i>	<i>122</i>
VI.1.C. Comparaison études officielles versus études indépendantes :.....	124
VI.1.C.a. Les substances antibactériennes :.....	124
<i>VI.1.C.a.i. : Miels produits en France métropolitaine:.....</i>	<i>124</i>
<i>VI.1.C.a.ii. Miels importés :.....</i>	<i>124</i>
VI.1.C.b. Les pesticides et les traitements varroose :.....	125
<i>VI.1.C.b.i. Miels récoltés en France :.....</i>	<i>125</i>
<i>VI.1.C.b.ii. Miels importés :.....</i>	<i>127</i>
VI.2. Résidus dans le pollen :.....	128
VI.2.A. Contamination du pollen par les antibiotiques :.....	128
VI.2.B. Contamination du pollen par les produits phytosanitaires et les traitements contre la varroose :.....	128
VI.2.B.a. Pollen récolté en France :.....	128
<i>VI.2.B.a.i. Traitements varroose :.....</i>	<i>129</i>
<i>VI.2.B.a.ii. Pesticides :.....</i>	<i>129</i>
<i>VI.2.B.a.iii. Comparaison du niveau de contamination du miel et du pollen :... 132</i>	<i>132</i>

VI.2.B.b. Pollen importé :.....	132
VI.3. Résidus dans la gelée royale :.....	133
VI.4. Résidus dans la propolis :.....	134
VI.5. évaluation des risques liés à la présence de pesticides et de médicaments dans les matrices apicoles :.....	136
CONCLUSION.....	139
Annexes.....	143
Bibliographie.....	149

INDEX DES FIGURES

Figure 1 : Exemples de nectaires.....	20
Figure 2 : Schéma de la trompe d'une abeille ouvrière.....	21
Figure 3 : Schéma de l'appareil digestif de l'abeille.....	21
Figure 4 : Composition moyenne d'un miel toutes fleurs.....	23
Figure 5 : Les différentes parties d'une ruche.....	26
Figure 6 : Composition d'un grain de pollen.....	27
Figure 7 : Anatomie d'un grain de pollen.....	28
Figure 8 : Butineuse portant une pelote de pollen.....	28
Figure 9 : Composition générale moyenne du pollen.....	30
Figure 10 : Photographie d'une trappe à pollen.....	31
Figure 11 : Photographie de cellules de reines contenant des larves et de la gelée royale.....	32
Figure 12 : Composition de la gelée royale.....	33
Figure 13 : Photographie du greffage d'une larve dans une cupule.....	37
Figure 14 : Photographie d'une latte de cupules cirées et non cirées.....	37
Figure 15 : Photographie de la découpe de la cire surplombant les cupules artificielles.....	37
Figure 16 : Photographie de l'aspiration de la gelée royale à l'aide d'une pompe à vide.....	37
Figure 17 : Photographie de propolis brute.....	38
Figure 18 : Photographie d'un rongeur « embaumé » d'un mélange de cire et de propolis.....	39
Figure 19 : Composition moyenne globale de la propolis de peuplier.....	40
Figure 20 : Les principaux pays importateurs de miel en France de 2005 à 2015.....	43
Figure 21 : Les différentes classes de pesticides.....	48
Figure 22 : Répartition du chiffre d'affaire des pesticides de 2013 par régions du monde.....	49
Figure 23 : Répartition du chiffres d'affaires des pesticides en Europe en fonction du type de culture.....	50
Figure 24 : Répartition du chiffre d'affaires en France en fonction du type de produits phytosanitaires.....	50
Figure 25 : Utilisation des médicaments vétérinaires dans la lutte contre la varroose.....	64
Figure 26 : Dégradation de l'amitrazé dans le miel en DMPF, DMPF et DMA.....	66
Figure 27 : Profil d'évolution de la tétracycline dans le miel issu des chambres à couvain.....	79
Figure 28 : Composition du dossier pour la fixation d'une LMR.....	92
Figure 29 : Schéma décisionnel pour la fixation des LMR dans le miel.....	98
Figure 30 : Taux de conformité des miels et nombre d'analyses en fonction des années.....	111
Figure 31 : Résidus retrouvés dans le miel récolté en France entre 2005 et 2013.....	112
Figure 32 : Contamination des miels importés des pays membres de l'UE par rapport aux miels produits en France.....	114
Figure 33: Taux de contamination des miels importés en Italie et en Belgique en fonction des différentes substances antibactériennes.....	117
Figure 34 : Evolution des antibiotiques retrouvés dans le miel récoltés en Italie en fonction des années.....	117
Figure 35: Substances phytosanitaires retrouvées dans les miels récoltés en France.....	120
Figure 36 : Substances phytosanitaires retrouvées dans les pollens récoltés en France.....	131

INDEX DES TABLEAUX

Tableau 1 : Répartition du Chiffre d'Affaire de la filière apicole.....	41
Tableau 2 : Proportion de produits locaux versus d'importation consommés en France métropolitaine.....	45
Tableau 3 : Quantité journalière théorique de résidus ingérés.....	90
Tableau 4 : Substances recherchées dans le miel en fonction des années (2005-2013).....	109
Tableau 5 : Études du niveau de contamination des miels récoltés en France.....	118
Tableau 6 : Résidus de pesticides agricoles et de traitements anti-Varroa retrouvés dans les miels français.....	119
Tableau 7 : Études du niveau de contamination des pollens récoltés en France.....	128
Tableau 8 : Produits phytosanitaires retrouvés dans le pollen en France.....	130
Tableau 9 : Calcul de l'exposition du consommateur à la streptomycine en fonction de la ration alimentaire et de la LMR.....	136
Tableau 10 : Calcul de l'exposition du consommateur aux tétracyclines en fonction de la ration alimentaire et de la LMR.....	137
Tableau 11 : Récapitulatif des principaux contaminants détectés dans les produits apicoles alimentaires.....	141

LISTE DES ABRÉVIATIONS

- ADME : absorption, distribution, métabolisme et excrétion définissant la pharmacocinétique d'une substance.
- AMM : Autorisation de mise sur le marché
- ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
- AOZ : 3-amino-2-oxazolidinone, métabolite de la furazolidone (nitrofurane)
- CA : Chiffre d'Affaire
- COPIND : « Organophosphorus induced neuropsychiatric disaster », désordres neuro-psychiatriques induits par les organophosphorés
- CVMP : « Committee for Medicinal Products for Veterinary Use », Comité de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) pour les médicaments à usage vétérinaire.
- DDT : dichlorodiphényltrichloroéthane
- DEET : diethyltoluamide
- DGAI : Direction générale de l'alimentation
- DGCCRF : Direction générale de la consommation, de la concurrence, de la répression des fraudes
- DGS : Direction générale de la santé
- DJA : Dose journalière acceptable
- DMA : 2,4-dimethylaniline (produit de dégradation de l'amitrazé)
- DMPF : 2,4-dimethylphenylformamide (produit de dégradation de l'amitrazé)
- DMPMF : *N*-(2,4-dimethylphenyl)-*N'*-methylformamidine (produit de dégradation de l'amitrazé)
- EFSA : « European Food Safety Authority », Agence européenne de sécurité des aliments (AESI)
- EMA : « European Medicines Agency », Agence européenne des Médicament
- FAO : « Food and Agriculture Organization of the United Nations », Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture
- HDA : acide 10-hydroxy-trans-2-décénoïque
- HMF : hydroxyméthylfurfural (produit de dégradation du fructose)
- IARC : « International Agency for Research on Cancer », Agence internationale de recherche contre le cancer.
- IGR : Inhibiteurs de croissance
- INVS : Institut de veille sanitaire.
- JEFCA : « Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives », Comité mixte FAO / OMS d'experts sur les additifs alimentaires
- JEMRA : « Joint FAO/WHO Expert Meetings on Microbiological Risk Assessment », Comité mixte FAO / OMS d'experts sur l'évaluation des risques microbiologiques
- JMPR : « Joint FAO/WHO Meeting on Pesticide Residues (JMPR) », Comité mixte FAO / OMS sur les résidus de pesticides
- LMR : Limite maximale de résidus
- LCR : Laboratoires Communautaires de Référence

LNR : Laboratoires Nationaux de Référence

MUMS : « Minor Uses/Minor Species », espèces mineures/indications thérapeutiques mineures

OC : Organochlorés

OMC : Organisation mondiale du commerce

OP : Organophosphorés

OPIDP : « Organophosphorus induced delayed neuropathy », Neuropathie retardée induite par les organophosphorés

PS/PC : Plans de surveillance et de contrôle

RASFF : « Rapid Alert System for Food and Feed » ou Réseau d'alerte rapide européen

SIQO : Signes d'Identification de la Qualité et de l'Origine

UE : Union européenne

VICH : « International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products », Coopération internationale pour l'harmonisation des exigences techniques de l'enregistrement des médicaments vétérinaires

INTRODUCTION

L'abeille et la société à laquelle elle appartient, fascinent depuis des siècles. Elle est bien sûr, indispensable et irremplaçable pour assurer la reproduction des plantes mais elle fournit également à l'Homme des produits consommables tels que le miel, le pollen, la gelée royale ou encore la propolis.

Ces produits issus de la ruche sont perçus par les consommateurs comme des aliments sains, naturels, diététiques et stimulants pour l'organisme et ses défenses immunitaires. Parallèlement, l'apithérapie, c'est-à-dire le traitement d'affections diverses par les produits de la ruche, prend un essor considérable ; leurs actions bénéfiques dans plusieurs de ces domaines ayant souvent été démontrées, études scientifiques à l'appui. Les produits apicoles, et en particulier le miel, font ainsi preuve d'un certain engouement de la part d'une partie des consommateurs Français.

À l'heure où l'alimentation biologique fait de plus en plus d'émules, où le risque sanitaire alimentaire est de moins en moins acceptable et où l'utilisation de médicaments en élevage et en particulier d'antibiotiques, provoque nombre de débats, les apiculteurs attachent une très grande importance à l'image véhiculée par les produits qu'ils récoltent.

Mais qu'en est-il réellement de cette image pure et nature affublée aux produits apicoles que l'on consomme ? L'utilisation de médicaments dans le traitement des ruches et celle de pesticides dans la protection des cultures agricoles nuit-elle à cette image ?

C'est en tentant de répondre à ces interrogations que ce travail s'est attaché à recueillir des données scientifiques évaluant le niveau de contamination du miel, du pollen, de la gelée royale et de la propolis consommés en France métropolitaine.

Celui-ci traite dans un premier temps de la production et de la consommation française de ces produits apicoles, des médicaments utilisés dans le traitement des ruches et des pesticides employés dans le domaine agricole. L'aspect réglementaire concernant la mise en place de limites de résidus et de programmes de surveillance dans les produits apicoles est ensuite détaillé. Enfin, un état des lieux de la contamination de ces produits par les médicaments et les pesticides sera présenté.

I. Les principaux produits apicoles alimentaires : définition, production, récolte et consommation.

I.1. Présentation des produits alimentaires apicoles :

Outre son rôle fondamental dans la reproduction sexuée des plantes mellitophiles *via* la pollinisation et donc dans la biodiversité, l'abeille produit de nombreuses substances. La plupart d'entre elles se consomment en tant que complément alimentaire, thérapeutique, diététique ou comme simple denrée alimentaire. Ainsi, le miel, le pollen, la gelée royale et la propolis produits par *Apis mellifera* sont récoltés avec soin par l'apiculteur afin de préserver les qualités gustatives et thérapeutiques de ces produits.

La cire est également consommée dans certaines régions du monde, mais il s'agit d'une pratique peu répandue en France aujourd'hui. Cette denrée alimentaire ne sera donc pas développée ici.

I.1.A. Le miel :

L'article 1^{er}, alinéa 1 du décret n°76-717 du 22 juillet 1976 définit le miel comme « *la denrée alimentaire produite par les abeilles mellifères à partir du nectar de fleurs ou des sécrétions provenant de parties vivantes ou se trouvant sur elles, qu'elles butinent, transforment, combinent avec des matières spécifiques propres, emmagasinent et laissent mûrir dans les rayons de la ruche, cette denrée alimentaire peut être fluide, épaisse ou cristallisée* ».

La nouvelle définition légale du miel pour le commerce international précise qu'il s'agit de la substance sucrée naturelle produite par les abeilles de l'espèce *Apis mellifera*, espèce élevée la plus répandue dans le monde (les miels produits par d'autres espèces d'abeilles seront identifiés autrement de par leur composition différente) (Bruneau, 2011).

I.1.A.a. Origine :

L'abeille butineuse fabrique le miel à partir de deux sources principales : le nectar et le miellat. La récolte de ces sécrétions est appelée « miellée ».

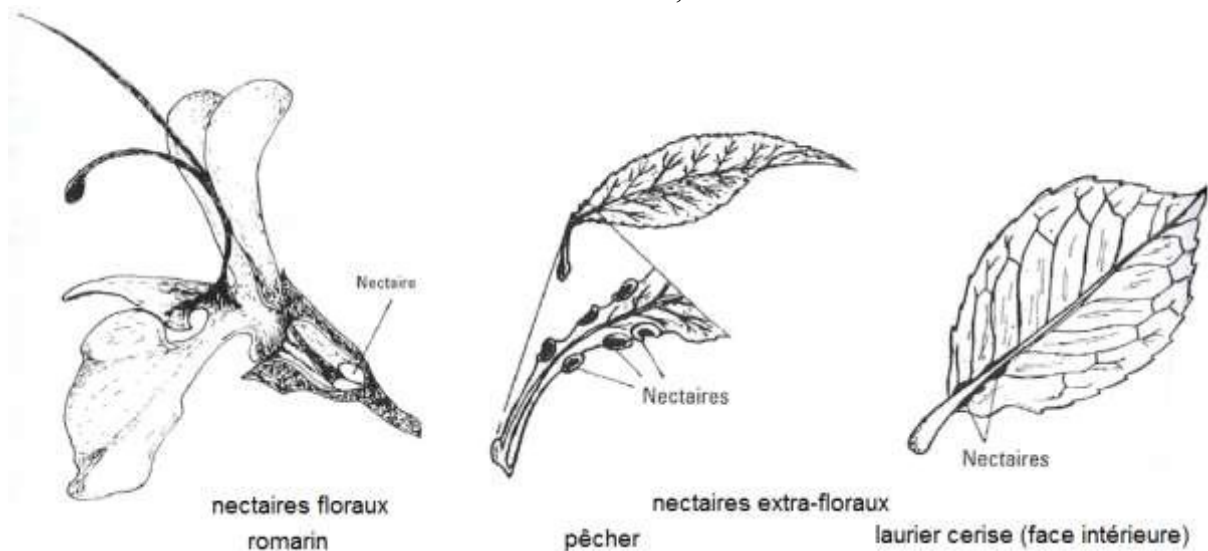
I.1.A.a.i. La source nectar :

C'est la principale source des butineuses pour la fabrication du miel. Le nectar est produit par les plantes nectarifères, au niveau de tissus glandulaires spécialisés appelés nectaires (figure 1). La plupart des nectaires sont situés dans les fleurs, sur le réceptacle floral (il s'agit de nectaires « floraux ») mais certains se situent sur d'autres parties vivantes de la plante, ils sont alors appelés nectaires « extra-floraux », comme par exemple à la base des feuilles du laurier rose ou sur les pétioles chez le cerisier. Les nectaires produisent le nectar à partir de la sève brute ou élaborée afin d'attirer les insectes pollinisateurs destinés à provoquer la fécondation de la fleur (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).

La sécrétion de nectar dépend des conditions climatiques, du moment de la journée et

du moment par rapport à la fécondation florale. Le nectar est produit en quantités importantes principalement au cours des premières heures de la matinée et en fin de journée et lorsque les pluies sont abondantes, les nuits chaudes et les journées ensoleillées. Toutefois, la sécrétion cesse en cas de fécondation puisque la pollinisation par les insectes attirés par le nectar devient inutile (Biri, 2002; Gharbi, 2011).

Figure 1 : Exemples de nectaires
Source : Gharbi, 2011



Le nectar est une solution aqueuse et acide dont la composition varie en fonction de l'espèce florale et des conditions climatiques. Elle contient entre 40 et 70 % d'eau, des sucres (qui représentent entre 90 et 99 % de la matière sèche) ainsi que des traces d'acides aminés, de minéraux, d'hormones végétales, de pigments et de vitamines (Lequet, 2010).

1.1.A.a.ii. La source miellat :

Il s'agit des excréments d'insectes suceurs parasites des végétaux (pucerons, cochenilles, cicadelles) qui se nourrissent de sève élaborée. Cette sève est digérée puis excrétée par les parasites sous forme de gouttelettes sirupeuses récoltées par les butineuses (Gharbi, 2011).

Malgré une probable sous-estimation de la récolte de cette source par les abeilles en raison de sa difficulté d'observation par les apiculteurs, elle reste moins importante que la source nectar car les abeilles délaissent le miellat au profit du nectar lorsque celui-ci est abondant. La récolte de miellat étant dépendante des conditions climatiques, elle peut toutefois être importante, notamment par temps sec (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).

La composition du miellat est plus proche de celle de la sève végétale que celle du nectar : il est plus riche en azote, en acides organiques et en minéraux. On y trouve également plus de sucres complexes (qui ont été synthétisés dans le tube digestif des insectes suceurs) tels que le mélzitose et l'erlose (Bruneau, 2011).

I.1.A.a.iii. Récolte du nectar et du miellat par les abeilles :

L'abeille butineuse aspire le nectar ou le miellat avec ses pièces buccales (figure 2) : elle déploie sa langue au contact du liquide et l'aspire. Lorsque celui-ci est trop concentré, elle le dilue avec de la salive et d'autres sécrétions glandulaires afin de faciliter l'aspiration. Le liquide est ensuite aspiré dans l'œsophage de l'abeille jusque dans le jabot où il est stocké durant le trajet du retour de l'abeille à la ruche (figure 3). La butineuse passe ainsi de source en source afin de remplir son jabot qui peut contenir 40 à 70 mg, soit quasiment son poids (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011). Le proventricule joue un rôle de filtre en débarrassant le nectar ou le miellat de ses impuretés (grains de pollen, spores de champignons) qu'il laisse passer dans l'intestin (Gharbi, 2011).

Figure 2 : Schéma de la trompe d'une abeille ouvrière

Source : Lequet, 2010

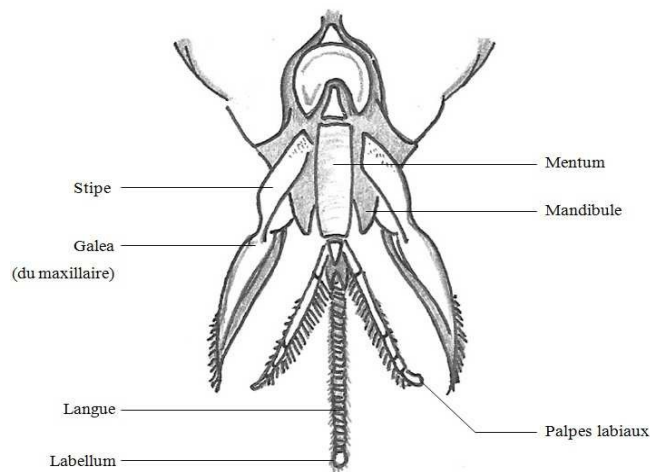
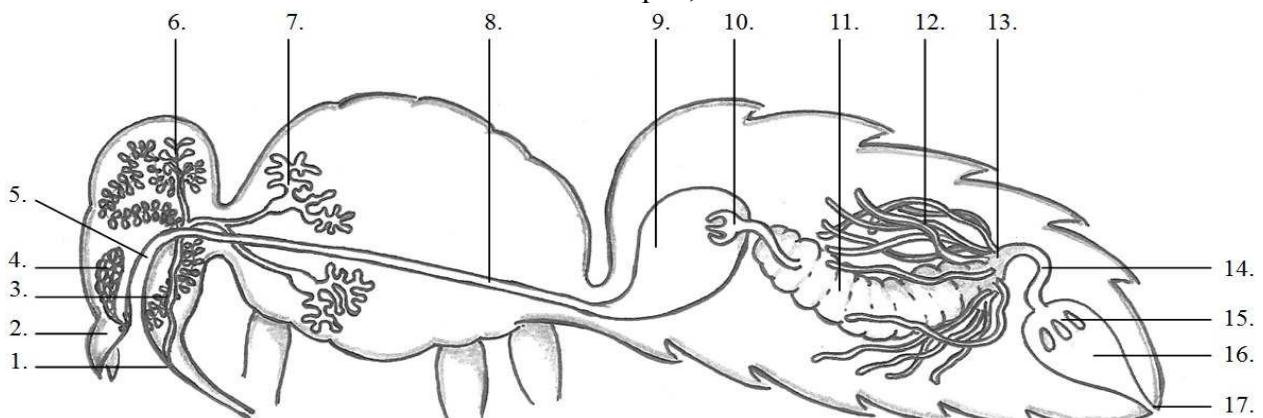


Figure 3 : Schéma de l'appareil digestif de l'abeille

Source : Lequet, 2010



1. Appareil buccal 2. Glandes hypopharyngiennes (×2) 3. Glandes salivaires céphaliques (×2) 4. Glandes salivaires thoraciques (×2) 5. Canal collecteur 6. Mentum 7. Pharynx 8. OEsophage 9. Jabot 10. Proventricule 11. Ventricule 12. Pylore 13. Tubes de Malpighi (environ 200) 14. Intestin grêle 15. Glandes rectales 16. Ampoule rectale 17. Anus

À la ruche, son butin est transmis à de plus jeunes ouvrières qui se l'échangent plusieurs fois *via* leurs pièces buccales. Cet échange, appelé « trophallaxie », permet la déshydratation du nectar ou du miellat : les ouvrières allongent la trompe et régurgitent une petite goutte de liquide provenant du jabot en la laissant s'écouler le long de leur langue ce qui augmente la surface d'évaporation et fait perdre au liquide une partie de son humidité (Ravazzi, 2003).

D'autre part, la trophallaxie permet d'enrichir la substance en enzymes sécrétées par chaque ouvrière à chaque échange : la diastase permet la modification de l'amidon, l'invertase favorise la scission du saccharose en glucose et en fructose et la glucose oxydase produit de l'acide gluconique et de l'eau oxygénée à partir de glucose. Cette phase permet la formation de sucres généralement plus complexes (di et trisaccharides) (Bruneau, 2011; Lequet, 2010).

La seconde partie de la transformation se déroule dans les cellules : lorsque la teneur en eau du liquide atteint 40 à 50 %, les ouvrières déposent le miel dans les alvéoles afin qu'il poursuive sa maturation. Les abeilles ventileuses génèrent alors, grâce aux mouvements rapides de leurs ailes, un courant d'air orienté vers ces alvéoles afin de créer un air sec et chaud (la température excède les 30°C) permettant l'évaporation du liquide. En 2 à 5 jours, la teneur en eau atteint ainsi une valeur inférieure à 18 % : les ouvrières scellent alors les cellules par une opercule de cire (produite à partir de leurs glandes cirières), qui isole le miel du milieu extérieur et lui évite d'absorber l'humidité, empêchant ainsi tout risque de fermentation (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011; Ravazzi, 2003).

L'abeille butine les plantes aux alentours de la ruche dans un rayon variant de quelques mètres à quelques kilomètres, la distance médiane de butinage étant estimée entre 1,2 (Steffan-Dewenter and Kuhn, 2003) et 6,1 kilomètre (Beekman et Ratnieks, 2000) Cette distance varie en fonction de la disponibilité des ressources (qui varie elle-même selon la saison et la période de floraison), de la colonie (en particulier de ses besoins nutritionnels) et de la structure du paysage et notamment du potentiel mellifère des plantes situées à proximité des ruches (Alleaume, 2012; Steffan-Dewenter and Kuhn, 2003). Ces paramètres influencent donc directement la production de miel mais aussi sa composition (Janssens *et al.*, 2006)

1.1.A.b. Composition :

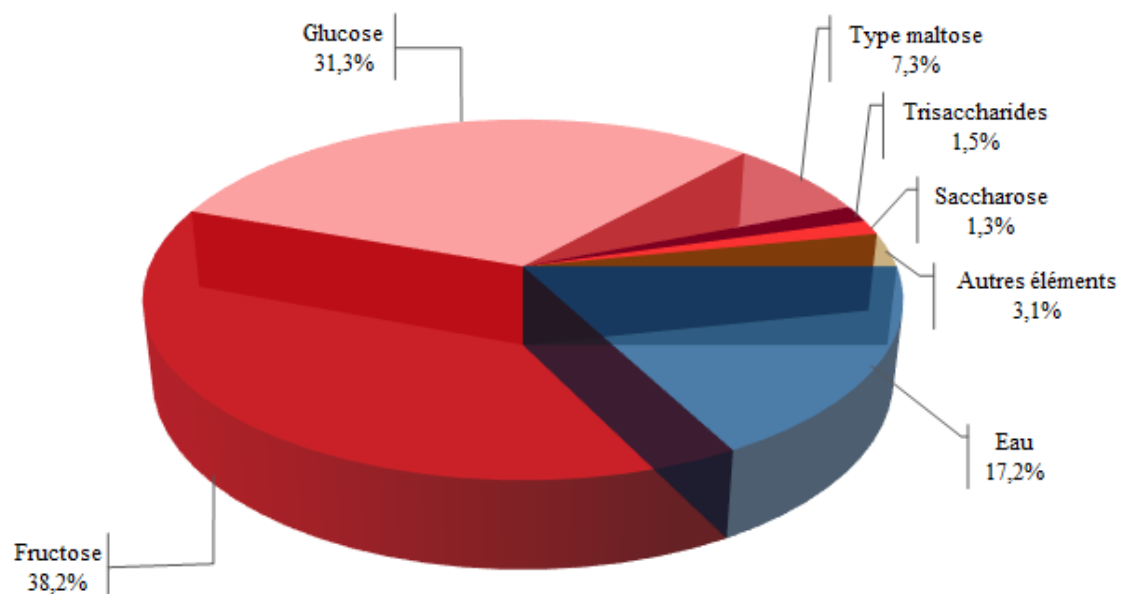
La composition des miels varie d'une ruche à l'autre du fait de la grande variété de plantes pouvant être récoltées par les butineuses. Il existe donc une multitude de miels de consistance, de composition et de goût différents.

On distingue globalement les miels « toutes fleurs » des miels « monofloraux », ces derniers étant composés en majorité de nectars d'une seule plante. Les miels contiennent tous, dans des proportions variables d'un miel à l'autre, beaucoup de sucres, de l'eau et une multitude d'éléments mineurs tels que des vitamines, des acides aminés et des minéraux.

La composition d'un miel toutes fleurs est représentée par la figure 4.

Le miel est composé en grande majorité d'eau et de sucres qui représentent plus de 95 % de la matière sèche. Le reste des substances sont des composés mineurs tels que des protéines, des lipides et des minéraux.

Figure 4 : Composition moyenne d'un miel toutes fleurs
D'après Bruneau, 2011



1.1.A.b.i. Eau :

La teneur en eau varie entre 14 et 25 % en fonction des miels. Elle est définie par le décret n°2003-587 du 30 juin 2003 comme ne devant pas excéder 20 % sauf exception du miel de bruyère (Lequet, 2010). La teneur en eau du miel influence sa cristallisation (les miels trop liquides ou trop visqueux cristallisent plus lentement) et sa fermentation (le risque de fermentation est proportionnel au taux d'humidité du miel) (Deschamps, 1998; Lequet, 2010).

1.1.A.b.ii. Glucides :

Le miel pouvant contenir plus de 20 sucres différents, il est le produit apicole qui en contient le plus. Leur rapidité d'assimilation par l'organisme font du miel une denrée rapidement énergétique.

- Le fructose et le glucose sont les deux sucres majoritaires : ils sont issus du nectar ou du miellat tels quels ou bien suite à l'hydrolyse du saccharose (grâce à l'action de l'invertase). La proportion de ces sucres détermine également la cristallisation du miel, le glucose cristallisant plus vite que le fructose (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011). Une partie du glucose est ensuite convertie en fructose ce qui explique que ce dernier soit dominant dans la majorité des miels, excepté dans le miel de colza où c'est le glucose qui prédomine (Deschamps, 1998).

- Le saccharose est très peu présent dans les miels sauf dans ceux de lavande et de pissenlit (Bruneau, 2011).
- D'autres sucres sont formés lors de la digestion tels que des disaccharides (maltose, isomaltose) et des trisaccharides (dextrantiose, erlose). Absents dans le nectar, ils sont présents en faible quantité dans le miel (Deschamps, 1998).
- L'hydroxyméthylfurfural (couramment appelé HMF) est un composé issu de la dégradation du fructose : absent lors de la récolte du miel par les abeilles, il se forme au cours du processus de vieillissement naturel du miel (processus accéléré si les miels sont chauffés) ce qui en fait un excellent indicateur de la qualité du miel (Lequet, 2010).

L'adultération des miels est une pratique frauduleuse fréquente consistant en l'ajout de sirops de sucre tels que du saccharose, du saccharose inverti (glucose et fructose), du sucre de canne ou de betterave durant la miellée ou après la récolte. Ces fraudes sont essentiellement pratiquées par certaines grosses compagnies alimentant le marché international et sont détectables par l'analyse du spectre des sucres présents dans le miel (Bruneau, 2011; Lequet, 2010).

1.1.A.b.iii. Substances mineures :

D'autres substances sont présentes dans le miel mais en quantités très restreintes.

- Les acides présents en petite quantité (0,1 à 1,5 %) confèrent son pH acide au miel. Le principal acide retrouvé est l'acide gluconique qui résulte de l'activité de la glucose oxydase. D'autres acides sont présents tels que l'acide acétique, butyrique, citrique, lactique et formique. Les miels de nectar ont un pH généralement plus faible (3,3 à 4,0) que les miels de miellat (4,5 à 5,5) (Bruneau, 2011; Deschamps, 1998).
- Une trentaine de minéraux différents sont présents dans le miel : le potassium est largement majoritaire mais on trouve également du phosphore, du sodium, du calcium, du magnésium, du soufre et du cuivre. La teneur en minéraux varie entre 0,02 et 1,03 % selon l'origine botanique et géographique du miel. Les miels de miellat et les miels de coloration foncée contiennent en général plus de minéraux que les miels de nectar et les miels clairs (Bruneau, 2011; Deschamps, 1998; Gharbi, 2011).
- Les protéines et les acides aminés sont présents en quantité infime (0,04 % en moyenne) et proviennent du nectar, des sécrétions de l'abeille ou des quelques grains de pollen qui n'ont pas été retirés lors de la filtration par l'apiculteur. On retrouve des globulines, de l'albumine et des acides aminés tels que la proline, l'alanine, l'acide glutamique, la glycine et la leucine (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).
- Les enzymes retrouvées dans le miel proviennent de la salive de l'abeille et du nectar. On distingue parmi elles :
 - l'invertase qui intervient dans l'hydrolyse du saccharose en fructose et en glucose,
 - la glucose oxydase qui catalyse l'oxydation du glucose en acide gluconique ce qui produit du peroxyde d'hydrogène possédant des propriétés antiseptiques,
 - l'amylase (également appelée diastase) qui catalyse la dégradation de l'amidon en dextrine

puis en maltose (Gharbi, 2011; Lequet, 2010).

L'activité de la diastase (appelée indice diastasique) ainsi que celle de l'invertase dans les miels décroissent au cours du temps ce qui en font des indicateurs de fraîcheur du miel (Lequet, 2010).

- Certaines vitamines qui sont essentiellement des vitamines hydrosolubles (vitamines du groupe B) sont présentes dans le miel en quantité infime. La vitamine C n'est présente que dans quelques miels comme le miel de menthe (Deschamps, 1998; Gharbi, 2011).
- Les miels contiennent également des lipides (essentiellement des stérols ainsi que des acides gras et des triglycérides), des pigments (caroténoïdes et flavonoïdes), des composés aromatiques ou encore des grains de pollen, des spores et des levures (Gharbi, 2011).

I.1.A.c. Rôle :

Sa composition riche en énergie en fait une des principales sources de nourriture de la colonie. Il est la nourriture des ouvrières et des mâles adultes et constitue une partie de celle des larves mâles et femelles en développement (excepté celle de la reine). Il est stocké sous forme de réserves en hiver où le climat ne permet pas la récolte de nectar.

La production de miel est très variable en fonction de la saison, de la colonie, du contexte environnemental et d'autres facteurs mais on estime qu'une ruche produit en moyenne 40 kg de miel par an (Gharbi, 2011).

I.1.A.d. Récolte :

La récolte du miel varie en fonction des apiculteurs et de la taille des exploitations mais elle suit toujours le même schéma décrit ci-dessous (Clément *et al.*, 2011 chap VI; Gharbi, 2011; Lequet, 2010).

I.1.A.d.i. Pose des hausses :

La récolte de miel commence avec la pose des hausses : lorsque la colonie s'est développée jusqu'à occuper la quasi-totalité du corps de la ruche, l'apiculteur dépose la ou les hausses sur ce corps (figure 5). C'est dans le corps de la ruche que vit l'ensemble de la colonie tout au long de l'année ; on y trouve le couvain ainsi que les réserves de miel et de pollen. Les hausses constituent un second corps de ruche disposé sur le corps principal et où les abeilles emmagasinent le surplus de miel. Le moment de dépose des hausses varie entre mars et fin juin en fonction de la situation géographique et du climat : il est important pour éviter d'entraîner une mortalité larvaire en cas de pose prématurée ou l'essaimage, par manque de place dans la ruche si la pose est tardive.

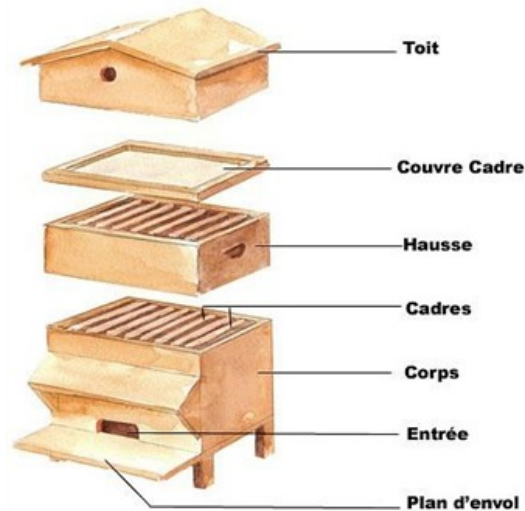
I.1.A.d.ii. Récolte des hausses :

Ces hausses sont ensuite récoltées dès la fin de la saison de floraison de la plante concernée s'il s'agit d'un miel monofloral ou lorsque les dernières floraisons se terminent si l'apiculteur désire un miel « toutes fleurs ». La récolte de miel a donc lieu durant l'été et prend fin dès septembre/octobre afin de laisser aux abeilles une provision suffisante de miel pour

aborder l'hiver.

Figure 5 : Les différentes parties d'une ruche

Source : <http://www.leruchersaintgervais.fr>



Pour limiter le nombre d'abeilles présentes dans les hausses le jour de la récolte, certains apiculteurs insèrent deux jours avant, des chasse-abeilles entre la hausse et le corps de la ruche. Ce dispositif permet ainsi aux abeilles de descendre dans le corps mais les empêchent de remonter dans les hausses. Il nécessite néanmoins deux visites par rucher donc d'autres apiculteurs préfèrent utiliser le jour de la récolte, un souffleur à moteur thermique qui envoie de l'air provoquant l'envol des abeilles présentes sur les cadres.

I.1.A.d.iii. Désoperculation :

Les cadres retirés sont ramenés à la miellerie pour être désoperculés : la fine pellicule de cire qui obstrue les alvéoles est retirée manuellement à l'aide d'un couteau ou d'une griffe ou bien mécaniquement grâce à des chaînes d'extraction.

I.1.A.d.iv. Extraction :

Les cadres désoperculés sont ensuite placés dans un extracteur pour être centrifugés ce qui permet de projeter le miel sur les parois de l'extracteur, sans abîmer les rayons. Grâce à l'effet de pesanteur, le miel s'écoule le long des parois et est alors récupéré par l'apiculteur au niveau d'une vanne d'ouverture située au bas de l'extracteur.

I.1.A.d.v. Filtration :

Le miel ainsi récupéré doit ensuite être filtré pour le débarrasser de ses impuretés (cire, pollen, abeilles). Plusieurs méthodes de filtration sont possibles (grilles ou filtres rotatifs pour les grosses exploitations), le principe étant toujours le même : les mailles fines du filtre laissent couler le miel en retenant les résidus indésirables.

I.1.A.d.vi. Maturation :

La dernière étape avant la consommation du miel est la maturation. Le miel est stocké dans un maturateur pendant trois à cinq jours afin que les plus petites impuretés restantes remontent à la surface pour former une écume qui sera retirée. Le miel est alors prêt à être conditionné pour être commercialisé.

I.1.B. Le pollen :

Comme son étymologie grecque l'indique (*palè* qui signifie farine, poussière), le pollen se présente sous la forme d'une fine poussière dont la couleur varie selon la plante d'origine (blanchâtre, jaune, verte, rouge ou marron).

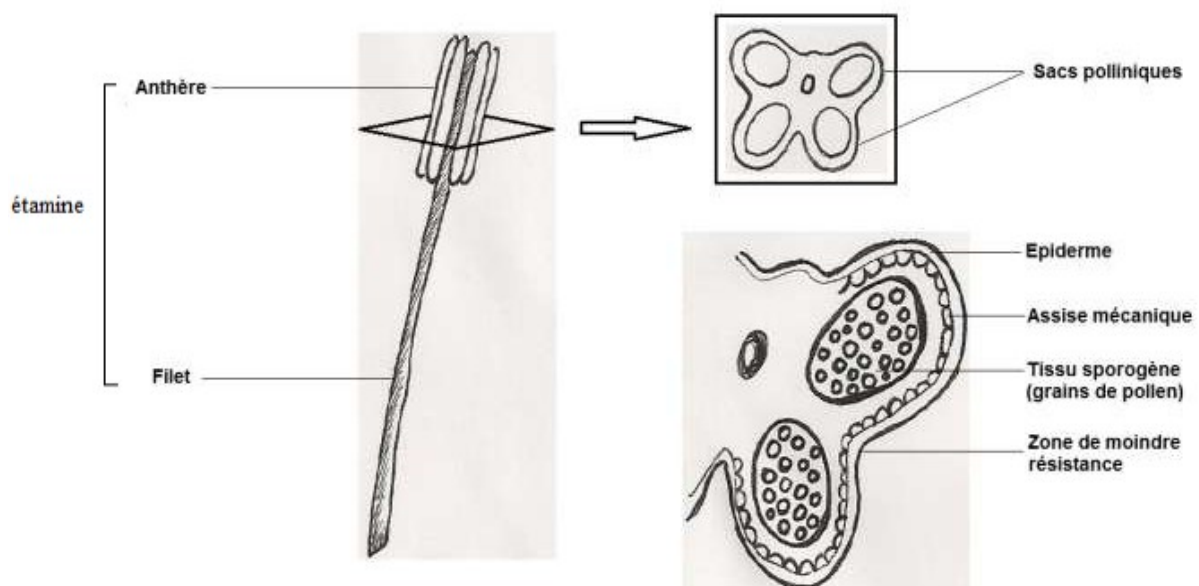
En butinant les plantes, les abeilles transportent le pollen d'une fleur à une autre. L'abeille ne visitant qu'une espèce de plante par voyage, assure ainsi la reproduction de ces espèces.

Nécessaire à l'alimentation des abeilles, le pollen est également consommé par l'Homme en tant que complément alimentaire.

I.1.B.a. Origine :

Les grains de pollen constituent les gamétophytes mâles des angiospermes : ils se forment dans les deux loges polliniques situées dans les anthères, à l'extrémité des étamines (figure 6). Chaque loge comporte deux sacs polliniques qui contiennent et protègent les cellules mères des microspores. Celles-ci donnent naissance, après une méiose puis une mitose, à des grains de pollen (Raven *et al.*, 2007). La rupture d'une zone de moindre résistance située entre les deux sacs polliniques d'une même loge permet la libération des grains de pollen arrivés à maturation (Gharbi, 2011).

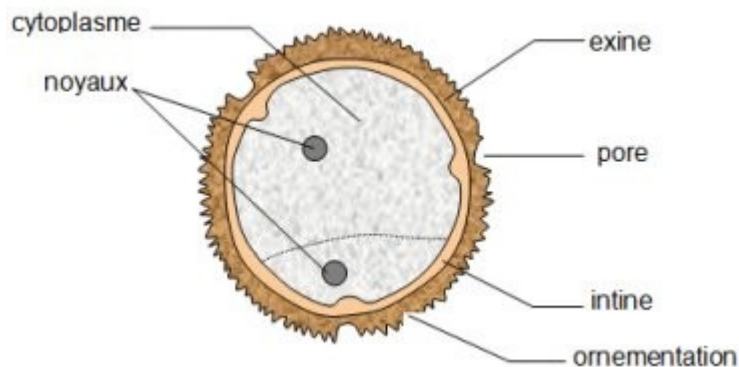
Figure 6 : Composition d'un grain de pollen
D'après :Gharbi, 2011



Les grains de pollen sont constitués de deux noyaux (un noyau végétatif et un noyau reproducteur) baignant dans du cytoplasme enveloppé d'une membrane (figure 7). Cette membrane se différencie en deux couches : l'intine, de nature pecto-cellulosique et l'exine, enveloppe souvent ornée d'aspérités et formée majoritairement de sporopollénine, lipide qui lui confère sa résistance. Cette structure anatomique est commune aux grains de pollen de toutes les espèces et ce, malgré des différences morphologiques spécifiques (Gharbi, 2011).

Figure 7 : Anatomie d'un grain de pollen

Source : <http://www.acces.ens.lyon.fr>



C'est par l'odorat que les abeilles localisent initialement leur source de nourriture pour s'orienter ensuite vers une fleur en fonction de sa forme, sa couleur et sa texture (Raven *et al.*, 2007). La récolte de pollen dépend des périodes de floraison : elle est donc variable en fonction des régions et du type de végétation mais elle a lieu pour la majorité des végétaux butinés, au printemps et en été. Lors de sa visite, la butineuse se sert de ses mandibules pour mordiller les anthères de la fleur et humecte les grains de pollen récoltés avec de la salive, du nectar ou du miel préalablement prélevé dans la ruche avant son départ (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011). L'abeille se peigne ensuite d'avant en arrière : le pollen piégé sur l'ensemble du corps est repris par les pattes antérieures, médianes et postérieures puis entassé en pelotes dans les corbeilles qui sont des dépressions situées sur la face externe des tibias des pattes postérieures (figure 8) (Gharbi, 2011).

Figure 8 : Butineuse portant une pelote de pollen

Source : <http://www.famillemary.fr>



Arrivées dans la ruche, les butineuses déposent les pelotes de pollen à des ouvrières spécialisées qui, après les avoir enduites de salive, les stockent dans des alvéoles situées en périphérie du couvain. L'operculation de ces alvéoles avec de la cire confère une température et une humidité élevées propices à la fermentation lactique du pollen conduisant à sa transformation en pain d'abeille. La fermentation du pollen fait intervenir le développement successif de trois germes : *Pseudomonas*, *Lactobacillus* puis *Saccharomyces*. Le pain d'abeilles ainsi formé est plus digeste et mieux conservé que le pollen récolté tel quel (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).

1.1.B.b. Rôle :

Seule source de protéines des abeilles, le pollen est consommé sous forme de pain d'abeille par les larves d'ouvrières et de mâles ainsi que par les jeunes abeilles. Il est indispensable à la survie de la colonie puisqu'il est nécessaire au bon fonctionnement des glandes hypopharyngiennes fabriquant la gelée royale (cf 1.1.C. La gelée royale). Sans pollen, il n'y a donc pas de gelée royale ce qui rend impossible la ponte de la reine et donc l'élevage des larves (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).

Les besoins d'une colonie pour l'élevage du couvain sont estimés à 35 à 40 kg de pollen par an, sachant qu'une abeille ramène 20 à 30 mg de pollen à chaque trajet (Bruneau, 2011; Ravazzi, 2003).

1.1.B.c. Composition :

La composition du pollen variant énormément en fonction de son origine florale et donc de la période de l'année, les abeilles bénéficient de cette diversité pour équilibrer leur alimentation (Bruneau, 2011). La composition du pollen est différente selon que l'on parle du pollen récolté sur la fleur ou de celui façonné par les abeilles en pelote car celui-ci est mélangé à de la salive et à du miel ou du nectar. Celle détaillée figure 9 correspond à celle du pollen en pelote puisque c'est sous cette forme qu'il est commercialisé et consommé par l'Homme. Par la suite, le terme « pollen » désignera le pollen récolté par les abeilles et réuni en pelotes.

1.1.B.c.i. Eau :

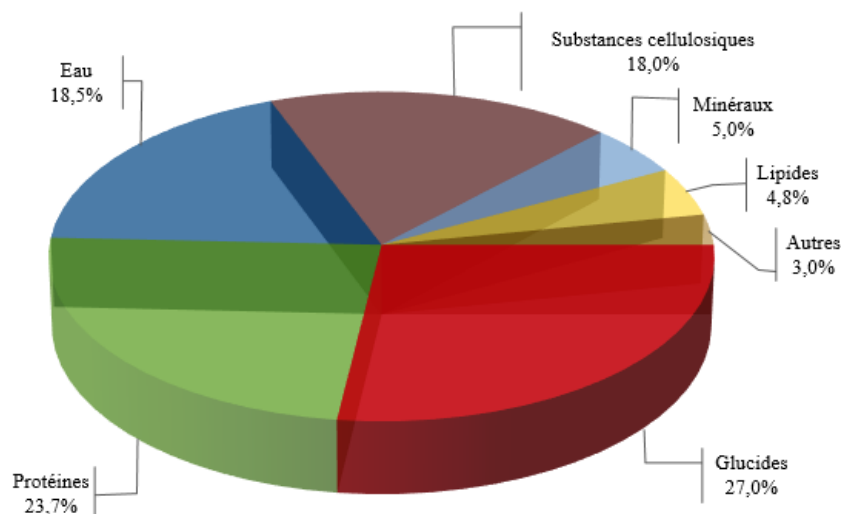
La teneur en eau d'un grain de pollen à l'état frais est de 10 à 12 % alors qu'elle s'élève à un peu plus de 18 % pour le pollen en pelotes en raison de l'apport de salive, de miel ou de nectar par les abeilles lors de la confection des pelotes (Gharbi, 2011).

1.1.B.c.ii. Glucides :

Provenant du nectar utilisé pour agréger les grains de pollen, le glucose et le fructose sont les glucides majoritairement présents et en quantités équivalentes dans le pollen (Bruneau, 2011).

Figure 9 : Composition générale moyenne du pollen

Source : Bruneau, 2011



1.1.B.c.iii. Protéines :

Le pollen est le produit apicole le plus riche en protéines. Parmi elles, on distingue beaucoup d'acides aminés dont les huit « essentiels » (tryptophane, lysine, méthionine, phénylalanine, thréonine, valine, leucine et isoleucine) et les deux acides aminés « semi-essentiels » (histidine et arginine) (Gharbi, 2011). La teneur en protéines dépend fortement de l'origine botanique de la fleur dont est issu le pollen tandis que le modèle qualitatif des acides aminés est similaire quelle que soit l'origine florale (Bogdanov, 2014a).

1.1.B.c.iv. Substances cellulosiques :

Les substances cellulosiques retrouvées dans le pollen sont constituées de cellulose et d'hémicellulose originaires de la paroi des grains de pollen (Gharbi, 2011). La teneur en substances cellulosiques varie également en fonction de l'origine florale (Bogdanov, 2014a).

1.1.B.c.v. Minéraux :

Le potassium est le minéral présent en quantité la plus importante dans les pollens. On retrouve également du phosphore, du calcium, du magnésium, du sodium, du zinc, du manganèse, du fer, du cuivre et du sélénium. Leur concentration dans le pollen varie encore une fois, en fonction de l'origine florale et de la saison (Bogdanov, 2014a).

1.1.B.c.vi. Lipides :

La teneur en lipides dépend de l'origine botanique et du mode de pollinisation de la plante : le pollen des plantes entomophiles (celles qui se font polliniser par l'intermédiaire des insectes) est plus riche que celui des plantes anémogames (pour lesquelles le vent est l'élément pollinisateur) (Gharbi, 2011).

Les lipides proviennent de l'exine des grains de pollen : on retrouve des hydrocarbures, des cires et beaucoup d'acides gras essentiels (acide oléique, acide linoléique -oméga 6- et acide α -linoléique -oméga 3) (Bogdanov, 2014a; Bruneau, 2011).

I.1.B.c.vii. Substances mineures :

On retrouve des vitamines essentiellement du groupe B (B1, B2, B3, B5, B6, B8, B9, B12) et de la provitamine A ou β -carotène ainsi que les vitamines D, E et H (Bogdanov, 2014a; Bruneau, 2011).

Des pigments sont également présents : les flavonoïdes, toujours présents, sont responsables de la couleur et du goût amer du pollen (la rutine semble être le principal représentant) (Bogdanov, 2014a).

Le pollen contient également des enzymes et cofacteurs, des hormones et hormones de croissance, des stérols, des facteurs anti-microbiens, des composés volatiles et des ferments lactiques (Bruneau, 2011; Gharbi, 2011).

I.1.B.d. Récolte :

Certains apiculteurs récoltent et commercialisent le pain d'abeille en raison de sa digestibilité plus importante et de sa meilleure conservation dans le temps (Bogdanov, 2014a). Cependant, les techniques de récolte ne sont pas très répandues à l'heure actuelle ce qui fait du pain d'abeille un produit très peu consommé (Bruneau, 2011).

Le pollen majoritairement commercialisé et consommé, l'est sous forme de pelotes que les abeilles butineuses ramènent à la ruche. Pour collecter ce pollen, l'apiculteur doit donc équiper ses ruches de trappes à pollen (figure 10). Ces trappes sont des grilles en plastique ou en acier inoxydable dont les mailles sont assez larges pour permettre le passage des abeilles mais assez étroites pour retenir les pelotes accrochées à leurs pattes lors de leur passage.

Figure 10 : Photographie d'une trappe à pollen

Source : <http://www.rhone-apiculture.fr/>



Elles se placent à l'entrée ou plus rarement sous la ruche ou dans le haut de la ruche. Un bac de réception des pelotes est installé sous la trappe pour recueillir les pelotes : il doit être bien aéré mais protégé de l'humidité et doit être surmonté d'un tamis permettant le passage des pelotes mais empêchant les abeilles de les récupérer (Bruneau, 2011; Gharbi,

2011). La récolte des pelotes s'effectue tous les jours à tous les quatre jours et ne doit pas excéder plus de 10 % de la récolte des abeilles soit environ 4 kg par ruche et par an. Les grains de pollen sont alors filtrés afin de retirer les débris éventuels (abeilles, poussières) puis conditionnés soit sous forme séchée, soit surgelée.

Dans le premier cas, le pollen est étalé en fines couches sur des claies grillagées sur lequel un léger courant d'air chaud (40°C maximum) permet d'assécher les grains. Il est ensuite conditionné dans des récipients hermétiques et imperméables aux ultra-violets.

Le pollen surgelé ne nécessite pas de séchage : il est congelé aussitôt récolté et filtré par l'apiculteur. La congélation du pollen préserve les lactoferments détruits lors du chauffage du pollen sec mais l'inconvénient réside dans sa moindre durée de conservation (15 jours maximum) (Bruneau, 2011).

I.1.C. La gelée royale :

La gelée royale est la substance la plus élaborée de la ruche. Comme son nom l'indique, elle est, entre autre, destinée à l'alimentation des reines (figure 11). Fabriquée en très faible quantité par la colonie, elle demande un savoir-faire particulier à l'apiculteur pour la recueillir. Il s'agit d'une sécrétion crémeuse, blanchâtre à jaunâtre, à l'odeur discrètement piquante et au goût acide dû à son pH avoisinant 3-4. Elle est consommée comme complément alimentaire mais est également utilisée en cosmétique et dans l'industrie pharmaceutique (Bogdanov, 2011; Bruneau, 2011; Han *et al.*, 2011).

Figure 11 : Photographie de cellules de reines contenant des larves et de la gelée royale

Source :<http://www.geleeroyale-gpgr.fr/>



I.1.C.a. I.1.C.a. Origine :

La gelée royale est sécrétée par les glandes hypopharyngiennes et mandibulaires des jeunes abeilles nourrices, au stade où ces glandes sont les plus développées. Elle est fabriquée à partir des protéines et des nutriments du pollen qu'elles ont ingérés (Gharbi, 2011).

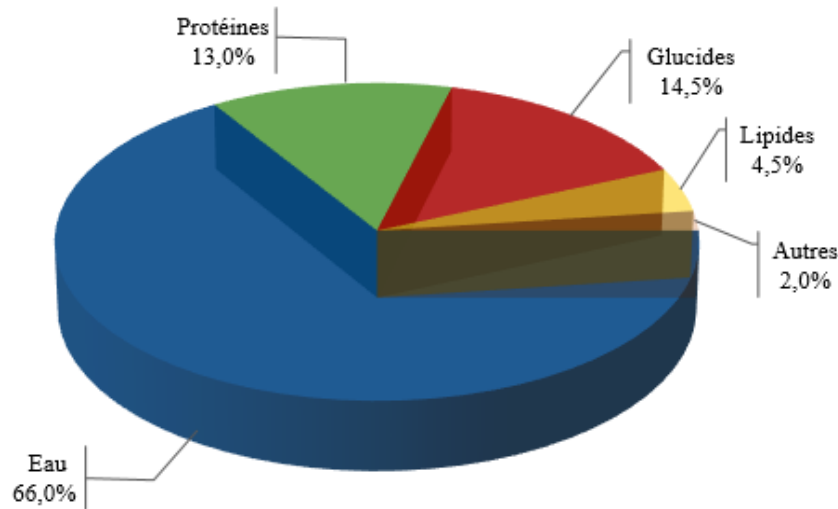
On distingue deux types de gelée royale : celle destinée à toutes les larves durant leurs premiers jours de développement et celle uniquement destinée aux larves de reines (*cf* I.1.C.c. Rôle de la gelée royale).

1.1.C.b. Composition :

La gelée royale est en quelque sorte du pollen digéré, sa composition est donc proche de celle du pollen (figure 12) (Bruneau, 2011).

Figure 12 : Composition de la gelée royale

Source : Bruneau, 2011



Il n'existe pour l'instant aucune norme standard au niveau international concernant la composition de la gelée royale malgré l'existence de certaines normes nationales dans certains pays comme la Suisse, le Japon, le Brésil et la Bulgarie (Bogdanov, 2011). Cependant, l'« International Honey Commission » a publié en 2009 un article concernant la standardisation de la composition de la gelée royale en vue de l'élaboration de normes applicables à l'échelle internationale et en se basant sur des analyses de gelée royale provenant de plusieurs pays (dont l'Italie majoritairement) (Sabatini *et al.*, 2009).

1.1.C.b.i. Glucides :

Les glucides présents dans la gelée royale sont assez constants d'un point de vue qualitatif mais il existe une grande variabilité quantitativement parlant (leur teneur varie entre 9 et 17 %).

On retrouve toujours les deux glucides majoritaires que sont le fructose et le glucose puisqu'ils représentent 90 % de la teneur en glucides ; le fructose étant toujours majoritaire.

Dans une moindre mesure, le saccharose est quant à lui, toujours présent mais à des concentrations très variables. On peut également retrouver des oligosaccharides (tels que le trehalose, le maltose, le gentiobiose, l'isomaltose, le raffinose, l'erylose ou le melzitose).

Bien que présents en petites quantités, l'analyse du spectre de ces sucres permet, tout comme pour le miel, d'en assurer l'authenticité (Sabatini *et al.*, 2009).

I.1.C.b.ii. Protéines :

La gelée royale est très riche en protéines, en peptides et en acides aminés qui représentent entre 9 et 18 % de la composition totale (Sabatini *et al.*, 2009).

Les MRJP (pour « Major Royal Jelly Proteins ») représentent la majorité des protéines de la gelée royale avec une proportion allant de 82 à 92 % (Schmitzová *et al.*, 1998). Il s'agit d'un ensemble de protéines qui possèdent une homologie séquentielle permettant de les regrouper dans une même famille de protéines (Mateescu, 2001).

La gelée royale contient également beaucoup d'acides aminés (il contient tous les acides aminés essentiels et les acides semi-essentiels) (Gharbi, 2011). Parmi eux, la proline, la lysine, l'acide glutamique, la β -alanine, la phenylalanine, l'acide aspartique et la serine sont majoritaires (Boselli *et al.*, 2003).

La gelée royale contient également des peptides et des protéines de faible poids moléculaire. Parmi ceux-ci, la royalisine est un petit peptide faisant l'objet de nombreuses recherches en raison de son activité anti-microbienne (Mateescu, 2001).

I.1.C.b.iii. Lipides :

Il s'agit principalement d'acides organiques libres (80 à 90 %) avec une structure particulière rarement rencontrée dans d'autres matières organiques. En effet, on retrouve des acides gras à 8 ou 10 atomes de carbone (contrairement aux acides gras retrouvés dans notre alimentation qui en contiennent le plus souvent entre 14 et 20) (Mateescu, 2001; Sabatini *et al.*, 2009). Parmi eux, l'acide 10-hydroxy-trans-2-décénoïque (ou 10-HDA) est présent à des concentrations importantes. Il joue un rôle important dans les propriétés biologiques de la gelée royale, notamment un rôle antibactérien, antifongique et immunostimulant (Bogdanov, 2011; Mateescu, 2001).

Parmi les 10 % restants, on trouve quelques acides volatils, des stérols (dont le cholestérol), des lipides neutres et des hydrocarbures similaires à ceux de la cire (Gharbi, 2011).

La fraction lipidique est considérée comme le marqueur de choix de l'authenticité de la gelée royale. Ainsi, le 10-HDA est le plus souvent utilisé en routine pour garantir l'authenticité d'une gelée et pour détecter la présence de celle-ci dans d'autres produits (aliments, cosmétiques) (Sabatini *et al.*, 2009).

I.1.C.b.iv. Minéraux :

Les minéraux représentent 0,3 à 8 % de la gelée royale. Les éléments majoritairement présents sont, par ordre décroissant de concentration : le potassium, le calcium, le sodium, le magnésium, le zinc, le fer, le cuivre, et le manganèse (Sabatini *et al.*, 2009).

I.1.C.b.v. Vitamines :

La gelée royale contient des vitamines B : les vitamines B1, B2, B3 et B9 sont retrouvées de manière constante tandis que les vitamines B6, B8, B5 et B7 sont présentes en quantités variables (Bogdanov, 2011).

On trouve également de la vitamine C sous forme de traces ; les vitamines liposolubles telles

que les vitamines A, D, E et K sont quant à elles présentes en quantités négligeables (Bogdanov, 2011; Gharbi, 2011).

I.1.C.b.vi. Autres :

D'autres substances ont parfois été retrouvées dans la gelée royale telles que (Bogdanov, 2011; Gharbi, 2011):

- de la bioptérine (composé voisin de l'acide folique intervenant dans le métabolisme) et de la néoptérine (marqueur de l'immunité cellulaire),
- de l'AMP, de l'ADP et de l'ATP,
- de l'acétycholine,
- des hormones sexuelles (oestrogènes, progestérone, testostérone),
- quelques pigments (flavonoïdes),
- des enzymes (provenant de la salive de l'abeille) : la glucose-oxydase, un précurseur de l' α -glucosidase et la glucose déshydrogénase (Han *et al.*, 2011).

I.1.C.c. Rôle de la gelée royale :

A l'inverse du miel et du pollen, la gelée royale n'est jamais stockée, elle est utilisée dès sa fabrication directement pour le nourrissage. En effet, elle sert à nourrir toutes les larves (celle de la reine et celles des autres castes) pendant les trois premiers jours de stade larvaire puis, à partir du quatrième jour, seule la cellule royale en bénéficie car les autres larves seront nourries avec une bouillie larvaire composée d'un mélange de pain d'abeille, de nectar et de miel (Gharbi, 2011; Ravazzi, 2003). Au moment de l'éclosion, les larves d'ouvrières sont identiques aux larves de reine : c'est la gelée royale donnée aux larves de reines qui détermine la caste de reine (« GPGR », 2015). La reine continue à être nourrie à la gelée royale durant le reste de sa vie.

La gelée royale permet d'une part la croissance rapide et importante des larves de reine (leur poids est multiplié par 1800 en cinq jours) et d'autre part à la reine de pondre plus de mille œufs par jour (Bruneau, 2011).

La composition de cette gelée est néanmoins différente selon si elle est destinée à la future reine (on parle alors de véritable gelée royale) ou aux larves d'ouvrières et de mâles (on parle dans ce cas de gelée nourricière). En effet, la gelée est constituée de deux phases : la phase blanche et la phase claire, la blanche étant sécrétée par les glandes mandibulaires et hypopharyngiennes tandis que la claire est produite par le jabot et les glandes hypopharyngiennes. La phase blanche est plus acide (son pH est de 4 contre 4,5 pour la phase claire) et elle contient plus de protéines (environ 14 % contre 10 %) mais ne contient pas de sucre, à l'inverse de la phase claire.

Les larves des différentes castes reçoivent un mélange de ces deux phases mais la proportion relative diffère en fonction des castes et de l'âge des larves : la gelée royale destinée aux futures reines contient plus de phase blanche que la gelée nourricière (Mateescu, 2001).

Dans le commerce, la gelée royale est celle qui est récoltée dans les cellules royales lorsque la larve de la reine a 4 ou 5 jours (Boselli *et al.*, 2003).

1.1.C.d. Récolte de la gelée royale :

La récolte de la gelée royale est plus complexe que celle des autres produits apicoles car elle demande une certaine technicité de la part de l'apiculteur, une bonne organisation et du matériel spécifique, notamment un laboratoire dédié à cette activité (Bruneau, 2011).

Pour une petite production, la récolte peut se faire dans des ruches classiques, directement dans les cellules royales mais la production de gelée royale en grandes quantités nécessite de suivre plusieurs étapes détaillées ci-après (Bruneau, 2011; « GPGR », 2015). En effet, la production de gelée royale étant peu importante dans une ruche classique, le but de cette récolte est de provoquer un élevage important de reines pour obtenir de la gelée en quantité suffisante (« GPGR », 2015).

A l'inverse des ruches classiques, les ruches utilisées pour la production de gelée royale sont séparées par une grille à reine placée au centre. Cette grille permet de délimiter deux parties : une partie similaire à une ruche classique avec une reine qui pond sur les cadres libres et une autre partie appelée « partie orpheline » seulement occupée par des ouvrières. La grille permet de limiter le passage des abeilles afin d'éviter une trop bonne transmission de la phéromone royale qui inhiberait la production de gelée royale.

- La récolte commence par le prélèvement de cadres de couvain dans la partie de la ruche contenant la reine. Ces cadres doivent contenir des larves d'ouvrières pondues par la reine depuis moins de 24 heures.

- La seconde étape est celle du greffage. Les larves d'ouvrières étant similaires aux larves de futures reines au moment de l'éclosion, elles sont minutieusement prélevées par l'apiculteur avec un picking afin de les transférer dans des cellules royales artificielles en plastique préalablement enduites d'une goutte de gelée royale (figure 13).

Ces cupules sont fixées à des lattes qui sont ensuite introduites dans la partie orpheline de la ruche (figure 14). Les ouvrières présentes de ce côté se comportent comme si elles n'avaient pas de reine et vont ainsi élever les jeunes larves en remplissant les cupules de gelée royale.

- Trois jours plus tard, l'apiculteur prélève ces lattes pour procéder à l'extraction de la gelée royale : les cellules en contiennent alors environ 0,45 g chacune. La première étape consiste à découper la partie supérieure des cellules construites en cire par les abeilles (figure 15).

- La dernière étape est celle du délarvage : les larves sont retirées de leurs cellules artificielles puis la gelée royale est aspirée à l'aide d'une pompe à vide (figure 16).

Figure 13 : Photographie du greffage d'une larve dans une cupule

Source : <http://www.paulstarosta.com>

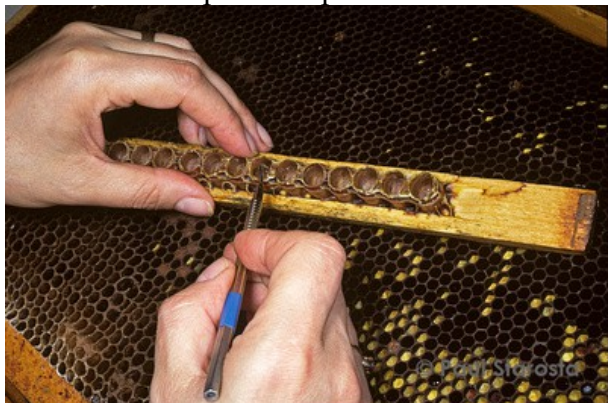


Figure 14 : Photographie d'une latte de cupules cirées et non cirées

Source : <http://www.paulstarosta.com>



- La gelée royale récoltée est immédiatement stockée au froid, entre 2 et 5°C et peut-être consommée durant un an.

Figure 15 : Photographie de la découpe de la

cire surplombant les cupules artificielles

Source : <http://www.geleeroyale-gpgr.fr/>



Figure 16 : Photographie de l'aspiration de la

gelée royale à l'aide d'une pompe à vide

Source : <http://www.paulstarosta.com>



I.1.D. La propolis :

La propolis est une substance récoltée par les abeilles sur les bourgeons et l'écorce de certains végétaux et dont la consistance varie en fonction de sa température : à moins de 15°C, la propolis est solide et friable tandis qu'à plus de 30°C, elle devient molle et gluante (figure 17). Sa couleur varie en fonction de la plante dont elle est issue : elle peut être jaune, orangée, mauve, brune ou noire.

Utilisée par les abeilles pour la confection de la ruche, elle est consommée par l'Homme en tant que complément alimentaire mais également à des fins thérapeutiques (Ravazzi, 2003). Son goût particulier est décrit comme puissant, d'amer à âcre (Gharbi, 2011).

Figure 17 : Photographie de propolis brute

Source : <http://www.paulstarosta.com>



1.1.D.a. Origine de la propolis :

La propolis est formée à partir d'une résine que les abeilles prélèvent sur les bourgeons et l'écorce de certains arbres comme le peuplier qui constitue la principale source de propolis en Europe mais également le bouleau, le chêne, l'orme, l'aulne, le pin, le sapin et le marronnier (Bogdanov, 2014b; Gharbi, 2011).

La butineuse la détecte grâce à ses antennes puis la détache à l'aide de ses mandibules : elle décolle les fragments de résine puis elle redresse la tête et recule afin d'étirer la substance jusqu'à ce qu'elle devienne un mince filament et qu'elle se rompe (Donadieu, 2008; Ravazzi, 2003). Elle emmagasine alors les gouttelettes formées dans ses corbeilles (tout comme le pollen, mais les pelotes sont plus petites et ont une couleur différente) pour les ramener à la ruche (Bruneau, 2011). La propolis étant une substance très visqueuse, sa récolte ainsi que son extraction des corbeilles sont lentes et difficiles lors du retour à la ruche (Ravazzi, 2003).

En raison de sa texture solide à des températures relativement basses, la propolis est plus récoltée lors des journées chaudes au printemps, en fin de miellée ou en automne. La récolte est également influencée par la zone géographique : les ruches situées en zone boisée produisent plus de propolis que celles situées en plaine (Donadieu, 2008).

On estime qu'une butineuse ramasse environ 10 mg de propolis par vol et qu'une colonie en récolte entre 50 et 300 g par an (Bogdanov, 2014b; Gharbi, 2011).

1.1.D.b. Rôle de la propolis :

Comme son étymologie grecque l'indique (*pro* », devant et « *polis* », cité), la propolis contribue à la protection de la ruche.

L'abeille, en tapissant l'intérieur de la ruche avec un mélange de cire et de propolis, consolide les bâtisses de cire. Elle l'utilise également pour colmater les trous et les fissures afin d'obtenir une bonne isolation thermique. La propolis sert donc de ciment et de mastic.

Grâce à ses propriétés antiseptiques, la propolis crée de plus, un environnement défavorable pour le développement de micro-organismes. Les ouvrières déposent même une mince couche de propolis à l'intérieur des alvéoles avant d'y déposer le nectar, le pollen ou avant la ponte de la reine (Gharbi, 2011). Elles étalent également de la propolis à l'entrée de la ruche de telle sorte que chaque abeille entrant ou sortant de la ruche pose ses pattes dessus (Bogdanov, 2014b).

De plus, lorsqu'un intrus (insecte ou rongeur) pénètre dans la ruche et y meurt et lorsque celui-ci est trop volumineux pour être déplacé à l'extérieur, les ouvrières enveloppent le cadavre d'un mélange de cire et de propolis pour éviter sa décomposition putride (figure 18) (Donadieu, 2008).

Figure 18 : Photographie d'un rongeur « embaumé » d'un mélange de cire et de propolis

Source : <http://propolia.com>



Si la propolis est un véritable atout de protection pour le rucher, elle n'en reste pas moins un inconvénient pour les apiculteurs qui retrouvent souvent leurs cadres collés (d'où son autre nom en anglais : « bee glue »).

1.1.D.c. Composition de la propolis :

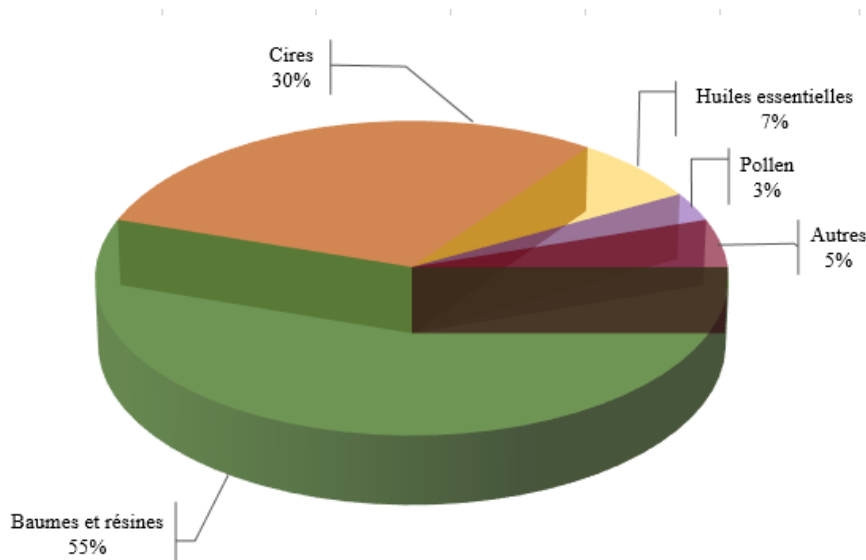
La propolis consommée par l'Homme est composée principalement de résine à laquelle les abeilles ajoutent de la cire, quelques sécrétions salivaires et du pollen. Les origines de la propolis étant variées, la proportion de ces composants varie énormément. On retrouve cependant toujours des résines (substances collantes et imperméables), des baumes, des huiles essentielles, de la cire et du pollen (figure 19) (Bruneau, 2011).

La composition détaillée ci-après est celle de la propolis de peuplier car il s'agit de la propolis majoritaire en Europe.

1.1.D.c.i. Partie balsamique :

La propolis peut être consommée à l'état brut ou bien en solution alcoolique sous forme d'extrait actif de propolis. En effet, les résines présentant peu d'intérêt pour l'Homme, la dissolution de la propolis brute dans de l'alcool permet de recueillir les éléments d'intérêt pharmacologique qui vont s'y dissoudre (Bruneau, 2011).

Figure 19 : Composition moyenne globale de la propolis de peuplier
D'après Bogdanov, 2014b



La partie balsamique correspond donc à la fraction de la propolis qui est soluble dans l'alcool et elle est composée de phénols et d'huiles essentielles (Bogdanov, 2014b). Plus la partie balsamique est importante, plus l'extrait contient de substances pharmacologiquement actives (Popova *et al.*, 2007).

Les constituants chimiques responsables de l'activité biologique de la propolis (et en particulier de ses propriétés antibactérienne et anti-oxydante) sont bien identifiés : il s'agit des phénols et en particulier des flavonoïdes (flavones et flavonols ainsi que flavanones et dihydroflavonols). D'après une étude de 2007 sur des échantillons de propolis de peuplier de différents pays du monde, la concentration moyenne en acides phénoliques est de 28 % dont 8 % de flavones et flavonols et 6 % de flavanones et dihydroflavonols (Popova *et al.*, 2007). D'autres composés tels que l'acide benzoïque et l'acide cinnamique et leurs dérivés ainsi que quelques aldéhydes ont été identifiés mais en quantité moindre que les flavonoïdes (Donadieu, 2008).

Les composants volatiles des huiles essentielles retrouvés dans la propolis sont des monoterpènes et des sesquiterpènes (Bogdanov, 2014b).

I.1.D.c.ii. Partie non balsamique :

La cire étant insoluble à froid, elle peut être retirée par filtration et constitue la partie non balsamique de la propolis (Bogdanov, 2014b; Bruneau, 2011). Cette partie présente peu d'intérêt biologiquement parlant pour l'Homme.

Les composés retrouvés dans cette partie proviennent donc essentiellement de la cire à savoir des hydrocarbures, des esters, des acides et des alcools (Gharbi, 2011).

Certains composés sont partiellement solubles dans l'alcool et sont également présents dans la propolis mais à de faibles concentrations. Il s'agit des glucides, des protéines, des

vitamines et des minéraux qui proviennent du pollen (Bogdanov, 2014b; Gharbi, 2011). Les lipides présents dans la propolis sont principalement des terpénoïdes et les lipides issus de la cire (Gharbi, 2011).

La propolis brésilienne produite à partir de *Baccharis* (plante d'Amérique du sud reconnue pour ses propriétés biologiques) est un autre type de propolis dont la composition est également très étudiée. Cette propolis possède une composition différente représentée majoritairement par l'acide cinnamique et ses dérivés alors que les flavonoïdes sont peu représentés (Bogdanov, 2014b).

I.1.D.d. Récolte :

La propolis peut être récoltée par grattage des têtes de cadres ou à l'aide d'une grille.

La première méthode ne permet pas de récolter une propolis de qualité car elle peut être assez ancienne donc partiellement dégradée et elle contient souvent des résidus indésirables (cire, particules de bois, métal).

La seconde méthode consiste à intercaler une grille sur la tête des cadres. Les nombreux petits interstices de cette grille vont être comblés par les abeilles avec de la propolis. Il suffit alors à l'apiculteur de retirer la grille et de la mettre au réfrigérateur ou au congélateur ce qui permettra le durcissement de la propolis. La propolis devenue cassante peut facilement être retirée de la grille : elle peut alors être commercialisée à l'état brut ou sous forme de solution alcoolique (Bruneau, 2011; Ravazzi, 2003).

I.2. Consommation des produits apicoles alimentaires en France métropolitaine :

Les produits de la ruche possèdent une image de produits sains, diététiques et naturels auprès des consommateurs. Le miel, la gelée royale, la propolis et le pollen sont consommés pour leurs propriétés nutritives, tonifiantes, parfois pour leurs propriétés thérapeutiques ou tout simplement pour leur goût.

La valeur des productions issues de la filière apicole française représente environ 134 millions d'euros. Selon un audit économique de la filière apicole publié par FranceAgriMer en 2012 pour l'année 2010, le chiffre d'affaires de celle-ci en fonction des différents produits apicoles se répartit comme décrite dans le tableau 1 (cette estimation est basée sur les prix hors-taxes). La vente des produits alimentaires apicoles (miel, pollen, propolis et gelée royale) représente 90,5 % du chiffre d'affaire, le reste étant constitué par la vente de la cire et des produits transformés (de type nougat, pain d'épice) et des produits d'élevage (essaims, reines).

La production française de ces produits apicoles est extrêmement variable : elle est fonction du climat et donc des régions, de divers facteurs affaiblissant les colonies (maladies émergentes, utilisation de pesticides, nouveaux prédateurs) et des pratiques et stratégies des apiculteurs (« FranceAgriMer »,2015).

Tableau 1 : Répartition du Chiffre d'Affaire de la filière apicole.
Source : (FranceAgriMer, 2012)

Produits	% du CA
Miel	86,2%
Gelée royale	2,7%
Pollen	1,3%
Propolis	0,3%
Cire	0,2%

Les données concernant la production et la consommation du miel sont nombreuses et bien documentées avec l'existence de données officielles. A l'inverse, peu de données sont disponibles concernant le marché de la gelée royale, du pollen et de la propolis en raison du faible marché que ces produits représentent et de la particularité de ce marché constitué en partie par la vente directe. Les données concernant l'importation de ces trois produits (quantité et origine) sont peu connues, il s'agit ici uniquement d'estimations en raison d'un défaut de traçabilité en France.

I.2.A. Consommation du miel :

Le miel est de loin, le premier produit d'origine apicole vendu et consommé en France. Outre son utilisation dans l'industrie agro-alimentaire, le miel est consommé tel quel en tant que « miel de table » et commercialisé soit en vente directe par le producteur où il représente la moitié du miel vendu en France, soit *via* un circuit court en épiceries et supérettes ou bien *via* un circuit long où le producteur livre son miel en vrac à un négociant qui le conditionne pour le vendre à grande échelle (grandes surfaces, boutiques spécialisées) (Clément *et al.*, 2011; Gerster, 2012).

La consommation de miel de table en France s'élève à 40.000 tonnes par an et est relativement stable depuis au moins 1997 (FranceAgriMer, 2012; Gem-Oniflhor, 2005).

En 1999, les Français se situaient dans la moyenne européenne avec une consommation moyenne de 0,7 kg par habitant loin derrière l'Autriche, premier pays consommateur avec 1,4 kg par habitant et par an (Clément *et al.*, 2011). Une enquête réalisée par l'Anses cette même année, révèle cependant une grande disparité dans le profil des consommateurs. La consommation moyenne française est égale à 1,2 g/jour (\pm 4,9) mais chez ces seuls consommateurs, cette consommation s'élève à 7 g/jour (\pm 9,7) et peut atteindre 40 g/jour chez les forts consommateurs. A l'époque, la proportion de la population consommant du miel à l'état brut ou sous forme de produit transformé était estimée à environ 20 %. (ANSES, 2009).

Moins de la moitié de la consommation française, soit 46 % en 2012, est assurée par la production nationale. En effet, alors qu'elle s'élevait à 25500 tonnes en 2004, elle n'est estimée

qu'à 18500 tonnes en 2012 soit une chute de 27 % en 8 ans (FranceAgriMer, 2012).

De plus, on observe depuis quelques années une diminution du nombre d'apiculteurs et du nombre de ruches : entre 2004 et 2010, une baisse de 40 % du nombre d'apiculteurs et de 20 % du nombre de ruches a été enregistrée ce qui est révélateur d'une augmentation de la taille moyenne des exploitations apicoles. (FranceAgriMer, 2012).

La baisse de la production est supérieure à la baisse du nombre de ruches, ce qui témoigne d'une baisse du rendement moyen par ruche et caractérise l'évolution de ces dernières années marquées par la mortalité croissante des abeilles et le syndrome d'effondrement des colonies (FranceAgriMer, 2012).

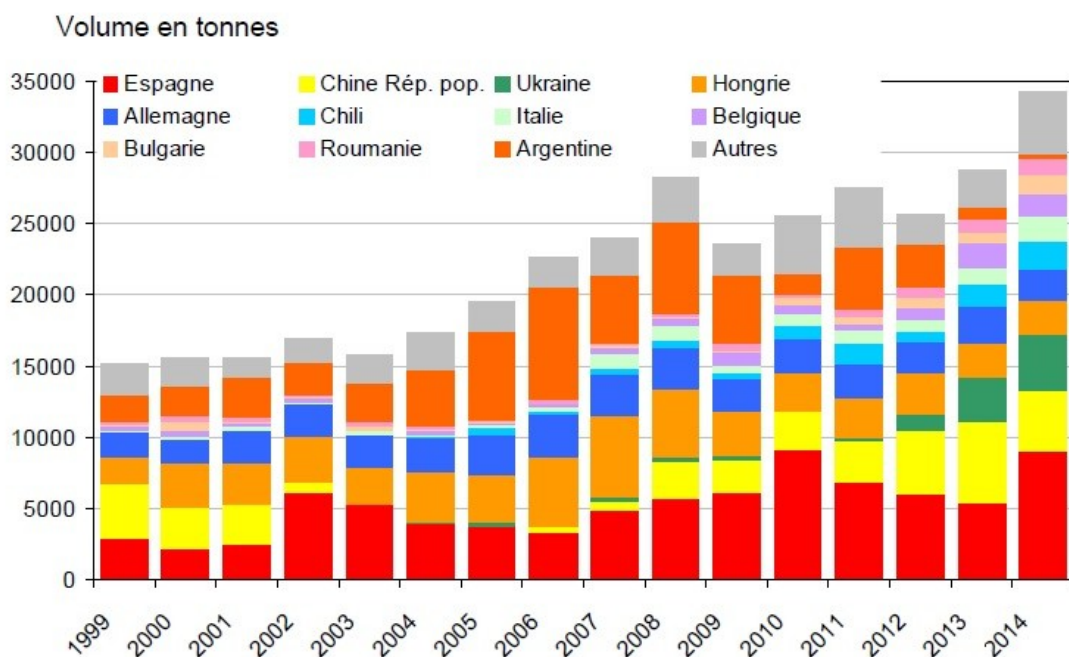
La production française de miel ne pouvant satisfaire la demande, il en résulte une importation de plus de la moitié du miel consommé sur le territoire. Ainsi, la France ne cesse de voir ses importations de miel augmentées atteignant plus de 34000 tonnes de miel en 2014. Le principal pays importateur est l'Espagne, suivie par la Chine et l'Ukraine avec une majorité des importations venant principalement des pays d'Europe (figure 20).

Ces dernières années, les importations en provenance d'Argentine ont très fortement diminué en faveur des importations du Chili, des pays européens et surtout de l'Ukraine.

Les importations en provenance de Chine ont connu une chute brutale en 2002 allant jusqu'à une disparition complète durant les trois années qui ont suivi en raison de l'embargo déclaré par l'Union européenne en 2002 suite à la découverte d'antibiotiques d'usage interdit dans des miels chinois. Ces miels constituent de nouveau et depuis 2008, une part importante des importations.

Figure 20 : Les principaux pays importateurs de miel en France de 2005 à 2015

Source : Thomas, 2015



En termes de valeur économique, on observe une tendance des prix des importations à la hausse (FranceAgriMer, 2012). Par ordre croissant, les miels importés de Chine sont les moins chers suivis par les miels sud-américains puis les miels des pays d'Europe de l'Est, les miels espagnols et enfin les miels italiens et français qui sont les plus chers (Gerster, 2012).

L'importation de miel en France est donc en nette augmentation depuis une petite dizaine d'années. Elle résulte non seulement d'un déséquilibre entre la consommation qui stagne et la production française qui décroît mais également de la diminution des droits de douane qui, en 2009 variaient de 2,2 à 17,3 % suivant les pays d'origine. Ceci présage peut être d'une confrontation de plus en plus difficile du miel français face au marché mondial (Clément *et al.*, 2011).

Afin de valoriser leur production, des signes d'identification de la qualité et de l'origine ont été créés (SIQO). Le miel issu de l'apiculture biologique (défini par le règlement européen 889/2008) représente à lui seul 5 % de la production totale tout comme le reste des miels SIQO (label AOP -Appellation d'Origine Protégée-, label AOC-Appellation d'Origine Contrôlée-, l'IGP -Indication Géographique Protégée, Label Rouge) (Gerster, 2012).

Le miel reste donc le principal produit apicole consommé en France. Il constitue en moyenne, une très faible part de la consommation journalière mais peut néanmoins atteindre une quantité non négligeable pour une faible proportion de consommateurs assidus. La consommation française résulte en majorité de miels d'importation originaires de l'Union européenne et notamment d'Espagne, ainsi que de Chine et d'Ukraine.

I.2.B. Consommation de pollen :

En alimentation humaine, le pollen est consommé en tant que complément alimentaire pour ses propriétés tonifiantes et stimulantes mais peut également être indiqué dans les troubles gastro-intestinaux et génito-urinaires (Bruneau, 2011).

On distingue deux types de production de pollen : le pollen sec et le pollen frais congelé. Le pollen sec est exclusivement destiné à la consommation humaine tandis que le pollen congelé est également utilisé dans l'alimentation des bourdons dans les élevages spécialisés (Gem-Oniflor, 2005). La majorité du pollen consommé par l'Homme l'est sous forme séchée.

A l'inverse du miel, peu de données existent concernant le marché du pollen en France. Le nombre d'apiculteurs français producteurs de pollen sec serait compris entre 500 et 1000 : il s'agirait en grande majorité de petits producteurs récoltant de quelques kilogrammes à quelques dizaines de kilogrammes par an, les gros producteurs pouvant récolter jusqu'à 2 ou 3 tonnes. Une grande partie de ce pollen consommé est commercialisé en vente directe.

A l'inverse, le pollen frais congelé constitue un marché plus spécifique : moins d'une centaine

d'apiculteurs sont impliqués dans cette production qui se vend en circuit spécialisé (diététique, biologique) (Gem-Oniflhor, 2005).

Le pollen frais congelé consommé en France serait majoritairement issu de la production nationale tandis que le marché du pollen sec, malgré une production française significative, serait probablement majoritairement alimenté par du pollen d'importation. Les principaux pays fournisseurs seraient l'Espagne et la Chine (Gem-Oniflhor, 2005).

Précisons que l'ingestion de pollen peut être, dans de rares cas, à l'origine de phénomènes allergiques mais qui n'ont aucun rapport avec les allergies au pollen inhalé par des personnes sensibles (Bruneau, 2011).

I.2.C. Consommation de gelée royale :

La gelée royale constitue le second produit apicole alimentaire en terme de part de marché avec seulement 2,7 % du chiffre d'affaires, loin derrière le miel.

Utilisée comme complément alimentaire, elle est consommée en tant que fortifiant et pour stimuler les défenses immunitaires de manière préventive (Bruneau, 2011).

Les consommateurs de gelée royale sont globalement moins jeunes et plus aisés que la moyenne de la population. La pharmacie constitue le premier lieu d'achat de la gelée royale suivi des magasins spécialisés et enfin le producteur lui-même *via* la vente directe (Thomas, 2015).

Les apiculteurs producteurs de gelée royale sont en général exclusifs de cette activité en raison de sa spécificité. Leur nombre est estimé à plus de 90 sur le territoire national (FranceAgriMer, 2012; « GPGR », 2015).

Il n'existe pour le moment aucun chiffre officiel concernant la gelée royale mais la production française est estimée à 2 tonnes alors que sa consommation n'excéderait pas 100 tonnes (Gem-Oniflhor, 2005). 95 % de la gelée royale consommée en France résulte donc de l'importation en provenance de Chine essentiellement ainsi que des pays d'Asie du sud-est (Thaïlande, Taïwan, Viêt Nam) (« FranceAgriMer » 2015 ; Gem-Oniflhor, 2005).

Malgré un prix de départ (c'est-à-dire sans compter les intermédiaires) 30 fois supérieur pour la gelée royale produite en France (900 euros le kg contre 25 à 30 euros pour celle produite en Chine), le prix payé par le consommateur varie seulement de 2 à 3 fois celui de la gelée importée (20 euros les 10 g en moyenne pour la gelée française contre 10 euros pour la gelée importée) (Gem-Oniflhor, 2005).

Le problème majeur de cette importation en provenance d'Asie résulte d'un défaut de transparence de l'étiquetage du pays importateur (« GPGR », 2015.).

En réponse à cette importation massive, les producteurs français de gelée royale se sont associés pour former en 1995, le groupement des producteurs de gelée royale (GPGR)

dont l'objectif est de promouvoir la gelée royale française produite dans une démarche qualité selon une charte définie (« GPGR », 2015).

I.2.D. Consommation de propolis :

La propolis est consommée en tant que complément alimentaire (à l'état brut ou sous forme de solution alcoolique) ou utilisée en cosmétologie (crèmes, shampoings) mais le plus souvent elle est employée comme produit thérapeutique (Bruneau, 2011). De nombreuses études ont effectivement démontré les multiples propriétés de la propolis : elle est à la fois cicatrisante, anti-bactérienne, anti-inflammatoire, anti-virale mais également fongicide et anti-tumorale (Burdock, 1998).

Elle bénéficie ainsi d'un engouement de la part des consommateurs qui la perçoivent à tort comme un remède universel à tous les maux. La propolis peut cependant s'avérer efficace dans un certain nombre d'indications bien établies. Ainsi, outre ses propriétés stimulantes pour les défenses de l'organisme, elle est administrée *per os* seule ou en association avec d'autres thérapeutiques dans le traitement de certaines affections telles que les troubles gastro-intestinaux, respiratoires, génito-urinaires, cardio-vasculaires et en oto-rhino-laryngologie (Donadiou, 2008).

Entre 300 et 500 apiculteurs (dont une centaine de professionnels) produiraient une dizaine de tonnes de propolis par an en France.

Il existe une concurrence provenant d'Espagne, de Chine et d'Amérique du sud dont la proportion sur le marché français est inconnue (Gem-Oniflor, 2005).

I.2.E. Conclusion sur la consommation des produits apicoles alimentaires en France métropolitaine :

Le tableau 2 récapitule les données de consommation du miel, du pollen, de la gelée royale et de la propolis.

Tableau 2 : Proportion de produits locaux versus d'importation consommés en France métropolitaine
D'après Gem-Oniflor,2005.

	<i>France</i>	<i>Importation</i>	
	Produits locaux consommés	Produits importés consommés	Principaux pays importateurs
Miel	18 à 25.000 tonnes 46%	34.000 tonnes 52%	Espagne, Chine, Ukraine principalement (puis Hongrie, Allemagne, Chili, Italie, Belgique, Bulgarie, Roumanie et Argentine)
Pollen	Pas de données précises Probablement minoritaire	Pas de données précises Probablement majoritaire	Espagne et Chine
Gelée royale	2 tonnes Minoritaire	95%	Chine et pays d'Asie du sud est (Thaïlande, Taïwan, Viêt Nam)
Propolis	Dizaine de tonnes Proportion inconnue	Proportion inconnue	Espagne, Chine et Amérique du Sud

II. Les pesticides :

II.1. Introduction :

II.1.A. Définition des termes et aspects réglementaires :

Le terme « pesticides » signifie littéralement « qui tue les ravageurs » (de l'anglais « pest », ravageurs et du suffixe «-cide », tuer).

Dans le langage courant, le terme « pesticide » est restreint à un usage agricole.

Dans la directive 2009/128/CE, article 3, alinéa 10, ce terme est beaucoup plus large et regroupe les produits phytopharmaceutiques au sens du règlement (CE) n°1107/2009 et les produits biocides comme décrits dans la directive 98/8/CE (abrogée par le règlement 528/2012) (figure 21).

D'après ces textes législatifs, les produits phytopharmaceutiques (appelés dans le langage courant « produits phytosanitaires ») sont définis comme étant l'ensemble des substances utilisées dans la lutte contre les ennemis des cultures et des récoltes en agriculture (Règlement CE n°1107/2009).

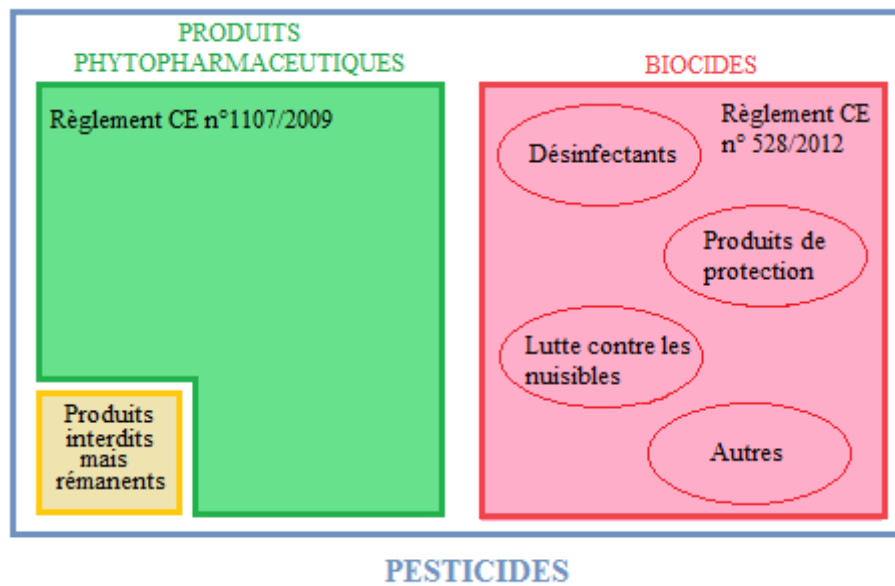
Le terme biocide regroupe quant à lui « les substances ou les mélanges [...] destinés à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique » (Règlement CE n°528/2012). Il existe 4 groupes de biocides, utilisés dans le domaines privé et industriel (hors usage agricole) : les désinfectants et produits biocides généraux, les produits de protection (produits de protection du bois, des matériaux de construction), les produits de lutte contre les nuisibles (rodenticides, insecticides, répulsifs) et les autres produits biocides (fluides utilisés pour l'embaumement, produits anti-salissure) (ANSES, 2014 ; DRAFF Haute-Normandie, 2009). Certains médicaments vétérinaires et humains sont donc considérés comme des biocides (répulsifs anti-moustiques, shampoings anti-poux, antiparasitaires vétérinaires...).

Les pesticides désignent donc les substances actives utilisées pour la prévention, le contrôle ou l'élimination d'organismes jugés indésirables qu'il s'agisse de plantes, de champignons, ou encore d'animaux. Il existe plusieurs catégories de pesticides en fonction de leurs cibles : les herbicides, les fongicides, les insecticides et acaricides, les miticides, les rodenticides, les molluscicides, les nématocides...

Certaines substances interdites d'utilisation aujourd'hui en France et/ou en Europe sont également prises en compte dans le terme « pesticides » en raison de leur persistance dans l'environnement, ce qui permet de tenir compte des produits de dégradation de ces substances en terme de résidus dans l'alimentation (figure 21) (« ORP », 2014).

La mise sur le marché des pesticides est aujourd'hui régie par plusieurs législations : la directive 91/414/CEE abrogée par le règlement (CE) n°1107/2009 pour les produits phytopharmaceutiques, la directive 98/8/CE abrogée par le règlement (UE) n°528/2012 pour les produits biocides et les directives 2004/27/CE et 2004/28/CE pour les produits antiparasitaires à usages humains et vétérinaires (« ORP », 2014). Dans le cas où une substance est concernée par plusieurs législations car appartenant à deux catégories de pesticides différents, c'est toujours la législation la plus spécifique qui prime sur la plus générale (Gabet, 2014).

Figure 21 : Les différentes classes de pesticides



La suite de ce travail s'intéressera quasi-exclusivement aux substances utilisées contre les nuisibles uniquement dans le domaine agricole, substances désignées par les termes « produits phytopharmaceutiques » ou « phytosanitaires ». À l'inverse, il fera peu référence aux « biocides » désignant les substances utilisées dans le domaine privé ou industriel. Le terme de « pesticides » fera donc référence par la suite, comme dans le langage courant, aux substances à usage agricole.

Les premiers pesticides remontent à l'Antiquité avec l'usage du soufre. Le développement des pesticides a ensuite suivi celui de la chimie. Les recherches militaires ont contribué à faire évoluer l'utilisation des pesticides (auparavant dérivés de minéraux et de plantes) grâce à la découverte des propriétés insecticides de certaines armes chimiques (« ORP », 2014). L'usage de ces produits n'a alors cessé de se développer et de croître, permettant un progrès considérable en termes de production agricole

L'aspect toxicologique et environnemental commence à être pris en considération dans les années 1960-1970. Depuis, une utilisation raisonnée de ces produits phytopharmaceutiques tente de se mettre en place notamment en France et en Europe (Bourg, 2006).

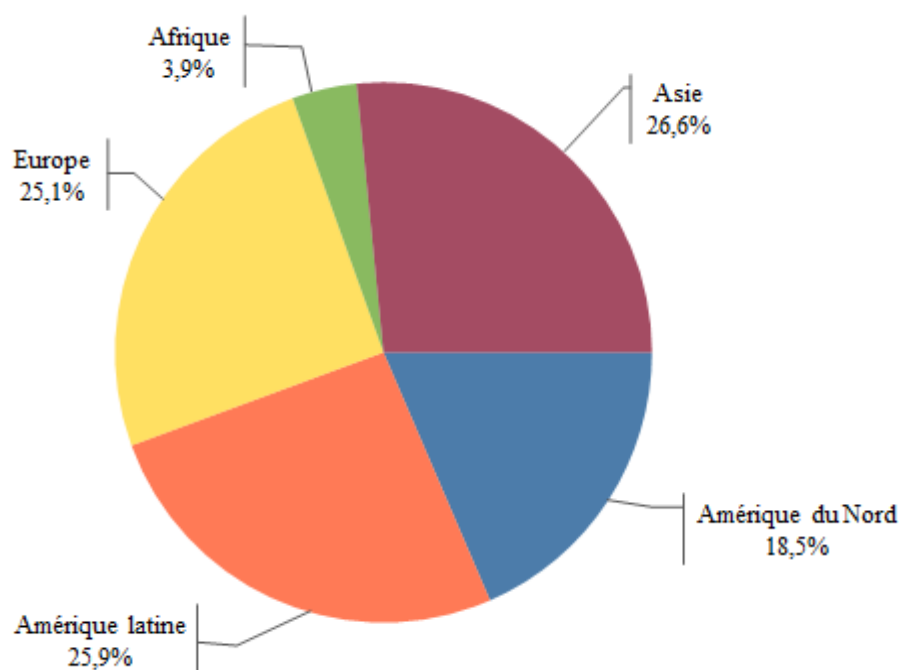
II.1.B. Marché des pesticides :

Le marché des pesticides dans le monde est en constante augmentation : en 2013, il représentait 54,2 milliards de dollars contre 33,4 en 2007 (« UIPP », 2015).

L'Asie est la région du monde la plus consommatrice de pesticides suivie par l'Amérique latine puis l'Europe, l'Amérique du Nord (dont la majorité est consommée par les États-Unis) (figure 22).

Figure 22 : Répartition du chiffre d'affaires des produits phytosanitaires de 2013 par régions du monde

Source : « UIPP », 2015



Les principales cultures consommatrices de pesticides en Europe sont les céréales avec plus de 45 % du chiffre d'affaire (CA), suivie des fruits avec presque 18 % du CA puis des oléagineux (le colza essentiellement) (figure 23). Les vignes représentent quant à elles 9,7 % du CA. (« UIPP », 2015)

La France était en 2011, le premier État membre de l'Union européenne consommateur de produits phytopharmaceutiques en terme de tonnages avec plus de 63000 tonnes utilisées mais se situe au septième rang en terme de consommation par hectare (« Alim'agri », 2013).

La majorité des parts de marché est constituée par la vente d'herbicides suivie par celle des fongicides. Les insecticides ne représentent que 7,3 % des parts de marché (figure 24).

Figure 23 : Répartition du chiffre d'affaires des produits phytosanitaires en Europe en fonction du type de culture

Source : « UIPP », 2015

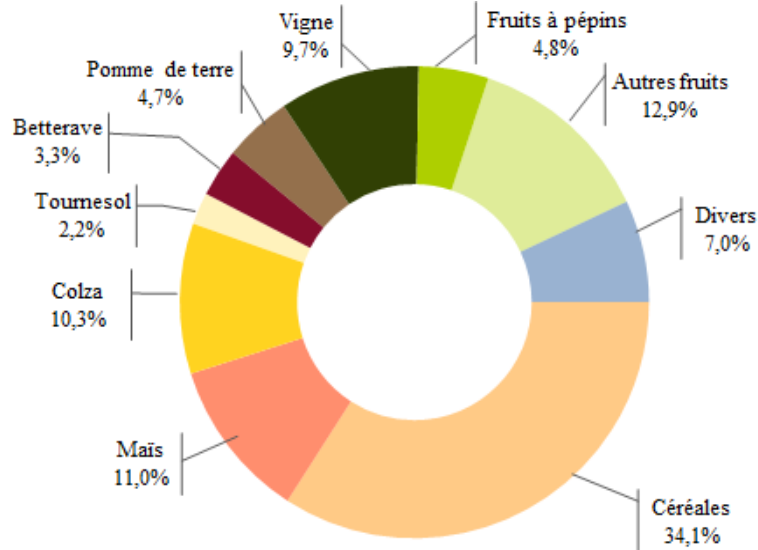
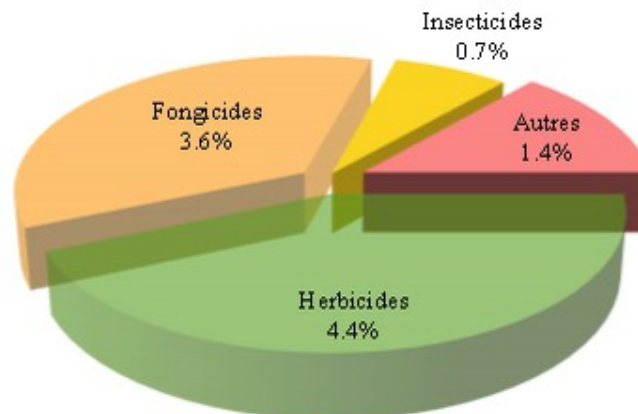


Figure 24 : Répartition du chiffre d'affaires en France en fonction du type de produits phytosanitaires

Source : « UIPP », 2015



II.2. Les principaux pesticides recherchés dans les plans de surveillance de la contamination des matrices apicoles :

Les insecticides (et acaricides) et les fongicides sont les principaux pesticides recherchés dans les études évaluant le niveau de contamination des matrices apicoles. À l'inverse, les herbicides, malgré leur plus forte part de marché, ne le sont pas. Cette absence notable dans les plans de contamination semble peu logique au vu de leur utilisation majeure mais ce travail n'a pas permis d'en trouver l'explication.

Les insecticides constituent la famille de pesticides la plus recherchée en raison notamment de leur toxicité vis-à-vis des abeilles.

II.2.A. Les insecticides et acaricides :

Représentant seulement 7 % de la part du marché des produits phytosanitaires, les insecticides sont pourtant souvent mis sur la sellette depuis quelques années (« UIPP », 2015). En effet, ce sont surtout ces produits qui sont pointés du doigt par la communauté d'apiculteurs car suspectés d'être impliqués dans la plupart des intoxications d'abeilles. Ils font donc l'objet de plus de recherches dans les matrices apicoles.

La plupart d'entre eux possèdent également des propriétés acaricides en raison de leur mode d'action.

Les insecticides et acaricides sont utilisés soit en traitement par pulvérisation (gouttelettes pulvérisées sur les parties aériennes des végétaux) soit directement en traitement des semences (poudrage à sec ou par pulvérisation, pelliculage ou enrobage) (Bourg, 2006).

Selon leurs propriétés physico-chimiques, les insecticides et acaricides agissent différemment. On distingue les substances de contact qui ne pénètrent pas dans la plante, et les substances systémiques qui pénètrent à l'intérieur de la plante et qui sont ensuite véhiculées par les sèves. En atteignant l'ensemble des parties de la plante, ces substances sont capables de polluer le nectar et le pollen butinés par les abeilles (Gauduchon, 2014).

Les insecticides et les acaricides peuvent être classés de différentes manières par exemple selon leur origine naturelle ou synthétique ou selon leur mode d'action.

La classification proposée par la suite est basée sur la structure chimique des composés : la majorité des familles d'insecticides utilisés en agriculture et recherchés dans les plans de surveillance de la contamination des matrices apicoles est présentée ici.

II.2.A.a. Organochlorés :

Par définition, les organochlorés sont des substances organiques substituées par plusieurs atomes de chlore. Commercialisés dès les années 1940, ce sont les premiers insecticides de synthèse à avoir été utilisés à très grande échelle (Gupta *et al.*, 2012).

Le DDT (dichlorodiphényl trichloroéthane) fut le premier à être massivement utilisé dès les années 40. Le HCH (hexachlorocyclohexane) connut également un grand succès et notamment le lindane qui constitue l'isomère γ de l'HCH. Les cyclodiènes furent développés plus tard : l'aldrine et la dieldrine en font notamment partie avec l'endosulfan, dernier

organochloré utilisé en France (Bourg, 2006).

Ils sont caractérisés par une lipophilie marquée ce qui explique leur tropisme important pour le tissu adipeux au sein de l'organisme. Ils sont également très stables du point de vue physico-chimique ce qui leur permet d'être très rémanents dans l'environnement (Bourg, 2006; Keck, 1998). Ils pénètrent en revanche peu dans les tissus végétaux et n'ont donc pas d'effet systémique (Keck, 1998).

Ils agissent en perturbant la conduction nerveuse *via* la modification des courants ioniques à travers les canaux membranaires : le DDT agit en perturbant les canaux sodium et potassium le long de l'axone responsable d'une dépolarisation tandis que les autres agissent sur les synapses GABAergiques en inhibant les flux de chlore (Bourg, 2006; Gupta *et al.*, 2012). Les récepteurs GABA exerçant des influx inhibiteurs, son inhibition se traduit donc par une hyperexcitabilité nerveuse centrale.

Comme chez les insectes, les organochlorés possèdent une toxicité de type neurologique chez les mammifères (Keck, 1998).

L'association entre insecticides organochlorés (et autres pesticides en général) et risque de cancers est difficile à documenter, compte tenu du nombre élevé de produits utilisés et des difficultés méthodologiques liées à ce type d'étude. Cependant, la toxicité des organochlorés suite à une exposition prolongée est avérée : ces dernières années, plusieurs études ont démontré le lien entre exposition aux organochlorés et cancers (notamment du sein et de la prostate) (« INC », 2015). Une étude de 2010 démontre une possible association entre une exposition chronique au chlordécone, un organochloré massivement utilisé dans les bananeraies de Martinique et de Guadeloupe entre 1973 et 1993 (date de son interdiction), et la survenue de cancers de la prostate (Multigner *et al.*, 2010).

Selon l'IARC (Agence Internationale de Recherche contre le Cancer), le lindane est classé comme potentiellement cancérigène tandis que l'endosulfan n'est pas classé pour le moment.

En raison de leur toxicité et surtout de leur rémanence dans l'environnement, tous ces composés sont abandonnés en France. Ils sont cependant encore utilisés dans certains pays à forte croissance.

II.2.A.b. Organophosphorés :

Il s'agit de composés comportant un atome de phosphore et qui possèdent une lipophilie marquée. Utilisés à l'origine comme gaz de combat lors de la seconde guerre mondiale, ils furent employés dans la lutte insecticide à partir des années 50 (Gupta *et al.*, 2012). Ils ont été largement utilisés à la suite de la découverte des effets indésirables des composés organochlorés dans les années 60. Aujourd'hui, il s'agit des principaux insecticides utilisés en agriculture avec les carbamates.

Les organophosphorés agissent par inhibition des cholinestérases qui conduit à l'accumulation de l'acétylcholine qui n'est plus dégradée, dans les synapses et la plaque neuromusculaire. Cette inhibition irréversible crée une hyperstimulation permanente responsable de la tétanisation musculaire par hyperstimulation de la plaque motrice (Bourg, 2006).

La toxicité des organophosphorés découle de leur mécanisme d'action : l'acétylcholine possédant plusieurs types de récepteurs (muscariniques, nicotiniques et centraux), les organophosphorés sont responsables d'une stimulation excessive de ces récepteurs à l'origine d'un parasympathomimétisme indirect et de troubles neuromusculaires et centraux (Gupta *et al.*, 2012; Keck, 1993a).

Outre une toxicité aiguë démontrée chez l'Homme responsable du « syndrome intermédiaire » (intermediate syndrome), certains organophosphorés sont à l'origine d'une toxicité chronique. La neuropathie retardée (OPIDP) se manifeste notamment par une parésie des extrémités quelques semaines après l'ingestion d'une dose unique. Ils peuvent également provoquer des désordres neuropsychiatriques (COPIND) responsables d'anxiété et de dépression lors d'expositions prolongées à de faibles doses (Marrs *et al.*, 2012)

La plupart des organophosphorés possèdent par ailleurs des propriétés génotoxiques (Woodward, 2013).

Les organophosphorés sont moins rémanents dans l'environnement que les organochlorés (quelques jours à quelques semaines) mais certains possèdent des propriétés systémiques (Gabet, 2014; Keck, 1993a).

En raison de leur toxicité, beaucoup d'organophosphorés ont été interdits en France mais ils restent cependant toujours très répandus en agriculture (« e-phy », 2014).

II.2.A.c. Carbamates

Les carbamates sont des dérivés de substitution de l'acide carbamique. Les premiers carbamates utilisés en tant que pesticides furent synthétisés dans les années 1960 ; le premier d'entre eux fut le carbaryl (Gupta *et al.*, 2012). Depuis, ils sont utilisés en tant qu'insecticides à large spectre mais également en tant que fongicides, herbicides et molluscicides.

La majorité des carbamates est hydrosoluble sauf certaines molécules comme l'aldicarbe et le carbofurane qui possèdent des propriétés aliphatiques ce qui leur confère un caractère systémique (Bourg, 2006).

Tout comme les organophosphorés, la rémanence des carbamates dans l'environnement est moindre que les organochlorés (de l'ordre de quelques jours à quelques semaines) (Keck, 1993a).

Le mécanisme d'action des carbamates est similaire à celui des organophosphorés à la seule différence que l'inhibition des cholinestérases est réversible alors qu'elle est irréversible

pour les organophosphorés (Bourg, 2006).

Leur toxicité est comme les organophosphorés, de type neurologique (Keck, 1993a). Cependant, les carbamates n'induisent pas de neuropathie retardée OPIDP (Marrs *et al.*, 2012). Certaines substances seraient suspectées d'être cancérogènes (les données sont pour l'instant insuffisantes chez l'Homme) (« Agritox », 2012).

Les carbamates sont les principaux insecticides utilisés aujourd'hui avec les organophosphorés mais ils sont de plus en plus préférés aux organophosphorés en raison de leur moindre toxicité (Gupta *et al.*, 2012).

Le carbaryl est aujourd'hui interdit d'utilisation en France, tout comme l'aldicarbe, le carbofurane et le bendiocarbe. Certains sont encore utilisés comme le méthiocarbe, employé comme molluscicide (« e-phy », 2014).

II.2.A.d. Pyréthrinoïdes

Les pyréthrines naturelles sont des composés d'origine végétale issus de la pyrèthre (espèce de Chrysanthème) et la découverte de leurs propriétés insecticides est très ancienne (400 avant J.-C). A cause de leur instabilité, ils furent remplacés par les organochlorés et les organophosphorés jusqu'à la découverte de la toxicité et de la rémanence de ces derniers : les pyréthrinoïdes synthétiques firent alors leur apparition dans les années 1970 (Gupta *et al.*, 2012).

Très lipophiles, ils ne possèdent pas de propriétés systémiques (Bourg, 2006).

Les pyréthrinoïdes de synthèse sont des esters d'un acide carboxylique et d'un alcool ou d'un phénol complexe classés en deux générations : plus la génération est récente, plus les composés sont stables à la lumière et plus l'action neurotoxique est marquée.

Les pyréthrinoïdes agissent sur les insectes par contact ou par ingestion et leur action se manifeste très rapidement : d'abord un effet d'abattement (c'est l'effet « knock-down » ou état de choc) suivi par la mort de l'insecte (Bourg, 2006).

Ils agissent sur les canaux sodiques membranaires le long de l'axone en retardant leur fermeture : les pyréthrinoïdes de type II sont capables de retarder cette action plus longtemps que les type I. L'entrée de sodium dans la cellule est ainsi prolongée, perturbant ainsi la transmission de l'influx nerveux. Il en résulte une augmentation du temps de dépolarisation membranaire qui se manifeste par une hyperexcitation ou une ataxie de l'insecte (Bourg, 2006; Gupta *et al.*, 2012).

Le mécanisme d'action des pyréthrinoïdes est le même chez l'Homme mais ils sont très peu toxiques. En effet, les doses responsables d'effets neurotoxiques sont supérieures à celles auxquelles s'exposent l'Homme lors d'une utilisation normale en tant que pesticides (ils sont utilisés à très faible dose par rapport aux carbamates et aux organophosphorés) (Woodward, 2013). De plus, en cas d'ingestion, ils sont massivement dégradés par le foie en métabolites

peu toxiques (Marrs *et al.*, 2012). Les données concernant la toxicité chez l'animal ne révèle aucun potentiel carcinogène, tératogène et génotoxique (Woodward, 2013).

Ils sont très peu rémanents dans l'environnement (moins d'une semaine) et plus ou moins sensibles aux ultra-violets (Bourg, 2006). Tous les pyréthriinoïdes sont cependant toxiques pour les abeilles : les doses létales étant exprimées en dixièmes ou centièmes de µg/abeille.

Ils sont aujourd'hui largement utilisés en agriculture dans le traitement insecticide et acaricide des cultures et en désinfection des bâtiments.

Les principaux pyréthriinoïdes autorisés en agriculture sont la deltaméthrine et la cyperméthrine.

Le tau-fluvalinate est quant à lui utilisé en apiculture dans le traitement contre *Varroa destructor* (cf III.1.A. « *Les principales molécules utilisées en France dans le traitement contre la varroose* ») (« e-phy », 2014).

Acaricide d'origine végétale proche des pyréthrines naturelles, la roténone est interdite en France et en Europe. Auparavant autorisée en agriculture biologique en raison de sa faible rémanence dans l'environnement, elle possède néanmoins une toxicité pour l'utilisateur (« e-phy », 2014). Malgré cette interdiction, certains apiculteurs continuent à l'utiliser dans le traitement contre *Varroa* (cf III.1. « *Les traitements contre la varroose* »).

II.2.A.e. Les lactones macrocycliques:

Initialement utilisées dans les années 1980 dans le traitement des parasitoses digestives chez les espèces de rente comme anti-helminthique, les lactones macrocycliques possèdent également une activité contre certains arthropodes. Elles sont aujourd'hui largement utilisées en médecine vétérinaire (avermectines et milbémécines).

Seule l'abamectine, appartenant au groupe des avermectines, est aujourd'hui autorisée en France en tant que produit phytosanitaire, notamment dans le traitement des vergers (« e-phy », 2014). Son action est GABA mimétique par fixation sur un récepteur au glutamate situé près des canaux chlore. Les canaux chlore se retrouvent bloqués en position ouverte ce qui provoque une augmentation du flux d'ions sodium responsable d'une hyperpolarisation et d'une paralysie flasque de l'arthropode (Gupta *et al.*, 2012).

Les avermectines sont utilisées en médecine humaine : leur toxicité est relativement faible puisque l'ingestion de petites doses répétées d'abamectine est asymptomatique et les signes neurotoxiques (coma, hypotension et détresse respiratoire) n'apparaissent qu'à des doses élevées (Woodward, 2013).

II.2.A.f. Néonicotinoïdes :

Utilisés depuis les années 1990, les néonicotinoïdes sont des dérivés d'une molécule naturelle, la nicotine. Il s'agit d'insecticides spécifiques qui ne possèdent pas de propriétés acaricides.

En tant qu'agonistes de l'acétylcholine, ils se fixent avec une très haute affinité sur les récepteurs cholinergiques nicotiques post-synaptiques du cerveau des insectes, induisant l'accumulation de l'acétylcholine. Ceci conduit à la modification des flux d'ions (entrée de sodium et de calcium notamment) provoquant des tremblements musculaires, une incoordination motrice puis la mort du parasite (Charvet *et al.*, 2004; Woodward, 2013).

Les principaux néonicotinoïdes utilisés sont l'imidaclopride, le thiametoxam, et l'acétamipride pour le traitement des cultures agricoles (« e-phy », 2014).

L'imidaclopride (commercialisé entre autre sous le nom commercial Gaucho®) est souvent mis sur la sellette par les apiculteurs en raison de sa toxicité avérée pour les abeilles (Charvet *et al.*, 2004; Barbançon, 2011). Ses propriétés systémiques lui confèrent une très forte rémanence dans l'environnement : persistant jusqu'à deux ans après le traitement des cultures, l'imidaclopride peut ainsi être récupéré par les plantes non traitées et les adventices (Charvet *et al.*, 2004).

Appliqué directement en enrobage d'un grand nombre de semences ou par pulvérisation, il agit à des doses très faibles ce qui rend leur détection dans les produits alimentaires difficile.

Les néonicotinoïdes sont très peu toxiques pour l'Homme car ils possèdent une plus grande affinité pour les récepteurs des insectes que pour ceux des vertébrés et ils traversent très difficilement la barrière méningée (Marrs *et al.*, 2012). Ingré par voie orale, l'imidaclopride est massivement métabolisé en acide 6- chloronicotinique notamment (Woodward, 2013).

Les études menées sur les rats ne montrent aucun effet génotoxique ni carcinogène (Woodward, 2013).

II.2.A.g. Phénylpyrazolés

Comme les néonicotinoïdes, les phénylpyrazolés font partie des nouveaux insecticides récemment utilisés. Le principal insecticide de cette famille est le fipronil.

Leur mécanisme d'action est semblable à celui des organochlorés sur les synapses GABAergiques : antagonistes des récepteurs GABA_A, ils empêchent leur activation par le neurotransmetteur GABA ce qui bloque l'ouverture du canal chlore, qui, en temps normal, en laissant rentrer les ions chlore, produit l'hyperpolarisation de la cellule. Ceci se traduit alors par une hyperexcitation du système nerveux central responsable de la mort de l'insecte. Le fipronil aurait par ailleurs, une action supplémentaire sur les récepteurs au glutamate (Bourg, 2006; Marrs *et al.*, 2012).

Le fipronil présente une affinité sélective pour les récepteurs GABA_A des insectes par rapport à ceux des vertébrés ce qui le rend peu toxique pour l'Homme (Marrs *et al.*, 2012). L'ingestion de fipronil en petites quantités est asymptotique ou entraîne des effets de courte durée (maux de tête, vertiges, troubles gastro-intestinaux et respiratoires).

Le fipronil est considéré comme n'étant ni génotoxique ni tératogène et son potentiel

carcinogène est discuté (Woodward, 2013).

Le fipronil était employé sous forme d'enrobage de semence (Schuss®) ou sous forme d'appâts granulés déposés dans le sillon de culture avant le semis de riz, de maïs et de tournesol (Régents TS®). Il est désormais interdit d'utilisation en France depuis 2004 (Barbançon 2011; « e-phy », 2014).

Le fipronil ainsi que ses métabolites persistent dans l'environnement et notamment dans les sols durant plusieurs mois. Il peut être considéré comme systémique même si sa capacité à diffuser dans les différentes parties de la plante semble moins importante que les néonicotinoïdes (Halm, 2005).

II.2.A.h. Les régulateurs de croissance :

Les régulateurs de croissance (ou IGR pour « Insect Growth Regulator ») sont de découverte récente également. Il s'agit de substances qui interfèrent avec des hormones ou des enzymes intervenant dans l'organogenèse ou la reproduction des insectes et/ou des acariens.

Les IGR peuvent être classés en trois groupes selon leur mécanisme d'action :

- les analogues de l'hormone juvénile,
- les inhibiteurs de la synthèse de chitine,
- les agonistes de l'ecdysone.

Les analogues de l'hormone juvénile sont des molécules qui retardent la métamorphose des larves d'insectes en adultes. L'hormone juvénile de l'insecte étant inexistante chez les mammifères, ces substances sont donc très peu toxiques pour l'Homme (Marrs *et al.*, 2012).

Les inhibiteurs de la synthèse de chitine agissent en bloquant la synthèse de chitine, principal composant de l'exosquelette des arthropodes, ce qui ne permet pas la survie de l'insecte par défaut de résistance de leur cuticule. Pour la même raison que la première classe d'IGR, la toxicité de ces composés est faible (Bourg, 2006; Marrs *et al.*, 2012).

L'ecdysone est un précurseur de l'hormone responsable de la mue de l'insecte. Les agonistes de l'ecdysone agissent donc en accélérant le mécanisme de la mue, ce qui aboutit à une mue incomplète et immature. Contrairement aux deux autres classes d'IGR, les agonistes de l'ecdysone sont pharmacologiquement actifs chez les mammifères mais leur toxicité reste également faible (Marrs *et al.*, 2012).

Les IGR, contrairement aux autres insecticides et acaricides neurotoxiques, n'ont pas d'action immédiate sur les insectes et n'agissent que sur les formes immatures. Grâce à leur mode d'action spécifique aux arthropodes, ils sont cependant très sûrs d'utilisation.

II.2.B. Les fongicides :

Les fongicides sont des produits phytopharmaceutiques utilisés dans le traitement des plantes et des graines contre la prolifération de maladies d'origine mycosique.

Ils représentent la deuxième part de marché en France en terme de chiffre d'affaires avec 35,6 % en 2013 (« UIPP », 2015).

Les premiers fongicides utilisés furent les fongicides inorganiques avec l'utilisation de soufre dès 1803 suivi par le cuivre et le mercure. Leur forte toxicité pour l'Homme a conduit au développement de multiples autres molécules (Gupta *et al.*, 2012).

Aujourd'hui, ils sont utilisés en agriculture pour protéger les tubercules, les fruits, les légumes, les plantes, les arbres, les cultures, les céréales ou encore le gazon. Ils sont utilisés de manière curative pour éradiquer le développement de champignons ou de manière préventive, notamment lors du stockage de certaines denrées végétales tels que les fruits et les légumes. Ils sont appliqués sous forme de poudre, de liquide ou de granulés (Gupta *et al.*, 2012).

Ils peuvent être classés en fonction de leur mode d'action : inhibiteurs de la respiration, inhibiteurs de la division cellulaire, perturbateurs de la biosynthèse des acides aminés et des protéines, perturbateurs du métabolisme des glucides (Gupta *et al.*, 2012).

Les fongicides peuvent également être classés selon leur nature chimique. On distingue alors une dizaine de famille de fongicides parmi lesquelles on retrouve principalement les carbamates, les benzimidazolés, les conazoles, les pyrimidines et les carboximides : il s'agit des familles de composés les plus recherchés dans les études du niveau de contamination des matrices apicoles.

II.2.B.a. Carbamates :

Les carbamates utilisés en tant que fongicides sont les thiocarbamates et les dithiocarbamates. Ils ont été massivement utilisés dans le monde entier à partir des années 1940 (Gupta *et al.*, 2012).

Ils agissent notamment en bloquant la synthèse de stérol provoquant l'inhibition de la synthèse membranaire («FRAC,» 2014).

Ils possèdent une toxicité faible à modérée par voie orale mais des ingestions répétées peuvent provoquer des réactions cutanées ainsi que des effets sur la thyroïde par altération du taux d'hormone thyroïdienne (Gupta *et al.*, 2012).

II.2.B.b. Benzimidazolés :

Les benzimidazolés sont utilisés en agriculture depuis plus de 40 ans (Gupta *et al.*, 2012).

Ils agissent en inhibant la polymérisation de la tubuline lors de la mitose ce qui perturbe la division cellulaire chez les champignons (« FRAC », 2014).

Administrés par voie orale, les benzimidazolés possèdent une toxicité faible à modérée.

Parmi les principaux benzimidazolés, on retrouve principalement le carbendazime et le

thiophanate méthyl. Le carbendazime est interdit d'utilisation en France depuis 2008 et au sein de l'Union européenne depuis 2014 (« EU pesticides database », 2015). Cette interdiction fait suite à la découverte de propriétés toxiques sur la reproduction et le développement lorsqu'il est administré à haute dose. Aucune propriété cancérigène chez le rat n'a été démontrée (Gupta *et al.*, 2012).

Le thiophanate méthyl est un précurseur du carbendazime et est quant à lui toujours autorisé. Il est utilisé dans le traitement des vergers, des vignes et des oléagineux (e-phy, 2014). Il présente un faible potentiel aneugène et n'est pas cancérigène non plus (« Agritox », 2012).

II.2.B.c. Conazoles:

Les conazoles regroupent les triazoles et les imidazoles.

Ils agissent par inhibition de la biosynthèse des stérols intervenant dans la formation des membranes cellulaires, ce qui aboutit à la mort des champignons (« FRAC », 2014). Ils sont très efficaces dans la lutte fongicide sur les céréales.

Leur toxicité est qualifiée de faible à modérée selon les composés et ils possèdent des propriétés tératogènes plus ou moins marquées (Gupta *et al.*, 2012).

Parmi eux, on peut trouver le cyproconazole et le fluzilazole qui sont des triazoles et l'imazalil appartient aux imidazoles. Le cyproconazole est utilisé dans le traitement des oléagineux, les céréales, les vignes ou encore les pois (« e-phy », 2014). Un effet cancérigène est suspecté mais les preuves sont insuffisantes chez l'Homme. Il est classé comme potentiellement tératogène (« Agritox », 2012). Le fluzilazole est quant à lui interdit d'utilisation en Europe depuis 2013 en raison de son potentiel cancérigène et tératogène (« EU pesticides database », 2015).

II.2.B.d. Pyrimidines :

Les pyrimidines sont des composés récents puisque leur première utilisation date de 1993 avec le cyprodinil employé en France dans le traitement des graines de céréales (Gupta *et al.*, 2012). Les anilopyrimidines appartiennent à cette famille.

L'action fongicide des anilopyrimidines résulte de l'inhibition de la biosynthèse de la méthionine, acide aminé indispensable dans le développement des hyphes, ce qui engendre l'incapacité du champignon à se nourrir (Gabet, 2014).

Les autres agissent par inhibition de l'adénosine-désaminase à l'origine d'un arrêt de la division cellulaire (« e-phy », 2014, « FRAC », 2014).

Les anilopyrimidines possèdent une faible toxicité et ne présentent pas de potentiel tératogène carcinogène ni génotoxique (Gupta *et al.*, 2012).

Le bupirimate est un autre pyrimidine (non anilopyrimidine): autorisé depuis 2011 dans le traitement des vergers et des cultures maraîchères, il est classé comme probable cancérigène mais son utilisation récente fait qu'on manque de données à l'heure actuelle (« EU pesticides database », 2015).

II.2.B.e. Carboximides :

Ils constituent la dernière famille de fongicides mis sur le marché dans les années 2000. Depuis, de nouvelles molécules actives à faibles doses ont été synthétisées (Gabet, 2014). Ils agissent en inhibant la respiration, notamment par inhibition de la succinate déshydrogénase (« FRAC », 2014).

La vinclozoline est un fongicide dicarboximide non systémique, commercialisé sous le nom commercial de Ronilan® et retiré du marché depuis 2007. Elle prévient la germination de certaines spores sur les vignes, les graines de colza, les fruits et les légumes. Elle est considérée comme un produit mutagène, cancérigène, reprotoxique et perturbateur endocrinien (propriétés antiandrogéniques) (Bursztyka, 2008).

De même, le boscalid est un carboximide fréquemment utilisé en agriculture, notamment dans le traitement des céréales, des cultures maraîchères, des vignes et des vergers (« e-phy », 2014). Autorisé en UE depuis 2008, il ne semble pas posséder de propriétés cancérigènes ni tératogènes (« Agritox », 2012).

Cette classification des fongicides n'est pas exhaustive puisqu'il existe de nombreuses autres familles chimiques. Parmi elles, les amides (benalaxyl) et les strobilurines (pyraclostrobine) possèdent une faible toxicité mais les amides ne sont ni génotoxiques ni carcinogènes.

Il y a aussi, comme chez les insecticides, les organochlorés (le HCB notamment n'est plus autorisé en France aujourd'hui) : très rémanents dans l'environnement et très stables avec une accumulation dans les tissus adipeux, ils possèdent une forte toxicité (potentiel tératogène et carcinogène chez l'Homme) (Gupta *et al.*, 2012).

II.2.C. Les herbicides :

Utilisés depuis les années 1930, les herbicides sont les pesticides qui ont connu la plus grande et la plus rapide croissance en terme de parts de marché dans l'industrie phytosanitaire ces vingt dernières années (Gupta *et al.*, 2012). Ils représentent le type de pesticides le plus utilisé dans le monde, toutes cultures confondues et représentent 43,5 % des parts de marché aujourd'hui en France (« UIPP », 2015).

Ce mouvement est imputable à la mécanisation des pratiques agricoles et au développement de monocultures obligeant les industriels à développer des molécules de synthèse de plus en plus spécifiques d'une ou de quelques espèces de plantes. Une grande partie des herbicides agit effectivement de manière sélective (Gupta *et al.*, 2012).

Ils peuvent agir sur différentes parties du végétal indésirable (feuilles ou racines), par contact ou par systémie.

Les herbicides sont classés par familles chimiques différentes parmi lesquelles on retrouve les dérivés minéraux, les phytohormones, les triazines, les urées substituées, les dinitrophénols, les amoniums quaternaires, les aminophosphanates et les sulfonilurés.

Leur mode d'action est basé sur l'inhibition de la photosynthèse, de la synthèse des

caroténoïdes, de la division cellulaire, de la synthèse des lipides ou des acides, de la synthèse d'enzymes du métabolisme ou encore sur la perturbation de la régulation de l'auxine (« HRAC », 2015).

Ils sont très hétérogènes sur le plan chimique et dotés d'une toxicité très variable à l'égard des animaux et de l'Homme. En effet, les herbicides sont classiquement divisés en deux groupes en fonction de leur toxicité chez le rat :

- les herbicides de toxicité relativement importante qui regroupent les dinitrophénols, les dipyridiliums et les benzonitriles.

- les herbicides de toxicité faible qui comprend les phénoxyalcanoïques, les urées substituées, les triazines (sauf dérivés à groupement nitrile) et les carbamates (Keck, 1993b).

Cependant, il existe des différences de toxicité entre les différentes espèces. Ainsi, chez l'Homme, les triazines peuvent provoquer à faible dose une hépato-néphrite et les urées substituées sont allergisantes (Keck, 1993b).

Mis à part quelques exceptions, les herbicides sont généralement considérés comme peu toxiques chez l'Homme. Quelques études ont toutefois démontré que l'exposition aux herbicides affectait le développement et/ou la reproduction de certaines espèces de mammifères et que certains d'entre eux sont associés à l'apparition de malformations à la naissance chez l'Homme (Gupta *et al.*, 2012).

Malgré leur utilisation massive en agriculture et la toxicité avérée pour l'Homme de certains composés, les herbicides sont, pour une raison inconnue, très peu recherchés dans les plans de surveillance du niveau de contamination des matrices apicoles.

II.2.D. Conclusion :

D'après les données ci-avant, parmi les insecticides et acaricides, les substances les plus toxiques pour l'Homme sont les organochlorés ainsi que les organophosphorés. Ces substances sont d'autant plus préoccupantes qu'elles sont très rémanentes dans l'environnement (en particulier les organochlorés). Malgré leur moindre utilisation aujourd'hui, cette rémanence justifie leur détection dans les produits apicoles.

Les carbamates sont également des substances d'intérêt en raison de leur toxicité avérée, de leur rémanence et de leur utilisation massive.

Les néonicotinoïdes (et dans une moindre mesure le fipronil) sont, malgré leur faible toxicité pour l'Homme aux doses utilisées, très rémanentes dans l'environnement, ce qui justifie également leur recherche dans les matrices apicoles.

Les pyréthriinoïdes, les avermectines et les IGR sont quant à elles, des substances moins toxiques et/ou moins rémanentes que les autres.

Concernant les fongicides, leur toxicité est très variable d'une famille à l'autre et d'un composé à un autre de par la grande diversité du point de vue de leur structure chimique.

Dans l'ensemble, ils sont réputés pour posséder des propriétés mutagènes et de potentiels effets

cancérogènes et tératogènes. La plupart des composés récents sont cependant considérés comme moins toxiques pour l'Homme (Gupta *et al.*, 2012).

III. Les médicaments vétérinaires utilisés en apiculture :

Parmi les médicaments utilisés en apiculture, on distingue ceux destinés au traitement contre la varroose et les antibiotiques pour le traitement des maladies bactériennes. Les seuls médicaments bénéficiant d'une AMM en apiculture en France sont des traitements contre la varroose puisque les antibiotiques sont aujourd'hui interdits dans le traitement des ruches au sein de l'Union européenne

Avec six produits vétérinaires disponibles sur le marché, la France se situe dans la moyenne européenne en termes de nombre de traitements avec AMM (la gamme de traitements disponibles variant de 1 pour le Danemark à 10 pour la Roumanie) (FranceAgriMer, 2012).

III.1. Les traitements contre la varroose :

La varroose est une maladie parasitaire des abeilles dont l'agent causal est l'acarien *Varroa destructor*. Parasite externe de l'abeille et du couvain, il se nourrit de l'hémolymphe des larves, des nymphes et des adultes de la ruche. Il était à l'origine parasite d'une abeille originaire d'Asie, *Apis cerenae* mais s'est très vite et très bien adapté à *Apis mellifera*. Arrivé en France en 1982, il a colonisé l'ensemble des ruchers de France (Barbançon, 2011).

La varroose est aujourd'hui l'une des principales maladies d'intérêt en apiculture et est désormais classée maladie de danger sanitaire de catégorie 2 c'est-à-dire qu'elle n'est pas un danger de catégorie 1 (car, par définition, elle ne porte pas une atteinte grave à la santé publique ou à celle des végétaux et des animaux et ne met pas gravement en cause les capacités de production d'une filière animale ou végétale, mais elle est assez importante pour nécessiter, dans un but d'intérêt collectif, la mise en œuvre de mesures de prévention, de surveillance ou de lutte définies par l'État) (Code rural et de la pêche maritime).

La lutte contre cette maladie passe par l'utilisation de traitements chimiques et/ou alternatifs, ces derniers étant considérés comme « naturels » du fait de leur présence spontanée dans le miel.

En France, les médicaments vétérinaires possédant une AMM dans l'indication varroose de l'abeille *Apis mellifera* sont : Apivar® (amitraze), Apistan® (tau-fluvalinate), Apiguard® (thymol), Thymovar® (thymol), ApilifeVar® (thymol) et Maqs® (acide formique) (« Med'Vet », 2014).

Ces substances ont toutes fait l'objet d'une procédure LMR dans le cadre de cette utilisation.

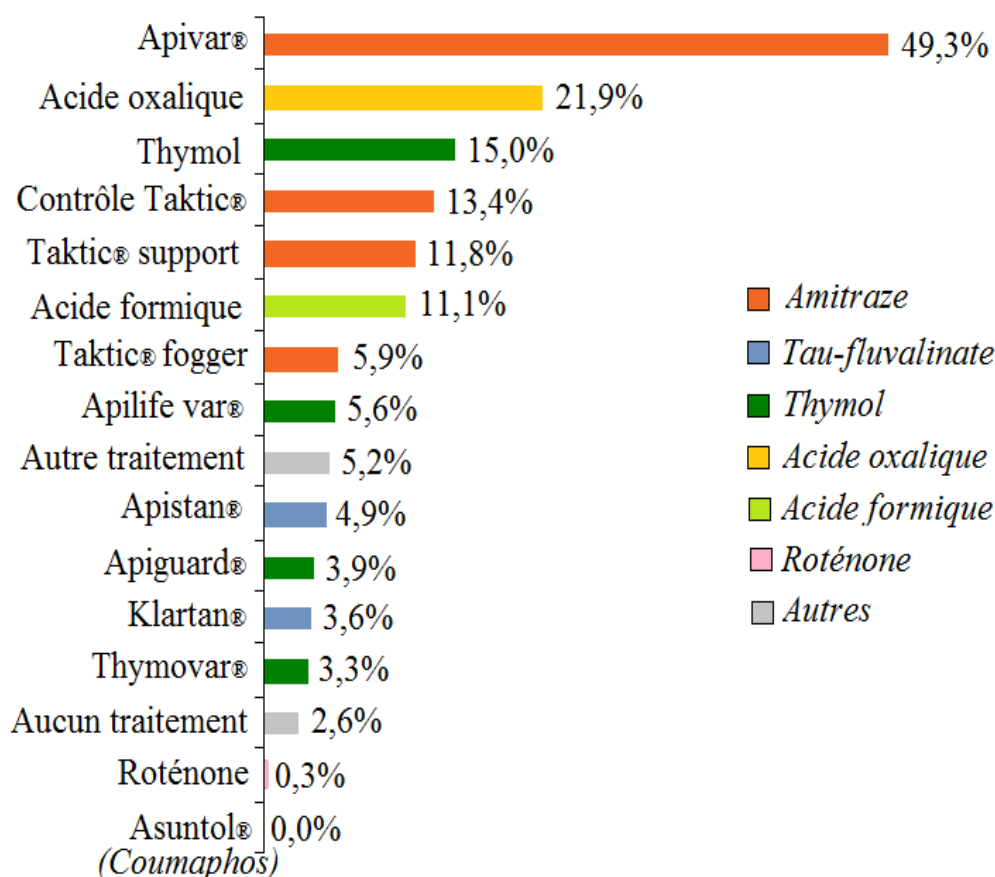
Toutefois, il apparaît que certaines substances sont utilisées par des apiculteurs en dehors du cadre réglementaire (figure 25). Certaines des molécules autorisées sont utilisées de façon extemporanée (comme l'acide oxalique ou le thymol) ou à partir d'un autre médicament hors AMM (comme le Taktic® pour l'amitraze ou le Klartan® pour le tau-fluvalinate) alors que des médicaments disposant d'une AMM existent. Certaines substances telles que la

roténone sont utilisées alors qu'elles sont interdites.

L'utilisation de tels traitements hors du cadre réglementaire pose le problème de la quantité de résidus de ces molécules dans le miel, étant donné que le dosage ainsi que le temps et le mode d'application sont à l'appréciation de l'apiculteur.

Figure 25 : Utilisation des médicaments vétérinaires dans la lutte contre la varroose

Source : France AgriMer, 2012



Les substances présentées ci-dessous sont celles qui sont utilisées dans le traitement contre la varroa en France (molécules de synthèse et traitements alternatifs) mais également celles qui ne le sont plus mais qui sont recherchées dans les plans de surveillance du niveau de contamination des matrices apicoles.

III.1.A. Les principales molécules utilisées en France dans le traitement contre la varroose (médicaments avec et sans AMM) :

III.1.A.a. Les molécules de synthèse :

III.1.A.a.i. Amitraze (Apivar®) :

L'amitraze est une molécule volatile liposoluble appartenant à la famille des

formamidines (Wendling, 2012).

C'est un insecticide et acaricide à large spectre utilisé en agriculture et en médecine vétérinaire depuis 1974 (Gupta *et al.*, 2012). Toujours utilisé dans le traitement des parasites externes en médecine vétérinaire, il n'est plus utilisé en agriculture en France depuis 2005 (il l'était auparavant pour le traitement des arbres fruitiers et notamment de la psylle du poirier).

En apiculture, il est utilisé dans le traitement et/ou le dépistage de la varroose. Grâce à son efficacité, il s'agit d'une molécule très utilisée (figure 25).

En France, le seul médicament vétérinaire possédant une AMM (depuis 1995) est l' Apivar® (« Med'Vet », 2014).

Le mode d'action de l'amitraze est de type neurotoxique : il agit par contact sur les récepteurs de l'octopamine, en tant qu'agoniste de l'octopamine qui est un neuromédiateur de l'insecte au niveau des synapses nerveuses. Il en résulte une augmentation de l'activité nerveuse qui conduit à une paralysie des acariens qui se détachent rapidement de l'animal traité (« Med'Vet », 2014).

L'Apivar® se présente sous forme de lanières de copolymères contenant de l'amitraze qu'il faut suspendre entre les cadres et laisser en place car il s'agit d'un traitement rémanent. L'AMM de l'Apivar® indique un traitement de 6 semaines mais il semble que l'amitraze soit plus efficace si les lanières sont maintenues en place durant 10 semaines, en débutant le traitement le plus tôt possible après la dernière miellée de fin d'été (Faucon *et al.*, 2007). Il est recommandé de traiter en l'absence de hausse après la récolte (fin été/automne) et avant les miellées de printemps (« Med'Vet », 2014).

Certains apiculteurs utilisent l'amitraze à partir d'autres médicaments vétérinaires comme le Tactic®. Il s'agit d'une solution à diluer destinée au traitement des parasitoses externes des animaux de rente. Il est utilisé sous forme extemporanée en déposant de la solution directement sur des inserts, cartons ou langes graissés qui sont ensuite placés dans la ruche (Fayolle Poncet, 2009).

Outre le fait que ce médicament est utilisé hors AMM, ce mode de traitement pose le problème de l'efficacité puisque sur de tels supports la diffusion de l'amitraze ne peut se faire de façon suffisamment prolongée car l'action est immédiate et non rémanente (Faucon *et al.*, 2007). Ainsi, seuls les acariens phorétiques seront tués au moment du traitement (ceux en phase de reproduction restent protégés dans les alvéoles operculés) (Wendling, 2012). Le traitement doit donc être renouvelé, ce qui favorise, outre le risque d'apparition de résistances, le contact prolongé des abeilles et donc des produits apicoles avec l'amitraze.

L'amitraze agit sur les récepteurs à l'octopamine chez les insectes en tant qu'agoniste de l'octopamine. Or, ce neuromédiateur est présent chez les mammifères : il s'agit d'un analogue structural d'une catécholamine, la norépinéphrine. La toxicité de l'amitraze est donc

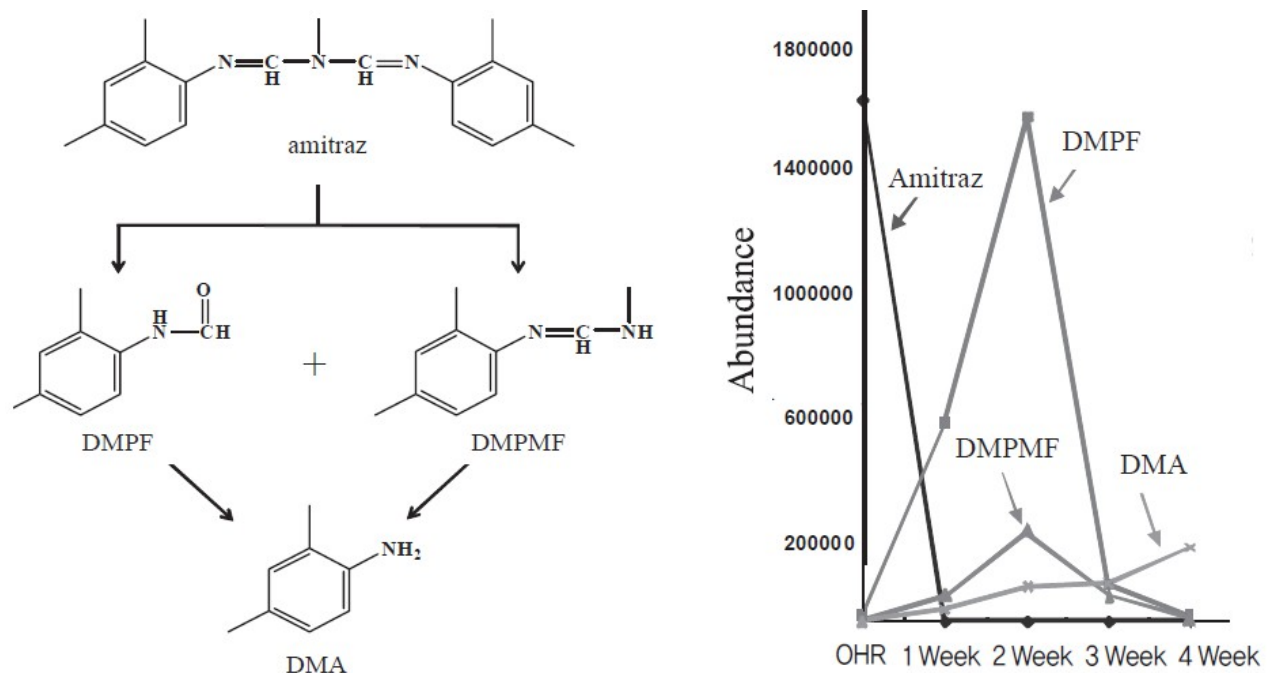
probablement due à une stimulation des récepteurs à la norépinéphrine que sont les récepteurs α_2 -adrénergiques. Cela se traduit par des effets sympathomimétiques (sommolence, bradycardie, myosis, dépression respiratoire...). Chez l'homme, la dose d'amitraz ingérée qui ne provoque pas d'effets sur la santé (Dose sans effet ou DSE) est de 130 à 300 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{jour}$. (Marrs *et al.*, 2012).

Administrée de façon répétée, l'amitraz affecte la reproduction des mammifères ; elle est également tératogène mais pas mutagène (Gupta *et al.*, 2012).

Lorsqu'il est utilisé pour traiter les ruches, l'amitraz ne s'accumule pas dans la cire d'abeilles mais peut contaminer le miel de façon directe (Wallner, 1999). Cependant il n'est pas stable dans cette matrice : il est totalement dégradé en trois à quatre semaines en trois métabolites que sont le 2,4-diméthylaniline (DMA), le 2,4-diméthylphénylformamide (DMPF), et le N-(2,4-diméthylphényl)-N'-méthylformamidine (DMPMF) (figure 26). Ces métabolites ne sont pas stables, sauf le DMA, qui présente par ailleurs un potentiel tératogène (Hong *et al.*, 2009; Osano *et al.*, 2002).

Figure 26 : Dégradation de l'amitraz dans le miel en DMPF, DMPMF et DMA

Source : Hong *et al.*, 2009



III.1.A.a.ii. Tau-Fluvalinate (Apistan®) :

Le tau-fluvalinate est une molécule non volatile et liposoluble de la famille des pyrethriinoïdes de synthèse. Son action insecticide lui permet d'être également utilisé en agriculture dans le traitement des grandes cultures (céréales, oléagineux), des cultures maraîchères et des vergers ainsi que des vignes (« e-phy », 2014).

En apiculture, le seul médicament contenant du tau-fluvalinate et disposant d'une AMM pour le traitement contre la varroose est l'Apistan®.

Suite à l'apparition de résistances du parasite, le tau-fluvalinate est moins utilisé qu'auparavant (Wendling, 2012).

Le tau fluvalinate est un modulateur des canaux sodiques : son mécanisme d'action est celui des pyréthriinoïdes de synthèse.

L'Apistan® dispose d'une AMM depuis 1989. Il se présente sous forme de lanières contenant du tau-fluvalinate. L'AMM préconise de suspendre deux lanières entre les cadres pendant 6 à 8 semaines. S'agissant d'un traitement rémanent, seuls un à deux traitements sont à effectuer chaque année, en automne après la récolte et/ou avant la première miellée au printemps (« Med'Vet », 2014).

Le Klartan® est un produit phytosanitaire contenant du tau- fluvalinate utilisé pour le traitement des vignes, des vergers, des arbres et des arbustes (« e-phy », 2014). Certains apiculteurs l'utilisent de manière détournée pour le traitement contre la varroose en le diluant dans l'eau d'irrigation qu'ils disposent entre les cadres des ruches (Barbançon, 2011). De même que pour l'amitrazé avec le Tactic®, cette utilisation est illégale puisque le Klartan® n'est pas un médicament vétérinaire : l'absence de protocole défini peut donc conduire à de mauvais dosages (sur ou sous dosages) et à des résistances.

La toxicité du tau-fluvalinate administrée par voie orale est relativement faible. Les effets observés sur animaux de laboratoire démontrent peu d'effets indésirables lors d'administrations répétées. Se basant sur ces études, le tau-fluvalinate est considéré comme non tératogène, non mutagène et non carcinogène pour l'Homme dans des conditions normales d'utilisation (Kamrin, 1997).

Le caractère liposoluble du tau fluvalinate molécule fait qu'elle peut s'accumuler dans la cire pendant longtemps puis contaminer le miel (Wallner, 1999).

III.1.A.a.iii. Roténone :

La roténone est une molécule naturellement présente dans beaucoup de plantes tropicales (« *Derris* », « *Lonchocarpus* ») et qui possède une action insecticide, acaricide et piscicide.

Elle a été largement utilisée en tant que produit phytosanitaire « biologique » par les agriculteurs et par les particuliers en raison de sa faible rémanence et de son innocuité pour l'environnement (Gupta *et al.*, 2012). Elle a été cependant récemment interdite en France et en Europe en raison de la découverte d'une toxicité pour l'utilisateur.

Aujourd'hui, la roténone est utilisée par quelques rares apiculteurs (*cf* figure 25) : elle peut être utilisée sous forme de poudre, de lanière ou de liquide (Mallick, 2013). L'absence d'AMM pour le traitement contre la varroose pose le problème du dosage

approximatif de la roténone.

La roténone est un insecticide et acaricide qui agit par contact mais qui possède également des propriétés systémiques. Elle agit en inhibant le transfert d'électrons dans la mitochondrie ce qui empêche le NADH d'être convertie en ATP, énergie utilisable par la cellule (Gupta *et al.*, 2012).

Chez l'Homme et les mammifères en général, elle provoque un dysfonctionnement mitochondrial, un stress oxydatif ainsi que l'apoptose cellulaire. Elle provoque dépression et convulsions, pharyngite, nausées, douleurs abdominales, vomissements, léthargie, incontinence, , tremblements musculaires (Gupta *et al.* 2012).

La roténone est classée comme substance modérément dangereuse pour la santé humaine (classe II) par l'OMS. Elle possède des propriétés tératogènes et sur la reproduction mais n'est pas mutagène. Son potentiel cancérigène est controversé (Gupta *et al.* 2012).

Elle fait l'objet de beaucoup de discussions et d'études ces dernières années en raison de sa toxicité pour l'Homme. Une étude a établi un lien entre l'exposition chronique à la roténone et la maladie de Parkinson chez les utilisateurs de produits phytosanitaires en contenant (Tanner *et al.*, 2011).

Cependant, la toxicité de la roténone administrée par voie orale semble moindre. En effet, l'absorption par le tractus gastro-intestinal est lente et incomplète et la fraction qui est absorbée est métabolisée par le foie en plusieurs métabolites non toxiques chez les mammifères (à l'inverse des insectes et des poissons) (Gupta *et al.* 2012).

III.1.A.b. Les molécules présentes naturellement dans le miel :

Le thymol, l'acide formique et l'acide oxalique sont naturellement présents dans le miel et sont utilisés dans le traitement contre la varroose par les apiculteurs. Seuls le thymol et l'acide formique font l'objet d'une commercialisation en tant que médicament vétérinaire disposant d'une AMM dans ce cadre-là.

III.1.A.b.i. Thymol (Apiguard®, Thymovar®, Apilife-Var®) :

Le thymol est un monoterpène contenu dans l'huile essentielle de certaines plantes, et notamment du thym (*Thymus vulgaris*).

Il s'agit d'une molécule volatile liposoluble présente naturellement dans le miel et en particulier dans le miel de tilleul. Son activité contre *Varroa* a été découverte relativement récemment (fin des années 1990) lors d'essais pratiqués avec différentes huiles essentielles (Fernandez and Coineau, 2006).

Malgré une efficacité variable (66 à 98 %), il semble être utilisé par un certain nombre d'apiculteurs (*cf* figure 25) (Wendling, 2012).

L'action acaricide du thymol n'est pas totalement connu. On sait qu'il agit directement sur les acariens par inhalation mais également par contact lors de sa diffusion dans la ruche où

il peut alors endommager certaines structures de l'acarien (le système nerveux peut être atteint). La part de l'action par inhalation est évaluée à deux tiers et celle par contact direct par l'abeille à un tiers mais ces proportions varient en fonction de la température et de l'activité des abeilles (« Med'Vet », 2014).

Le thymol est présent dans trois spécialités : l'Apiguard® et le Thymovar® contiennent uniquement du thymol tandis que l'Apilife-Var® contient en plus du thymol (76 %) de l'eucalyptol (16,4 %), du camphre (3,8 %), et du menthol (3,8 %). Ces médicaments se présentent sous la forme de plaquettes ou de barquettes à déposer dans la ruche, sur les cadres (« Med'Vet », 2014).

L'utilisation de l'Apiguard® et du Thymovar® nécessite deux traitements tandis qu'il est recommandé de traiter quatre fois avec l'Apilife-Var® (Mallick, 2013).

Il est également possible d'utiliser le thymol à l'état pur puisqu'il est classé parmi les substances non vénéneuses et en annexe II des LMR. Dans ce cas, le thymol est dissous dans de l'alcool : divers supports (comme du carton) peuvent être trempés dans cette solution puis disposés sur les cadres. Quel que soit le mode utilisé, le thymol agit surtout par évaporation (il faut donc des températures extérieures supérieures à 20°C pour permettre cette évaporation) (Barbançon, 2011).

De plus le traitement doit se faire après l'été et la récolte du miel afin d'éviter une possible altération du goût de celui-ci (« Med'Vet », 2014).

Le thymol peut provoquer des douleurs abdominales voire un léger collapsus (COUDERC, 2001). Cependant, en raison notamment de sa rapide métabolisation en produits inactifs, la FAO l'a classé comme sans danger pour la santé humaine à des concentrations allant jusqu'à 50 mg/kg (Imdorf *et al.*, 1999; WHO/FAO, 2001).

Grâce à son caractère liposoluble, le thymol peut s'accumuler dans la cire, puis contaminer le miel mais sa concentration diminue rapidement au cours du temps (Wallner, 1999). Les teneurs mesurées en thymol après applications ponctuelles d'Apilife Var® sont du même ordre que les concentrations maximales mesurées dans les miels de tilleul tandis qu'elles sont beaucoup plus élevées lors de traitements de longue durée et lors de traitements pendant les périodes de miellées. L'inconvénient de la présence de thymol est la modification du goût du miel que la majorité des consommateurs perçoivent lorsque la concentration atteint 1,1 mg/kg environ, valeur que seuls quelques miels issus de ruches traitées sur une longue durée atteignent (Stefan Bogdanov *et al.*, 1998a).

III.1.A.b.ii. Acide formique :

L'acide formique (ou acide méthanoïque d'après la nomenclature officielle) est une molécule hydrophile et très volatile. Elle est naturellement présente dans les miels entre 17 et 284 mg/kg (Mallick, 2013).

Elle est utilisée dans l'industrie textile, alimentaire et dans les produits insecticides (« Inrs »,

2011).

Il est utilisé par les apiculteurs en raison de sa capacité à tuer les *Varroa* à l'intérieur des cellules operculées (Rosenkranz *et al.*, 2010).

Il existe depuis peu en France, un produit contenant de l'acide formique et ayant une AMM contre la varroose (Maqs®).

L'acide formique agit par évaporation mais son mécanisme d'action précis n'est pas connu : il semblerait interférer avec le métabolisme de base et la respiration du parasite (« Med'Vet », 2014; Rosenkranz *et al.*, 2010).

Le Maqs® se présente sous la forme de bandes biodégradables imprégnées d'acide formique à déposer sur les têtes de cadres et dont l'action persiste pendant 7 jours (le retrait des bandes n'est pas nécessaire) (« Med'Vet », 2014).

Avant la commercialisation du Maqs® en 2014, les apiculteurs l'utilisaient en évaporation dans la ruche soit en traitement ponctuel (l'acide formique étant déposé sur un support disposé dans le haut ou le bas de la ruche et renouvelé plusieurs fois) soit en traitement à long terme dont l'action est plus longue et régulière et qui nécessite moins de manipulations (Wendling, 2012).

Le principal inconvénient de l'acide formique, surtout lors d'un traitement à long terme, est lié à son mode d'utilisation : l'évaporation varie en effet en fonction de multiples paramètres (température extérieure, lieu du diffuseur dans la ruche par exemple) ce qui rend son contrôle difficile (Barbançon, 2011).

L'acide formique est un caustique puissant : son ingestion provoque des troubles digestifs consécutifs à l'irritation de la muqueuse. En revanche, la toxicité chronique de l'acide formique administrée par voie orale est faible chez les animaux et aucun potentiel cancérigène et mutagène n'a été démontré (« Inrs », 2011).

Le caractère hydrophile de l'acide formique ne lui permet pas de s'accumuler dans la cire. Il peut toutefois contaminer directement le miel. Son utilisation en traitement à long terme, hors période de miellée, conduit à des teneurs pouvant atteindre une centaine de mg/kg mais n'atteint jamais la concentration à partir de laquelle le goût du miel s'en trouve modifié (300 mg/kg). En revanche, cette concentration est atteinte lors de traitements en période de miellée (Bogdanov *et al.*, 2002).

III.1.A.b.iii. Acide oxalique :

L'acide oxalique, ou acide éthanedioïque d'après la nomenclature officielle, est naturellement présent dans certains végétaux comestibles tels que l'oseille (Barbançon, 2011). Les miels en contiennent également à hauteur de 10 à 119 mg/kg selon les origines florales (Mallick, 2013).

Il s'agit d'une molécule hydrosoluble et non volatile qui peut être utilisée dans le traitement des ruches contre la varroose ou dans le contrôle d'un traitement (Barbançon et Monod, 2015).

Certains pays comme l'Italie et l'Espagne disposent de produits avec AMM contenant de l'acide oxalique (Mallick, 2013). En France, il n'existe pas de médicament vétérinaire avec AMM mais il peut être prescrit et délivré sur ordonnance vétérinaire sous certaines conditions : en apiculture biologique puisque les traitements conventionnels de synthèse sont interdits ou bien en apiculture conventionnelle grâce à une prescription hors AMM par le vétérinaire traitant dans le cadre de la cascade (si les traitements de synthèse disposant d'une AMM se révèlent inefficaces (Barbançon and Monod, 2015; Barbançon, 2011).

Il est utilisé par beaucoup d'apiculteurs (figure 25) en raison d'une bonne efficacité et de l'absence notable de résistances (Mallick, 2013; Wendling, 2012).

L'acide oxalique traverse la cuticule des insectes et des acariens par voie topique et se retrouve dans les tissus de l'abeille quelques heures après l'administration. Il semble que son action résulte de son acidité (son pH avoisine 0,9) mais son mécanisme d'action exact n'est pas encore connu (Barbançon et Monod, 2015).

L'acide oxalique peut être utilisé par dégouttement (application à la seringue au goutte à goutte entre les cadres), par sublimation (mise en place de cristaux qui se subliment dans la ruche) ou par pulvérisation d'une solution aqueuse directement sur les abeilles (Wendling, 2012).

L'acide oxalique peut être utilisé à l'état anhydre ou dihydraté : seule l'utilisation de la forme dihydraté par la méthode du « dégouttement » a fait l'objet d'une étude par l'Agence européenne du médicament qui l'a classé en annexe II des LMR (résidus non préoccupants pour le consommateur de miel des ruches traitées selon cette méthode) (Barbançon et Monod, 2015).

Ce traitement n'est pas rémanent : il doit être appliqué hors période de couvain (entre novembre et décembre) et une seule fois par an (Mallick, 2013).

De même que l'acide formique, l'acide oxalique est un caustique puissant très toxique pour les mammifères en cas d'ingestion. L'action corrosive de l'acide oxalique provoque des troubles digestifs (douleurs abdominales et vomissements). Il induit également la formation de sels de calciums insolubles, ce qui perturbe les taux de calcium ainsi que les paramètres de la coagulation sanguine responsables de troubles rénaux entre autres. Des cas d'intoxication parfois mortelles ont été décrits chez l'Homme (la dose létale serait de 5 à 15 g) (BRUNETON, 2005; Frohne *et al.*, 2009). Classé parmi les substances vénéneuses de la pharmacopée européenne, il est néanmoins inscrit en annexe 2 des LMR («il n'est pas nécessaire de fixer des LMR car les concentrations en résidus n'atteignent jamais une valeur dangereuse pour le consommateur») (Barbançon et Monod, 2015).

Le caractère hydrosoluble associé à sa propriété non volatile font que l'acide oxalique ne s'accumule pas dans la cire mais contamine directement le miel. De même que pour l'acide formique, le traitement des ruches pendant la miellée provoque l'accumulation d'acide oxalique en quantités importantes dans le miel. Cependant, lorsque le traitement est réalisé suivant les recommandations, les valeurs détectées dans les miels sont du même ordre de grandeur que les valeurs retrouvées naturellement (Wallner, 1999)

III.1.B. Autres molécules :

Les molécules présentées ici sont des substances qui ne sont pas autorisées en France aujourd'hui mais qui l'ont été ou qui le sont actuellement dans d'autres pays européens.

III.1.B.a. Coumaphos :

Le coumaphos est une molécule volatile et liposoluble de la famille des organophosphorés qui possède une activité acaricide et insecticide.

Le coumaphos était utilisé dans le traitement des parasitoses externes des animaux de compagnie (Asuntol®) mais est désormais interdit depuis 2006 (« Med'Vet », 2014). Il est également interdit en tant que produit phytosanitaire en France et au sein de l'Union Européenne (« e-phy », 2014, « EU pesticides database », 2015).

Il possède une AMM pour le traitement contre la varroose aux États-Unis (Checkmite®) et dans certains pays d'Europe (Autriche, Belgique, Chypre, Allemagne, Grèce, Hongrie, Italie, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Bulgarie) (Vidal-Naquet, 2009). Commercialisé en France pendant les années 1990 sous le nom commercial de Périzin®, il ne l'est plus depuis 2002 (Mallick, 2013).

Il semble avoir été abandonné par les apiculteurs français aujourd'hui (figure 25), ce qui peut s'expliquer par la difficulté à s'en procurer étant donné son interdiction récente en tant que médicament en France.

Le mécanisme d'action du coumaphos est celui des organophosphorés à savoir l'inhibition des cholinestérases responsable d'une hyperstimulation permanente du parasite conduisant à sa mort (Kamrin, 1997).

Le Périzin® possède une action systémique : il s'agit d'une solution qu'il faut dégorger directement sur les abeilles hors périodes de couvain. Les abeilles consomment la substance puis la répandent à l'ensemble de la colonie via la trophallaxie. Le principe actif diffuse alors dans l'hémolymphe de l'abeille ce qui empoisonne les acariens qui se tuent en se nourrissant de cette hémolymphe (Fernandez and Coineau, 2006).

Lorsqu'il était encore utilisé en France, l'Asuntol® pouvait être prescrit pour les abeilles mais dans les mêmes conditions que le Périzin® à savoir à la même concentration et pendant la même période de traitement (Vidal-Naquet, 2009).

Le Check-Mite® agit par contact : il se présente sous forme de lanières à positionner

entre les cadres et à laisser entre 42 et 45 jours et il est recommandé de traiter au printemps avant la première miellée ou à l'automne, après la dernière récolte de miel (Fernandez and Coineau, 2006).

Le coumaphos ne possède pas de potentiel cancérigène, tératogène ni mutagène mais il est considéré comme très toxique par ingestion en raison de son action sur le système nerveux. En effet, l'inhibition des acétylcholinestérases provoque un syndrome cholinergique qui se manifeste par des troubles nerveux via la stimulation excessive des récepteurs à l'acétylcholine (Kamrin, 1997).

Grâce à sa liposolubilité, le coumaphos peut contaminer la cire d'abeilles et diffuser dans miel dans lequel il demeure stable (Hong *et al.*, 2009; Wallner, 1999).

III.1.B.b. Bromopropylate

Le bromopropylate est une molécule appartenant à la classe des benzilates et possédant une activité acaricide non systémique (EFSA, 2010). Il s'agit d'un produit phytosanitaire utilisé en viticulture, sur les arbres fruitiers et en cultures légumières. Son utilisation est cependant interdite en France et dans les autres pays de l'Union Européenne depuis 2003 (sauf quelques exceptions en Espagne et en Belgique) (EFSA, 2010; « e-phy », 2014, « EU pesticides database », 2015).

La première spécialité disposant d'une AMM pour le traitement de la varroose en France fut le Folbex VA® à base de bromopropylate (Barbançon, 2011). L'AMM ayant été retiré au début des années 1990, il est aujourd'hui interdit d'utilisation en apiculture.

Le bromopropylate ne possède pas de propriété systémique et agit par contact. Son mode d'action exact est inconnu pour l'instant (« IRAC » 2015).

Le Folbex VA® se présentait sous forme de bandes de papier imprégnées de bromopropylate à faire consumer sans flamme dans les ruches à traiter afin de libérer la substance active sous forme de vapeurs (Barbançon, 2011).

Le bromopropylate est létal par ingestion à très fortes doses (5 à 15 g/kg) mais il est classé comme légèrement toxique par ingestion par l'OMS car il est considéré comme ayant peu de chances de présenter de graves dangers lors d'une utilisation normale (EFSA, 2010). Une hépatotoxicité a été démontrée chez la souris sur un mode semblable au phénobarbital mais sans pouvoir génotoxique pour cet organe (Thomas *et al.*, 1994). Il est donc classé comme non génotoxique et non tératogène (WHO/FAO, 1993).

Le bromopropylate n'a jamais été examiné dans le cadre de la directive 91/414 /CEE du Conseil parce que le fabricant n'a pas présenté de dossier à l'appui pour cette substance

active. Par conséquent, une décision a été prise en 2002 pour ne pas inclure le bromopropylate à l'annexe I de la directive mentionnée et de retirer toutes les AMM de produits phytopharmaceutiques contenant cette substance active en 2003 (EFSA, 2010).

Lorsqu'il est présent dans le miel, le bromopropylate est stable pendant plusieurs semaines (Hong *et al.*, 2009). Il possède une longue activité résiduelle et semble provenir de l'accumulation du produit dans la cire pendant plusieurs années (EFSA, 2010; Wallner, 1999).

III.1.B.c. Chlorfenvinphos

Le chlorfenvinphos est un insecticide de la famille des organophosphorés. Auparavant utilisé en agriculture en tant que produit phytosanitaire, il est désormais interdit d'utilisation en Europe en France en 2007 (« e-phy », 2014, « EU pesticides database », 2015).

Il fut utilisé dans le traitement contre *Varroa* de manière illégale par certains apiculteurs français mais il ne semble plus l'être depuis plusieurs années peut être en raison de son interdiction totale d'utilisation sur le sol français (Afssa, 2009). Il fut également utilisé dans d'autres pays européens et notamment en Italie (Lequet, 2010).

Le chlorfenvinphos est très toxique pour l'Homme : par ingestion, il peut entraîner des risques extrêmement graves, aigus ou chroniques pouvant être fatals. Il est également très nocif pour les abeilles et pour l'environnement à cause de sa forte rémanence (« Ineris », 2007).

III.1.B.d. Fluméthrine :

La fluméthrine est un pyréthrianoïde de synthèse de seconde génération, très lipophile. Elle est utilisée dans le traitement des parasitoses externes en médecine vétérinaire.

Tout comme le coumaphos, aucun médicament vétérinaire contenant de la fluméthrine ne possède d'AMM pour le traitement de la Varroase. Elle est cependant autorisée dans d'autres pays (sous le nom commercial Bayvarol® entre autres) : Estonie, Allemagne, Grèce, Hongrie, Irlande, Lettonie, Lituanie, Malte, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Royaume-Uni, Bulgarie (Vidal-Naquet, 2009).

III.1.B.d.i. Mécanisme d'action :

En tant que pyréthrianoïde, la fluméthrine agit sur *Varroa* par contact (via la résorption au niveau de la cuticule) ou par ingestion : en retardant la fermeture des canaux sodiques membranaires « voltages-dépendants », elle provoque une augmentation de la dépolarisation membranaire qui se manifeste par une ataxie. Cette action se manifeste en deux temps : un effet d'abattement (« effet choc » ou « knock down ») suivi d'un effet létal (« killing »).

III.1.B.d.ii. Mode d'emploi :

Le Bayvarol® se présente sous la forme de bandes imprégnées de fluméthrine à déposer entre les cadres pendant 6 semaines (Bayer 2014).

III.1.B.d.iii. Toxicité :

En cas d'ingestion, la biodisponibilité est limitée chez l'Homme. La fluméthrine est massivement métabolisée par le foie et traverse difficilement la barrière méningée. C'est pourquoi la fluméthrine est beaucoup moins toxique pour l'Homme que pour *Varroa destructor* bien que les mécanismes d'action sur le système nerveux soient assez voisins (UE Pharmacologie- Toxicologie ENVA, 2010).

La fluméthrine (comme tous les pyréthrinoïdes de synthèse sont toxiques pour les abeilles : les doses létales sont exprimées en dixièmes voire en centièmes de µg/abeille).

III.2. Les antibiotiques contaminants les matrices apicoles :

Les antibiotiques sont des substances actives possédant une activité contre les bactéries. On distingue les antibiotiques bactéricides, capables de tuer les bactéries, des antibiotiques bactériostatiques, qui inhibent leur multiplication.

Depuis leur première utilisation dans les années 1940, ils ont été largement utilisés en médecine vétérinaire jusque dans les années 1990, en thérapeutique mais également comme additifs alimentaires pour améliorer la croissance des animaux d'élevage. (Fabre *et al.*, 2006). Depuis, la survenue de résistances et la diminution des découvertes de nouvelles substances a fait naître la nécessité d'une utilisation raisonnée des antibiotiques.

Dans le domaine apicole, les antibiotiques ont également longtemps été utilisés notamment dans le traitement des loques et de la nosémose.

Du fait de l'absence de LMR définies pour les antibiotiques, ils sont actuellement interdits au sein de l'Union Européenne (sauf une exception en Slovaquie). En France, aucun médicament avec AMM n'est disponible où seul l'emploi d'une préparation extemporanée de tétracycline dans le traitement des loques est défini et fortement cadré par la DGAI.

Cependant, l'emploi d'antibiotiques hors cadre réglementaire (hors AMM ou hors cadre de la cascade), donc de manière illégale, est une possibilité que certains apiculteurs français pratiquent et dont la fréquence d'utilisation est difficile à estimer.

Les antibiotiques présentés ici sont ceux qui sont le plus souvent recherchés lors des études de résidus dans les produits apicoles. Certains sont des antibiotiques utilisés légalement ou illégalement en France et/ou dans d'autres pays (tétracyclines, streptomycine, sulfamides, tylosine), d'autres font l'objet de recherches de résidus car ils sont interdits d'utilisation en Europe et classés dans le tableau II du règlement CE 37/2010 (chloramphénicol et nitrofuranes).

Le Fumidil B® à base de fumagilline fut quant à lui l'unique traitement antibiotique utilisé pendant de nombreuses années dans le traitement de la nosémose (Barbançon, 2011). Il n'est plus commercialisé depuis 2000 en raison de sa génotoxicité avérée chez l'Homme et de l'absence de fixation de sa LMR par les experts européens.

L'arrêt de sa commercialisation ainsi que la difficulté à s'en procurer (la seule utilisation en France est destinée au traitement d'une diarrhée due à une microsporidie de patients atteints du SIDA) peuvent expliquer qu'il ne soit pas recherché lors de la surveillance de la contamination des produits apicoles.

D'autres antibiotiques tels que l'érythromycine, la lincomycine, les nitroimidazolés et les fluoroquinolones sont utilisés dans une moindre mesure mais ne sont pas non plus recherchés dans les plans de surveillance.

III.2.A. Antibiotiques les plus utilisés en apiculture :

La loque américaine et la loque européenne sont deux maladies du couvain qui affectent les ruchers de la plupart des pays du monde.

La loque américaine est classée danger de première catégorie car il s'agit d'une maladie contagieuse grave qui affecte les larves d'abeilles operculées. Elle est due à une bactérie nommée *Paenicillium larvae* et se caractérise cliniquement par la mort, la putréfaction et la dessiccation des larves atteintes. La loque américaine est caractérisée par l'existence de spores qui constituent les formes de dissémination, de résistance de la maladie et de contamination (la forme végétative n'induit pas la maladie) (Vidal-Naquet, 2010).

La loque européenne affecte le couvain ouvert (sauf formes atypiques) mais elle est moins contagieuse et moins grave que la loque américaine. Elle est déclenchée par *Melissococcus pluton*, une bactérie qui favorise parfois l'infection par d'autres agents microbiens secondaires (Barbançon, 2011).

Les antibiotiques furent longtemps utilisés dans le traitement des loques jusqu'à l'apparition d'antibiorésistances dans certains pays d'une part et de la découverte de leur inefficacité partielle d'autre part. En effet, les antibiotiques agissent uniquement sur les formes végétatives de la loque américaine ce qui aboutit à un blanchiment de la colonie mais en aucun cas à une destruction des spores ce qui conduit alors à l'apparition d'un portage sain (Vidal-Naquet, 2011).

L'usage d'antibiotiques est donc largement contre-indiqué par les vétérinaires apicoles dans la lutte contre les loques et abandonné par une majorité d'apiculteurs (Barbançon *et al.*, 2005).

Il existe des spécialités antibiotiques pour l'espèce abeille dans plusieurs pays du monde notamment aux États-Unis, en Australie et au Canada. Parmi les pays membres de l'UE, seule la Slovaquie dispose d'un antibiotique avec AMM dans la lutte contre la loque européenne (Oxyoharm® contenant de l'oxytétracycline) (Vidal-Naquet, 2009).

En France, seul l'emploi de tétracyclines fait l'objet d'une réglementation via la note de service de la DGAI du 26 avril 2005 (DGAI, 2005).

Ces antibiotiques sont classés dans le tableau I des substances autorisées du règlement 37/2010.

III.2.A.a. Tétracyclines :

Les tétracyclines sont des antibiotiques bactériostatiques plutôt « temps dépendant ». Leur activité découle de l'inhibition de la biosynthèse des protéines bactériennes (Fabre *et al.*, 2006). La tétracycline, l'oxytétracycline et la chlortétracycline sont utilisées dans le traitement des ruches.

Les tétracyclines possèdent toutes un spectre d'activité très large dirigé entre autres contre les bactéries Gram positif et Gram négatif, aérobies et anaérobies, les mycoplasmes, les

rickettsies, les *Chlamydiae* et les spirochètes.

Utilisées depuis de nombreuses années en apiculture, des phénomènes de résistance de *Paenibacillus* aux tétracyclines ont été constatés en Argentine, aux États-Unis et au Canada (Reybroeck *et al.*, 2012).

En France, leur utilisation dans la lutte contre la loque américaine et européenne est réglementée et définie par la note de service émise par la DGAl le 26 avril 2005. Le diagnostic de loque européenne ou américaine doit être confirmé par un laboratoire vétérinaire agréé. L'emploi de tétracycline est alors autorisé et soumis à une prescription vétérinaire : le traitement se fait par nourrissage au sirop de saccharose (contenant 0,5 g de tétracyclines) à réitérer trois fois à sept jours d'intervalle. Le miel doit impérativement être éliminé au terme du traitement en raison du risque de résidus (DGAl, 2005).

Ce traitement est alors contraignant pour les apiculteurs pour des usages qui demeurent exceptionnels. Il est donc rarement mis en œuvre officiellement par les apiculteurs ce qui n'exclut pas une utilisation de manière illégale (Chiron, 2009)

Administrées par voie orale, les tétracyclines sont généralement bien tolérées malgré quelques effets indésirables possibles.

En effet, elles présentent une affinité marquée pour le calcium endogène, notamment osseux et dentaire ce qui peut provoquer un trouble irréversible de la croissance et une coloration dentaire chez les fœtus et les enfants. Elles sont également à l'origine de troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) ou hépatiques dans certaines conditions (grossesse et insuffisance rénale).

Enfin, quelques cas de photosensibilisation ont été décrits et elles sont considérées comme très peu allergisantes (Neuman, 1990; PUYT, 2013).

Une étude de Martel *et al.* a démontré que l'application de tétracyclines comme le font certains apiculteurs pour le traitement des loques conduit à leur incorporation rapide dans le miel et à leur persistance pendant plusieurs mois mais ne sont quasiment plus détectés après un an (figure 27). La concentration en tétracycline mesurée est par ailleurs, dix fois plus élevée lorsque le traitement est administré sous forme de sirop (40,7 mg/kg un jour après) par rapport à une application en poudre (4,34 mg/kg). La demi-vie de la tétracycline dans le miel de hausse (« super » en anglais) est égale à 65 jours quel que soit la forme de traitement tandis qu'elle est supérieure lors d'un stockage en laboratoires ($t_{1/2}$ = 121 jours à 35°C, 242 jours à 20°C).

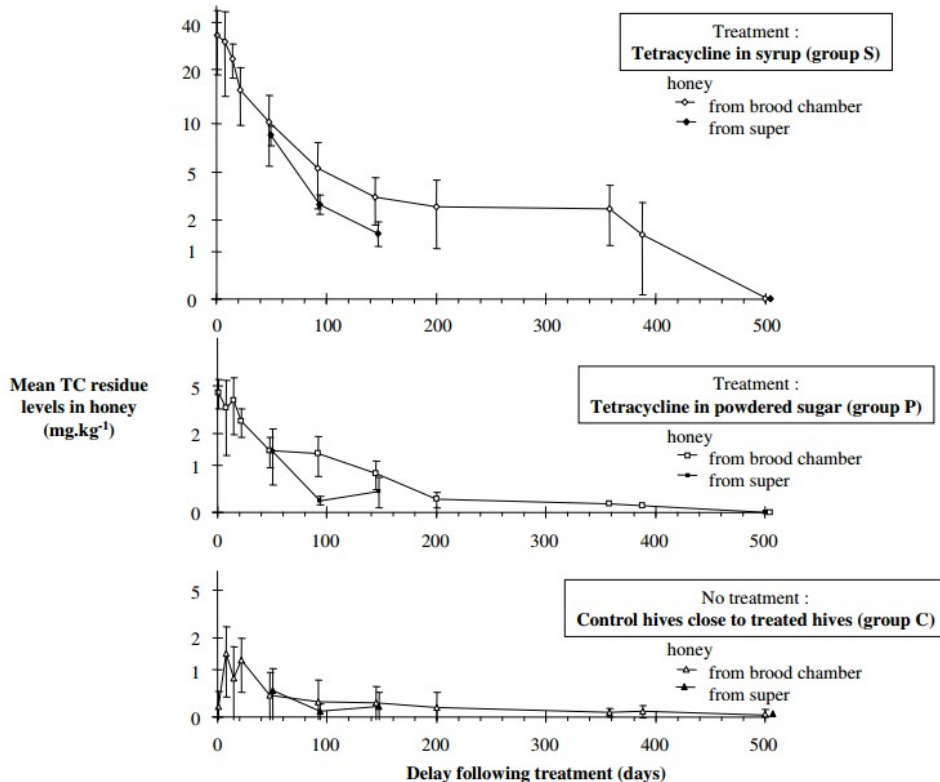
D'autre part, cette étude a montré la contamination possible des ruches non traitées et voisines de ruches traitées (dans un périmètre de 20 à 35 mètres) due à des phénomènes de dérive (Martel *et al.*, 2006).

Des résultats similaires ont été obtenus avec l'oxytétracycline : la teneur en résidus après traitement au sirop est nettement supérieure au traitement par poudrage avec des

concentrations mesurées à 3,7 mg /kg 8 semaines après le traitement (Thompson *et al.*, 2005).

Figure 27 : Profil d'évolution de la tétracycline dans le miel issu des chambres à couvain

Source : Martel *et al.*, 2006



(« brood chamber ») et des hausses (« super »)

lors d'un traitement à la tétracycline sous forme de sirop (groupe S),

de poudre (groupe P) ou dans des ruches non traitées voisines de ruches traitées (groupe C).

III.2.A.b. Streptomycine :

La streptomycine est un aminoside : douée d'une activité antibiotique bactéricide plutôt « concentration dépendante », son action résulte du blocage de la synthèse des protéines de la bactérie et de la perturbation de sa perméabilité membranaire. Elle possède un spectre d'activité large, plus marqué vis-à-vis des bactéries Gram négatif (PUYT, 2013).

Il s'agit de composés basiques, très hydrosolubles et chimiquement stables. L'inconvénient majeur de cette famille est le développement rapide de résistances (PUYT, 2013).

En agriculture, elle est utilisée dans plusieurs pays (notamment en Suisse) dans le traitement du « feu bactérien », maladie bactérienne contagieuse due à *Erwinia amylovora* qui touche les arbres fruitiers.

Malgré son interdiction dans beaucoup de pays, certains forums et livres d'apiculture le conseillent encore (Reybroeck *et al.*, 2012). En Amérique centrale et en particulier au Mexique, elle est utilisée comme « fortifiant » (Bogdanov and Fluri, 2000).

Elle possède une toxicité marquée aussi bien aiguë que chronique en induisant chez l'Homme une ototoxicité et une néphrotoxicité. Cependant, en raison de sa très faible résorption digestive, elle est peu toxique lors d'utilisation par voie orale (PUYT, 2013; Riviere and Spoo, 2001).

La streptomycine est relativement stable dans le miel : stockée à température ambiante elle persiste sans être dégradée, pendant plus de 4 mois (Pang *et al.*, 2004). Tout comme les tétracyclines, cette stabilité dans le miel rend judicieux la recherche de la streptomycine telle quelle en tant que « molécule parente ».

III.2.A.c. Sulfamides (ou sulfonamides) :

Les sulfamides sont des antibiotiques bactériostatiques qui inhibent la synthèse des acides foliques bactériens. Leur spectre d'activité est large et dirigé à la fois contre les bactéries à Gram positif et à Gram négatif et ils possèdent également une activité anti-coccidienne (Fabre *et al.*, 2006; PUYT, 2013).

Ils sont largement utilisés en médecine vétérinaire et notamment sous forme potentialisés, c'est-à-dire en association avec le triméthoprim, ce qui leur confère une activité bactéricide (PUYT, 2013).

Le sulfanilamide peut être retrouvé dans le nectar de fleurs de prairies traitées avec de l'asulame, carbamate utilisé comme herbicide en France et en Europe (« e-phy », 2014; Reybroeck *et al.*, 2014).

Les sulfamides et en particulier le sulfathiazol furent préconisés pendant longtemps dans le traitement des loques (ALBISETTI, 1982). Il est encore préconisé dans certains ouvrages d'apiculture relativement récents dans le traitement ou en prévention de la loque américaine (Biri, 2002). Il est également parfois utilisé en traitement prophylactique de la nosérose (par nourrissage des abeilles en hiver avec une solution sucrée contenant des sulfamides) (Reybroeck *et al.*, 2012).

Administrés par voie orale, la plupart des sulfamides sont bien résorbés et sont à l'origine de nombreux effets réversibles d'origine allergique ou par toxicité directe (Neuman, 1990).

Les effets toxiques les plus fréquents sont urinaires (précipitation des métabolites dans les tubules rénaux à l'origine d'une néphrotoxicité), hématologiques (neutropénie, thrombocytopenie et anémie hémolytique) et dermatologiques (allergies graves pouvant aller jusqu'à une nécrose épidermique appelée « syndrome de Lyell ») (Fabre *et al.*, 2006; Giguère *et al.*, 2013; PUYT, 2013).

Le traitement des ruches avec des sulfamides conduit à l'accumulation de résidus dans

la cire qui peuvent ensuite migrer dans le miel jusqu'à un an après l'application : la récolte et la destruction du miel après traitement des ruches aux sulfamides ne suffit donc pas à éviter la présence de résidus dans le miel récolté par la suite (Reybroeck *et al.*, 2010).

III.2.A.d. Tylosine (macrolides) :

Appartenant à la famille des macrolides, la tylosine est un antibiotique bactériostatique « temps dépendant » qui agit par inhibition de la synthèse des protéines de la bactérie. Le spectre d'activité est étroit et dirigé principalement contre les Gram positif et les mycoplasmes (Fabre *et al.*, 2006; PUYT, 2013).

Elle est utilisée uniquement en médecine vétérinaire notamment dans le traitement des pneumonies à *Mycoplasma* et des mammites et en élevages porcin et aviaire (Giguère *et al.*, 2013).

En apiculture, elle est autorisée dans certains pays comme les États-Unis pour le traitement de la loque américaine (Tylan®) en raison de l'apparition de résistances des agents de loques aux tétracyclines (« MAAARO », 2014; Vidal-Naquet, 2009).

En dépit d'une résorption orale rapide et complète, la tylosine est relativement peu toxique et bien tolérée. Les principaux troubles observés sont alors digestifs (nausées, vomissements) (Giguère *et al.*, 2013 ; PUYT, 2013).

Dans le miel, la molécule mère de tylosine (tylosine A) se dégrade lentement en desmycosine (tylosine B). La somme de ces deux molécule décroît très lentement, seulement au bout de quelques mois (Kochansky, 2004; Adams *et al.*, 2007). Ces données indiquent qu'il serait judicieux de rechercher la tylosine A ainsi que la desmycosine dans les études du niveau de contamination des miels par la tylosine.

III.2.B. Autres antibiotiques :

Le chloramphénicol et les nitrofuranes sont des substances classées dans le tableau II du règlement CE 37/2010 en tant que substances interdites d'utilisation au sein de l'Union Européenne. Elles sont à ce titre recherchées dans les plans de contrôle de la contamination des miels.

III.2.B.a. Chloramphénicol :

Le chloramphénicol appartient à la famille des phénicolés. Il s'agit d'un antibiotique liposoluble, bactériostatique plutôt « temps dépendant » à large spectre (Gram positif et beaucoup de Gram négatif, aérobies et anaérobies, *Chlamydiae*, *Rickettsia*, mycoplasmes). Il agit en inhibant la biosynthèse des protéines bactériennes via l'action sur la peptidyl-transférase (Neuman, 1990; PUYT, 2013).

A la suite d'une administration par voie orale, l'absorption digestive est bonne et rapide et la diffusion tissulaire excellente : du fait de sa liposolubilité, il se concentre notamment dans le liquide céphalo-rachidien, le tissu cérébral et traverse facilement le placenta. (Giguère *et al.*, 2013 ; Neuman, 1990).

Le chloramphénicol est classé comme substance interdite au sein de l'Union Européenne depuis 1994 en raison de sa très forte toxicité pour l'Homme et notamment une toxicité hématologique. Celle-ci se traduit soit par une hypoplasie médullaire dose dépendante réversible soit par une aplasie médullaire irréversible et non dose dépendante. Cette aplasie est plus rare (un cas sur 25.000 à 60.000) mais mortelle (Giguère *et al.*, 2013).

Par ailleurs, son utilisation chez les nouveaux-nés et les femmes enceintes provoque chez l'enfant le « syndrome gris » se traduisant entre autres par des signes digestifs (vomissements, distension abdominale), un teint cendré et un collapsus cardiovasculaire mortel en raison de la déficience du foie en glucuronyl-transférase Giguère *et al.*, 2013 ; Neuman, 1990).

Malgré sa toxicité avérée, certains pays continuent à l'utiliser pour le traitement des animaux producteurs de denrées. C'est ainsi que du chloramphénicol ayant été retrouvé dans des crevettes importées de Chine a provoqué l'embargo des produits importés de ce pays de 2002 à 2004 suivi d'une intensification des mesures de détection de cette substance aux postes frontaliers de l'Union européenne.

Le chloramphénicol n'est pas dégradé dans le miel, contrairement à d'autres matrices. Sa concentration dans le miel et dans la gelée royale est maximale 7 jours après le traitement puis décroît jusqu'à 1 mois pour demeurer stable pendant plusieurs mois (Adams *et al.*, 2008).

III.2.B.b. Nitrofuranes :

Il s'agit d'antibiotiques bactériostatiques voire bactéricides à doses très élevées. Leur activité résulte d'une réduction enzymatique aboutissant à une adu tération de l'ADN bactérien. Leur spectre est relativement large avec une action sur les Gram positif et les Gram négatifs. Ils sont habituellement utilisés pour le traitement des affections urinaires et digestives chez l'Homme et l'animal (Giguère *et al.*, 2013 ; Neuman, 1990).

Peu de données existent concernant l'utilisation des nitrofuranes pour le traitement des ruches (Reybroeck *et al.*, 2012). Toutefois, les résultats d'une analyse simultanée des métabolites de quatre nitrofuranes utilisés en médecine vétérinaire (furazolidone , furaltadone , la nitrofurantoïne et nitrofurazone) recherchés dans le miel ont montré que la furazolidone est le principal nitrofurane administré dans le traitement des maladies bactériennes des abeilles (Khong *et al.*, 2004).

Administrés par voie orale, les nitrofuranes sont rapidement dégradés en métabolites

stables et persistants dans les denrées comme le muscle et le foie.

Des effets mutagènes et carcinogènes ont été démontrés lors de l'utilisation de nitrofuranes, ce qui a conduit à l'interdiction de ces substances pour le traitement des animaux de rente dans l'Union Européenne, aux États Unis et au Canada (Fabre *et al.*, 2006; Giguère *et al.*, 2013).

Dans le miel, la furazolidone est rapidement dégradée en un métabolite, le 3-amino-2-oxazolidinone (AOZ) qui demeure stable pendant plusieurs mois. L'AOZ est donc considéré comme le marqueur le plus stable pour détecter une éventuelle utilisation de furazolidone en apiculture (Reybroeck *et al.*, 2012).

III.3. Conclusion sur les médicaments vétérinaires à usage apicole :

Malgré l'existence de six médicaments avec AMM, l'arsenal thérapeutique disponible en apiculture en France reste limité en particulier pour ce qui est des maladies bactériennes. Ce déficit est globalement similaire dans tous les États membres de l'UE et il date de plus d'une dizaine d'années suite à la disparition de plusieurs produits en raison de l'application du règlement 2377/90/CE.

Ce déficit s'explique par le fait que l'abeille est considérée comme une espèce mineure (MUMS en anglais pour Minor Uses/Minor Species) c'est-à-dire qui représente un nombre d'animaux et un nombre d'élevage faibles. Les médicaments vétérinaires destinés à cette espèce bénéficient donc d'un marché limité. Or, les coûts de recherche et de développement de ces médicaments sont les mêmes que ceux destinés aux espèces majeures. Les bénéfices retirés par les industriels étant limités, ceux-ci se tournent vers le développement de médicaments ayant un fort potentiel de retour sur investissement plutôt que sur ceux ayant un marché étroit comme celui de l'abeille (Fresnay, 2013).

Les médicaments destinés aux abeilles se heurtent également à la problématique LMR puisque, tout comme les autres médicaments, il faut qu'une limite maximale de résidus soit déterminée avant que le produit ne soit commercialisé (*cf* IV Réglementation concernant les résidus dans les matrices apicoles).

Face à ce manque de médicaments disponibles, les apiculteurs utilisent des préparations artisanales : soit des médicaments autorisés dans d'autres espèces et reconditionnés, soit d'autres produits sans AMM. Ces préparations extemporanées représentent une majorité des traitements effectués par les apiculteurs français (figure 25) mais elles peuvent conduire à des risques de mauvais dosage ou d'origine non sécurisée de la matière première utilisée, entraînant la présence de résidus indésirables dans les produits apicoles.

De plus, d'après les données toxicologiques, toutes les substances utilisées dans le traitement de la varroose présentées sont considérées comme plus ou moins toxiques lors d'ingestion.

Les produits utilisés contre la varroose font donc l'objet de beaucoup de dépistage

dans les miels à l'exception des acides organiques (thymol, acide formique et acide oxalique). En effet, de par leur hydrosolubilité et leur caractère souvent volatile, ces acides ne s'accumulent pas dans la cire au fil du temps mais peuvent néanmoins contaminer directement le miel à des concentrations faibles. Toutefois, ces concentrations peuvent être plus importantes lorsque les bonnes pratiques d'usage ne sont pas respectées (traitement pendant les miellées ou traitement de trop longue durée).

Les autres médicaments anti-*Varroa* sont susceptibles de présenter un risque pour le consommateur en raison de leur possible accumulation dans la cire liée à leur liposolubilité.

Concernant les antibiotiques, ils sont stables dans le miel sous forme de molécules parentes ou de métabolites après dégradation, d'où la nécessité de les rechercher. Le plus grand danger en terme de santé humaine concerne les substances interdites à savoir le chloramphénicol et les nitrofuranes et dans une moindre mesure, les sulfonamides.

Il n'existe aucune étude reflétant le niveau de consommation d'antibiotiques des apiculteurs en France. Cependant, en termes de disponibilité et de probabilité d'utilisation, les tétracyclines sont les plus susceptibles d'être retrouvées dans les matrices apicoles en raison de leur autorisation d'utilisation (DGAI, 2005).

IV. Réglementation concernant les résidus dans les matrices apicoles :

Il existe deux types de pollution des matrices apicoles. La pollution verticale résulte de l'utilisation d'un médicament vétérinaire pour le traitement d'une ruche tandis que la pollution horizontale est liée à la présence de substances actives de produits phytopharmaceutiques présents dans l'environnement. Dans le premier cas, la contamination est directe tandis que dans la seconde, c'est l'abeille qui contamine les produits apicoles en allant butiner les cultures traitées.

Ces contaminations se retrouvent sous forme de résidus dans les matrices apicoles. Or, les résidus de substances pharmacologiquement actives sont définis dans le règlement CE n°470/2009 comme étant « toutes les substances pharmacologiquement actives, exprimées en mg/kg ou µg/kg sur la base du poids frais, qu'il s'agisse de substances actives, d'excipients ou de produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites restants dans les aliments produits à partir d'animaux ».

Les résidus de médicaments ou de pesticides peuvent être donc être présents à des doses infimes, sous forme de traces dans les produits consommés. Il peut s'agir des « substances mères » utilisées tels qu'elles lors d'un traitement ou de métabolites issus de la dégradation de ces substances.

Ces résidus peuvent être nocifs pour la santé du consommateur donc des limites maximales de résidus (ou LMR) sont fixées pour les substances actives pour chaque denrée afin de garantir la sécurité alimentaire.

Cette notion de LMR est une sorte de compromis entre les consommateurs et les producteurs permettant l'utilisation de pesticides et de médicaments tout en garantissant la sécurité de la population (Fabre, 2006).

En plus de cette notion d'estimation du risque pour la santé, la définition de LMR appliquée aux pesticides sert également à estimer les mésusages agricoles puisqu'elle correspond à la quantité maximale attendue dans les aliments pour une pratique culturale donnée (source personnelle : Sarda X.).

IV.1. Réglementation concernant les résidus des médicaments vétérinaires utilisés en apiculture :

Les LMR des médicaments vétérinaires correspondent à la teneur maximale en résidus que la Communauté européenne peut accepter comme légalement autorisée dans les denrées pour ne pas mettre en danger la santé du consommateur.

Elles prennent en compte la toxicité de la substance active entrant dans la composition de ce médicament mais également l'exposition possible du consommateur des denrées. Ainsi, on définit une dose journalière acceptable (DJA), c'est-à-dire une quantité totale de résidus que le consommateur peut ingérer chaque jour pendant toute sa vie sans qu'il en résulte de danger

pour sa santé. L'objectif est que le consommateur n'ingère pas une quantité de substance supérieure à la DJA.

L'évaluation des résidus de médicaments vétérinaires dans les denrées diffère de celle des pesticides car en plus de l'aspect toxicologique (effets tératogènes, mutagènes, carcinogènes), elle doit prendre en compte les propriétés pharmacologiques des médicaments utilisés.

L'abeille est considérée comme une « espèce mineure », c'est-à-dire que les denrées qu'elle produit et qui sont destinées à la consommation humaine (miel, pollen, gelée royale et propolis) ne constituent qu'une petite proportion de la consommation moyenne d'un individu. Cependant, la commercialisation d'un médicament destiné aux abeilles doit quand même être précédée d'une demande de fixation de LMR pour obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM). Celle-ci ne concerne que le miel car les autres matrices apicoles n'en font pas l'objet selon le règlement 470/2009.

IV.1.A. Cadre réglementaire de la fixation d'une LMR :

Les LMR sont fixées au niveau européen conformément au **règlement CE n°470/2009** du 6 mai 2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009. Celui-ci abroge le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil en vue, entre autres, de restaurer la disponibilité des médicaments vétérinaires notamment pour les espèces mineures, disponibilité qui aurait régressé suite à l'application de ce dernier. En effet, les données scientifiques détaillées requises par ce règlement 2377/90 pour la fixation d'une LMR ont imposé un coût élevé à l'industrie, ce qui a entraîné une baisse du nombre de demandes d'autorisations pour de nouveaux médicaments vétérinaires (Commission européenne, 2015).

Dans le domaine de l'apiculture, ce règlement 2377/90 a eu pour conséquence le retrait de plusieurs substances, ce qui a contribué à diminuer l'arsenal thérapeutique disponible pour les abeilles (Fresnay, 2013).

Le nouveau règlement 470/2009 permet donc de mieux définir les LMR afin d'augmenter le nombre de médicaments disponibles.

Le **règlement 37/2010** de la Commission du 22 décembre 2009 définit un classement en deux tableaux des substances pharmacologiquement actives qui remplace celui en annexes du règlement abrogé n° 2377/90. Le tableau I contient les substances autorisées : il établit pour chaque substance une LMR définitive (ancienne annexe I du règlement 2377/90) ou provisoire (ancienne annexe III) ou pas de LMR si elle n'est pas nécessaire (ancienne annexe II). Le tableau II liste toutes les substances interdites (ancienne annexe IV) en raison de l'existence d'un risque pour la santé du consommateur.

IV.1.B. Procédure de fixation d'une LMR :

IV.1.B.a. Constitution du dossier de demande de fixation d'une LMR :

Le demandeur du groupe pharmaceutique qui souhaite obtenir une AMM envoie une déclaration d'intention accompagnée d'un dossier de demande de fixation de LMR au CVMP (Committee for Medicinal Products for Veterinary Use). Ce comité appartient à l'EMA (European Medicines Agency) et est composé d'un représentant de chacun des 28 États membres. Pour chaque dossier, un rapporteur et un co-rapporteur sont nommés : il s'agit des représentants de deux États membres qui évaluent le dossier de demande (Stoltz, 2008).

Celui-ci comprend deux parties : la première concerne la sécurité et l'innocuité de la substance active tandis que l'autre concerne les résidus. Chacun des deux dossiers doit être accompagné d'un rapport d'experts, auquel cas, la demande de fixation de LMR ne peut pas être acceptée. L'expert est désigné par le demandeur et ne doit pas avoir d'intérêt commun avec le groupe pharmaceutique. Ces rapports d'experts doivent consister en une discussion critique des essais réalisés afin de faciliter l'évaluation du dossier par les autorités (Commission Européenne, 2005; Rossat-Mignot, 1995).

IV.1.B.a.i. Le dossier sécurité :

Il regroupe les études de pharmacologie et de toxicologie qui permettent de déterminer une dose journalière admissible (ou DJA).

1. Études de pharmacologie :

Elles définissent d'une part la pharmacodynamie c'est-à-dire les effets thérapeutiques, secondaires et la relation « dose-effet » et d'autre part, la pharmacocinétique de la substance, à savoir le devenir de la substance ingérée (absorption, distribution, métabolisme et excrétion ou ADME). Ces études de pharmacocinétique sont importantes pour le choix de l'espèce la plus appropriée pour les études de toxicité et donc pour l'établissement d'une DJA (CVMP, 2006).

2. Études de toxicologie :

Elles définissent les effets toxiques de la substance sur les animaux de laboratoire (début et durée des effets toxiques, réversibilité ou non, différences significatives entre les espèces, le sexe) et doivent pouvoir être extrapolées à l'Homme. Ainsi, des études sont menées afin de déterminer :

- sa toxicité en dose répétée (deux études de 90 jours et plus sur deux espèces de laboratoire),
- ses effets sur la reproduction et son pouvoir tératogène (testés sur deux générations, souvent chez le rat),
- son potentiel mutagène (tests *in vivo* et *in vitro*),
- son potentiel carcinogène (études à long terme portant sur deux espèces de laboratoire seulement si la substance présente une analogie chimique avec un agent cancérigène connu ou apparition de risques durant les études de mutagénicité ou de toxicité),
- d'autres informations jugées utiles en fonction de la substance et/ou des résultats des tests

précédents (immunotoxicité, neurotoxicité, propriétés microbiologiques des résidus...).

De plus, toutes les données pharmacologiques, toxicologiques et/ou cliniques de la substance active recueillies chez l'Homme sont incluses au dossier.

D'autres études concernant la toxicité aiguë de la substance et la tolérance dans l'espèce cible sont menées : elles ne sont pas utiles pour déterminer la DJA mais sont nécessaires pour l'obtention de l'AMM (Commission Européenne, 2005)

3. Détermination de la DJA :

Les études de pharmacologie et de toxicologie permettent de déterminer la « **dose sans effet** » (DSE ou NOEL en anglais) correspondant à la dose la plus haute qui, ingérée régulièrement et à long terme, ne produit aucun effet décelable chez l'animal de laboratoire (Commission Européenne, 2005).

Cette DSE est indispensable pour définir la dose journalière acceptable (DJA) qui correspond à l'estimation de la quantité de résidus qui peut être ingérée par l'Homme pendant toute sa vie, sans risque pour sa santé. Pour extrapoler cette DSE à l'Homme, un facteur d'incertitude (FI) doit être utilisé. Celui-ci varie le plus souvent de 100 à 1000. « 100 » est une valeur minimum et est obtenue en multipliant un premier facteur de 10 pour tenir compte de l'incertitude de l'extrapolation des résultats obtenus chez les animaux (on suppose que l'Homme est dix fois plus sensible que l'espèce testée) par un second facteur de 10 pour exprimer la variabilité de sensibilité entre individus (Commission Européenne, 2005; Rossat-Mignot, 1995).

Ce facteur peut atteindre 1000 ou (rarement) plus dans le cas où des effets tératogènes ou carcinogènes ont été démontrés lors des études expérimentales. A l'inverse, ce facteur peut être de 10 si des études expérimentales ont fourni des données chez l'Homme (le seul facteur retenu est alors celui de la variabilité individuelle dans la population humaine) (Commission Européenne, 2005).

Ainsi, la DJA peut être calculée selon la formule suivante :

$$DJA \text{ (g/kg/j)} = DSE/FI$$

IV.1.B.a.ii. Le Dossier résidus :

1. Une approche différente des autres denrées :

Une fois la DJA établie, il faut déterminer la quantité de résidus qui peuvent être présents dans les produits consommés par l'Homme : des études sont menées pour définir le devenir de la substance et de ses résidus dans les tissus cibles (*ie* tissus dont les denrées sont issues). A l'issue de ce dossier, une LMR pourra donc être établie.

En règle générale et dans les espèces dites de rente, il s'agit d'une part d'étudier la pharmacocinétique (ADME) de la substance dans les espèces cibles et d'autre part, d'évaluer la déplétion tissulaire de ses résidus dans les tissus cibles en fonction du temps (celle-ci permet d'évaluer la persistance des résidus dans les denrées) (Stoltz, 2008).

Cependant, les études de pharmacocinétique dans le miel sont un non-sens puisqu'il

s'agirait alors d'étudier le devenir d'une substance active chez l'abeille. Or, les médicaments utilisés en apiculture ne sont pas métabolisés par l'abeille car ils agissent uniquement par contact.

De plus, il n'existe pas dans le miel de phénomène temps dépendant d'élimination ou de déplétion des substances. En effet, les résidus ne sont pas éliminés selon une pharmacocinétique semblable à celle observée chez les autres espèces car une fois présents dans le miel, les résidus restent et persistent.

Le niveau de contamination du miel est en réalité principalement fonction du rendement en miel de la ruche : plus la quantité en miel est importante, plus les résidus sont dilués et donc en concentration moindre (on parle «d'effet dilution»). La quantité de miel récoltée dépend des conditions météorologiques, de la saison et de la température extérieure (CVMP, 2006; Draft, 2015).

Outre le rendement, quelques facteurs peuvent influencer le niveau de résidus : la dégradation thermique (la température à l'intérieur de la ruche est élevée, entre 32 et 36°C), l'hydrolyse acide (le pH du miel varie entre 3,4 et 6,1) et diverses réactions chimiques avec certains composants du miel (Draft, 2015).

Du fait de la persistance des résidus dans le miel, le risque d'en consommer est considéré comme constant au fil du temps. Ainsi, le temps d'attente, c'est-à-dire le délai à respecter entre la dernière administration du médicament et la consommation du miel, est défini comme étant toujours égal à zéro (EMA, 2012).

2. Études analytiques des substances actives dans le miel :

• Modalités des études :

Les études classiques de résidus (pharmacocinétique et déplétion) n'étant pas adaptées à l'abeille, elles sont remplacées par des études analytiques directement dans le miel.

L'objectif de ces études est de mesurer la concentration en résidus d'une substance active X dans le miel, dans des conditions normales d'utilisation (les traitements sont appliqués aux ruchers conformément aux bonnes pratiques d'utilisation à savoir un traitement par an appliqué avant la récolte du miel et terminé avant le début de la miellée) (Draft, 2015).

Jusqu'à présent, le guide de demande pour la fixation d'une LMR d'un médicament vétérinaire (volume 8 de la « notice to applicants and guideline ») définissait les modalités de réalisation des prélèvements de miel à savoir cinq prélèvements par ruche dans cinq ruches, à des moments définis en fonction de la période d'administration du traitement et de la production de miel (Commission Européenne, 2005). Cette ligne directrice est donc relativement vaste et peut donner lieu à différentes interprétations.

Un document VICH proposant une ligne directrice en vue d'harmoniser la fixation des LMR dans le miel au niveau international (Union Européenne, Japon et États-Unis) est actuellement en cours de rédaction (Draft, 2015). S'il est accepté, ce document modifierait les modalités de prélèvements et d'analyses du précédent guide : celles-ci seraient mieux définies

mais également plus contraignantes pour les industriels.

En effet, ce document VICH prévoit la réalisation de mesures de résidus dans le miel de ruchers installés dans quatre sites de niches agro-écologiques différentes dans une ou plusieurs régions.

Le principe est de ne plus prendre « n » prélèvements par ruche puisqu'en pratique l'apiculteur mélange le miel d'une ruche voire de sa colonie (un seul échantillon par colonie serait donc suffisamment représentatif de l'exposition).

Un certain nombre de ruches doivent être traitées avec la substance active puis un échantillon unique de miel par colonie est prélevé et analysé.

Pour les substances actives utilisées à la fois comme médicament et comme produit phytosanitaire, il serait nécessaire d'inclure des ruches « témoins » pour lesquelles aucun traitement n'a été mis en place et qui seront placées à proximité des ruches traitées (de même, un seul échantillon de miel par colonie serait prélevé).

Durant toute la durée de l'étude, plusieurs informations devraient être relevées parmi lesquelles la température et les conditions météorologiques, les pratiques de gestion de l'apiculteur, et les informations concernant les plantes situées aux alentours des ruchers (Draft, 2015).

- *Méthode de mesure de la concentration en résidus :*

En général et chez les espèces dites de rente (*ie* celles qui ne sont pas mineures), la substance active administrée est métabolisée en un ou plusieurs résidus. L'un de ces métabolites est marqué par une molécule radioactive, ce qui permet de mesurer sa concentration dans les denrées issues des espèces cibles après la dernière administration de la substance : ce résidu est appelé « résidu marqueur ». La relation entre le devenir de ce marqueur et la concentration en résidus totaux dans le tissu cible doit alors être connue afin d'établir la durée de persistance de ces résidus dans les denrées (Commission Européenne, 2005; Rossat-Mignot, 1995).

Pour le miel, les résidus marqueurs radioactifs ne sont pas nécessaires. En effet, le résidu cible à mesurer est la plupart du temps la « molécule parente » c'est-à-dire la substance active utilisée telle qu'elle (sauf si les données de stabilité indiquent le contraire, auquel cas, on mesurera un résidu de remplacement ou une combinaison de résidus) (CVMP, 2006; Draft, 2015).

3. Détermination de la LMR :

Une LMR étant définie pour une denrée alimentaire précise, il faut au préalable tenir compte du niveau de consommation de cette denrée. Une répartition théorique des consommations quotidiennes de chaque denrée alimentaire d'origine animale appelé « panier de la ménagère » a été définie (foie, muscle, lait, œuf, rein, graisse, miel) (Stoltz, 2008).

En apiculture, seul le miel est recensé : celui-ci est fixé à 20 g/jour (Commission Européenne, 2005).

La quantité totale de résidus tolérée par jour est obtenue par le produit de la DJA avec le poids moyen d'un individu fixé arbitrairement à 60 kg. Une substance pouvant être présente dans

plusieurs catégories d'aliments, on répartit alors cette quantité totale de résidus tolérée par jour dans chaque vecteur alimentaire.

Ainsi, la LMR correspond au rapport de la quantité maximale de résidus autorisée dans un vecteur alimentaire par la quantité moyenne de ce type d'aliment ingéré quotidiennement. Si une substance active est susceptible d'être utilisée chez plusieurs espèces, une LMR est proposée pour chaque denrée alimentaire issue de ces espèces (Rossat-Mignot, 1995).

La quantité maximale de résidus tolérée par jour est égale à la DJA multipliée par 60 ; elle est répartie entre les différentes denrées. Connaissant la consommation journalière moyenne de chacune de ces denrées (1500 g/j de lait, 500 g/j de viande et 20 g/j de miel), on peut alors en déduire la LMR dans chacune d'elles.

Une fois les LMR proposées pour chaque denrée alimentaire, il est indispensable de vérifier que la quantité totale de résidus ingérée calculée reste inférieure à la DJA théorique (tableau 3).

La somme des quantités théoriques ingérées (somme des dernières colonnes du tableau 3) doit alors être inférieure à la DJA calculée ; si elle est supérieure, une ou plusieurs valeurs de LMR doivent être diminuées (Commission Européenne, 2005).

Tableau 3 : Quantité journalière théorique de résidus ingérés
Source : Volume 8 « Notice to applicant », Commission européenne, 2005.

Denrée	Consommation journalière (kg)	LMR proposée (µg/kg)	Ratio résidu marqueur/ résidus totaux	Quantité théorique ingérée (µg)
Muscle	0,30	M1	R1	(M1x0,3)/R1
Graisse : <i>mammifères</i> <i>volailles</i>	0,05 0,09	M2	R2	(M2x0,05)/R2 (M2x0,09)/R2
Reins : <i>mammifères</i> <i>volailles</i>	0,05 0,01	M3	R3	(M3x0,05)/R3 (M3x0,01)/R3
Foie	0,10	M4	R4	(M4x0,10)/R4
Lait	1,5	M5	R5	(M5x1,5)/R5
Œufs	0,10	M6	R6	(M6x0,10)/R6
Miel	0,02	M7	R7	(M7x0,02)/R7

4. Méthodes analytiques pour la détection des résidus :

Le demandeur doit également fournir dans le dossier une méthode d'analyse de routine pour rechercher les résidus. Celle-ci doit être capable de détecter, quantifier et identifier formellement la substance sur laquelle la LMR est basée (Rossat-Mignot, 1995).

Cette méthode de détection est caractérisée par une spécificité, une exactitude et une précision, des limites de détection et de quantification et une stabilité du résidu marqueur

durant l'analyse (Commission Européenne, 2005; Rossat-Mignot, 1995).

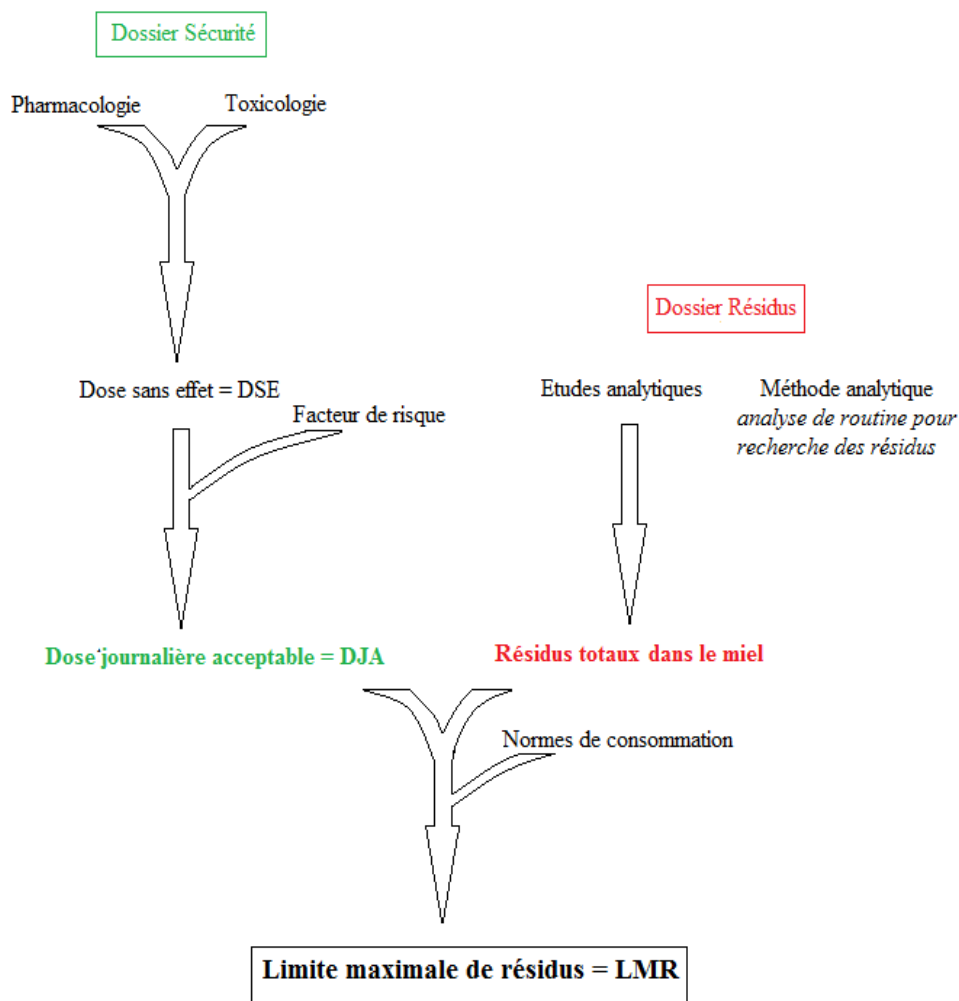
Pour le miel, il s'agit d'ajouter à un miel « blanc » (c'est-à-dire qui ne contient aucune substance iatrogène), la substance active puis de doser plusieurs fois par jour pendant plusieurs jours, la concentration en résidus ; le but étant d'évaluer la reproductibilité et la précision de la méthode (VICH, 2009).

Les limites de détection et de quantification sont indispensables pour caractériser une méthode et interpréter les résultats d'analyse.

La limite de détection d'une méthode (ou LOD) correspond à la plus petite concentration de résidu marqueur mesurée permettant de conclure à la présence ou l'absence de ce résidu. La limite de quantification (ou LOQ) correspond quant à elle à la plus petite concentration de résidu marqueur à partir de laquelle on peut quantifier cette concentration (avec un degré de précision et d'exactitude donné) (Commission Européenne, 2005). La LOD est donc toujours inférieure à la LOQ mais ne permet pas de quantifier la teneur en résidu.

La figure 28 récapitule les étapes du dossier pour la demande de fixation d'une LMR.

Figure 28 : Composition du dossier pour la fixation d'une LMR
Schéma personnel



IV.1.B.b. Décision de la Commission Européenne :

La LMR proposée par le CVMP est discutée par ses membres et est ensuite transmise à la Commission européenne dans un délai de 210 jours (REGLEMENT 470/2009).

La Commission Européenne inscrit alors la substance au tableau I ou II dans une publication au Journal Officiel européen.

IV.1.B.c. Principe d'extrapolation :

Afin d'améliorer la disponibilité des médicaments vétérinaires chez les espèces mineures, le règlement 470/2009 autorise l'EMA à envisager l'utilisation d'une LMR fixée pour des substances présentes dans une denrée alimentaire particulière, pour une autre denrée alimentaire dérivée de la même espèce ou d'une autre espèce.

Pour le miel, cette extrapolation peut être envisagée à condition que la concentration en résidus ne dépasse pas la LMR retenue, même avec un temps d'attente nul (EMA, 2012).

Depuis l'instauration du règlement en 2009, aucune LMR n'a été extrapolée au miel pour le moment (Commission européenne, 2015).

IV.1.C. Valeurs des LMR pour les médicaments vétérinaires :

IV.1.C.a. Valeurs des LMR des produits anti-varroose :

Aujourd'hui, seules six substances ont fait l'objet d'une procédure LMR et sont donc inscrites au tableau I du règlement 37/2010/CE : l'amitraze, le coumaphos, la fluméthrine, l'acide oxalique, le tau-fluvalinate et l'acide formique. Des LMR sont définies uniquement pour l'amitraze et le coumaphos : elles sont respectivement égales à 200 µg/kg et 100 µg/kg. L'acide oxalique, la fluméthrine et l'acide formique n'ont pas de LMR définie car elles sont considérées comme ne présentant aucun danger pour le consommateur.

Dans ce règlement, aucune LMR n'est requise pour le tau-fluvalinate non plus mais étant autorisé également en tant que produit phytosanitaire, il bénéficie d'une LMR en tant que tel (*cf* ci après « LMR des pesticides »).

IV.1.C.b. Valeurs des LMR des antibiotiques :

Les antibiotiques étant interdits d'utilisation dans l'Union européenne, aucune LMR n'est définie dans le miel, ce qui signifie qu'un miel contenant de tels résidus ne peut être vendu. Afin de détecter leur présence, la sensibilité et la précision de la méthode utilisée sont très importantes. Cependant, celles-ci varient en fonction des techniques analysées puisque aucune méthode n'a été harmonisée au niveau européen (Bogdanov, 2006).

En l'absence de LMR et d'harmonisation des techniques, chaque pays membre adopte donc une position différente. Certains pays comme l'Italie interdisent tout résidu d'antibiotique en se basant sur la limite de détection minimale requise exigée pour les laboratoires pour la recherche de tels résidus. D'autres n'ont pas vraiment de plan de contrôle.

La France, tout comme la Belgique, le Royaume-Uni, l'Allemagne et l'Autriche ont fixé des

niveaux de tolérance allant de 10 à 50 µg/kg basés sur les recommandations de l'Union Européenne (cf annexe I) (Bruneau, 2006).

En France, ces valeurs sont de 10 µg/kg pour les tétracyclines, les sulfamides et la streptomycine, 15 µg/kg pour la tylosine (DGAI, 2012; Reybroeck *et al.*, 2012).

Les seuils retenus pour les antibiotiques interdits correspondent toujours aux limites de détection et sont de l'ordre de 0,3 µg/kg pour le chloramphénicol et 1 µg/kg pour les nitrofuranes (Reybroeck *et al.*, 2014).

L'amélioration des techniques d'analyse au fil des années permet de définir des LOQ de plus en plus basses et par conséquent de fixer des valeurs de conformité plus faibles (DGAI, 2012).

Excepté le tau-fluvalinate qui est également considéré comme un produit phytosanitaire, aucune LMR de médicaments vétérinaires n'est définie dans la gelée royale, le pollen et la propolis.

IV.2. Réglementation concernant les résidus des produits phytopharmaceutiques :

La notion de LMR de produit phytosanitaire est plus complexe que pour les médicaments car la contamination des matrices apicoles par ces produits est dépendante de beaucoup plus de facteurs. En effet, cette contamination est susceptible de varier en fonction :

- du caractère mellifère ou non des cultures traitées (une abeille ira butiner préférentiellement les plantes mellifères aux autres),
- du moment pendant lequel le produit phytosanitaire va être appliqué (appliqué pendant ou peu de temps avant la floraison, il a plus de risques de contaminer les matrices),
- du caractère systémique ou faiblement dégradable du produit (un tel produit persiste plus longtemps dans l'environnement et est donc susceptible de contaminer les matrices pendant plus longtemps) (ANSES, 2009).

Ainsi, la notion de LMR de pesticides doit, pour être cohérente, prendre en compte le type de culture traitée, le moment d'application et la rémanence du produit dans ces cultures. Les LMR pesticides sont donc définies pour une culture donnée et une utilisation précise.

IV.2.A. Cadre réglementaire:

Les LMR de produits phytosanitaires existent depuis les années 1960. A l'époque, elles étaient fixées à la fois au niveau national et européen et les pays avaient le choix de transcrire les directives ou non.

Le **règlement 396/2005**, entré en vigueur en septembre 2008, a permis d'harmoniser ces LMR dans tous les États membres. Il imposait de définir une LMR pour tous les pesticides commercialisés ou à venir et valable pour l'ensemble des pays membres de l'Union Européenne. Selon ce règlement, un classement des substances actives en quatre annexes a été

défini (l'annexe I énumère l'ensemble des produits d'origine animale et végétale pour lesquels une LMR est fixée) (« PIP », 2011) :

- L'annexe II liste les substances actives pour lesquelles des LMR définitives ont été fixées.
- L'annexe III énumère les substances actives pour lesquelles des LMR provisoires ont été fixées. Elle regroupe notamment les LMR fixées dans les produits ne contribuant que faiblement au régime alimentaire (dont le miel).
- L'annexe IV liste les substances actives pour lesquelles aucune LMR n'est nécessaire en raison du faible risque présenté pour la santé du consommateur : les produits de bio-contrôle à base d'extraits de plantes et de micro-organismes sont regroupés ici.
- L'annexe V énumère les substances actives n'appartenant à aucune des trois annexes citées ci-dessus : une LMR par défaut égale à 0,01 mg/kg leur sont appliquées sauf si des valeurs de LMR par défaut différentes, basées sur les limites de quantification des méthodes analytiques de routine, sont fixées (article 18 du règlement 396/2005).

Lors de l'entrée en vigueur de ce règlement, il a donc fallu établir des LMR pour toutes les substances actives déjà commercialisées au sein de l'Union Européenne. Le règlement 149/2008 fut le premier règlement établissant des LMR pour les substances contenues dans les produits phytopharmaceutiques commercialisés.

Depuis, la législation évolue souvent puisqu'un certain nombre de règlements européens modifiant ces LMR sont publiés chaque année (en 2014, vingt-deux règlements ont changé les annexes I, II, III, IV et/ou V) (DGCCRF, 2015).

A l'origine, ces annexes ne s'appliquaient qu'au miel. Aujourd'hui et contrairement aux médicaments vétérinaires, ces LMR sont également extrapolées à la gelée royale et au pollen. Cependant, elles ne sont basées sur aucune donnée scientifique et sont fixées par défaut, à des valeurs égales aux LMR miel (source personnelle SARDA X.).

Une base de données disponible librement sur internet liste toutes les LMR mises à jour pour tous les produits phytosanitaires dans les produits alimentaires (« EU pesticides database », 2015).

IV.2.B. Procédure de fixation d'une LMR miel :

IV.2.B.a. LMR pesticides dans les denrées classiques

La demande de fixation d'une LMR pour un pesticide n'est pas systématique. De manière générale, le travail de fixation des LMR se fait au moment de l'examen de la substance ou à la suite de son inscription auprès de l'EFSA. Cette agence évalue alors (via un État membre rapporteur) le dossier et soumet son avis à la Commission européenne qui approuve ou non les substances actives utilisées dans les pesticides.

Toutefois, il peut arriver qu'une demande de LMR soit associée à une demande d'AMM déposée par l'industriel. Dans ce cas-là, l'AMM ne sera délivrée qu'après fixation de la LMR votée par la Commission, ce qui peut prendre plusieurs années.

Chaque pays membre évalue et autorise ensuite au niveau national, l'utilisation des produits contenant ces substances (Alim'agri, 2013).

En règle générale, la fixation d'une LMR d'une substance active X dans une denrée nécessite plusieurs types d'études.

Les études de toxicité de la substance active permettent de définir, comme pour les médicaments, la dose journalière admissible (DJA) qui ne présente pas de danger pour la santé du consommateur.

En parallèle, des études qualitatives, ayant pour objectif d'identifier les résidus d'intérêt susceptibles de persister dans les denrées, sont menées. Pour cela, le métabolisme de la substance active est étudié dans l'espèce végétale considérée : les molécules issues de la dégradation de la substance mère et persistantes dans les parties comestibles de la plante sont identifiées. Le métabolisme de ces résidus est ensuite étudié dans les produits transformés (farine, pain,...) et chez les espèces de rente dont l'alimentation comprend tout ou partie de cette plante (volailles, bovins).

Une fois les résidus d'intérêt identifiés, des études quantitatives se traduisant par des essais au champ sont menées : il s'agit de mesurer la concentration de ces résidus dans les plantes traitées ainsi que dans les produits transformés et les denrées d'origine animale.

Une LMR « plante » est ainsi calculée sur la base des concentrations en résidus mesurés lors de ces essais. Ce calcul est proche de la moyenne plus quatre fois l'écart type des concentrations mesurées (un calcul basé uniquement sur la moyenne serait souvent dépassé) ; il peut toutefois varier en fonction des données disponibles.

Des LMR pour les espèces de rente (muscle, foie, rein, graisse, lait, œufs...) sont également établies. Concernant les produits transformés, certaines LMR sont définies par le Codex alimentarius (au niveau international) mais elles ne sont pas adoptées en Europe (source personnelle Sarda X.).

IV.2.B.b. LMR pesticides dans les matrices apicoles :

Les abeilles d'un même rucher sont susceptibles de butiner plusieurs types de nectar issus de plantes ou de cultures diversifiées se trouvant à proximité de la ruche. Les miels fabriqués à partir de ces nectars sont donc de compositions variées en fonction de l'environnement aux alentours de la ruche. L'objectif de définir des LMR applicables à tous les miels est donc illusoire puisqu'il s'agirait d'étudier les résidus présents dans de nombreuses cultures et dans des proportions très variables et inconnues.

Ainsi, le seul miel qui fait l'objet de réelles études pour la fixation de LMR est le miel de colza car il s'agit du seul miel considéré comme pur c'est-à-dire composé d'un seul type de nectar.

Il existe également des LMR gelée royale et pollen mais elles ne font l'objet d'aucune étude et sont fixées par extrapolation des LMR miel.

Contrairement aux médicaments, aucun consensus au niveau européen n'a été adopté pour le moment concernant la procédure de fixation d'une LMR miel. Chaque pays membre propose des LMR à la Commission européenne, selon une procédure qui peut différer d'un État à un autre. Ces LMR, après autorisation de la Commission européenne, sont valables dans tous les États membres et inscrites sur l'une des annexes rattachées au règlement 396/2005.

Une proposition de document guide de fixation des LMR de pesticides dans le miel rédigé par l'ANSES (figure 29) a été proposé par la Commission Européenne mais n'a pas été adopté faute d'un consensus entre États membres (source personnelle Sarda X.).

IV.2.B.c. Procédure de fixation des LMR en France

C'est sur une procédure proche de celle proposée dans ce document que se base la France pour fixer des LMR miel. Celle-ci définit pour quelles substances des LMR doivent être fixées dans le miel ainsi que les études permettant de la fixer (figure 29). Seules les substances actives contenues dans les produits phytosanitaires destinés aux traitements du colza sont concernés par cette procédure.

Les substances actives qui sont également autorisées en tant que médicaments vétérinaires pour le traitement des ruches bénéficient des mêmes LMR définies dans le cadre de cet usage.

En raison d'un faible taux de résidu attendu dans le miel, aucune LMR spécifique n'est fixée pour les substances destinées au traitement de cultures non attractives pour les abeilles et pour les substances systémiques ou non, à condition que celles-ci ne soient pas appliquées pendant la période d'attractivité (pour les résidus non systémiques) et/ou avant (pour les résidus systémiques).

Pour les substances à caractère systémique susceptibles d'être appliquées avant ou pendant la période d'attractivité (*ie* la période pendant laquelle les abeilles vont visiter les cultures), si la concentration en résidus dans les organes aériens (fleurs, feuilles) ou les miellats ne dépasse pas 0,05 mg/kg, une LMR par défaut égale à 0,05 mg/kg est fixée.

Si cette concentration est supérieure à ce seuil, l'industriel devra mener des études sur le transfert afin de fixer une LMR spécifique. Différentes études peuvent être menées au choix du demandeur et portent sur la mesure de concentrations des résidus soit dans les nectars de colza (études des résidus dans les organes aériens, données de surveillance ou essais au champ ou sous tunnel) soit directement dans le miel (études de stabilité dans le miel ou études de transfert sirop de nourrissage-miel). Les données obtenues par des essais au champ ou sous tunnel fournissent une LMR plus fiable que les autres études (ANSES, 2009).

Enfin, excepté dans le cas des essais au champ ou sous tunnel, si la LMR proposée est supérieure à 0,05 mg/kg, elle est à confirmer après autorisation de la substance active par des études de surveillance ou par des essais au champ.

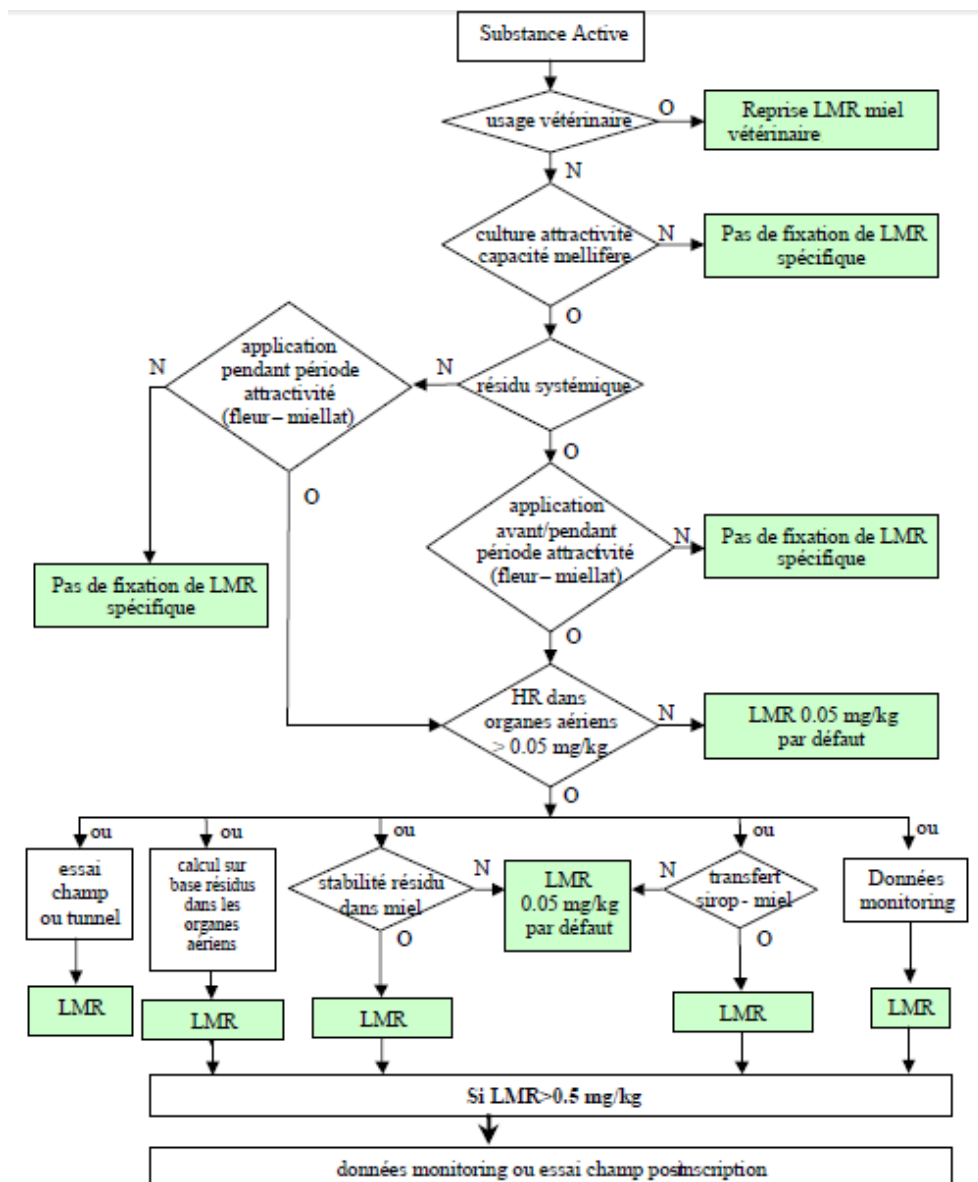
La France impose donc la fixation d'une LMR spécifique uniquement dans des cas

précis, ce qui limite le nombre de substances pour lesquelles les industriels doivent mener des études.

L'Allemagne quant à elle, impose des essais au champ ou des données de surveillance systématiquement pour toute demande de fixation ou de modification de LMR (source personnelle Sarda X.).

De plus, le miel faisant l'objet de recherches officielles de résidus de substances phytosanitaires (*cf* V. Plans de contrôle et de surveillance), si des dépassements de LMR sont observés, celles-ci peuvent être revues à la hausse si le risque pour le consommateur est évalué comme acceptable et/ou si des restrictions d'usage agricole peuvent être mises en place pour limiter le niveau de contamination du miel (source personnelle N. Breyse).

Figure 29 : Schéma décisionnel pour la fixation des LMR dans le miel
Source : Saisine n°2007-SA-2009 publié par l'ANSES (2009)



LMR : limite maximale en résidus – HR : plus haut résidu

IV.2.C. Valeurs des LMR des produits phytosanitaires :

Aujourd'hui, un peu moins de trois cents LMR de substances actives de produits phytosanitaires sont fixées au niveau européen pour le miel (299 précisément en août 2015). La réglementation évoluant rapidement et fréquemment, les limites varient souvent.

La grande majorité d'entre elles (93 %) possède une LMR basée soit sur les limites de quantification des méthodes analytiques de routine, soit sur la valeur par défaut définie à l'annexe V (0,01 mg/kg). Les LMR basées sur les limites de quantification varient entre 0,01 et 0,1 mg/kg selon les substances ; elles sont classées en annexe II, III ou V (« EU pesticides database », 2015).

Les vingt substances restantes bénéficient d'une LMR spécifique fixée d'après des études de résidus réalisées par les États membres et elles sont classées en annexe II ou III. La moitié d'entre elles sont interdites en Europe et seules sept substances sont autorisées en France : il s'agit du boscalid, de l'expoiconazole, du fenoxaprop-p-éthyl, du flonicamide, du pyroxulam, du thiaclopride et du thiophanate méthyl (« e-phy », 2014, « EU pesticides database », 2015).

Parmi les produits phytosanitaires les plus souvent recherchés dans les plans de contrôle du niveau de contamination des matrices apicoles, aucune ne bénéficie d'une LMR spécifique.

Malgré son autorisation sur le marché, aucune LMR définitive n'a été fixée pour le tau-fluvalinate car il est inscrit à l'annexe IIIA du règlement 396/2005 (« EU pesticides database », 2015). Une LMR provisoire correspondant au seuil de détection a été fixée pour déclarer qu'un échantillon de miel n'est pas conforme : il est passé de 0,01 mg/kg en 2008 (règlement 149/2008) à **0,05 mg/kg** en 2015 selon le règlement 2015/401 (« EU pesticides database », 2015).

Le bromopropylate est inscrit à l'annexe II et à l'annexe IIIB du règlement 396/2005 : sa LMR correspond au seuil de détection et est aujourd'hui égale à **0,01 mg/kg** (règlement 310/2011). Avant 2011, sa LMR était égale à 0,1 mg/kg selon le règlement 149/2008 (« EU pesticides database », 2015).

Le chlorfenvinphos est inscrit à l'annexe V du règlement 396/2005 donc la LMR établie par défaut à **0,01 mg/kg** s'applique. Cette LMR est valable depuis la parution du règlement 310/2011 (« EU pesticides database », 2015).

IV.3. Réglementation internationale :

La fixation des LMR pour les médicaments et les produits phytosanitaires est régie par l'OMS (Organisation mondiale de la Santé) et la FAO (Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture) sur la base du Codex Alimentarius qui est considéré comme la référence internationale pour les normes de sécurité alimentaire. Trois comités d'experts composés de scientifiques travaillent à l'élaboration des LMR des médicaments et des pesticides : le Comité mixte FAO/OMS d'experts sur les additifs alimentaires (JECFA), le

Comité mixte FAO / OMS sur les résidus de pesticides (JMPR) et le Comité mixte FAO / OMS d'experts sur l'évaluation des risques microbiologiques (JEMRA). Pour élaborer des LMR, ces comités se basent sur l'analyse des risques et s'appuient sur les avis scientifiques indépendants fournis par des groupes d'experts organisés par la FAO et l'OMS (Codex Alimentarius, 2015).

A l'inverse de la législation européenne qui exige qu'une LMR soit fixée avant de mettre un produit sur le marché, les LMR du Codex Alimentarius sont fixées après l'autorisation et la mise sur le marché du produit et à la demande des industriels.

Ces LMR sont fixées d'une part, pour aider les pays en voie de développement ne possédant pas de structures régionales qui déterminent des LMR (comme l'Europe le fait par exemple) et d'autre part, pour favoriser le commerce international tout en garantissant la sécurité des consommateurs. (les principaux pays intéressés étant les pays exportateurs comme les États-Unis, le Canada, les pays d'Asie et l'Europe). L'Union européenne adopte systématiquement les LMR du Codex Alimentarius sauf si elles représentent un risque pour le consommateur européen (en raison des habitudes alimentaires différentes d'une région du monde à l'autre) ou si elles ne correspondent pas aux exigences scientifiques européennes (source personnelle AM Jacques et SARDA X).

Le principe et la méthodologie sont relativement semblables mais les données fournies par les industriels diffèrent, ce qui explique les différences entre les LMR du Codex Alimentarius et celles de l'Union Européenne (Source personnelle AM Jacques). En cas de litige lors d'importation, l'OMC statue en se basant sur les LMR du Codex (« PIP », 2011).

A l'inverse des normes européennes, aucune LMR pour l'espèce abeille (médicaments et pesticides confondus) n'est pour l'instant fixée au niveau international (Codex Alimentarius, 2015).

IV.4. Conclusion:

Les LMR miel des médicaments et des produits phytopharmaceutiques sont valables dans tous les États membres de l'Union Européenne.

La procédure de fixation des LMR miel des médicaments vétérinaires autorisés dans le traitement des ruches est, à l'inverse des produits phytopharmaceutiques, la même pour tous les États membres de l'Union européenne.

Une proposition d'harmonisation de ces LMR au niveau européen et mondial est actuellement en cours de rédaction. Cette procédure, si elle est acceptée, permettrait une meilleure connaissance du devenir des résidus de médicaments dans le miel, assurant ainsi une meilleure garantie de la sécurité des consommateurs. Cependant, elle serait beaucoup plus contraignante pour les industriels désireux de développer de nouveaux produits de traitements des ruches. Or, peu de médicaments vétérinaires sont disponibles dans ce domaine en raison du fait qu'il s'agit d'une espèce mineure. L'enjeu est donc de trouver un équilibre entre la garantie de la sécurité du consommateur tout en permettant le développement de nouveaux produits par les industriels.

Pour le moment, les autres produits apicoles alimentaires ne font l'objet d'aucune procédure de fixation de LMR dans les médicaments en raison des mêmes problématiques rencontrées avec le miel auxquelles s'ajoutent une très faible consommation moyenne de ces produits par la population.

Les substances phytosanitaires font également l'objet d'une fixation de LMR. Cependant, la contamination des matrices apicoles par ces produits est beaucoup plus variable car elle dépend d'une multitude de facteurs et elle est donc beaucoup moins prévisible.

Aucune procédure harmonisée au niveau européen ne permet pour l'instant de définir les modalités de fixation des LMR miel. Elles sont donc définies de façon variable d'un pays à un autre.

La grande majorité des LMR de substances phytopharmaceutiques est pour le moment définie sur la base des performances des techniques utilisées et sont donc sujettes à variation en fonction de l'évolution de ces techniques.

Qu'il s'agisse des médicaments ou des produits phytosanitaires, aucune LMR cohérente n'est fixée aujourd'hui pour la gelée royale, le pollen et la propolis. En effet, même si la Communauté européenne a fixé des LMR pour la gelée royale et le pollen pour les pesticides, celles-ci ne résultent que de l'extrapolation des LMR miel dans ces matrices et n'ont donc aucun intérêt scientifique dans le suivi des contaminations de ces matrices par les résidus.

V. Surveillance de la contamination des matrices apicoles :

Les procédures de fixation des LMR étant décrites ci-avant, la question du contrôle de ces LMR dans les matrices apicoles s'est posée.

C'est la Direction Générale de l'Alimentation du Ministère chargée de l'Agriculture (DGAI) qui a permis de confirmer l'existence d'une surveillance officielle par les autorités compétentes puisqu'elle publie chaque année, les bilans des résultats de plans de contrôle dans toutes les denrées consommées en France.

En effet, la législation européenne prévoit la mise en place, par l'ensemble des pays membres, de plans de contrôle et de surveillance de la contamination des denrées alimentaires d'origine animale et végétale (PS/PC). En France, c'est donc la DGAI qui élabore et met en œuvre ces PS/PC chaque année depuis 1999. Ces plans concernent les productions nationales mais également les produits d'importation (Commission européenne, 2011; DGAI, 2014).

Il est nécessaire de différencier plans de surveillance et plans de contrôle.

Les plans de surveillance ont pour but d'estimer le niveau de contamination des différentes denrées et donc d'évaluer le niveau d'exposition du consommateur à ce danger. Les prélèvements sont réalisés de façon aléatoire et ils sont donc représentatifs de la production.

Les plans de contrôle permettent de rechercher la présence d'anomalies, de non conformités ou de fraudes *via* des analyses ciblées. Les prélèvements sont réalisés de façon ciblés afin d'augmenter la probabilité de détection de la contamination. Les critères de ciblage sont divers : localisation géographique de l'établissement de production, détection d'une non-conformité lors d'un prélèvement précédent, critères de suspicion lors d'une inspection (DGAI, 2014).

Parmi les produits alimentaires apicoles, seul le miel fait l'objet d'une surveillance de la contamination : il s'agit uniquement de plans de contrôle prélevés directement chez le producteur. Aucune surveillance concernant le pollen, la gelée royale et la propolis n'est établie aujourd'hui.

Les PS/PC sont élaborés et gérés en collaboration avec les directions des autres ministères en charge de la sécurité sanitaire des aliments (DGCCRF, DGS), les LNR, les LCR, l'ANSES et les postes frontaliers (*cf* annexe II). Les laboratoires nationaux de référence ou LNR (il en existe à peu près un par département) sont ceux qui réalisent les analyses. Les laboratoires communautaires de référence (LCR) forment les LNR et leur fournissent des méthodes analytiques de référence qu'ils ont mis au point : en apiculture il s'agit de l'AFSSA Fougères pour les résidus d'antibiotiques et de Sophia Antipolis pour les autres résidus (Règlement N° 87/2011 ; décision 98/536/CE).

Les résultats de ces plans sont transmis à l'ANSES au niveau national et à l'EFSA au niveau européen afin de fournir une analyse des risques et de définir au mieux les PS/PC qui seront reconduits l'année suivante, dont notamment le choix des contaminants à contrôler (DGAI 2014 ; EFSA 2012).

V.1. Contrôles officiels :

V.1.A. Plans de contrôles officiels des miels français :

Ces contrôles officiels ont pour but de vérifier la conformité des miels produits en France en comparant les niveaux de résidus détectés avec les seuils de conformité communautaires fixés (LMR ou valeurs de référence).

V.1.A.a. Aspects réglementaires

La **directive 96/23/CE** définit les mesures de contrôle des résidus qui doivent être réalisées annuellement. Les substances recherchées sont classées en 2 groupes : le groupe A regroupe les substances anabolisantes et les substances interdites chez les animaux producteurs d'aliments tandis que le groupe B comprend les médicaments vétérinaires autorisés ainsi que des contaminants environnementaux.

L'annexe II liste les résidus qui doivent être recherchés dans le miel par chaque État membre :

- B1 : « substances antibactériennes »,
- B2 «Autres médicaments vétérinaires »,
 - sous groupe B2c : carbamates et des pyréthriinoïdes,
- B3 « autres substances et contaminants environnementaux » :
 - sous groupe B3a : composés organochlorés,
 - sous groupe B3b : composés organophosphorés
 - sous-groupe B3c : éléments chimiques (notamment les métaux tels que le plomb, le cadmium et le mercure).

En pratique, cette liste n'est pas identique pour tous les États membres puisque les plans de contrôle sont définis au niveau national : en France, il est défini chaque année par une note de service. Les substances recherchées sont donc globalement les mêmes d'une année sur l'autre mais peuvent varier en fonction des résultats des années précédentes.

Ainsi, la plupart des États membres recherchent, en plus, la présence de substance interdites tels que le chloramphénicol et les nitrofuranes (appartenant au groupe A6) ainsi que d'autres substances appartenant aux groupes B2f « autres médicaments exerçant une activité pharmacologique » et B3f : « autres substances et contaminants environnementaux ».

Le **règlement (CE) n° 882/2004** définit les tâches qui incombent à l'Union européenne en matière d'organisation de ces contrôles ainsi que les dispositions que doivent respecter les autorités nationales chargées de mener ces contrôles officiels.

Aujourd'hui, c'est la **décision 97/747/CE** qui fixe le niveau et la fréquence de prélèvement des échantillons de miel. Ainsi, le nombre d'échantillons à prélever chaque année doit être « au moins égal à 10 pour 300 tonnes de la production annuelle pour les 3000 premières tonnes de production et d'un échantillon pour chaque 300 tonnes de production additionnelles ». La production française s'élevant à 18.000 tonnes par an en moyenne (18.500 en 2012), environ 150 échantillons devraient être prélevés.

V.1.A.b. Méthodes d'analyses :

Les méthodes d'analyse qui sont utilisées dans le cadre des PS/PC sont présentées en annexe III. Il existe trois types de méthodes :

- des méthodes de dépistage de résidus telles que Tetrasensor,
- des méthodes semi-quantitatives comme ELISA,
- des méthodes quantitatives telles que CLHP (DAD), CL-SM/SM ((Martel *et al.*, 2009)

Chaque méthode est caractérisée par des seuils de détection et de quantification qu'il faut connaître pour interpréter les résultats et définir le seuil de non-conformité des miels. Ces seuils sont de l'ordre du $\mu\text{g/kg}$ voire de la dizaine de $\mu\text{g/kg}$ de miel analysé pour l'ensemble de ces techniques (Bogdanov, 2003; Reybroeck *et al.*, 2007).

V.1.A.c. Non-conformités :

Les résultats de ces analyses sont comparés à des valeurs seuils qui peuvent être des LMR ou des valeurs de référence.

- Parmi les substances recherchées dans le cadre des PS/PC, seuls l'amitraz et le coumaphos bénéficient d'une LMR spécifique fixée par la réglementation. L'échantillon est déclaré non-conforme lorsque la concentration mesurée d'un résidu est supérieure à la LMR fixée à **100 $\mu\text{g/kg}$** pour le coumaphos et à **200 $\mu\text{g/kg}$** pour l'amitraz (règlement 37/2010).

- Pour les antibiotiques, des valeurs de référence ont été définies conformément à l'article 18 du règlement 470/2009. Les valeurs de références sont différentes des LMR : elles correspondent aux limites de quantification de la technique (LOQ) ou aux limites de détection (LOD) utilisées par ces laboratoires (DGAI, 2012). Elles constituent des points de référence pour la surveillance des résidus dans le miel : un miel ne peut donc être légalement mis sur le marché de l'Union lorsqu'une valeur de référence a été dépassée (Commission européenne, 2011).

En France, ces valeurs sont de 10 $\mu\text{g/kg}$ pour les tétracyclines, les sulfamides et la streptomycine, 15 $\mu\text{g/kg}$ pour la tylosine (DGAI, 2012; Reybroeck *et al.*, 2012).

- Pour les substances interdites (chloramphénicol et nitrofuranes), la présence d'un résidu, même à des taux infimes, constitue une non-conformité. La valeur à partir de laquelle l'échantillon est déclaré non conforme correspond alors au seuil de détection de la méthode utilisée ; ce seuil varie donc en fonction de la technique utilisée (elle est en moyenne de 0,3 $\mu\text{g/kg}$ pour le chloramphénicol et de 1 $\mu\text{g/kg}$ pour les nitrofuranes).

- Pour les produits phytosanitaires, rares sont ceux ayant fait l'objet de la fixation d'une LMR spécifique. La plupart des LMR correspondent donc soit aux limites de quantification des méthodes analytiques de routine (0,01 et 0,1 mg/kg), soit à la valeur par défaut (0,01 mg/kg).

En cas de non-conformité, les laboratoires sont tenus d'en informer la DGAI qui s'assure des mesures à prendre conformément à la réglementation, notamment d'un éventuel

rappel ou retrait du lot. Si une substance interdite est détectée, la Brigade nationale d'enquêtes vétérinaires et phytosanitaires (BNVEP) est saisie pour enquêter afin de déterminer l'origine de la contamination. De plus, l'apiculteur dont le miel s'est révélé non-conforme se verra prélever de nouveau son miel l'année suivante. (DGAI, 2014).

V.1.B. Surveillance de la contamination des miels importés en France :

Certains médicaments et produits phytosanitaires sont autorisés dans le traitement des ruches et des terres dans certains pays tiers alors qu'ils sont interdits en Europe. Ces substances sont susceptibles de mettre en danger la santé des consommateurs européens, c'est pourquoi l'Union européenne définit des contrôles à réaliser par les pays tiers exportateurs et les pays membres importateurs.

La liste des pays tiers en provenance desquels les États membres autorisent l'importation de miel est donnée dans l'annexe de la **décision 2001/700/CE** : on y retrouve tous les pays dont les miels sont importés en France et listés dans la partie III ci-avant (à savoir la Chine, le Chili, l'Ukraine et l'Argentine).

Ces pays tiers exportateurs en Union européenne doivent mettre en œuvre annuellement un plan de surveillance, conformément à la **directive 96/23/CE** en matière de garantie de la surveillance des résidus listés dans l'annexe I.

Les substances dites « essentielles » c'est-à-dire dont l'UE se préoccupe particulièrement et qui sont donc à rechercher sont :

- le chloramphénicol et les nitrofuranes (sous groupe A6)
- les substances antibactériennes (sous groupe B1) comprenant les tétracyclines, les sulfamides, la streptomycine et la tylosine.

Les substances « fortement conseillées » doivent également être contrôlées à moins que des preuves suffisantes soient apportées pour justifier de leur non-inclusion dans le plan de surveillance (registre des médicaments utilisés, données historiques concernant le contrôle des résidus, données toxicologiques). Il s'agit :

- des carbamates et pyréthriinoïdes (B2c),
- des composés organochlorés (B3a),
- des composés organophosphorés (B3b),
- des éléments chimiques (B3c).

Cette liste n'est pas exhaustive puisque les pays tiers qui souhaitent rechercher la présence d'autres substances à la suite d'une évaluation des risques sont encouragés à le faire (Commission européenne, 2011).

Les États membres importateurs doivent également réaliser des contrôles de routine des produits importés aux postes d'inspections frontaliers de la Communauté par un contrôle physique des produits destinés à l'importation grâce à des tests de laboratoire centrés sur la recherche de résidus (arrêté du 5 mai 2000). Ces tests sont effectués de façon aléatoire en

tenant compte de la nature des produits, des dangers de contamination spécifiques à la matrice et de la fréquence de présentation au contrôle (règlement (CE) n°136/2004). L'objectif est de contrôler 3 % des produits importés pour chaque catégorie de produits (DGAI, 2014).

En cas de non-conformité, les lots concernés sont consignés et retirés de la consommation. Ils sont également signalés au réseau d'alerte rapide européen (ou RASFF). Ce réseau a été mis en place en 1979 afin de faciliter les échanges d'informations concernant les risques sanitaires en matière d'alimentation humaine et animale (annexe IV). En effet, lorsqu'une denrée est déclarée non-conforme lors de l'inspection aux postes frontaliers (ou bien directement sur le lieu de sa commercialisation), elle est déclarée à l'autorité compétente au niveau national et peut ensuite faire l'objet d'une notification à la RASFF. Cette notification est transmise à tous les États membres et aux pays tiers concernés afin de leur permettre de prendre les mesures nécessaires (simple alerte, retrait du produit ou rejet à la frontière) puis de mettre en place des contrôles renforcés. Ces contrôles sont alors systématiques pour les couples pays/produits concernés et sont levés après trois résultats conformes. Aujourd'hui, cet échange d'informations aide donc les États membres à agir plus rapidement et de manière coordonnée en réponse à une menace pour la santé (DGAI, 2013 ; « RASFF », 2015).

V.2. Autres contrôles non officiels :

V.2.A. Contrôles réalisés lors des concours agricoles :

Lors des concours de miels organisés chaque année par les associations d'apiculteurs, des analyses physico-chimiques concernant les critères de qualité sont réalisées (analyses sensorielles et polliniques, taux de sucre) mais aucun contrôle n'est généralement réalisé concernant les résidus de contaminants (Lequet, 2010; Martel *et al.*, 2009). Seuls quelques rares concours imposent la recherche de résidus d'antibiotiques et notamment de tétracyclines (Martel *et al.*, 2009).

V.2.B. Contrôles internes réalisés à la demande de l'apiculteur :

Les apiculteurs qui le souhaitent peuvent faire analyser leur miel pour rechercher la présence de résidus de médicaments et/ou de produits phytosanitaires. La liste (non exhaustive) des laboratoires effectuant ces analyses est disponible sur le site internet de l'ITSAP (« ITSAP », 2012; Lequet, 2010)

VI. Recherche de résidus dans les produits apicoles alimentaires :

Les produits apicoles peuvent être contaminés de manière directe *via* l'utilisation de médicaments dans la ruche (c'est ce qu'on appelle la pollution verticale) ou de manière indirecte par l'intermédiaire de l'abeille butineuse qui dissémine des résidus de produits phytosanitaires à son retour à la ruche (il s'agit alors de pollution horizontale).

Les études officielles menées en France et dans tous les pays membres de l'Union européenne ont pour objectif d'évaluer le niveau de contamination du miel uniquement, les autres produits apicoles ne faisant pas l'objet de plans de contrôle.

Pour cette matrice apicole, une comparaison sera faite, lorsqu'elle sera possible, entre ces données officielles et les résultats d'études indépendantes publiées dans la littérature.

Le pollen, la gelée royale et la propolis ne faisant pas l'objet de mesures de contrôles par les instances gouvernementales, seules les données publiées dans la littérature seront évoquées.

Pour ces quatre matrices, les données concerneront les miels récoltés en France métropolitaine d'une part et ceux provenant des principaux pays importateurs d'autre part.

VI.1. Résidus dans le miel :

VI.1.A. Résultats des études officielles (PS/PC) :

VI.1.A.a. PS/PC des miels récoltés en France métropolitaine :

VI.1.A.a.i. Résidus recherchés :

Chaque année, la DGAI publie les résultats des PS/PC réalisés sur les denrées alimentaires. Parmi les produits apicoles, seul le miel fait l'objet de tels plans. Les analyses portent sur des échantillons de miel récoltés en France métropolitaine et prélevés directement chez le producteur.

La liste des résidus recherchés est établie chaque année conjointement avec les laboratoires nationaux de référence en fonction des utilisations connues des substances actives, des méthodes d'analyse utilisées par les laboratoires et de leurs performances (DGAI, 2014).

Les substances recherchées par famille de contaminants diffèrent donc d'une année à l'autre : elles sont citées dans le tableau 4.

Il est intéressant de noter que cette liste n'est pas exhaustive. En effet, toutes ces substances sont ou ont été utilisées, de manière légale ou illégale, dans le traitement des ruches mais aucune n'est utilisée exclusivement en tant que produit phytosanitaire pour la protection des cultures agricoles.

Tableau 4 : Substances recherchées dans le miel en fonction des années (2005-2013).
D'après les bilans PS/PC 2005 à 2013 publiés par la DGA1

Résidus recherchés		2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Substances interdites (A6)	Chloramphénicol	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Nitrofuranes									X
Substances à activité anti-bactérienne (B1)	Tétracyclines	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Sulfamides	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Streptomycine	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Tylosine		X	X	X	X	X	X	X	X
Carbamates et pyréthriinoïdes (B2c)	Tau-fluvalinate	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Autres médicaments exerçant une activité pharmacologique (B2f)	Amitraze	X								X
Organophosphorés (B3b)	Coumaphos	X	X	X	X	X	X	X	X	X
	Chlorfenvinphos		X	X	X	X	X	X	X	X
Autres substances et contaminants environnementaux (B3f)	Bromopropylate	X	X	X	X	X	X	X	X	X

Certaines substances sont systématiquement recherchées : il s'agit du chloramphénicol, des tétracyclines, des sulfamides, de la streptomycine, du coumaphos, du tau-fluvalinate, du bromopropylate ainsi que le chlorfenvinphos et la tylosine depuis 2006.

Celle-ci n'a été recherchée qu'à partir de 2006 ce qui peut s'expliquer par l'apparition de résistances des agents de loques aux tétracyclines conduisant les apiculteurs à utiliser d'autres antibiotiques dont la tylosine.

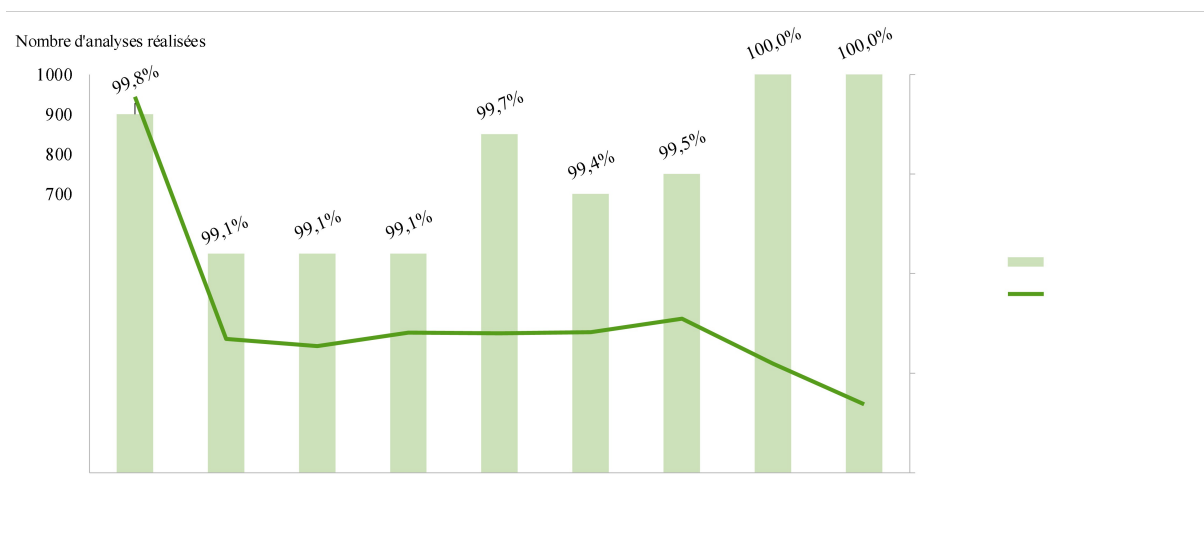
Plus étonnant, l'amitraze n'a pas été recherchée pendant 7 ans alors qu'il s'agit de la molécule la plus utilisée par les apiculteurs dans le traitement de la varroose (*cf* figure 25).

VI.1.A.a.ii. Résultats des PS/PC entre 2005 et 2013 :

Dans cette partie consacrée aux résultats des PS/PC en France, aucune conclusion ne pourra être tirée concernant la prévalence réelle de la contamination des miels récoltés en France puisque, s'agissant de plans de contrôle (et non de plans de surveillance, *cf* V. *Surveillance de la contamination des produits apicoles*), les miels sont prélevés de façon ciblée et non de manière aléatoire.

Le nombre d'analyses effectuées et le taux de conformité des échantillons testés tous les ans depuis 2005 sont présentés dans la figure 30.

Figure 30: Taux de conformité des miels et nombre d'analyses en fonction des années
D'après les bilans PS/PC 2005 à 2013 de la DGAI



Le nombre d'analyses effectuées a diminué sensiblement depuis 2011. Toutefois, le nombre d'échantillons reste convenable puisqu'en 2013, le taux de réalisation était conforme à 163,2 % aux exigences réglementaires (les données pour les autres années ne sont pas disponibles) (Bilan DGAI 2013).

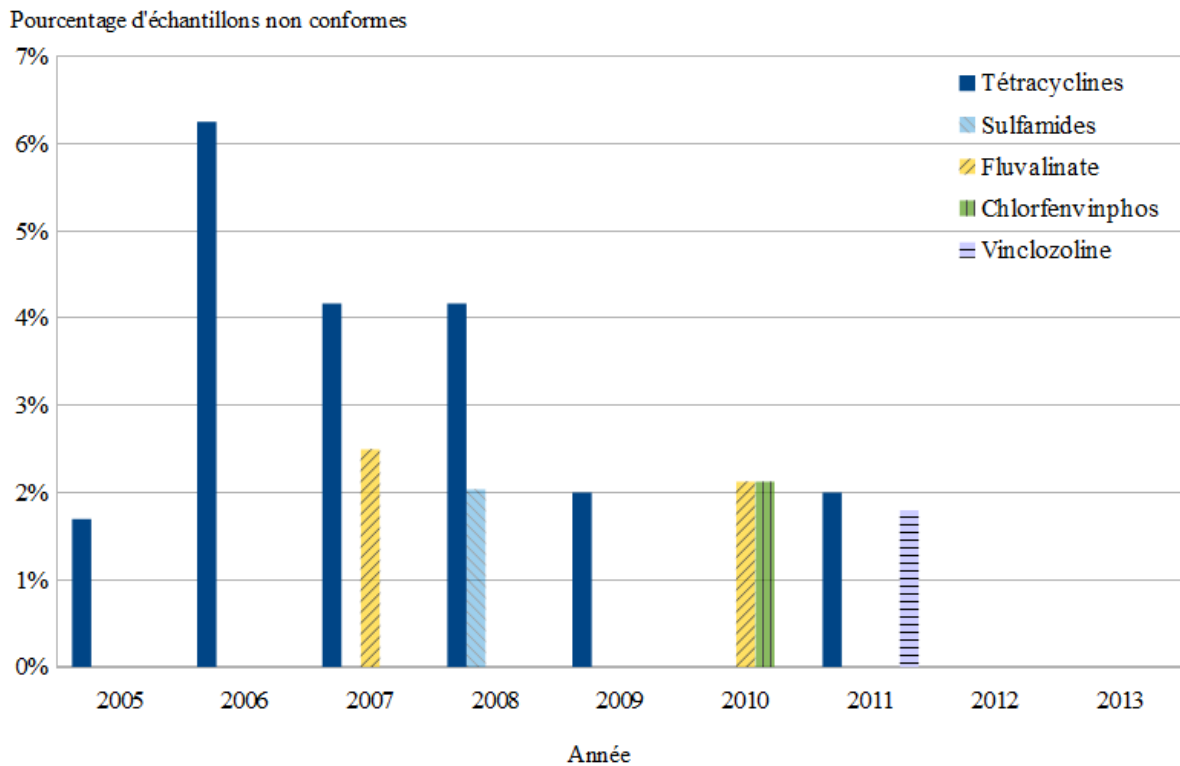
Le taux de conformité correspond au nombre d'échantillons non conformes (un échantillon est déclaré non conforme lorsque le résidu cible est retrouvé à une concentration supérieure à la LMR, à la valeur de référence définie ou à la limite de détection de la technique utilisée) par rapport au nombre total d'analyses.

À première vue, ce taux de conformité est satisfaisant puisqu'il est compris entre 99,1 % et 100 % en fonction des années. Ces résultats sont toutefois à manier avec précaution car les LMR et les valeurs de référence évoluent rapidement et fréquemment (tout comme les performances des techniques employées), ce qui rend difficile la comparaison des analyses en fonction des années. En effet, on pourrait imaginer qu'un échantillon déclaré conforme une année car une substance a été retrouvée à une concentration inférieure à la LMR ou à la valeur de référence, aurait pu être classée non conforme quelques années plus tard du fait de la diminution de la valeur seuil entre temps et/ou de l'augmentation de la sensibilité de la technique employée.

Cependant, en prenant en compte ces évolutions, ces données démontrent que de moins en moins de résidus sont retrouvés. En effet, aucune trace de résidu n'a été détectée en 2012 et 2013 à l'inverse des années précédentes.

Les résidus retrouvés sont présentés par la figure 31.

Figure 31 : Résidus retrouvés dans le miel récolté en France métropolitaine entre 2005 et 2013
D'après les bilans PS/PC 2005-2013 de la DGAI.



Le pourcentage de non-conformité est calculé à partir du nombre d'échantillons non conformes sur le nombre d'échantillons testés pour la recherche de ce résidu (et non le nombre total d'échantillons testés).

Ces pourcentages ne sont, encore une fois, pas représentatifs de la prévalence de la contamination de chaque résidu dans les miels français (à cause de l'échantillonnage non aléatoire). Ils nous donnent malgré tout, un aperçu des substances les plus fréquemment retrouvées.

Parmi les substances à activité antibactérienne recherchées entre 2005 et 2013, seuls les **tétracyclines** et les **sulfamides** ont été détectés. Les tétracyclines constituent le type de résidus le plus fréquemment retrouvé.

Pour les autres substances, du **tau-fluvalinate** ainsi que du **chlorfenvinphos** ont été retrouvés en 2007 et en 2010 mais à des concentrations très faibles, en tout cas en 2010 (11 µg/kg pour le chlorfenvinphos, 5 µg/kg pour le tau fluvalinate ; les données ne sont pas disponibles pour 2007).

De la **vinclozoline**, un fongicide interdit depuis 2007, a également été détectée dans un échantillon en 2011 à une concentration élevée de 382 µg/kg (sa LMR miel, non spécifique, ayant été fixée à 50 µg/kg). Cette substance n'a pas été retrouvée lors du recontrôle de l'apiculteur en 2012 et l'enquête menée n'a pas permis d'identifier la cause de cette

contamination.

Par ailleurs, aucun résidu de substance interdite (chloramphénicol et nitrofuranes) n'a été détecté.

VI.1.A.b. PS/PC des miels importés :

Entre 2005 et 2012 (le bilan 2013 ne fait pas état de contrôles à l'importation de produits apicoles), les contrôles officiels réalisés par les postes d'inspection frontaliers révèlent un taux de conformité de 100 % chaque année, excepté en 2008 où un miel importé d'Argentine contenait du chloramphénicol (Bilans PS/PC DGAI 2005-2012). Les documents de la DGAI ne mentionnent pas les pays d'origine dont les miels sont contrôlés.

Ces contrôles sont réalisés sur 12 à 54 lots en fonction des années, ce qui est peu par rapport aux plus de 20.000 à 30.000 tonnes de miel importées, l'objectif étant de contrôler 3 % des importations (soit 600 à 900 miels).

VI.1.A.b.i. Miels importés des pays membres de l'UE :

Les données publiées par la DGAL étant partiellement incomplètes, les résultats publiés par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) ont donc été étudiés. En effet, dans le cadre de l'article 31 du Règlement CE n° 178/2002, la Commission européenne a demandé à l'EFSA de produire une compilation annuelle des résultats de surveillance obtenus dans l'ensemble des pays membres.

Celle-ci a donc publié ces résultats pour les années 2009 à 2012. Ils regroupent les résultats des PS/PC de tous les États membres de l'UE. Ainsi, environ 4700 échantillons de miels ont été testés chaque année entre 2009 et 2012.

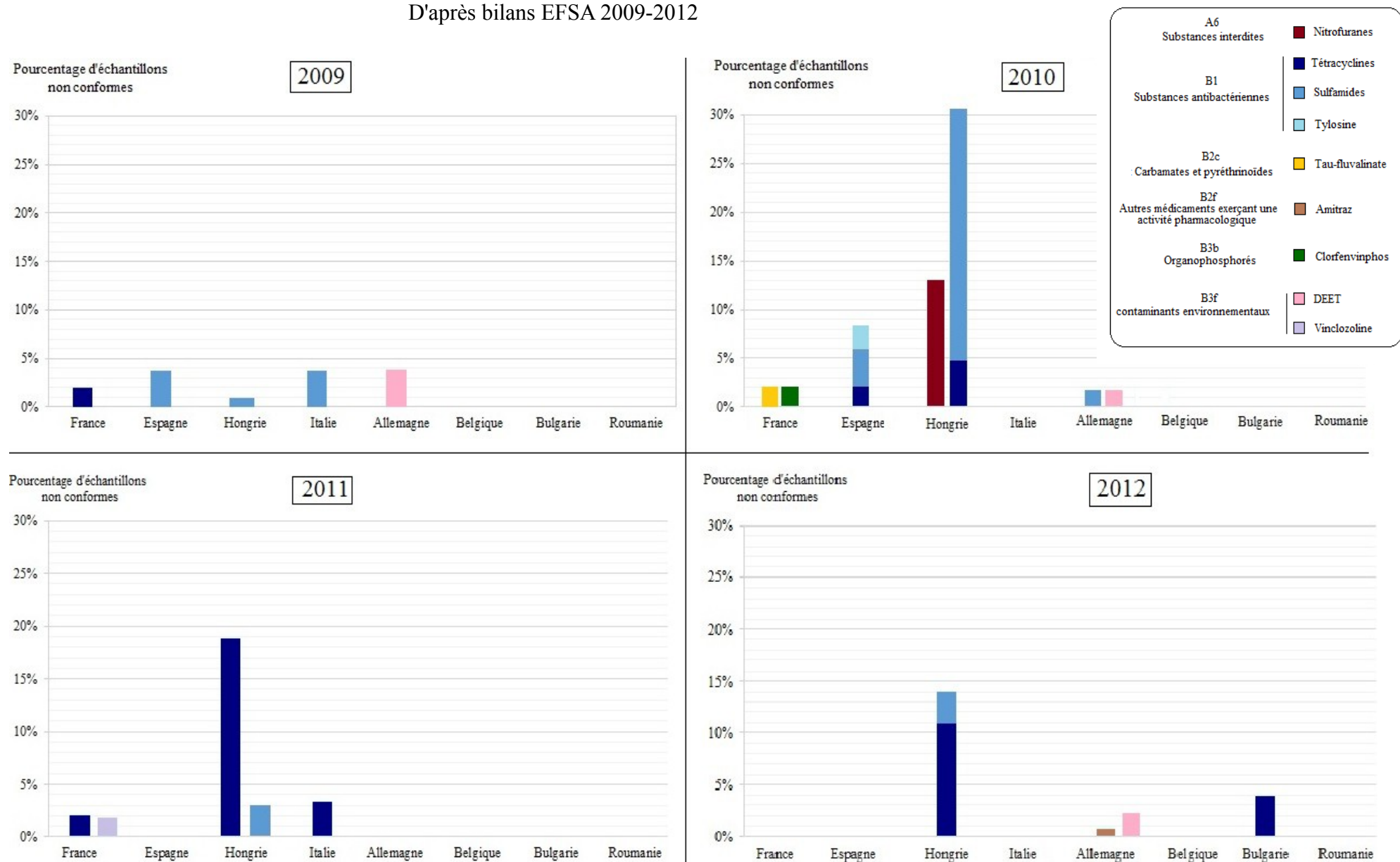
Parmi tous les pays membres de l'UE, seules les données concernant les principaux importateurs de miels en France ont été étudiées à savoir (par ordre décroissant d'importance) : l'Espagne, la Hongrie, l'Allemagne, l'Italie, la Belgique, la Bulgarie et la Roumanie (*cf figure 20 : Principaux pays importateurs de miel en France métropolitaine*).

Parmi eux, seule la Roumanie en 2009 et 2010 n'a pas répondu aux exigences d'échantillonnage en raison d'un nombre insuffisant d'échantillons prélevés (Bilans PS/PC EFSA, 2009-2012).

La figure 32 représente le taux d'échantillons non conformes en fonction des substances, pour chacun de ces pays ainsi que pour la France.

Le pourcentage d'échantillons non conformes représente le nombre d'échantillons positifs sur le nombre de ceux testés pour le résidu recherché. L'inconvénient majeur de ces données est que l'EFSA ne précise pas quelles substances ont été recherchées par les pays membres. Certains pays peuvent donc présenter un taux de conformité élevé alors qu'en réalité peu de résidus ont fait l'objet de recherches. D'autres à l'inverse, recherchent des résidus supplémentaires définis en fonction des pratiques agronomiques propres à chaque pays.

Figure 32 : Contamination des miels importés des pays membres de l'UE par rapport aux miels produits en France métropolitaine
D'après bilans EFSA 2009-2012



Ces chiffres ne sont donc pas représentatifs du niveau de contamination des miels récoltés dans chaque pays mais ils donnent cependant une idée des résidus les plus fréquemment retrouvés, qui sont incontestablement les résidus d'antibiotiques.

Parmi eux, les **tétracyclines** sont les plus retrouvées et en particulier la tétracycline ainsi que, dans une moindre mesure, l'oxytétracycline (détectée en 2009 en France et en Hongrie en 2012).

Les **sulfamides** sont également très fréquemment détectés dans plusieurs pays différents (Espagne, Hongrie, Italie, Allemagne).

La tylosine n'a quant à elle, été détectée que dans un miel d'Espagne (sur les 40 testés) en 2010 tandis qu'aucun résidu de streptomycine n'a été déclaré.

Concernant les substances interdites, de l'AOZ (3-amino-2-oxazolidinone), un métabolite de la furazolidone, un nitrofurane, a été retrouvé en 2010 dans un nombre important de miels d'Hongrie (10 miels sur 77 testés). Quant au chloramphénicol, aucun résidu n'a été déclaré.

Parmi les substances autres que les antibiotiques, on remarque la présence d'**amitraze** en Allemagne en 2012 (dans un seul miel sur les 121 testés) tandis que la présence de tau-fluvalinate et de chlorfenvinphos semble être restreinte à la France.

Concernant les contaminants environnementaux, du **diethyltoluamide** (ou DEET), un produit insecticide utilisé comme répulsif contre les moustiques, est fréquemment retrouvé dans le miel récolté en Allemagne (il peut toutefois s'agir du seul pays à rechercher ce résidu).

VI.1.A.b.ii. Miels importés des pays tiers :

Concernant les autres pays d'importation (Chine, Ukraine, Chili et Argentine), aucune donnée officielle n'est disponible à propos de la contamination des miels provenant de ces pays.

VI.1.B. Résultats d'études indépendantes :

Certaines de ces études concernent la présence d'antibiotiques tandis que les autres regroupent la recherche de pesticides et de traitements contre la varroose, en raison de leurs propriétés insecticides et acaricides communes. Par la suite, nous présenterons donc les résultats des recherches de pesticides avec celles des traitements varroose car toutes les études réalisées combinent les deux.

VI.1.B.a. Contamination des miels par les antibiotiques :

VI.1.B.a.i. Miels récoltés en France métropolitaine:

Quelques études concernant le niveau de contamination des miels consommés en France ont été publiées mais aucune n'est exhaustive puisqu'elles concernent une à quelques familles d'antibiotiques seulement (Faucon *et al.*, 2001; Fléché *et al.*, 1997; Martel *et al.*, 2009; Morlot and Beaune, 2003; Reybroeck, 2003).

- Les **tétracyclines** constituent la famille d'antibiotiques ayant fait l'objet du plus grand nombre de recherches. La fréquence de contamination des miels varie de 9 % (Martel *et al.*, 2009) à 45 % (Faucon *et al.*, 2001) en fonction des régions et des types de miels, avec des concentrations

globalement faibles mais pouvant atteindre 400 µg/kg (Fléché *et al.*, 1997; Martel *et al.*, 2009). Ces tétracyclines sont retrouvées dans les miels de toutes origines florales mais le sont plus fréquemment dans les miels de miellat (Morlot and Beaune, 2003).

- A l'inverse, la présence de **streptomycine** et de **sulfamides** est moins étudiée. Une étude a détecté la présence anecdotique de sulfamides et de streptomycine dans quelques miels ; la streptomycine ayant été retrouvée quasiment exclusivement dans des miels issus du butinage d'arbres fruitiers, ce qui concorde avec l'utilisation qui en est faite à savoir le traitement des arbres fruitiers contre le feu bactérien (Morlot and Beaune, 2003).
- Aucune étude ne s'est penchée sur la contamination des miels locaux par la tylosine, le chloramphénicol et les nitrofuranes.

VI.1.B.a.ii. Miels importés :

Aucune étude n'a été publiée dans la littérature quant au niveau de contamination par les antibiotiques des miels importés et consommés en France.

Deux études ont cependant été menées par des pays frontaliers sur les miels importés en Italie (Baggio *et al.*, 2009) et en Belgique (Reybroeck, 2003). Ces miels provenaient majoritairement des pays d'Europe de l'Est (Hongrie, Roumanie, Moldavie, Slovaquie et Bulgarie) pour l'étude italienne tandis qu'ils étaient d'origines variées pour l'étude belge.

Les résultats de ces deux études concordent sur le fait que les miels d'import sont beaucoup plus contaminés que les miels locaux (d'un facteur de 4 pour l'étude menée en Italie, de 20 pour l'étude belge) : 6,8 % des miels importés en Italie se sont révélés contaminés par au moins un résidu d'antibiotique contre 38,8 % de ceux importés en Belgique.

Il s'agit essentiellement de résidus de streptomycine et de sulfamides et dans une moindre mesure, de tétracyclines (figure 33). D'autres études confirment que leur présence ne se limite pas à une seule zone géographique car ils ont été détectés dans des miels d'origines variées : Europe, Asie, Amérique centrale et Amérique du Sud, (Galarini *et al.*, 2015; Morlot and Beaune, 2003).

Une étude menée en 2003 par l'entreprise Michaud révèle par ailleurs, qu'une très grande majorité des miels originaires du Mexique sont contaminés par la **streptomycine** ce qui est concorde avec son utilisation massive présumée comme fortifiant des ruchers (Morlot and Beaune, 2003).

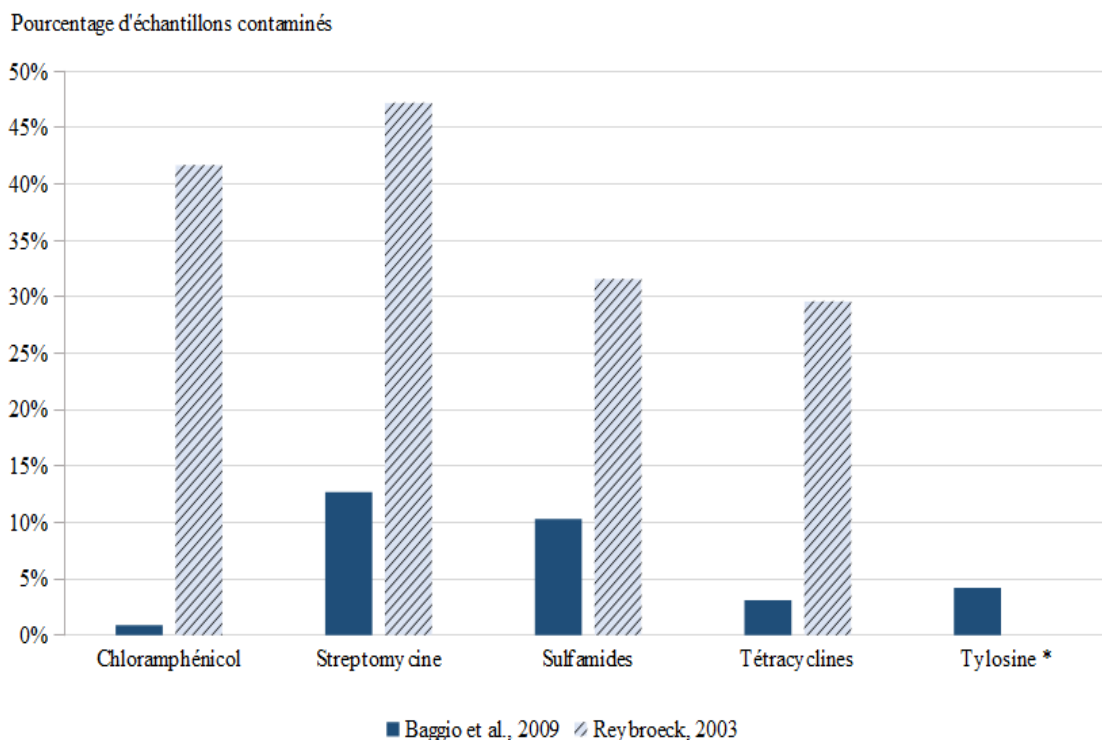
Le **chloramphénicol** a été beaucoup plus détecté dans l'étude belge de Reybroeck (figure 33), en particulier dans les miels en provenance de Chine. En effet, malgré quelques alertes de la RASFF concernant différents pays d'Europe de l'Est, la contamination du miel par le chloramphénicol semble être plutôt restreint à la Chine (Baggio *et al.*, 2009; Dharmananda, 2002; Reybroeck, 2003; Verzegnassi *et al.*, 2003). Aucune étude ne semble toutefois avoir été menée sur le niveau de contamination en chloramphénicol des miels chinois depuis la fin de l'embargo par l'UE en 2004.

Aucune donnée n'est disponible concernant les **nitrofuranes**. Quelques alertes de la RASFF font état de la présence de ces résidus dans des miels provenant majoritairement d'Europe de l'Est (Hongrie et Ukraine), d'Asie et d'Amérique du Sud (Argentine) mais elles ne présagent pas de la

prévalence réelle de tels résidus dans le miel en provenance de ces pays (« RASFF », 2015).

Figure 33 : Taux de contamination des miels importés en Italie (Baggio *et al.*, 2009) et en Belgique (Reybroeck, 2003) en fonction des différentes substances antibactériennes

D'après Baggio *et al.*, 2009; Reybroeck, 2003

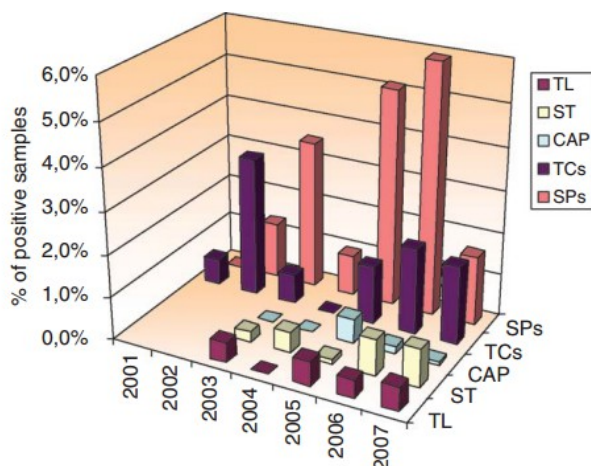


* : La tylosine n'a pas été recherchée dans l'étude de Reybroeck, 2003.

Depuis quelques années, on observe un changement concernant le type d'antibiotiques retrouvés dans les miels en Europe et notamment en Italie. En effet, outre les tétracyclines et les sulfamides classiquement retrouvés depuis plusieurs dizaines d'années, on retrouve désormais de plus en plus de streptomycine et surtout de tylosine dans les miels (figure 34). Ceci peut s'expliquer par l'évolution des modes de traitement des apiculteurs qui, face à l'émergence de phénomènes de résistance, se tournent de plus en plus vers l'utilisation de nouvelles molécules antibactériennes (Baggio *et al.*, 2009).

Figure 34 : Evolution des antibiotiques retrouvés dans le miel récolté en Italie entre 2001 et 2007. (TL = tylosine, ST=Streptomycine, CAP = Chloramphénicol, TC = Tétracyclines, SP = Sulfamides)

Source : Baggio *et al.*, 2009



VI.1.B.b. Niveau de contamination du miel par les pesticides et les traitements contre la varroose :

VI.1.B.b.i. Miels récoltés en France métropolitaine :

Plusieurs études ont été publiées dans la littérature concernant le niveau de contamination des miels français par les pesticides (tableau 5).

Tableau 5 : Études du niveau de contamination des miels récoltés en France (Chauzat *et al.*, 2011; Fléché *et al.*, 1997; Lambert *et al.*, 2013)

	Fléché, 1997	Chauzat <i>et al.</i>, 2011	Lambert <i>et al.</i>, 2014
Nombre de miels testés	Non précisé	239	141
Nombre de résidus détectés/ Nombre de résidus recherchés	Non précisé	11/39	28/80
Taux de contamination	17,2%	43,1%	95,7%

La première étude publiée concernant les résidus de pesticides dans les matrices apicoles date de 1997. À l'époque, le laboratoire Sophia-Antipolis observe un taux de 17,2 % de contamination lors de contrôles de surveillance sur des miels prélevés au hasard entre 1986 et 1996 (Fléché *et al.*, 1997). Les principaux résidus retrouvés furent des pyréthriinoïdes et des organophosphorés. Deux organochlorés furent également détectés : le lindane et l'endosulfan, à des concentrations parfois très élevées (notamment pour l'endosulfan dont la concentration excédait 140 µg/kg alors que sa LMR est fixée à 10).

Ces deux molécules sont aujourd'hui interdites d'utilisation en France depuis respectivement 1998 et 2006 car elles se sont révélées très toxiques pour la santé.

Ces résultats sont donc à interpréter avec précaution puisque cette étude étant relativement ancienne, ce niveau de contamination n'est sans doute plus d'actualité. En effet, depuis la parution de l'étude, l'utilisation des différents pesticides en agriculture a évolué.

Deux autres études fournissent une vision plus récente de la contamination du miel récolté en France par les principaux pesticides utilisés puisqu'elles ont été menées récemment dans des régions de France différentes, sur des échantillons de tailles importantes et sur l'analyse d'un nombre important de produits phytopharmaceutiques fréquemment utilisés en agriculture :

Elles révèlent des taux de contamination beaucoup plus importants que l'étude de 1997 : 43,1 % pour la première étude (Chauzat *et al.*, 2011) et 95,7 % pour la seconde (Lambert *et al.*, 2014). Cet écart peut s'expliquer par le plus grand nombre de pesticides recherchés dans la seconde étude (tableau 5).

Quelques substances de traitements anti-*Varroa* (amitraze, coumaphos et tau-fluvalinate) ont été recherchées conjointement aux pesticides.

Les résultats de ces recherches sont présentés dans le tableau 6 et la figure 35.

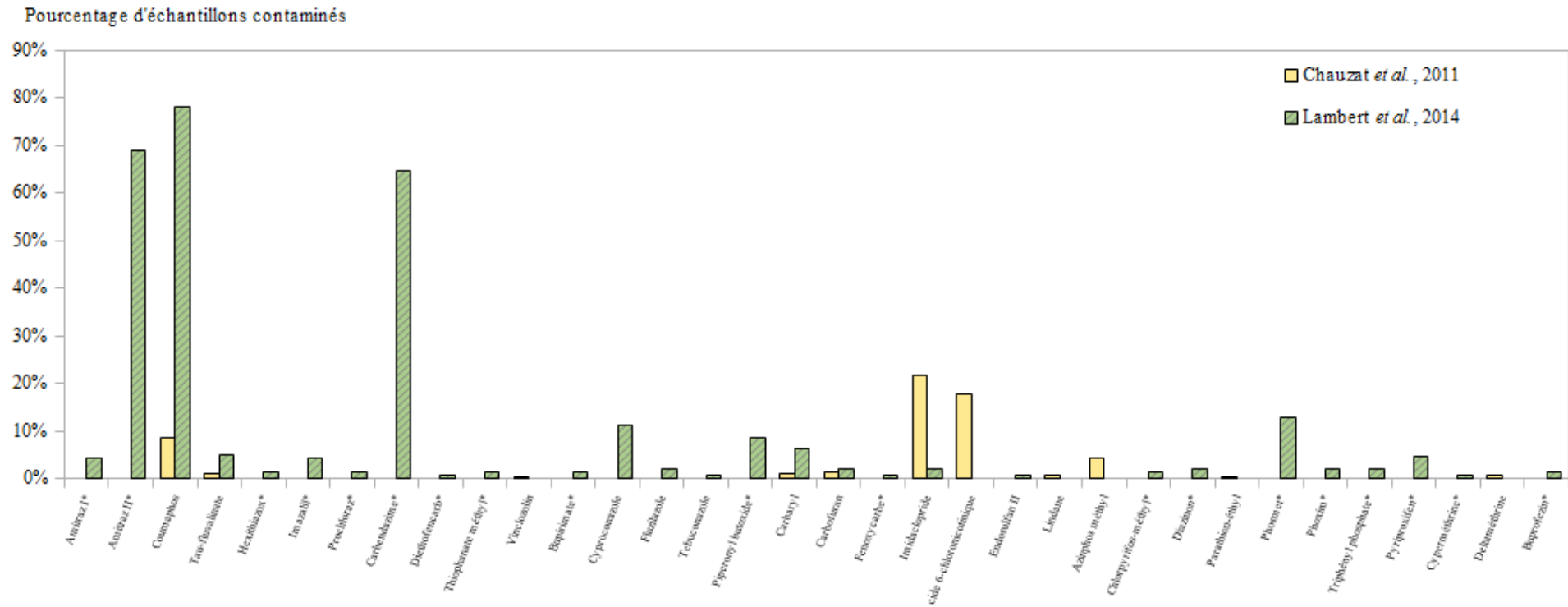
La quasi-totalité des familles de pesticides recherchés ont été détectées mais celles qui sont le plus fréquemment retrouvées sont les acaricides utilisés dans le traitement des ruches contre *Varroa* (tableau 6). En revanche, peu de composés organochlorés, de pyréthriinoïdes et de régulateurs de croissance ont été détectés. Aucune avermectine n'a été détectée parmi les quatre recherchés ce qui peut s'expliquer par la faible utilisation de cette famille d'insecticides en agriculture (Lambert *et al.*, 2013).

Tableau 6 : Résidus de pesticides agricoles et de traitements anti-*Varroa* retrouvés dans les miels français
(Chauzat *et al.*, 2011; Lambert *et al.*, 2013)

Contaminants	Famille	Effet	Chauzat <i>et al.</i> , 2011		Lambert <i>et al.</i> , 2014		
			Échantillons contaminés	Concentration maximale (µg /kg)	Échantillons contaminés	Concentration maximale (µg /kg)	
Amitraz I	Formamidines	Acaricide (traitement anti- <i>Varroa</i>)	NR		0,042	26	
Amitraz II			NR		68,8%	116,1	
Coumaphos	Organophosphorés	Acaricide	8,5%	934	78,0%	56,4	
Tau-fluvalinate	Pyréthriinoïdes		0,9%	15,9	5,0%	30,0	
Hexithiazox	Régulateur de croissance	Acaricide	NR		1,4%	< 4,0	
Imazalil	Benzimidazolés	Fongicide	NR		4,2%	< 4,1	
Prochloraz			NR		1,4%	< 11,4	
Carbendazim			NR		64,5%	87,9	
Thiophanate méthyl			NR		1,4%	5,3	
Diethofencarb			Carbamates	NR		0,7%	< 3,8
Vinclozolin			Carboximide	0,4%	109,4	0,0%	/
Bupirimate	Pyrimidine		NR	1,4%	< 14,2		
Cyproconazole	Triazoles		0,0%	/	11,3%	3,8	
Fluzilazole		0,0%	/	2,1%	< 10,3		
Tebuconazole		0,0%	/	0,7%	< 25,6		
Piperonyl butoxide	Benzimidazolés		NR	8,5%	< 9,0		
Carbaryl	Carbamates		0,9%	31,3	6,4%	4,1	
Carbofuran		1,3%	35,5	2,1%	< 3,8		
Fenoxycarbe			NR	0,7%	< 4,1		
Imidaclopride	Néonicotinoïdes		21,8%	1,8	2,1%	< 3,9	
Acide 6-chloronicotinique	Métabolite de l'imidaclopride		17,6%	10,2	NR		
Endosulfan II	Organochlorés		0,0%	/	0,7%	< 30,9	
Lindane		0,8%	10,3	0,0%	/		
Azinphos méthyl	Organophosphorés	Insecticide	4,4%	55,3	NR		
Chlorpyrifos-méthyl			NR		1,4%	< 5,2	
Diazinon			NR		2,1%	14,0	
Parathion-éthyl			0,4%	< 10,0	NR		
Phosmet			NR		12,8%	42,1	
Phoxim			NR		2,1%	< 7,3	
Triphényl phosphate			NR	2,1%	< 9,3		
Pyriproxifén	Phényl pyrazolés		NR	4,7%	< 4,3		
Cyperméthrine	Pyréthriinoïdes		NR	0,7%	< 37,6		
Deltaméthrine		0,8%	2,7	0,0%	/		
Buprofézin	Régulateur de croissance		NR	1,4%	42,8		

NR : Résidu non recherché ; **en gras** : Échantillons les plus contaminés et concentrations en résidus les plus élevées ; **en rouge** : concentrations supérieures aux LMR.

Figure 35 : Substances phytosanitaires retrouvées dans les miels récoltés en France métropolitaine
D'après Chauzat *et al.*, 2011; Lambert *et al.*, 2013



* : Résidus recherchés dans une seule étude

1. Traitements contre la varroose :

Toutes substances confondues, les deux principales substances retrouvées dans l'étude de Lambert *et al.* sont deux acaricides utilisés dans le traitement contre *Varroa* : le **coumaphos** et l'**amitraze** (amitraz II en particulier) dans respectivement 78,0 % et 68,8 % des miels récoltés (tableau 6 et figure 35).

L'utilisation d'amitraze dans le traitement des ruches conduit à son accumulation dans le miel (et non dans la cire où il ne s'accumule pas) (Wallner, 1999). Étant instable dans le miel, il est rapidement dégradé en trois métabolites ce qui explique la présence de tels résidus dans cette étude (l'étude ne précise pas la nature exacte de l'amitraze II mais d'après l'étude d'Hong *et al.*-*cf* figure 26-, il s'agirait du DMA) (Hong *et al.*, 2009). L'utilisation massive de cet acaricide par beaucoup d'apiculteurs (*cf* figure 25) expliquerait la fréquence élevée de contamination des miels.

À l'inverse le coumaphos n'est plus utilisé ou très peu, par quelques apiculteurs et de manière illégale (*cf* figure 25) tandis qu'il n'est pas autorisé en tant que pesticide. Sa présence dans le miel résulterait alors de sa forte rémanence dans la cire : une étude a prouvé que lors d'utilisations antérieures, le coumaphos s'accumule longtemps dans les cires puis diffuse ensuite dans le miel (sa demi-vie est de 69 jours dans le miel et de 115 à 346 dans les cires) (Martel *et al.*, 2007). Dans l'étude de Chauzat *et al.*, le niveau de contamination des miels par le coumaphos est moins important en terme de fréquence (8,5 % des échantillons contaminés) mais en terme de concentrations, le coumaphos a parfois dépassé sa LMR (fixée à 100 µg/kg) en atteignant 934 µg/kg dans certains miels (tableau 6).

Quant au tau-fluvalinate, il n'est présent que dans peu d'échantillons et à des concentrations faibles qui ne dépassent pas sa LMR (fixée par défaut à 50 µg/kg).

Le bromopropylate a été seulement recherché dans l'étude de Lambert *et al.* mais n'a pas été retrouvé (LOQ équivalentes à celles des PS/PC).

Le chlorfenvinphos n'a été recherché dans aucune des deux études.

2. Pesticides :

Le **carbendazime** est un des plus importants pesticides contaminants du miel puisqu'il a été détecté dans plus de 60 % des échantillons à des concentrations élevées mais qui n'ont jamais atteintes les LMR fixées à 1,0 mg/kg (tableau 6 et figure 35). Ce fongicide massivement utilisé, notamment dans le traitement des vignes, des céréales et des vergers a été interdit fin 2014, donc après la publication de cette étude. Cependant, il s'agit d'un métabolite du thiophanate méthyl, un autre fongicide toujours autorisé et également retrouvé dans cette étude : la détection de carbendazime pourrait donc être liée à l'utilisation de son précurseur, le thiophanate méthyl.

Un autre fongicide dont la présence est à souligner est la vinclozoline : retrouvée dans peu de miels, la concentration mesurée a cependant atteint le double de sa LMR (fixée par défaut dans le miel à 50 µg/kg) dans l'étude de Chauzat *et al.* (« EU pesticides database », 2015)

Il est intéressant de souligner la contamination importante des miels par l'**imidaclopride** (ainsi que l'un de ses métabolites, l'acide 6 chloronicotinique) dans l'étude de Chauzat *et al.* alors

qu'il a été détecté dans très peu d'échantillons dans celle de Lambert *et al.* Ceci s'explique par la méthode de détection utilisée puisqu'une recherche spécifique pour l'imidaclopride et son métabolite a permis de les détecter à des concentrations très faibles. Ces résidus étaient effectivement présents dans 21,8 et 17,6 % des miels mais à des concentrations souvent très faibles (seulement 1,8 µg/kg pour l'imidaclopride au maximum tandis que la LMR par défaut est de 50 µg/kg).

Parmi les organochlorés recherchés, la présence de **lindane** et d'**endosulfan** dans quelques échantillons est inattendue. En effet, ces pesticides ne sont plus autorisés en France depuis 1998 pour le lindane et 2006 pour l'endosulfan mais leur rémanence dans l'environnement semble encore perdurer. La présence de lindane est d'autant plus intéressante que les concentrations mesurées atteignent parfois 10,3 µg/kg alors que sa LMR par défaut a été établie à 10 µg/kg.

Concernant les pyréthrinoïdes, mis à part le tau-fluvalinate, peu ont été détectés : seules la cyperméthrine et la deltaméthrine ont été détectées mais à des taux et des concentrations très faibles.

Le fipronil ainsi que trois de ses métabolites ont également été recherchés à l'aide d'une méthode spécifique (semblable à celle utilisée pour l'imidaclopride) mais n'ont jamais été détectés dans les miels.

VI.1.B.b.ii. Miels importés :

- Une étude a été publiée en 2011 par l'association « 60 millions de consommateurs » sur la contamination d'un panel de 76 miels d'origines variées (France, UE ou non UE) commercialisés en grandes surfaces, en recherchant 56 substances (pesticides et traitements varroose). Les miels « mille fleurs » contiendraient en moyenne six résidus de polluants différents. Parmi eux, deux sont communs à la plupart des miels : le **carbendazime** (détectés dans 93 % des miels) et l'**amitraze** (75 % des échantillons). Toutes les concentrations mesurées étaient toutefois inférieures aux seuils réglementaires. Les miels de lavande et d'eucalyptus étaient les moins pollués, à l'inverse des miels d'agrumes et d'acacia (Chairopoulos and Bequet, 2011).

Une autre étude, publiée dans la littérature scientifique, confirme la présence de traitements acaricides dans le miel. En Italie, les miels locaux prélevés étaient essentiellement contaminés par du **coumaphos** (13,6 % des échantillons étaient positifs dont quelques-uns dépassaient la LMR de 100 µg/kg) et très peu par le tau-fluvalinate (1,4%) (Sabatini *et al.*, 2003).

- Concernant les produits phytopharmaceutiques, plusieurs études scientifiques ont été menées dans différents pays d'Europe mais elles datent de quelques dizaines d'années, ce qui n'est sans doute pas représentatif de la situation actuelle compte tenu de l'interdiction d'un nombre important de substances depuis (M. A. Fernández-Muiño, 1995).

Une étude plus récente menée en 2002 sur les miels produits en Espagne révèle une contamination de 61 % des miels (Blasco *et al.*, 2003). Dans cette étude, les **organochlorés** sont les substances les plus fréquemment retrouvées (par rapport aux carbamates et aux organophosphorés). Parmi eux, le lindane est retrouvé dans 35 % des échantillons à des teneurs allant jusqu'à 2240

µg/kg ! L'Union européenne a depuis, prévu son interdiction totale de production en 2004 (règlement 850/2004).

Les **carbamates** sont également fréquemment détectés dont le méthiocarb, le carbofuran et le carbaryl. Le carbofuran, un carbamate utilisé comme insecticide, est notamment retrouvé à des concentrations élevées (645 µg/kg alors que sa LMR basée sur les performances des tests est de 100 µg/kg) (« EU pesticides database », 2015). Il a toutefois été interdit au sein de l'Union Européenne en 2007 (soit 4 ans après la publication de l'étude).

En Italie, 94 % des échantillons de miels locaux étaient contaminés dans une étude de 2013. Parmi les pesticides retrouvés, des **organochlorés** tels que le DDT ainsi que des **organophosphorés** comme le chlorpyrifos et des **fongicides** comme le boscalid ont été détectés à des fréquences non négligeables mais à des concentrations toujours inférieures aux LMR (Panseri *et al.*, 2014).

Des analyses effectuées en Allemagne pour la recherche de cinq fongicides utilisés en culture de colza (dont la vinclozoline) révèlent que seul le **carbendazime** était à l'origine d'une contamination importante des miels (35,2 % étaient contaminés) avec des concentrations allant jusqu'à 120 µg/kg (la LMR du carbendazime ayant été fixée de manière spécifique à 1 mg/kg).

Aucune étude n'a été effectuée sur les miels d'Argentine mais en Uruguay, pays frontalier, une étude réalisée en 2011 a recherché 25 pesticides et molécules de traitements contre la varoosé. Les résultats indiquent une contamination essentiellement par le **chlorpyrifos** (un organophosphoré) et la **cyperméthrine** (un pyréthriinoïde), molécules massivement utilisées dans la gestion des cultures de cette région du monde. Plus surprenant, du **fipronil** et de l'**imidacloprid** ont été détectés à des concentrations largement supérieures aux LMR en vigueur en Europe : respectivement 100 µg/kg et 450 µg/kg ! (leurs LMR étant égales à 5 et 50 µg/kg) (Pareja *et al.*, 2011).

Une seconde étude menée en 2011 en Colombie confirme la contamination importante des miels par les **organophosphorés** (et en particulier le chlorpyrifos) ainsi que par les **organochlorés** (DDT, lindane) dont les concentrations dépassent parfois les LMR établies par l'UE. Plus de la moitié de ces miels sont ainsi contaminés par au moins un pesticide (52,4 % précisément). L'étude établit une corrélation entre les différentes pratiques agricoles effectuées aux alentours des ruchers et la contamination des miels par les produits phytopharmaceutiques (Rodríguez López *et al.*, 2014).

Aucune étude n'a été trouvée concernant les miels importés des autres principaux pays non membres de l'Union Européenne (Chine et Ukraine).

Il est donc très difficile d'estimer le niveau de contamination du miel par les pesticides car il varie en fonction des pratiques agricoles, des autorisations commerciales délivrées et donc des pays.

VI.1.C. Comparaison études officielles versus études indépendantes :

Les performances des analyses réalisées lors des différentes études présentées ci-avant n'étaient pas toutes équivalentes : les comparaisons en terme de pourcentage de contamination des miels sont donc impossibles (en raison du fait qu'une étude ayant utilisé des méthodes avec des LOQ et des LOD faibles aurait peut être observé plus de contaminants qu'une autre étude avec des LOD et des LOQ plus élevées).

VI.1.C.a. Les substances antibactériennes :

VI.1.C.a.i. : Miels produits en France métropolitaine:

Les études indépendantes confirment les données des PS/PC quant à la contamination importante des miels produits en France par les **tétracyclines**. Il en est de même pour les **sulfamides** qui semblent constituer une source moindre de contamination.

Concernant la **streptomycine**, seule une étude a observé une faible contamination de certains miels récoltés en France, notamment dans les miels produits dans des ruches situées à proximité de vergers.

En terme de toxicité, les **sulfamides** constituent la classe de substances antibactériennes la plus à risque pour le consommateur. Aux concentrations mesurées, le risque représenté par ces sulfamides est néanmoins très faible.

La présence de tous ces antibiotiques dans le miel pose cependant le problème des conséquences sur la flore bactérienne puisque leur présence répétée et à faible dose dans le tractus digestif humain, pourrait vraisemblablement conduire à terme, à un dérèglement de la flore commensale (Fabre, 2006).

Aucune étude n'a été publiée dans la littérature confirmant l'absence de tylosine, de nitrofuranes et de chloramphénicol dans les miels français.

VI.1.C.a.ii. Miels importés :

Les études indépendantes menées dans des pays frontaliers révèlent une contamination beaucoup plus importante des miels importés par rapport aux miels locaux. La **streptomycine** et les **sulfamides** constituent la source majeure de contamination (par rapport aux tétracyclines) notamment dans les miels récoltés en Europe de l'Est et dans ceux en provenance du Mexique.

À l'image de la France, les autres pays membres de l'UE affichent quand à eux, d'après les données officielles, une contamination essentiellement par les **tétracyclines** et les **sulfamides**.

La présence de ces trois antibiotiques n'est donc pas restreinte à une région du monde puisqu'ils sont détectés régulièrement dans des miels en provenance de beaucoup de pays européens et de pays tiers.

Dans certains pays comme l'Italie, on observe depuis quelques années, une inversion dans les classes d'antibiotiques détectés dans les miels à savoir moins de tétracyclines et plus de **tylosine**. Ceci peut être révélateur d'un changement de gestion des maladies bactériennes par les apiculteurs (peut être lié à l'émergence, tout comme en Amérique du Nord, de résistances des agents de loque aux tétracyclines).

Concernant les substances interdites, il n'était pas rare de détecter du **chloramphénicol** dans les miels chinois avant l'embargo de 2002 à 2004. Depuis, aucune étude ne révèle le niveau de contamination de ces miels par cet antibiotique. Aujourd'hui, quelques alertes de la RASFF signalent la présence de chloramphénicol dans quelques pays tiers (Europe de l'Est et autres pays d'Asie).

Le taux de contamination des miels par les **nitrofuranes** fait l'objet de très peu d'études. La RASFF fait état, chaque année, de la contamination de quelques miels en provenance d'Asie et d'Amérique du Sud mais également d'Europe de l'Est, ce qui rejoint les données de l'EFSA qui a révélé une contamination importante de beaucoup de miels en provenance de Hongrie.

VI.1.C.b. Les pesticides et les traitements varroose :

VI.1.C.b.i. Miels récoltés en France :

Les études indépendantes révèlent un taux de contamination très important des miels par les substances phytosanitaires et les médicaments puisqu'au moins 43 % des miels testés contenaient au moins un résidu (allant jusqu'à 95,7 % de contamination lors d'une étude plus vaste).

- Cette contamination concerne essentiellement les traitements varroose et en particulier **l'amitraze** et le **coumaphos** retrouvés très fréquemment dans des miels d'origines variées.

Les concentrations mesurées sont parfois très élevées, dépassant parfois largement la LMR spécifique fixée pour le coumaphos, ce qui s'explique par la forte contamination des cires (qui persiste même après le recyclage commercial) contrairement à l'amitraze (Martel *et al.*, 2007).

Ceci est d'autant plus inquiétant compte tenu de la toxicité de ces deux molécules et en particulier du pouvoir tératogène et sur la fonction de reproduction de l'amitraze.

Ces contaminations sont la preuve d'un mésusage des traitements varroose par certains apiculteurs (moment du traitement non adapté et/ou utilisation illégale).

Ces études démontrent donc l'utilité de rechercher ces deux substances dans les PS/PC officiels et notamment l'amitraze qui n'a été recherché qu'en 2005 et en 2013.

Le **tau-fluvalinate** confirme quant à lui les résultats des PS/PC : retrouvés dans quelques échantillons à de faibles concentrations, il témoigne de l'utilisation par certains apiculteurs. Peu toxique par ingestion pour l'Homme, il s'accumule peu dans le miel mais beaucoup dans les cires, dans des conditions normales d'utilisation (Lodesani *et al.*, 1992).

Sa recherche dans les miels peut être le témoin d'un surdosage ou d'un mésusage apicole.

Concernant les molécules naturellement présentes dans le miel et utilisées dans le traitement de la varroose, elles sont peu recherchées dans ce type d'études.

Ces substances peuvent néanmoins être retrouvées dans les miels : le caractère liposoluble du thymol lui permet d'être emmagasiné dans les cires puis de diffuser dans le miel tandis que les acides formique et oxalique peuvent directement contaminer le miel en raison de leur hydrosolubilité.

Les concentrations maximales mesurées dans le miel dans des conditions normales d'utilisation sont alors élevées dans les premiers prélèvements mais diminuent rapidement et elles sont toujours inférieures aux concentrations présentes naturellement dans les miels (sauf en cas de mésusage et de

non respect des recommandations). L'inconvénient majeur de la présence de tels substances est l'altération du goût du miel perçue par la majorité des consommateurs lorsque les traitements sont de longue durée ou réalisés pendant les périodes de miellée (Bogdanov *et al.*, 2002; Bogdanov *et al.*, 1998a; Wallner, 1999).

Malgré leur pouvoir caustique à forte dose, ces molécules sont classées comme sans danger pour le consommateur et aucune LMR n'est donc requise en raison de leurs faibles concentrations mesurées dans les denrées.

D'autres substances sont utilisées en France en dehors du cadre réglementaires tels que la roténone qui ne fait pas l'objet de détection dans les miels. Utilisée par une minorité d'apiculteurs (*cf* figure 25), elle possède la capacité de s'accumuler dans le miel à des concentrations inférieures à 0,2 mg/kg (Jiménez *et al.*, 2000). Toxique pour l'utilisateur, elle est néanmoins peu toxique pour le consommateur et faiblement rémanente dans l'environnement.

La fluméthrine pourrait également constituer une source de contamination compte tenu de son autorisation et de sa disponibilité dans les pays voisins. Cependant, étant très lipophile et les concentrations utilisées pour le traitement des ruches étant faibles, les résidus détectés dans le miel après utilisation sont très rares (Karazafiris *et al.*, 2008; Wallner, 1999). Ceci explique qu'aucune LMR n'ait pour l'instant été requise et que les risques liés à la détection de fluméthrine soient mineurs.

En raison du faible risque qu'elles représentent pour le consommateur, la recherche de résidus de roténone et de fluméthrine lors des PS/PC n'est donc pas justifiée en priorité.

La recherche de bromopropylate semble désuète aujourd'hui puisqu'il n'est détecté dans aucune des études (officielles et indépendantes) depuis plusieurs années. Cette absence pourrait confirmer sa non-utilisation par les apiculteurs depuis la fin de sa commercialisation (en 1990 en tant que traitement varroose et en 2003 en tant que pesticide agricole).

- D'autres substances non médicamenteuses contaminent les miels. Plusieurs études ont observé que cette contamination était directement reliée à la pratique industrielle environnante et à l'utilisation de pesticides aux alentours des ruchers. Ainsi, les régions agricoles composées de grandes cultures et certaines régions très industrialisées semblent à l'origine d'une plus grande pollution des miels par des contaminations environnementales que les zones plus isolées telles que les zones montagneuses et les régions insulaires et de bocage (Lambert *et al.*, 2013; Panseri *et al.*, 2014 ; Paradis *et al.*, 2014). Les contaminants détectés sont alors fonction des pesticides épandus et donc du type de cultures présentes aux alentours des ruchers (Paradis *et al.*, 2014). Les résultats des études indépendantes ne peuvent donc pas être généralisés à tous les miels produits en France étant donné la diversité des cultures présentes. La présence de certaines substances est toutefois à souligner.

Parmi elles, le **carbendazime** était fréquemment détecté mais a été interdit d'utilisation en France depuis la publication de l'étude, en raison de sa forte toxicité. Cependant, le thiophanate méthyl, un de ses précurseurs qui lui, est toujours autorisé en France, pourrait être à l'origine d'une partie de ces contaminations : moins toxique que le carbendazime, sa présence dans les miels est toutefois peu

souhaitable.

La présence de néonicotinoïdes et en particulier d'**imidaclopride** est également intéressante à souligner. Ces molécules sont peu détectées dans le miel (et en général dans les denrées alimentaires) en raison de leur infime concentration imputable à leur utilisation à faible dose en agriculture.

Néanmoins, leur présence n'en reste pas moins préoccupante s'agissant de molécules actives à faibles doses (même s'ils sont moins toxiques pour l'Homme en raison d'une affinité relative pour les récepteurs de l'insecte), d'autant plus qu'ils sont très rémanents dans l'environnement et qu'ils peuvent être récupérés par les plantes et adventices non traitées aux alentours (Charvet *et al.*, 2004).

Enfin, le plus surprenant concerne la détection d'organochlorés dans certains miels. Malgré leur interdiction depuis plusieurs années voire dizaines d'années en France, certains composés tels que le **lindane** et l'**endosulfan** sont retrouvés à des concentrations parfois non négligeables et avoisinant les LMR. Cette contamination des miels s'explique par la très forte rémanence de ces composés, ce qui est préoccupant compte tenu de leur toxicité très élevée pour l'Homme.

Non recherchés dans les PS/PC, les résultats de ces études soulèvent l'intérêt de la détection de certains d'entre eux.

Pour finir sur les miels français, les études précédentes se sont penchées sur la situation en France métropolitaine mais il existe des situations particulières dans les DOM-TOM françaises qui posent le problème de la présence éventuelle de ces résidus dans les matrices apicoles. En effet, une épidémie sévère de chikungunya a frappé la Réunion en 2005 et 2006, ce qui a conduit à l'utilisation massive de téméphos et de fénithrothion, deux organophosphorés ainsi que de deltaméthrine, afin de protéger la population (AYMÉ, 2014). Une étude de la DGCCRF a alors été réalisée en 2005 sur quelques prélèvements de miel (5 exactement), de pollen, de cire et de propolis. Les analyses du miel se sont révélés négatives pour ces trois insecticides. Cependant, la question de leur présence dans les produits apicoles reste légitime étant donné la rémanence avérée des organophosphorés dans l'environnement et la durée de la désinsectisation (de 2005 à 2006, soit plusieurs mois après ces analyses) (DIREN, 2006).

De même, l'utilisation de chlordécone en Guadeloupe et en Martinique jusqu'en 1993 dans le traitement contre le charaçon de la banane a entraîné une pollution durable et importante de l'eau et des sols. Sa présence dans les matrices apicoles est donc plus que probable mais aucune publication scientifique ne la démontre pour le moment.

VI.1.C.b.ii. Miels importés :

- Le taux de contamination des miels par des résidus de traitement contre la varroose dépend des mesures de gestion pratiquées par les apiculteurs et des médicaments autorisés dans chaque pays.

Les données officielles publiées par l'EFSA font état d'une contamination quasiment inexistante (un seul miel allemand contenant de l'amitrazé) par les molécules de traitements contre la varroose, des miels en provenance des pays membres.

Peu d'études non officielles regroupent des données concernant ce type de contamination. On sait simplement qu'il existe une contamination par l'amitrazé et le coumaphos des miels italiens.

- Le taux de contamination des miels par les pesticides est très variable en fonction des produits disponibles dans chaque pays, de la réglementation les régissant et des pratiques agricoles en général. Les données publiées par l'EFSA ne reflètent pas la situation des différents pays membres de l'UE puisque la liste des contaminants environnementaux est établie au niveau national et donc différente pour chaque pays.

Les études indépendantes révèlent quant à elles, une contamination importante des miels importés en France, notamment par le **carbendazime**.

En Espagne et en Italie, le constat est le même qu'en France concernant la présence d'organochlorés dans beaucoup de miels. Les organophosphorés, les carbamates et les fongicides sont également détectés dans des miels produits dans plusieurs pays européens (Allemagne, Italie, Espagne).

En Amérique du Sud, des organochlorés, des organophosphorés et des pyréthriinoïdes sont également fréquemment détectés. Plus surprenant, du fipronil et de l'imidaclopride ont été mesurés à des concentrations extrêmement élevées dépassant très largement les LMR en vigueur au sein de l'UE.

VI.2. Résidus dans le pollen :

VI.2.A. Contamination du pollen par les antibiotiques :

Aucune étude évaluant le taux de contamination du pollen par les résidus d'antibiotiques n'est disponible dans la littérature. Seules quelques études ont été publiées concernant la validation de méthodes pour la recherche de chloramphénicol dans le pollen (Fujita *et al.*, 2008).

VI.2.B. Contamination du pollen par les produits phytosanitaires et les traitements contre la varroose :

VI.2.B.a. Pollen récolté en France :

Plusieurs études ont pour objet l'analyse de résidus de pesticides dans la matrice pollen mais elles concernent le plus souvent la recherche d'un résidu ou d'une famille de résidus. Les études traitant de la recherche multi-résidus sont moins nombreuses.

En France, quatre études ont été publiées concernant la contamination du pollen récolté par les abeilles (tableau 4) (Chauzat *et al.*, 2011, 2006; Fléché *et al.*, 1997; Lambert *et al.*, 2013).

Tableau 7 : Études du niveau de contamination des pollens récoltés en France
D'après (Chauzat *et al.*, 2011, 2006; Fléché *et al.*, 1997; Lambert *et al.*, 2013)

	Fléché, 1997	Chauzat <i>et al.</i> , 2011	Lambert <i>et al.</i> , 2014
Nombre d'échantillons testés	146	212	128
Nombre de résidus détectés/ Nombre de résidus recherchés	Non renseigné	22/41	23/75
Taux de contamination	61,6%	69,5%	58,6%

La première étude date de 1997 et révèle un taux de contamination important des pollens avec la présence de lindane dans plus de 50 % des miels pouvant être le résultat d'une large utilisation par les agriculteurs jusqu'en 1998, date de son interdiction en France. Plusieurs pyréthriinoïdes (tau fluvalinate, deltaméthrine, cyperméthrine) ont été également détectés.

Tout comme pour le miel, cette étude est ancienne et n'est peut-être donc pas le reflet de la situation actuelle.

L'étude de Chauzat *et al.* et celle de Lambert *et al.* sont les mêmes que celles menées sur le miel. Une autre étude a été publiée par Chauzat *et al.* en 2006 mais il s'agit de la même que celle publiée en 2011 mais sur une période plus courte (de 2002 à 2003) ; seule celle de 2011 sera présentée car s'agissant du prolongement de la première, elle est plus représentative.

Il ressort de ces études que la prévalence de la contamination des pollens s'élève à plus de 50 %. La majorité des échantillons était contaminée par un seul (Lambert *et al.*, 2013) voire deux résidus (Chauzat *et al.*, 2011).

Le détail des résidus détectés est présenté dans le tableau 8 et la figure 36. Les LMR prises comme référence sont celles du miel. Elles sont théoriquement applicables au pollen même si elles ne sont basées sur aucune donnée scientifique ni pratique.

VI.2.B.a.i. Traitements varroose :

Des résidus de **coumaphos**, de **tau-fluvalinate** et d'**amitraze** ont été détectés dans plusieurs échantillons de pollens. Le coumaphos et le tau-fluvalinate sont moins souvent détectés que l'amitraze mais à des concentrations parfois très élevées.

Les LMR n'étant pas fiables, on peut cependant remarquer que les concentrations maximales mesurées dans le pollen sont bien supérieures à celles mesurées dans le miel (*cf* tableau 5).

Contrairement au tau-fluvalinate, l'utilisation de coumaphos et d'amitraze en tant que substances phytopharmaceutiques dans le traitement des cultures n'est pas autorisée en France donc leur présence dans le pollen pourrait être le résultat du transfert par les abeilles contaminées, lors de leur récolte (l'abeille se contaminerait lors du traitement de la ruche).

VI.2.B.a.ii. Pesticides :

Le profil des pesticides retrouvé est diversifié puisque toutes les familles de produits recherchés sont représentées à des fréquences et des concentrations variables.

Dans ces deux études, les insecticides **carbamates** et les fongicides **benzimidazoles** sont souvent détectés et/ou à des concentrations élevées, notamment le carbendazime, le thiophanate méthyl et le carbaryl. Le carbendazime est un métabolite du thiophanate méthyl ce qui pourrait expliquer sa détection lors de traitement par le thiophanate méthyl.

Ici encore, la comparaison avec les LMR n'a pas d'intérêt et ne permettrait pas de statuer quant au risque d'exposition du consommateur à ces substances. On remarque cependant que les concentrations mesurées sont également bien plus élevées pour le pollen que pour le miel (*cf* tableau 5).

L'étude de Chauzat *et al.* révèle également une contamination importante par les **néonicotinoïdes** (imidaclopride et son métabolite l'acide-6-chloronicotinique) grâce à des analyses plus performantes (les LOD et les LOQ sont dix fois supérieures à celles de l'étude de Lambert *et al.*).

Tableau 8 : Produits phytosanitaires retrouvés dans le pollen en France
D'après : Chauzat *et al.*, 2011 et Lambert *et al.*, 2014.

Contaminants	Famille	Effet	Chauzat <i>et al.</i> , 2011		Lambert <i>et al.</i> , 2014	
			Échantillons contaminés (%)	Concentration maximale (µg /kg)	Échantillons contaminés (%)	Concentration maximale (µg /kg)
Amitraze II ¹	Formamidines	Acaricide (traitements varroose)	NR		14,8%	129,4
Coumaphos	Organophosphorés		5,1%	1700	3,9%	40,4
Tau-fluvalinate	Pyréthroïdes		3,5%	2020	3,1%	85,42
Piperonyl Butoxide	Benzimidazoles	Insecticide	NR		0,8%	< 22,6
Oxamyl	Carbamates		0,8%	38,4	NR	
Carbaryl			13,5%	276,9	7,8%	14,7
Carbofuran			4,4%	137,5	1,6%	2,3
Imidaclopride	Néonicotinoïdes		40,5%	5,7	0,8%	< 12
Acide 6-chloronicotinique	Métabolite de l'imidaclopride		33,0%	9,3	NR	
Dieldrin	Organochlorés		NR		0,8%	< 24,6
Endosulfan			7,6%	340	0%	
Lindane			1,5%	9	0%	
Chlorpyrifos	Organophosphorés		0,5%	35	3,9%	139,5
Diméthoate			0%		0,8%	< 45,4
Parathion éthyl			0,5%	< 30,4	0%	
Parathion méthyl			2,0%	< 39,5	0%	
Phosmet			NR		7,4%	78,1
Triphénylphosphate			NR		9,4%	< 9,3
Fipronil ²	Phénilpyrazolés	5,4%	< 0,5	NR		
Pyriproxifen		NR		4,7%	< 8,6	
Deltaméthrine	Pyréthroïdes	0,5%	39	0%		
Carbendazime	Benzimidazoles	Fongicide	NR		34,4%	2595
Thiophanate méthyl		Fongicide	NR		1,6%	3674
Diethofencarb	Carbamates	Fongicide	NR		0,8%	2,6
Iprodione	Carboximides	Fongicide	NR		0,8%	< 48,7
Vinclozoline		Fongicide	NR		0,8%	70,31
Bupirimate	Pyrimidines	Fongicide	NR		0,8 %%	< 21,4
Cyproconazole	Triazoles	Fongicide	1,7%	< 10	0,8%	22,3
Flusilazole		Fongicide	3,4%	71	2,3%	51,6
Hexaconazole		Fongicide	3,3%	106	NR	
Myclobutanil		Fongicide	1,9%	20,3	0%	
Penconazole		Fongicide	5,5%	126	0%	
Tébuconazole		Fongicide	2,8%	33,2	0%	
Triadiménol		Fongicide	NR		2,3%	35,7

NR : Résidu non recherché ;

en gras : Échantillons les plus contaminés et concentrations en résidus les plus élevées ;

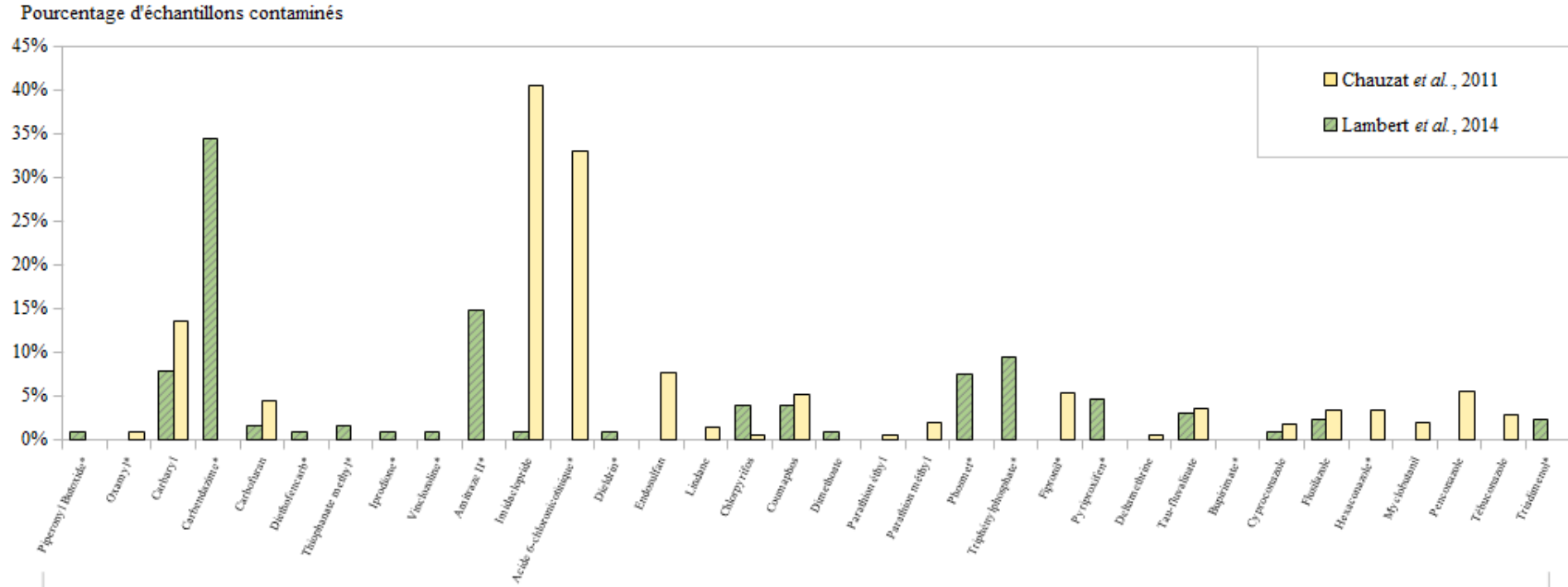
en rouge : concentrations supérieures aux LMR (LMR du miel théoriquement applicables au pollen).

¹ : l'amitrazé I a été détecté dans 1,6 % des échantillons à une concentration maximale de 115,2 µg/kg.

² : les deux autres métabolites du fipronil ont été détectés dans 3,2 et 6,5 % des échantillons à des concentrations maximales égales à 3,7 µg/kg.

Figure 36.: Substances phytosanitaires retrouvées dans les pollens récoltés en France

Source : Lambert *et al.*, 2013 ; Chauzat *et al.*, 2011.



Tout comme dans le miel, la présence d'**organochlorés** dans l'étude de Chauzat *et al.* (dans laquelle les performances des tests étaient supérieures, expliquant la non-détection dans l'étude de Lambert *et al.*) est à souligner : la présence d'endosulfan et de lindane ne concerne que quelques échantillons mais à des concentrations parfois élevées (la LMR miel de l'endosulfan étant de 10 µg/kg).

Il est intéressant de souligner également que les pyréthrinoïdes recherchés (entre 4 et 8 substances différentes selon les études) ont été rarement détectés dans les trois études sauf le tau-fluvalinate (Lambert *et al.*, 2013) et la deltaméthrine (Chauzat *et al.*, 2011).

VI.2.B.a.iii. Comparaison du niveau de contamination du miel et du pollen :

Plusieurs études s'accordent à dire, qu'à performances égales (LOD et LOQ) pour les deux matrices, le pollen est plus contaminé par les pesticides que le miel (Chauzat *et al.*, 2011; Fléché *et al.*, 1997; Lambert *et al.*, 2013). Ceci pourrait s'expliquer par le fait que le pollen, contrairement au miel, ne résulte pas d'une transformation par les abeilles puisqu'il est récolté tel quel : les pollens issus de plantes traitées sont contaminés par les substances phytosanitaires, butinés par les abeilles et directement récoltés par l'apiculteur. Le pollen semble donc être la meilleure matrice pour étudier l'exposition de la ruche aux produits phytosanitaires.

Par ailleurs, il a été observé que le niveau et l'origine des contaminations du pollen dépendaient de beaucoup de facteurs tels que :

- le mode d'action des pesticides (les substances systémiques et pénétrantes contaminent le pollen sur une plus longue période) (Gauduchon, 2014),
- la saison (certains pesticides sont plus ou moins présents en fonction de la saison) (Lambert *et al.*, 2013),
- le type de cultures (la contamination du pollen est plus importante lorsqu'il est issu de cultures mellifères) (Gauduchon, 2014).

Quant au contexte agro-environnemental, il semble que les pollens issus de ruches situées en zone rurale soient plus contaminés que celles situées dans d'autres zones même si les résultats ne sont pas significatifs (Gabet, 2014; Lambert *et al.*, 2013).

VI.2.B.b. Pollen importé :

On sait que la consommation de pollens français serait significative sans que l'on en connaisse la proportion exacte par rapport aux produits d'importation qui proviendraient essentiellement d'Espagne et de Chine (*cf* tableau 2). Aucune étude portant sur l'évaluation de la contamination de ce pollen importé en France n'a été publiée.

En Espagne, une étude récente réalisée dans plusieurs régions démontre que la situation est similaire à celle de France (Bernal *et al.*, 2010). En effet, les résidus de pesticides seraient tout aussi fréquents en Espagne puisque 42 % des échantillons de pollen prélevés au printemps étaient contaminés (contre 31 % pour ceux d'automne).

De même qu'en France, les pollens sont fréquemment contaminés par les acaricides utilisés contre *Varroa* : le **tau-fluvalinate** et le **chlorfenvinphos** furent les polluants les plus souvent détectés et à des concentrations élevées (jusqu'à 715 µg/kg pour le tau-fluvalinate) ce qui est révélateur de

l'usage qui en est fait par les apiculteurs dans le traitement de la varrose. Des résidus de bromopropylate, de coumaphos et d'amitrazé ont également été détectés mais à une fréquence et à des concentrations moindres.

Parmi les autres résidus retrouvés, toutes les classes de pesticides sont représentés : insecticides (organochlorés, organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes...), fongicides et herbicides (ces derniers étant beaucoup moins présents dans les pollens récoltés en automne).

Comme dans l'étude de Chauzat *et al.*, quelques **organochlorés** comme le lindane, l'endosulfan ou le DDT ont été retrouvés dans plusieurs échantillons de pollens et à des concentrations parfois très élevées : l'endosulfan présente d'ailleurs la concentration maximale la plus élevée (plus de 2900 µg/kg), tous résidus confondus.

Du **fipronil** a également été détecté dans quelques échantillons mais aucun néonicotinoïde n'a été trouvé, peut être en raison de LOQ et de LOD trop élevées (Bernal *et al.*, 2010).

Il est également intéressant de souligner la présence de roténone dans un échantillon de pollen récolté au printemps.

Aucune publication dans la littérature n'évalue le taux de contamination des pollens produits en Chine.

D'autres études ont néanmoins été menées dans d'autres pays et notamment en Amérique du Nord (États-Unis et Canada) où les résidus les plus fréquemment retrouvés sont le **tau-fluvalinate** et le **coumaphos** et dans une moindre mesure, l'**amitrazé**. Une grande variété d'autres pesticides (insecticides herbicides et surtout fongicides) ont également été détectés à des taux et des concentrations plus ou moins importants (Mullin *et al.*, 2010).

Beaucoup de données sont publiées concernant la contamination du pollen par les **néonicotinoïdes** en raison de sa possible mise en cause dans le syndrome d'effondrement des colonies d'abeilles (Chen *et al.*, 2013 ; Pohorecka *et al.*, 2012). Les troubles comportementaux qu'ils provoquent empêcheraient en effet les butineuses de retourner à la ruche, d'autant plus que leur action systémique leur permettent d'être excrétés par les fleurs *via* le pollen notamment (Joyen, 2013).

VI.3. Résidus dans la gelée royale :

Ces dernières années, plusieurs études ont été menées sur la matrice gelée royale mais la majorité d'entre elles concernent le développement et la validation de techniques d'analyses pour la recherche d'un ou plusieurs résidus tel que le chloramphénicol (Ishh *et al.*, 2006), les fluoroquinolones (Zhou *et al.*, 2009), les tétracyclines (Xu *et al.*, 2008), le coumaphos et le tau-fluvalinate (Balayannis, 2001) ou un ensemble de quelques pesticides couramment utilisés en apiculture et en agriculture (Karazafiris *et al.*, 2008).

Très peu d'études publiées dans la littérature sont réellement consacrées à l'évaluation de la contamination de la gelée royale et aucune ne concerne la production française.

Quelques données sont néanmoins disponibles concernant la gelée royale importée et consommée en Europe grâce au réseau d'alerte rapide de surveillance européen (RASFF) : entre 2002 et 2008,

48 lots de gelée royale ont été interceptés aux frontières de l'UE pour non-conformité dont beaucoup étaient en provenance d'Asie et en particulier de Chine. Or, ces pays sont les principaux exportateurs de gelée royale en UE et en France (cf tableau 2). Ces non-conformités résultaient toutes de la détection de substances antibiotiques et en grande majorité de **chloramphénicol** (91,7 %) (« RASFF », 2015).

Ces données sont cohérentes avec les observations d'une étude datant de 2006 sur la gelée royale importée en Italie qui révèle que 82,8 % des 35 échantillons testés contenaient du chloramphénicol à hauteur de 0,6 à 28 µg/kg (la LOD de la technique étant égale à 0,15µg/kg et la LOQ à 0,3 µg/kg) (Calvarese *et al.*, 2006).

Concernant les produits phytosanitaires, des analyses effectuées sur demande, par le laboratoire Sophia-Antipolis entre 1986 et 1996, révèle que 33,8 % des 77 échantillons de gelée royale importés de Chine et de Thaïlande étaient contaminés par au moins un pesticide. La substance la plus fréquemment rencontrée était le **l'hexachlorocyclohexane**, un organochloré dont le lindane est un isomère (Fléché *et al.*, 1997).

De plus, deux études très récentes à propos de la contamination de la gelée royale par deux **fongicides** (la pyraclostrobine, un strobilurine et le boscalide, un carboximide) et un néonicotinoïde (thiamethoxame) en conditions expérimentales, révèlent que cette matrice est peu ou pas contaminée par ces substances (Johnson and Percel, 2013; Pilling *et al.*, 2013).

Le peu de données disponibles ne nous permet pas de conclure quant au niveau et à l'origine précise de la contamination de la gelée royale consommée en France, notamment concernant les pesticides. En effet, cette matrice apicole commence juste à faire l'objet de recherches puisque de plus en plus d'études s'attellent à la validation de méthodes d'analyse pour la recherche de résidus.

Il semble néanmoins que le principal risque de contamination de la gelée royale provienne de la présence d'antibiotiques et en particulier de chloramphénicol en raison de la forte importation de ce produit en provenance d'Asie.

En effet, malgré les mesures prises par l'UE suite à l'embargo des produits importés de Chine de 2002 à 2004, la contamination de la gelée royale importée d'Asie par le chloramphénicol reste un problème majeur à l'heure actuelle (décision 2002/994/CE).

C'est en réponse à cette problématique que les apiculteurs français producteurs de gelée royale se sont associés afin de limiter la présence de résidus en appliquant une charte de production garantissant notamment l'absence de traitement antibiotiques (« GPGR », 2015).

VI.4. Résidus dans la propolis :

Comme pour la gelée royale, la majorité des études menées sur les résidus de propolis concerne l'évaluation de techniques pour la détection et la quantification de chloramphénicol (Zhang *et al.*, 2012), de tétracyclines (Jinhui Zhou, 2009) et de plusieurs insecticides et fongicides (Acosta-Tejada *et al.*, 2011; Chen *et al.*, 2009; Santos *et al.*, 2008).

La difficulté majeure de la détection de résidus dans la propolis résulte de la complexité de cette matrice dont la composition varie énormément en fonction de l'origine botanique et qui est

susceptible de contenir des impuretés pouvant interférer avec la détection des substances d'intérêt (Chen *et al.*, 2009).

Le réseau d'épidémiologie européen RASFF ne fait état que de cinq alertes en rapport avec l'importation de propolis ou de ses dérivés entre 1994 et 2010. Ces alertes étaient consécutives à la découverte d'**oxytétracycline**, de **chloramphénicol**, de **coumaphos** et de **chlorfenvinphos** dans des propolis importées d'Uruguay, de Bulgarie, d'Italie et de Lituanie.

Concernant le **chloramphénicol**, deux études ont été menées sur des échantillons de propolis produites en Chine et une sur des extraits de propolis commercialisés en Italie. A LOD équivalentes, la fréquence de contamination de ces échantillons s'est révélée relativement faible (entre 0 et 25 %) mais ce taux est à nuancer en raison d'un manque de puissance statistique puisque seulement huit échantillons ont été analysés dans chaque étude. D'autre part, les concentrations en chloramphénicol de ces trois études variaient de 0 à 0,95 µg/kg.

Zhou *et al.* se sont intéressés à la présence de résidus de quatre **tétracyclines** dans la propolis provenant de différentes régions de Chine : seuls deux échantillons sur trente analysés en contenaient (soit moins de 7 %) à une concentration d'environ 100 µg/kg (Jinhui Zhou, 2009).

Concernant les pesticides, la seule étude publiée consacrée à l'analyse du niveau de contamination de la propolis consommée en France date de plusieurs dizaines d'années : elle fait état d'une contamination par des pesticides de 76,6 % sur les 47 échantillons analysés. L'origine de la propolis et les pesticides retrouvés ne sont malheureusement pas précisés (Fléché *et al.*, 1997).

Cette étude semble néanmoins cohérente avec celle de Bogdanov *et al.* qui indique que la propolis produite en Suisse est fortement contaminée (100 % des 27 propolis contenaient au moins un résidu) avec des concentrations allant jusqu'à 9,8 mg/kg. Les traitements varroose sont les contaminants les plus fréquents et en particulier le **tau-fluvalinate** (96,3 % des 27 propolis testées) et le **bromopropylate** (27 %) contrairement à la fluméthrine retrouvée dans « seulement » 7,4 % des échantillons (S. Bogdanov *et al.*, 1998b). D'autres études confirment la présence de bromopropylate et de tau-fluvalinate dans la propolis (Kubik *et al.*, 1995; Stehr *et al.*, 1996). L'utilisation de coumaphos semble aussi être une source de contamination (Pareja *et al.*, 2011). Cette différence de contamination serait à relier avec la liposolubilité des produits : plus celui-ci est lipophile et plus il se concentre dans la propolis (Bogdanov *et al.*, 1998b; Wallner, 1999).

Les **organochlorés** semblent également constituer une source de pollution de la propolis : menée sur des ruches en Pologne, une étude indique la contamination de la propolis par de l'HCH et du DDT (Romaniuk, 2003).

Le niveau de contamination de la propolis est difficile à estimer en raison de la faible quantité d'études menées à ce propos. Il semble néanmoins que cette matrice possède une affinité élevée pour les substances lipophiles comme les traitements anti-*Varroa* (bromopropylate et tau-fluvalinate). La présence de chloramphénicol dans les propolis provenant de Chine est également constatée.

VI.5. Évaluation des risques liés à la présence de pesticides et de médicaments dans les matrices apicoles :

Un avis a été publié par l'AFSSA en 2002 concernant l'évaluation du risque éventuel lié à la présence de résidus de tétracyclines et de streptomycine dans le miel. Celui-ci fournit les calculs théoriques de l'exposition maximale du consommateur à ces deux antibiotiques, basés sur la Dose Journalière Admissible (DJA), la consommation moyenne et la teneur maximale en résidus observés durant l'année 2000 sur des miels récoltés en France et importés (AFSSA, 2002).

Pour la streptomycine, la quantité maximale de résidus potentiellement ingérée (c'est-à-dire l'exposition du consommateur) est calculée en multipliant la ration alimentaire (consommation journalière d'un aliment du panier de la ménagère) par la LMR de la streptomycine dans cette denrée, ce qui sous-entend que l'on se base sur une hypothèse maximaliste selon laquelle les denrées contiendraient des résidus à hauteur des LMR (tableau 9).

Tableau 9 : Calcul de l'exposition du consommateur à la streptomycine en fonction de la ration alimentaire et de la LMR.
Source : AFSSA, 2002.

	Ration alimentaire en kg/pers/j	LMR de streptomycine en µg/kg	Exposition en µg/pers/j
Muscle	0,300	500	150
Graisse	0,050	500	25
Foie	0,100	500	50
Rein	0,050	1000	50
Lait	1,500	200	300
Total			575

La DJA de la streptomycine pour une personne de 60 kg étant de 1500 µg/personne/jour, on peut alors en déduire un crédit toxicologique de 925 µg/personne ($1500 - 575 = 925$ µg/personne). Sachant qu'une personne consomme, en moyenne, 0,020 kg de miel par jour, la teneur en résidus de streptomycine dans le miel qui conduirait à un dépassement de la DJA est de 46250 µg/kg ($925/0,020$).

Or, la teneur maximale en résidus observée dans les miels lors des analyses effectuées sur les miels récoltés en France et importés durant les plans de contrôle de 2000 était de 16 µg/kg. L'exposition maximale du consommateur à la streptomycine par le miel correspondrait donc à 0,32 µg/personne/jour ($16 \times 0,020$) soit 0,02 % de la DJA.

De la même façon, la quantité maximale de résidus de tétracyclines potentiellement ingérée a été calculée à partir du tableau 10.

La DJA des tétracyclines pour une personne de 60 kg étant de 1800 µg/personne/jour, on peut en déduire un crédit toxicologique de 1540 µg/personne ($1800 - 260$). La teneur en résidus de tétracyclines dans le miel qui conduirait à un dépassement de la DJA est de 77000 µg/kg ($1540/0,020$). La teneur maximale en résidus observée dans les miels lors des analyses effectuées étant de 951 µg/kg, l'exposition maximale du consommateur aux tétracyclines par le miel correspondrait à 19,02 µg/personne/jour ($951 \times 0,020$) soit 1,06 % de la DJA.

Tableau 10 : Calcul de l'exposition du consommateur aux tétracyclines en fonction de la ration alimentaire et de la LMR.
Source : AFSSA, 2002.

	Ration alimentaire en kg/pers/j	LMR de tétracyclines en µg/kg	Exposition en µg/pers/j
Muscle	0,300	100	30
Foie	0,100	300	30
Rein	0,050	600	30
Lait	1,500	100	150
Oeuf	0,100	200	20
Total			260

L'AFSSA a donc conclu que les teneurs en résidus de streptomycine et de tétracyclines observées dans les miels ne contribuait que faiblement à la dose journalière ingérée (AFSSA, 2002).

Il s'agit néanmoins de valeurs théoriques, calculées pour un adulte et basées sur une consommation moyenne : les risques d'une consommation importante de miel, notamment chez les enfants et les personnes immunodéprimés ne sont pas mesurés.

Concernant les autres contaminants étudiés dans cette thèse, l'ANSES a publié en 2012 un avis relatif aux bonnes pratiques d'hygiène en apiculture dans lequel elle liste les dangers chimiques retenus comme pertinents. Parmi eux, on retrouve les produits phytosanitaires et les acaricides pour le miel, la gelée royale et le pollen ainsi que les antibiotiques pour le miel et la gelée royale. Cette étude a donc bien identifié ces dangers, qui sont susceptibles de se retrouver dans les produits de la ruche, mais elle ne précise pas les risques associés à l'ingestion de tels contaminants (ANSES, 2012).

CONCLUSION

Le miel, le pollen, la gelée royale et la propolis consommés en France sont, en grande partie, importés de pays membres de l'Union européenne et de pays tiers. Ces produits apicoles peuvent être contaminés par des médicaments utilisés directement dans la ruche (antibiotiques et traitements contre la varroose) et/ou par des produits phytopharmaceutiques employés dans la protection des cultures environnantes.

Dans le but de protéger les consommateurs, l'Union européenne a établi, comme pour les autres denrées d'origine animale, des limites maximales de résidus. Ces LMR sont cependant établies uniquement pour le miel et sont très souvent fixées par défaut pour les pesticides (faute de données scientifiques). Elles sont inexistantes pour les antibiotiques en raison de leur interdiction d'utilisation.

Le miel, produit apicole le plus consommé en France, fait l'objet de plans de surveillance des résidus de médicaments et de pesticides, organisés par les instances gouvernementales, à l'inverse du pollen, de la gelée royale et de la propolis, en raison des difficultés de mise en œuvre et de leur très faible participation au régime alimentaire de la population moyenne.

L'évaluation du niveau de contamination de ces produits apicoles est très hétérogène : celles du miel et du pollen sont relativement bien documentées, en particulier pour les produits phytosanitaires et les traitements apicoles (hors antibiotiques) à l'inverse de la gelée royale et de la propolis où les études font cruellement défaut, notamment en France. Il existe également un réel manque de transparence vis-à-vis de certains produits importés et en particulier d'Asie.

Les résultats des études évaluant la contamination des produits apicoles consommés en France sont résumés dans le tableau 9.

Le miel est victime d'une contamination non négligeable par les antibiotiques, plus importante dans les miels importés. Concernant les insecticides et acaricides, la contamination majoritaire réside dans l'utilisation de traitements contre la varroose que sont l'amitrazé et le coumaphos dans les miels récoltés en France (très peu de données concernent les miels importés). On constate également une contamination par les produits phytopharmaceutiques dans tous les miels (locaux et importés) de nature variable selon les pays.

Il est donc très difficile d'inclure la recherche de ces pesticides dans des plans de contrôle imposés par l'Europe pour tous les pays membre qui se limitent donc à la recherche de molécules utilisées dans le traitement des ruches. Ces plans devraient cependant inclure, d'après les résultats fournis par les études indépendantes, la recherche systématique d'amitrazé en plus de celle du coumaphos. À l'inverse, celle du bromopropylate serait à réévaluer en raison de son absence de commercialisation en France et dans la majorité des pays frontaliers et de son absence de détection dans les études officielles et indépendantes.

Les polluants majeurs identifiés dans le pollen sont essentiellement des résidus de produits phytosanitaires et de traitements apicoles (non antibiotiques) dans les miels locaux et les miels importés. Détectés souvent et parfois à de très fortes concentrations, le pollen constitue ainsi la

meilleure matrice pour étudier l'exposition de la ruche aux produits phytosanitaires. Peut-être pourrait-on envisager de prendre en compte cet aspect-là dans l'évaluation des pesticides et la fixation de leur LMR dans le miel.

La gelée royale et la propolis ayant fait l'objet de peu de recherches, notamment sur celles consommées en France, le principal contaminant identifié reste le chloramphénicol dans les produits importés d'Asie. En effet, malgré l'embargo des produits chinois en 2002, il semble toujours être un problème d'actualité dans cette région du monde.

La propolis est de plus, sujette à la contamination par les substances lipophiles telles que le coumaphos, le bromopropylate et le tau-fluvalinate, utilisés dans le traitement de la varroose.

Malgré des concentrations en polluants parfois élevées dans certaines matrices, le risque pour le consommateur semble acceptable au vu de la quantité de produits apicoles consommée par la majorité de la population puisque selon Paracelse, « c'est la dose qui fait le poison ». Le risque est néanmoins plus élevé pour les quelques consommateurs réguliers et importants de ces produits. La question se pose particulièrement pour la propolis puisque celle-ci est majoritairement utilisée dans le traitement d'affections diverses et variées, donc par des consommateurs plus ou moins immunodéficients.

Enfin, les apiculteurs Français, soucieux de l'image de leur production, s'associent de plus en plus pour promouvoir une certaine qualité et traçabilité des produits locaux à l'image du Groupement Des Producteurs de Gelée Royale (GPGR) dont l'objectif est de promouvoir la gelée royale française produite dans une démarche qualité.

Une prise de conscience de la part des apiculteurs serait en effet bénéfique concernant l'utilisation de traitements apicoles : l'emploi de telles substances dans la lutte contre la varroose doit se faire de manière réfléchie et en respectant les recommandations tandis que celui des antibiotiques est réellement à proscrire.

Tableau 11 : Récapitulatif des principaux contaminants détectés dans les produits apicoles alimentaires.

	MIEL			POLLEN		GELEE ROYALE		PROPOLIS	
	Miels récoltés en France	Miels d'importation		Pollen récolté en France	Pollen importé? (Espagne et Chine)	Gelée royale récoltée en France	Gelée royale importée (Asie)	Propolis récoltée en France	Propolis importée (Espagne, Chine, Amérique du Sud)
		Pays UE	Pays non UE						
Antibiotiques	Tétracyclines ++	Tétracyclines et sulfamides ++	Streptomycine +++ (Mexique), Sulfamides ++, Tétracyclines +	Aucune donnée			Chloramphénicol +++		Chloramphénicol (Chine)
	Sulfamides +		Chloramphénicol (Chine) ¹						
	Streptomycine (miels de vergers)	Nitrofuranes (Hongrie)	Tylosine en augmentation ? (Italie)						
Traitements varroose	Coumaphos +++ et Amitraze ++	Peu de donnés. Amitraze +++ et Coumaphos (Italie)		Amitraze ++ / coumaphos et tau- fluvalinate (!)	Espagne : Tau- fluvalinate et chlorfenvinphos +++, amitraze, bromopropylate et coumaphos ++	Aucune donnée	Pas de données	Aucune donnée	Substances lipophiles + +++ (tau-fluvalinate, bromopropylate, coumaphos)
Pesticides	Fongicides : carbendazime +++, Insecticides : imidaclopride ++, /!\ OC (lindane)	Très variable en fonction des pratiques agricoles. Insecticides (OC, OP, Carbamates) et fongicides retrouvés dans des miels d'origines différentes. /!\ Pyréthrinoides, Imidacloprid et fipronil +++ (Amérique du Sud).		Fongicides : carbendazime +++ Insecticides : imidaclopride ++, carbamates, /!\ OC (lindane)	Espagne : Insecticides (OC, OP, carbamates, pyréthrinoides, fipronil), fongicides et herbicides		Peu de données OC +++ (HCH) en 1990's		Pas de données OC ?

¹ : pas de données depuis la fin de l'embargo en 2004.

² : pas de données pour le pollen récolté en Chine

OC : organochlorés

OP : organophosphorés

ANNEXES

<u>Annexe I</u> : Limites de résidus des antibiotiques.....	144
<u>Annexe II</u> : Organisation des plans de surveillance et des plans de contrôle.....	145
<u>Annexe III</u> : Méthodes d'analyse des résidus dans le miel utilisées dans le cadre des PSPC en 2013.....	146
<u>Annexe IV</u> :Fonctionnement du Réseau d'alerte rapide européen (RASFF).....	147

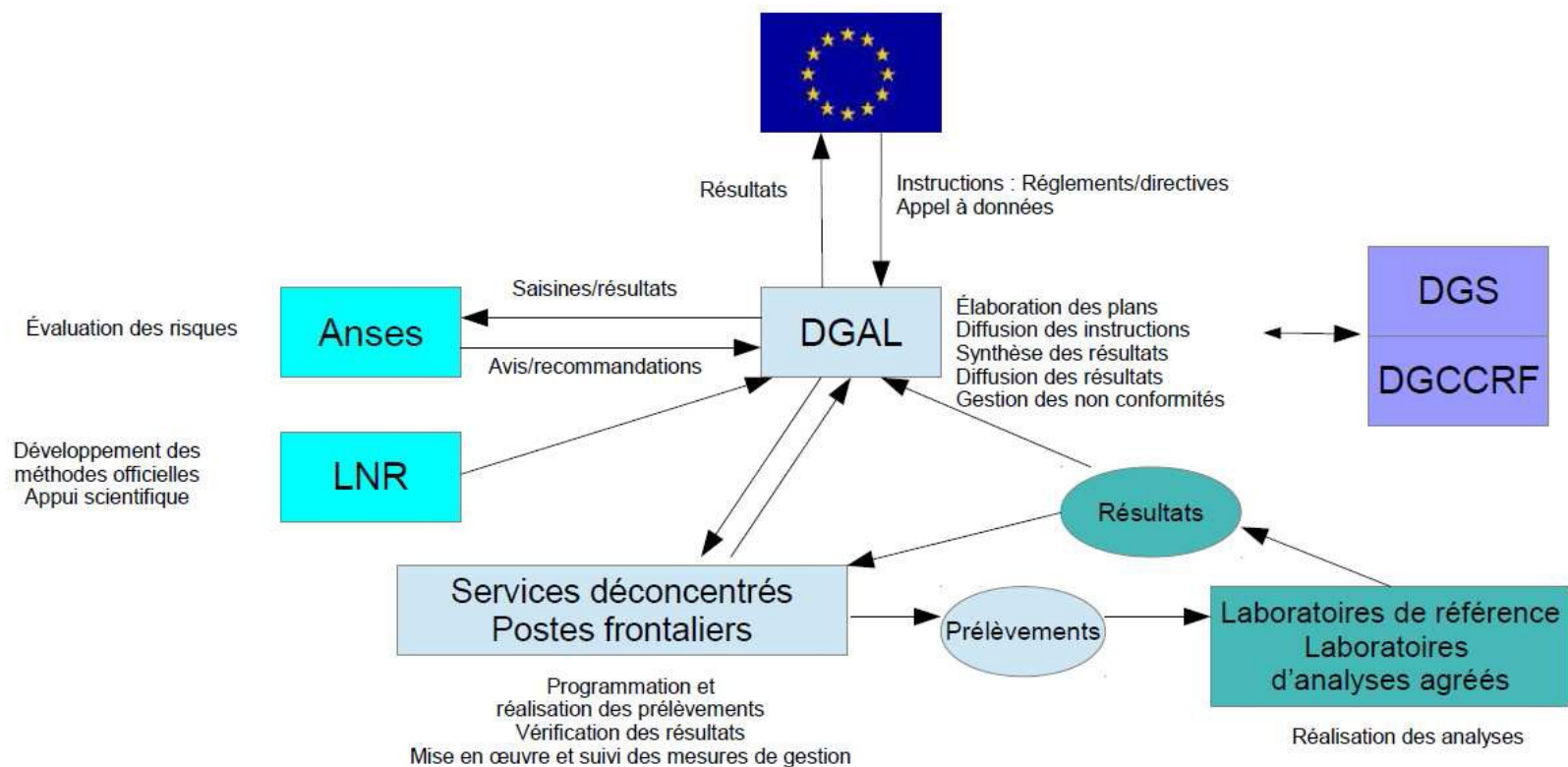
Annexe I : Limites de résidus des antibiotiques

Source : (Reybroeck et al., 2012)

Antibiotic or chemotherapeutic	Limits applied in various countries (in $\mu\text{g kg}^{-1}$)			
	Belgium		France	EU
	Action limit ^a /MRPL	Proposed recommended target concentration ^b	Non-conformity limit	Recommended concentration for screening ^c
Streptomycin	20	-	10	40
Tetracyclines	20	-	10	20
Sulfonamides	20	-	-	50
Erythromycin	-	20	-	20
Tylosin	-	20	15	20
Lincomycin	-	20	-	-
Enrofloxacin	-	5	-	-
Ciprofloxacin	-	5	-	-
Trimethoprim	-	20	-	-
Metronidazole	-	3	-	-
Chloramphenicol	0.1 (MRPL)	-	-	0.3 (MRPL ^d)
Nitrofurans	1 (MRPL ^d)	-	-	1 ^e (MRPL ^d)

Annexe II : Organisation des plans de surveillance et des plans de contrôle.

Source : DGAL, 2013.



Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail ; DGCCRF : Direction générale de la consommation, de la concurrence, de la répression des fraudes ; DGS : Direction générale de la santé ; LNR : Laboratoire national de référence

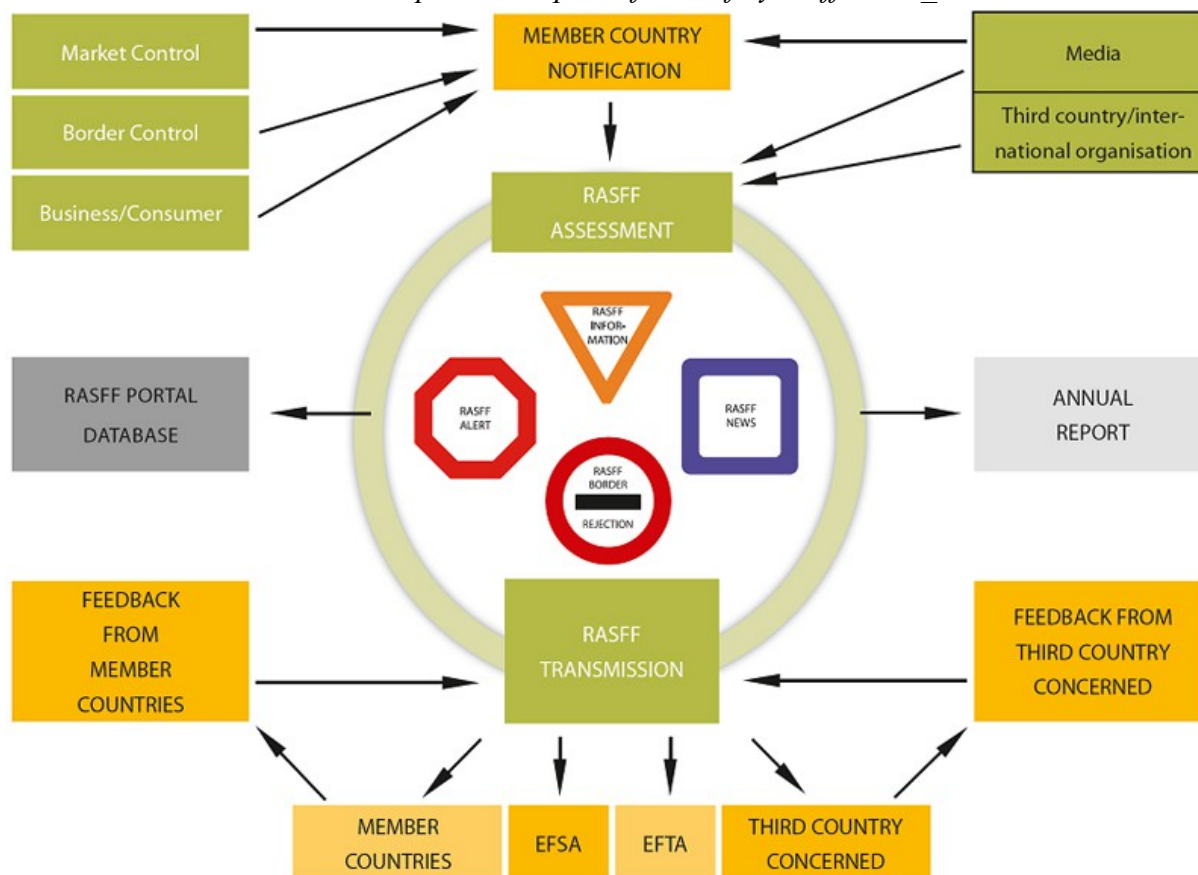
*Annexe III : Méthodes d'analyse des résidus dans le miel utilisées dans le cadre des PSPC en 2013
Source : DGAL, PSPC 2009 à 2013.*

<i>Classe de contaminant</i>	<i>Famille de contaminant</i>	<i>Résidus recherchés</i>	<i>Méthode d'analyse 2013</i>	<i>Méthode d'analyse 2012</i>	<i>Méthode d'analyse 2011/2010/2009</i>	
Substances interdites	Substances interdites (A6)	Chloramphénicol	ELISA ou CL-SM/SM	ELISA ou CL-SM/SM	ELISA ou CL-SM/SM	
		Nitrofuranes	CL-SM/SM	Non recherché	Non recherché	
Médicaments vétérinaires et contaminants	Substances à activité anti-bactérienne (B1)	Sulfamides	CL-SM/SM	CL-SM/SM	CLHP/FLD ou CL/SM-SM	
		Tétracyclines	Tetrasensor	Tetrasensor	CL/SM-SM	
		Streptomycine	CL-SM/SM	CL-SM/SM	CL-SM/SM	
		Tylosine	ELISA	ELISA	ELISA	
	Pesticides pyréthrinoïdes (B2c)	Fluvalinate	CG/SM	CG/SM	CG/ECD ou CLHP/DAD	
		Composés autres (B3f)				Bromopropylate
	Pesticides organophosphorés (B3b)	Coumaphos				CG/NPD ou CLHP/DAD
		Chlorvinphos				CG/NPD

Les analyses utilisées varient en fonction des années : elles sont les mêmes en 2013 et en 2012 mais différentes de 2011, 2010 et 2009. Les données pour les années 2005 à 2008 ne sont pas disponibles (DGAL, 2006-2014).

Annexe IV : Fonctionnement du Réseau d'alerte rapide européen (RASFF)

Source : http://ec.europa.eu/food/safety/rasff/index_en.htm



« RASFF Alert » : Lorsqu'une denrée commercialisée présente un risque grave pour la santé qui nécessite son retrait rapide dans tous les États membres du RASFF.

« RASFF Information » : Lorsqu'une denrée commercialisée présente un risque grave pour la santé mais ne nécessite pas son retrait rapide dans les autres pays (parce qu'elle n'est plus ou pas encore commercialisée dans ces pays ou parce que la nature du risque ne nécessite pas une action rapide).

« RASFF Border Rejection » : Lorsqu'une denrée présentant un risque pour la santé du consommateur a été rejetée aux frontières. La notification sert alors à alerter les autres postes frontaliers en vue de renforcer les contrôles et d'empêcher l'entrée de cette denrée *via* un autre poste frontalier.

« RASFF News » : Lorsqu'une information relative à la sécurité des produits alimentaires et des aliments n'a pas été communiquée comme une alerte ou une notification de l'information, mais qui est jugée intéressante pour les autorités de contrôle, est transmise aux membres sous la rubrique « Nouvelles ».

BIBLIOGRAPHIE

- ACOSTA-TEJADA GM., MEDINA-PERALTA S., MOGUEL-ORDÓÑEZ YB., MUÑOZ-RODRÍGUEZ D. (2011) Matrix solid-phase dispersion extraction of organophosphorus pesticides from propolis extracts and recovery evaluation by GC/MS. *Anal. Bioanal. Chem.* **400**, 885-891.
- ADAMS SJ., HEINRICH K., HETMANSKI M. *et al.* (2007) Study of the depletion of tylosin residues in honey extracted from treated honeybee (*Apis mellifera*) colonies and the effect of the shook swarm procedure. **38**, 315-322.
- ADAMS SJ., HEINRICH K., FUSSELL RJ. *et al.* (2008) Study of the distribution and depletion of chloramphenicol residues in bee products extracted from treated honeybee (*Apis mellifera L.*) colonies. *Apidologie*. **39**, 537-546.
- AFSSA (2009) Mortalités, effondrements et affaiblissements des colonies d'abeilles. Parimage, Nancy, 218p.
- AFSSA (2002) Saisine n°2002-SA-0126 : Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à l'évaluation du risque éventuel lié à la présence de résidus de tétracyclines et de streptomycine dans le miel. *Maisons-Alfort*, le 18 Septembre 2002.
- AGRITOX (2012) *Base de données de l'ANSES sur les produits phytosanitaires* (mise à jour le 27/11/2012). [<http://www.agritox.anses.fr/index.php>] (consulté le 5/5/15).
- ALBISETTI J., BRIZARD A. (1982) *Notions essentielles de pathologie apicole. Vade-mecum de l'apiculture*. 2nd éd. Echaffour-Opida.
- ALIM'AGRI (2013) Tout savoir sur les pesticides et leurs autorisations de mise sur le marché. *Ministère de l'Agriculture de l'Agroalimentaire et de la Forêt* (mise à jour le 30/04/2013) [<http://agriculture.gouv.fr/tout-savoir-sur-les-pesticides-et-leurs-autorisations-de-mise-sur-le-marche>] (consulté le 08/08/2015).
- ALLEAUME C. (2012) L'abeille domestique (*Apis mellifera*), exemple pour l'étude de l'attractivité des plantes cultivées sur les insectes pollinisateurs. Thèse Méd. Vet., Université de Créteil, Maisons-Alfort, 101p.
- ANSES (2014) Les produits biocides : Définition, cadre réglementaire et rôle de l'Agence (mise à jour le 08/09/2014) [<https://www.anses.fr/fr/content/les-produits-biocides>] (consulté le 11/11/2015).
- ANSES (2012) Saisine n° 2011-SA-0170 : Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail concernant une étude initiale du guide de bonnes pratiques d'hygiène 'Apiculture' relatif à l'hygiène de production de miel, de gelée royale et de pollen. *Maisons-Alfort*, le 15 mars 2012.
- ANSES (2009). Saisine n°2007-SA-0209 : Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à la rédaction d'un projet de document guide de fixation des LMR de pesticides dans le miel dans le cadre du règlement (CE) n° 396/2005. Communication personnelle.
- AYMÉ A. (2014) Synthèse des connaissances sur l'apiculture réunionnaise et enjeux pour la filière. Thèse Méd. Vét., Université Paul-Sabatier, Toulouse, 147p.

- BAGGIO A., GALLINA A., BENETTI C., MUTINELLI F. (2009) Residues of antibacterial drugs in honey from the Italian market. *Food Addit. Contam. Part B Surveill.* **2**, 52-58.
- BALAYANNIS PG. (2001) Gas chromatographic determination of coumaphos and tau-fluvalinate residues in royal jelly produced under commercial conditions. *J. Apic. Res.* **40**, 71-78.
- BARBANÇON J-M. (2011) : Chapitre III : Soigner et protéger les ruchers. In: Clément *et al.*, *Le traité rustica de l'apiculture*. Éditions Rustica, Paris, p.86-118.
- BARBANÇON J-M., L'HOSTIS M., VANDAËLE E. (2005) En apiculture, l'antibiotique est quasi...automatique pour la DGAL. *Sem. Vét.* n°1180, 41-42.
- BARBANÇON J-M., MONOD D. (2015) Traitement de la varroose: Emploi de l'acide oxalique. [En ligne]. *Apivet* [<http://www.apivet.eu/Traitementdelavarroose.html>] (consulté le 27/7/15).
- BEEKMAN M., RATNIEKS FLW. (2000) Long-range foraging by the honey-bee, *Apis mellifera L.* *Funct. Ecol.* **14**, 490-496.
- BERNAL J., GARRIDO-BAILÓN E., DEL NOZAL MJ. *et al.* (2010), Overview of pesticide residues in stored pollen and their potential effect on bee colony (*Apis mellifera*) losses in Spain. *J. Econ. Entomol.* **103**, 1964-1971.
- BIRI M. (2002) *Le grand livre des abeilles. Cours d'apiculture moderne*. Paris, Éditions de Vecchi, 260p.
- BLASCO C., FERNÁNDEZ M., PENA A. *et al.* (2003) Assessment of Pesticide Residues in Honey Samples from Portugal and Spain. *J. Agric. Food Chem.* **51**, 8132-8138.
- BOGDANOV S. (2003) Current status of analytical methods for the detection of residus in bee products. *Apiacta*. **3**.
- BOGDANOV S. (2006) Contaminants of bee products. *Apidologie*. **37**, 1-18.
- BOGDANOV S. (2011) Royal jelly, bee brood: composition, health, medicine: a review. *Lipids*. **3**, 8-19.
- BOGDANOV S. (2014a) Pollen : Production, nutrition and Health ; a review. *Bee product science* [www.bee-hegagon.net] (consulté le 28/05/2015).
- BOGDANOV S (2014b) Propolis : Composition, Health, Medicine. A Review. *Bee product science* [www.bee-hegagon.net] (consulté le 02/06/2015)
- BOGDANOV S., CHARRIÈRE J-D., IMDORF A., KILCHENMANN V., FLURI P. (2002) Determination of residues in honey after treatments with formic and oxalic acid under field conditions. *Apidologie*. **33**, 11.
- BOGDANOV S., FLURI P. (2000) Miele : qualità e residui di antibiotici. *L'Ape*. 7/8, 8-11
- BOGDANOV S., IMDORF A., KILCHENMANN V. (1998a) Residues in wax and honey after Apilife Var[®] treatment. *Apidologie*. **29**, 513-524.
- BOGDANOV S., KILCHENMANN V., IMDORF A. (1998b) Acaricide residues in some bee products. *J. Apic. Res.* **37**, 57-67.
- BOSELLI E., CABONI MF., SABATINI AG., MARCAZZAN GL., LERCKER G. (2003) Determination and changes of free amino acids in royal jelly during storage. *Apidologie*. **34**, 9.

- BOURG S. (2006) Abeille et insecticides phytosanitaires. Thèse Méd. Vét., Université Paul-Sabatier, Toulouse, 125p.
- BRUNEAU E. (2011) Chapitre IX : Les produits de la ruche. *In: Clément et al., Le traité rustica de l'apiculture*. Éditions Rustica, Paris, p. 354-387.
- BRUNEAU E. (2006) Antibiotiques dans le miel! *Abeilles Cie.* **110**, 26–28.
- BRUNETON J. (2005) *Plantes toxiques. Végétaux dangereux pour l'homme et les animaux*. 3^{ème} éd. Paris, Tec & Doc Lavoisier, 618p.
- BURDOCK GA. (1998) Review of the biological properties and toxicity of bee propolis. *Food Chem. Toxicol. Int. J. Publ. Br. Ind. Biol. Res. Assoc.* **36**, 347-363.
- BURSZTYKA J. (2008) Métabolisme du bisphénol A, de la vinchlozoline et de la genistéine dans les systèmes biologiques utilisés pour étudier les perturbateurs endocriniens, conséquences en terme de toxicité. Thèse Méd. Vét., Université Paul-Sabatier, Toulouse III, 166p.
- CALVARESE S., FRANCESCA FORTI A., SCORTICHINI G., GIANFRANCO D. (2006) Chloramphenicol in royal jelly: analytical aspects and occurrence in Italian imports. *Apidologie.* **37**, 673-678.
- CHAIROPOULOS P., BEQUET A-L. (2011) Le miel n'échappe pas à la pollution. *60 Millions Consomm.* n° 464, 30-35.
- CHARVET R., KATOUIZIAN-SAFADI M., COLIN M-E., MARCHAND P-A., BONMATIN J-M. (2004) Insecticides systémiques : de nouveaux risques pour les insectes pollinisateurs. *Ann. Pharm. Fr.* **62**, 29-35.
- CHAUZAT M-P., FAUCON J-P., MARTEL A-C., LACHAIZE J., COUGOULE N., AUBERT M. (2006) A survey of pesticides residues in pollen loads collected by honey bees in France. *J. Econ. Entomol.* **99** (2), 253-262.
- CHAUZAT M-P., MARTEL A-C., COUGOULE N., *et al.* (2011) An assessment of honeybee colony matrices, *Apis mellifera* (Hymenoptera : Apidae) to monitor pesticide presence in continental France. *Environ. Toxicol. Chem.* **30**, 103-111.
- CHEN F., CHEN L., WANG Q., ZHOU J., XUE X., ZHAO J. (2009) Determination of organochlorine pesticides in propolis by gas chromatography-electron capture detection using double column series solid-phase extraction. *Anal. Bioanal. Chem.* **393**, 1073-1079.
- CLÉMENT H. (2011) Chapitre VI : Guide des techniques de l'apiculteur. *In: Clément et al., Le traité rustica de l'apiculture*. Éditions Rustica, Paris, p. 264-315.
- CODEX ALIMENTARIUS (2015) Codex Standards. *Codex Alimentarius, international food standards* (mise à jour le 27/07/2015) [<http://www.codexalimentarius.org/>] (consulté le 12/08/2015).
- COMMISSION EUROPÉENNE. (2005) Volume 8 : Notice to applicants and Guideline Veterinary medicinal products, Establishment of maximum residue limits (MRLs) for residues of veterinary medicinal products in foodstuffs of animal origin. 78p.
- COMMISSION EUROPÉENNE (2015) Rapport de la Commission au Parlement européen et au Conseil sur le fonctionnement du règlement (CE) n° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine

animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil. 2015. 20p.

COMMISSION EUROPÉENNE (2011) Residues of Veterinary Medicinal Products - Third Countries slide. *European Commission : Health and Safety* (mise à jour le 05/04/2011) [http://ec.europa.eu/food/food/chemicalsafety/residues/third_countries_fr.htm#5.5] (consulté le 06/09/2015).

COUDERC V. (2001) Toxicité des huiles essentielles. Thèse Méd. Vét. Université Paul-Sabatier, Toulouse III, 83p.

CVMP (2006) Committee for Medicinal Products for Veterinary Use : Guideline on Safety and Residue data requirements for veterinary medicinal products intended for minor uses or minor species, EMEA, London, 2006.

DESCHAMPS V. (1998) Production et commercialisation du miel. Thèse Méd. Vét., Université Paul-Sabatier, Toulouse III, 118p.

DGAL (2005-2013) Plans de surveillance - plans de contrôle. Bilans des années 2005 à 2013 mis en œuvre par la DGAL.

DGCCRF (2015) Produits phytosanitaires-Pesticides. *Portail de l'économie et des finances*. (mise à jour le 13/08/2015 [<http://www.economie.gouv.fr/dgccrf/publications/juridiques/panorama-des-textes/Produits-phytosanitaires-pesticides-1095>] (consulté le 22/05/2015).

DHARMANANDA S. (2002) *Traces of Chloramphenicol in Chinese Bee Products : Origin, Development, and Resolution*. ITM, 4 p.

DIREN (2006) Premier bilan sur les impacts des traitements anti-moustiques, dans le cadre de la lutte contre le chikungunya, sur les espèces et les milieux de l'île de la Réunion. *Comité scientifique ad-hoc créé le 15 mars 2005*. 41p.

DONADIEU Y. (2008) *La Propolis* Dangles, Escalquens, 96p.

DRAFF HAUTE-NORMANDIE (2009) Définitions produits phytopharmaceutiques et biocides. *Direction Régionale de l'Alimentation, de l'Agriculture et de la Forêt de Haute-Normandie* [<http://draaf.haute-normandie.agriculture.gouv.fr>] (consulté le 23/07/15).

DRAFT (2015) Studies to Evaluate the Metabolism and Residue Kinetics of Veterinary Drugs in Food-producing Species : Study design recommendations for residue studies in honey for establishing mrls and withdrawal periods. Communication personnelle (Jacques A.M.).

EFSA (2009-2012) Technical report : Report for 2009-2012 on the results from the monitoring of veterinary medicinal product residues and other substances in live animals and animal products. *EFSA supporting publication*.

EFSA (2010) Reasoned opinion : Consumer safety assessment of certain EU MRLs established for bromopropylate. *EFSA Journal* 2010; **8**(6):1640.

EMA (2012) CVMP/SWP Proposals on Principles for Extrapolation of MRLs. *EMA/CVMP/SWP/907369/2011*.

E-PHY (2014) *Le catalogue des produits phytopharmaceutiques et de leurs usages des matières fertilisantes et des supports de culture homologués en France* (mise à jour le 20/08/2014) [<http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>] (consulté le 4/5/15).

- EU PESTICIDES DATA BASE (2015) Plants : EU Pesticides Data Base. *European Commission : Health and Safety* (mise à jour le 07/07/2015) [<http://ec.europa.eu/food/plant/pesticides/eu-pesticides-database/public/?event=homepage&language=EN>] (consulté le 08/07/2015).
- FABRE J.M., BOSQUET G., PETIT C. (2006) Comprendre et prévenir les risques de résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale. *De l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament au contrôle de la teneur en résidus des denrées. Vade-mecum destiné à tous les professionnels des filières animales*. SNGTV, Seclin, Éditions 2006.
- FAUCON J-P., DRAJNUDEL P., CHAUZAT MP., AUBERT M. (2007) Contrôle de l'efficacité du médicament Api-VarND contre *Varroa destructor*, parasite de l'abeille domestique. *Rev. Médecine Vét.* **158**, 283-290.
- FAUCON J-P., MARTEL AC., ANTINELLI JF. *et al.* (2001) Sondage sur la qualité des miels de lavande-lavandin. *Ann. Falsif. Expert. Chim. Toxicol.* **94**, 251-261.
- FAYOLLE PONCET M-O. (2009) Évaluation de l'exposition au risque chimique lors de la lutte contre le *Varroa* en apiculture. Enquête auprès des apiculteurs de l'Ardèche et de la Loire. Mémoire pour l'obtention du Diplôme de Médecine Agricole, Institut National de Médecine Agricole, 47p.
- FERNANDEZ N., COINEAU Y. (2006) *Varroa : the serial bee killer mite : to be able to combat her, one must properly understand her*. Biarritz, Atlantica, 259p.
- FLÉCHÉ C., CLÉMENT M-C., ZEGGANE S., FAUCON J-P. (1997) Contamination des produits de la ruche et risques pour la santé humaine : situation en France. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz.* **16** (2), 609-619
- FRAC (2014) *Fungicide Resistance Action Committee* [<http://www.frac.info/>] (consulté le 07/08/15).
- FRANCEAGRIMER (2012) Audit économique de la filière apicole française. *Les synthèses de FranceAgriMer*, n°1.
- FRANCEAGRIMER (2015) Apiculture. *FranceAgriMer Établissement National des produits de l'agriculture et de la mer* [<http://www.franceagrimer.fr/Autres-filieres/Apiculture>] (consulté le 30/07/2015).
- FRESNAY E. (2013) La disponibilité du médicament vétérinaire en apiculture : identification des difficultés et des solutions. *Santé des abeilles : état des connaissances et perspectives pour la recherche, Rencontres scientifiques de l'Anses*. Auditorium Siège de l'Anses, le 21 novembre 2013.
- FROHNE D., PFÄNDER H.J., ANTON R. (2009) *Plantes à risques. (Un ouvrage destiné aux pharmaciens, médecins, toxicologues et biologistes)*. Paris, Tec & Doc Lavoisier, 460p.
- FUJITA K., ITO H., NAKAMURA M., WATAI M., TANIGUCHI M. (2008) Determination of Chloramphenicol Residues in Bee Pollen by Liquid Chromatography/TandemMass Spectrometry. *J. AOAC Int.* **91**, 1103-1109.
- GABET S. (2014) Dosage multi-résidus de produits phytosanitaires dans le pollen récolté par les abeilles. Thèse pour l'obtention du doctorat en pharmacie. Thèse de docteur en pharmacie, Université de Limoges, 121p.
- GALARINI R., SALUTI G., GIUSEPPONI D., ROSSI R., MORETTI S. (2015) Multiclass determination of 27 antibiotics in honey. *Food Control, Recent Advances of Food Analysis*.

- GAUDUCHON T. (2014) Impact de l'épandage des produits phytopharmaceutiques sur le butinage du colza et sur la contamination des matrices apicoles par des résidus de pesticides. Mémoire de fin d'études d'ingénieur de l'Institut Supérieur des Sciences agronomiques, agroalimentaires, horticoles et du paysage, AgroCampus Ouest, Rennes, 28p.
- GEM-ONIFLHOR (2005) Audit de la filière miel. Réactualisation des données économiques issues de l'audit 1997, 67p.
- GERSTER F. (2012) Plan de développement durable de l'apiculture. Conseil général de l'alimentation, de l'agriculture et des espaces ruraux. N° CGAAER N° 11 174-01.
- GHARBI M. (2011) Les produits de la ruche : Origines - Fonctions naturelles - Composition - Propriétés thérapeutiques. Apithérapie et perspectives d'emploi en médecine vétérinaire. Thèse Méd. Vét. Université Claude Bernard, Lyon, 247p.
- GIGUERE S., PRESCOTT J.F., DOWLING P.M. (2013) *Antimicrobial therapy in veterinary medicine*. 5th edition. Ames, Iowa, Blackwell Publishing, 704p.
- GPGR (2015) Groupement des producteurs de gelée royale [<http://www.geleeroyale-gpgr.fr>] (consulté le 07/02/15).
- GUPTA R.C. *et al.* (2012) *Veterinary toxicology : basic and clinical principles*. 2nd edition. Boston, Academic Press Elsevier, 1438p.
- HALM M-P. (2005) Fipronil utilisé en enrobage de semences (Régent TS®) et troubles des abeilles. Rapport du Comité Scientifique et Technique de l'Etude Multifactorielle des Troubles des Abeilles, validé le 15 mai 2005. Ministère de l'Agriculture et de la Pêche.
- HAN B., LI C., ZHANG L., FANG Y., FENG M., LI J. (2011) Novel royal jelly proteins identified by gel-based and gel-free proteomics. *J. Agric. Food Chem.* **59**, 10346-10355.
- HONG JY., JUNG O-S., RYOO JJ., HONG J. (2009) Determination of Acaricides in Honey by Solid-Phase Extraction and Gas Chromatography / Mass Spectrometry. *Bull. Korean Chem. Soc.* **30**, 61-66.
- HRAC (2015) Classification of Herbicides According to Site of Action. *Herbicides Resistance Action Committee* (mise à jour le 07/05/2015) [<http://www.hracglobal.com>] (consulté le 25/8/15).
- IMDORF A., BOGDANOV S., OCHOA RI., CALDERONE NW. (1999) Use of essential oils for the control of *Varroa jacobsoni* Oud. in honey bee colonies. *Apidologie*. **30** (2-3), 209-228.
- INC (2015) *Pesticides, Institut National du Cancer*, (mise à jour le 28/05/2015) [<http://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-sante/Facteurs-de-risque-et-de-protection/Environnement/Pesticides>] (consulté le 18/11/2015).
- INERIS (2007) Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Chlorfenvinphos. *RSDE : Action Nationale de Recherche et de Réduction des rejets de substances dangereuses dans les eaux* (mise à jour le 28/05/2009) [http://www.ineris.fr/rsde/fiches_technico.php].
- INRS (2011) Fiche toxicologie de l'acide formique FT 149. 2011. *Inrs, santé et sécurité du travail, Fiches toxicologiques* [<http://www.inrs.fr/publications/bdd/recherche-fichetox-criteres.html>].

- ISHH R., HORIE M., MURAYAMA M., MAITANI T. (2006) Analysis of chloramphenicol in honey and royal jelly by LC/MS/MS. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi*. **47**, 58-65.
- ITSAP (2012) Présentation de la base de données. *ITSAP, Institut de l'abeille* (mise à jour en janvier 2012) [http://www.itsap.asso.fr/labos/local_index.php] (consulté le 02/01/2015).
- JANSSENS X., BRUNEAU É., LEBRUN P. (2006) Préviation des potentialités de production de miel à l'échelle d'un rucher au moyen d'un système d'information géographique. *Apidologie*. **37**, 351-365.
- JIMÉNEZ JJ., BERNAL JL., DEL NOZAL MJ., NOVO M., HIGES M., LLORENTE J. (2000) Determination of rotenone residues in raw honey by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography. *J. Chromatogr. A*. **871**, 67-73.
- JINHUI ZHOU XX. (2009) Multiresidue determination of tetracycline antibiotics in propolis by using HPLC-UV detection with ultrasonic-assisted extraction and two-step solid phase extraction. *Food Chem.*. 1074-1080.
- JOHNSON RM., PERCEL EG. (2013) Effect of a fungicide and spray adjuvant on queen-rearing success in honey bees (Hymenoptera: Apidae). *J. Econ. Entomol.* **106**, 1952-1957.
- KAMRIN MA. (1997) *Pesticide Profiles: Toxicity, Environmental Impact, and Fate*. CRC Press, 710p.
- KARAZAFIRIS E., MENKISSOGLU-SPIROUDI U., THRASYVOULOU A. (2008) New multiresidue method using solid-phase extraction and gas chromatography-micro-electron-capture detection for pesticide residues analysis in royal jelly. *J. Chromatogr. A*. **1209**, 17-21.
- KECK G. (1993a) Intoxication par les insecticides organophosphorés et les carbamates. *Encyclop. Vet.* N°1700, 6p.
- KECK G. (1993b) Intoxications par les herbicides. *Encyclop. Vet.* N°1500, 4p.
- KECK G. (1998) Intoxication par les insecticides organochlorés. *Encycl. Vét.* n°1900, 3p.
- KHONG S-P., GREMAUD E., RICHOZ J., *et al.* (2004) Analysis of matrix-bound nitrofurans residues in worldwide-originated honeys by isotope dilution high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *J. Agric. Food Chem.*. **52**, 5309-5315.
- KOCHANSKY J. (2004) Degradation of tylosin residues in honey. *J. Apic. Res.*. **43**, 65-68.
- KUBIK M., NOWACKI J., MICHALCZUK L., PIDEK A., MARCINKOWSKI J. (1995) Penetration of fluvalinate into bee-products. *J. Fruit Ornam. Plant Res.* **1**.
- LAMBERT O., PIROUX M., PUYO S., *et al.* (2013) Widespread Occurrence of Chemical Residues in Beehive Matrices from Apiaries Located in Different Landscapes of Western France. *PLoS ONE*. **8**, e67007.
- LEQUET L. (2010) Du nectar à un miel de qualité : contrôles analytiques du miel et conseils pratiques à l'intention de l'apiculteur amateur. Thèse Méd. Vét. Université Claude Bernard, Lyon, 195p.
- LODESANI M., PELLACANI A., BERGOMI S., CARPANA E., RABITTI T., LASAGNI P. (1992) Residue determination for some products used against *Varroa* infestation in bees. *Apidologie*. **23**, 257-272.

- MAAARO (2014) Traitements recommandés contre les maladies et les acariens chez les abeilles domestiques en Ontario en 2014. *Ministère de l'Agriculture, de l'Alimentation et des Affaires Rurales de l'Ontario* (mise à jour le 02/05/2014) [<http://www.omafra.gov.on.ca/french/food/inspection/bees/apicultu.html>] (consulté le 29/07/2015).
- M. A. FERNÁNDEZ-MUIÑO MTS (1995) Nonacaricide Pesticide Residues in Honey: Analytical Methods and Levels Found. *J. Food Prot.* **58**, 1271-1274.
- MALLICK A. (2013) Action sanitaire en production apicole : gestion de la varroose face à l'apparition de résistance aux traitements chez *Varroa destructor*. Thèse Méd. Vét., Université Claude Bernard, Lyon, 164p.
- MARRS T.C., ANDERSON D., CHAMBERS J. *et al.*, (2012) *Mammalian Toxicology of Insecticides*. Cambridge, RSC Publishing, 490p.
- MARTEL A-C., SCHWEITZER P., CAILTEAU C., FAUCON J-P. (2009) Les antibiotiques et l'apiculture : conséquences sur la qualité sanitaire des miels. *Société des Experts Chimistes de France*. 19-25.
- MARTEL A-C., ZEGGANE S., AURIÈRES C., DRAJNUDEL P., FAUCON J-P., AUBERT M. (2007) Acaricide residues in honey and wax after treatment of honey bee colonies with Apivar® or Asuntol®50. *Apidologie*. **38**, 534-544.
- MARTEL A-C., ZEGGANE S., DRAJNUDEL P., FAUCON J-P., AUBERT M. (2006) Tetracycline residues in honey after hive treatment. *Food Addit. Contam.* **23**, 265-273.
- MATEESCU C. (2001) Les produits de sécrétions et leurs rôles dans la colonie d'abeilles, [<http://www.beekeeping.com/ancercea/secretions.pdf>] (consulté le 08/02/2015).
- MED'VET (2014) *Le recueil des spécialités à usage vétérinaire*. Paris, Éditions Med'com.
- IRAC (2015) Modes of Action (MoA) Classification. *Insecticide Resistance Action Committee* [<http://www.irac-online.org/modes-of-action/>] (consulté le 27/07/2015).
- MORLOT M., BEAUNE P. (2003) An experience with Charm II System. *Apiacta*. **38**, 226-234.
- MULTIGNER L., NDONG JR, GIUSTI A, *et al.* Chlordecone exposure and risk of prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2010;28(21):3457–3462.
- NEUMAN M. (1990) *Vade-mecum des antibiotiques et agents chimiothérapeutiques anti-infectieux*. 5^{ème} édition. Paris, Maloine, 812p.
- ORP (2014) Les pesticides. *Observatoire des résidus de pesticides* (mise à jour le 14/01/2014) [<http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/>] (consulté le 23/07/2015).
- OSANO O., OLADIMEJI AA., KRAAK MHS., ADMIRAAL W. (2002) Teratogenic effects of amitraz, 2,4-dimethylaniline, and paraquat on developing frog (*Xenopus*) embryos. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* **43**, 42-49.
- PARADIS D., BERAIL G., BONMATIN J-M., BELZUNCES L P. (2014) Sensitive analytical methods for 22 relevant insecticides of 3 chemical families in honey by GC-MS/MS and LC MS/MS. *Anal. Bioanal. Chem.* (2014) 406, 621–633.
- PANG G-F., ZHANG J-J., CAO Y-Z., *et al.* (2004) Evaluation of analyte stability and method ruggedness in the determination of streptomycin residues in honey by liquid

- chromatography with post-column derivatization. *J. AOAC Int.* **87**, 39-44.
- PANSERI S., CATALANO A., GIORGI A. *et al.* (2014) Occurrence of pesticide residues in Italian honey from different areas in relation to its potential contamination sources. *Food Control*. **38**, 150-156.
- PAREJA L., COLAZZO M., PÉREZ-PARADA A. *et al.* (2011) Detection of Pesticides in Active and Depopulated Beehives in Uruguay. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. **8**, 3844-3858.
- PILLING E., CAMPBELL P., COULSON M., RUDDLE N., TORNIER I. A (2013) Four-Year Field Program Investigating Long-Term Effects of Repeated Exposure of Honey Bee Colonies to Flowering Crops Treated with Thiamethoxam. *PLoS ONE*. **8**, e77193.
- PIP (2011) Résumé des règlements européens relatifs aux pesticides (mise à jour en juin 2011) *Programme Initiative Pesticides* [<http://pip.coleacp.org/pip/17422-resume-des-reglements-europeens-relatifs-aux-pesticides>] (consulté le 05/02/2015).
- POPOVA MP., BANKOVA VS., BOGDANOV S. *et al.* (2007) Chemical characteristics of poplar type propolis of different geographic origin. *Apidologie*. **38**, 306-306.
- PUYT J-D (2013) Antibiothérapie. *EMC-Vét.* **10**, n°100, 18p.
- RASFF (2015) Réseau d'alerte rapide européen de la Commission européenne (version 1.8) [<https://webgate.ec.europa.eu/rasff-window/portal/>] (consulté le 07/01/2015).
- RAVAZZI G (2003) *Abeilles et apiculture*. Paris, Éditions de Vecchi, 159p.
- RAVEN P., JOHNSON G-B., LOSOS J., SINGER S., MAMECIER A. (2007) *Biologie*. Bruxelles De Boeck,, 1250p.
- REYBROECK W. (2003) Residues of antibiotics and sulphonamides in honey on the Belgian market. *Apiacta*. **38**, 23-30.
- REYBROECK W., DAESELEIRE E., DE BRABANDER HF., HERMAN L. (2012) Antimicrobials in beekeeping. *Vet. Microbiol.* **158**, 1-11.
- REYBROECK W., GUPTA RK., VAN VEEN JW., GUPTA A. (2014) Quality control of honey and bee products. *In: Beekeeping for Poverty Alleviation and Livelihood Security: Vol. 1: Technological Aspects of Beekeeping*. Springer, 481-506.
- REYBROECK W., JACOBS FJ., DE BRABANDER HF., DAESELEIRE E. (2010) Transfer of Sulfamethazine from Contaminated Beeswax to Honey. *J. Agric. Food Chem.* **58**, 7258-7265.
- REYBROECK W., OOGHE S., BRABANDER HD., DAESELEIRE E. (2007) Validation of the Tetrasensor Honey Test Kit for the Screening of Tetracyclines in Honey. *J. Agric. Food Chem.* **55**, 8359-8366.
- RIVIERE JE., SPOO JW. (2001) Chapter 43 : Aminoglycoside antibiotics. *In : Adams et al., Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 8th edition. Iowa State University Press, 1201p.
- RODRÍGUEZ LÓPEZ D., AHUMADA DA., DÍAZ AC., GUERRERO JA. (2014) Evaluation of pesticide residues in honey from different geographic regions of Colombia. *Food Control*. **37**, 33-40.
- ROSENKRANZ P., AUMEIER P., ZIEGELMANN B. (2010) Biology and control of Varroa

- destructor. *J. Invertebr. Pathol.* **103, Supplement**, S96-S119.
- ROSSAT-MIGNOT G. (1995) Les limites maximales de résidus des médicaments vétérinaires : réglementation et conséquences. Thèse Méd. Vét., Université Claude Bernard, Lyon, 91p.
- SABATINI AG., CARPANA E., SERRA G., COLOMBO R. (2003) Presence of acaricides and antibiotics in samples of Italian honey. *Apiacta*. 46-49.
- SABATINI AG., MARCAZZAN GL., CABONI MF., BOGDANOV S., DE ALMEIDA-MURADIAN LB. (2009) Quality and standardisation of Royal Jelly. *J. ApiProduct ApiMedical Sci.* **1**, 1-6.
- SANTOS TFS dos., AQUINO A., DÓREA HS., NAVICKIENE S. (2008) MSPD Procedure for determining buprofezin, tetradifon, vinclozolin, and bifenthrin residues in propolis by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal. Bioanal. Chem.* **390**, 1425-1430.
- SCHMITZOVÁ J., KLAUDINY J., ALBERT S., SCHRÖDER W., SCHRECKENGOST W., HANES J., *et al.* (1998) A family of major royal jelly proteins of the honeybee *Apis mellifera* L. *Cell. Mol. Life Sci. CMLS*. **54**, 1020-1030.
- STEFFAN-DEWENTER I., KUHN A. (2003) Honeybee foraging in differentially structured landscapes. *Proc. Biol. Sci.* **270**, 569-575.
- STEHR C., WACHENDOERFER G., SEEGER H. (1996) Gas chromatographic determination of bromopropylate residue in honey, beeswax and propolis after treatment of bee colonies with Folbex VA Neu. *Tieraerztliche Umsch. Ger.*
- STOLTZ R. (2008) Les résidus d'antibiotiques dans les denrées d'origine animale : évaluation et maîtrise de ce danger. Thèse Méd. Vét., Université Claude Bernard, Lyon, 142p.
- TANNER CM., KAMEL F., ROSS GW. *et al.* (2011) Rotenone, paraquat, and Parkinson's disease. *Environ. Health Perspect.* **119**, 866-872.
- THOMAS J. (2015) Les études économiques apicoles de FranceAgriMer. Marchés, études et prospective. *Site de FranceAgriMer* [<http://www.franceagrimer.fr/>].
- THOMAS H., SAGELSDORFF P., MOLITOR E., SKRIPSKY T., WAECHTER F. (1994) Bromopropylate: induction of hepatic cytochromes P450 and absence of covalent binding to DNA in mouse liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* **129**, 155-162.
- THOMPSON HM., WAITE RJ., WILKINS S. *et al.* (2005) Effects of European foulbrood treatment regime on oxytetracycline levels in honey extracted from treated honeybee (*Apis mellifera*) colonies and toxicity to brood. *Food Addit. Contam.* **22**, 573-578.
- UIPP (2015) Repères 2014-2015. *Union des Industries de la Protection des Plantes* [<http://www.uipp.org/Boite-a-outils/Publications>].
- VERZEGNASSI L., ROYER D., MOTTIER P., STADLER RH. (2003) Analysis of chloramphenicol in honeys of different geographical origin by liquid chromatography coupled to electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Food Addit. Contam.* **20**, 335-342.
- VICH (2009) GL 49 : Guidelines for the validation of analytical methods used in residue depletion studies. *VICH website* [<http://www.vichsec.org/>] (consulté le 15/08/2015).
- VIDAL-NAQUET N. (2009) Les médicaments vétérinaires pour les abeilles : Situation en Europe.

Apivet [http://www.apivet.eu/abeilles_dailleurs/] (consulté le 07/09/2015).

- VIDAL-NAQUET N. (2010) Maladie réputée contagieuse de l'abeille. La loque américaine est une maladie infectieuse et contagieuse du couvain operculé. *Sem. Vét.* n° 1414, p.28-29.
- VIDAL-NAQUET N. (2011) Le médicament vétérinaire et sa place dans la gestion sanitaire d'un cheptel apicole *Apivet*. [<http://www.apivet.eu/2011/11/medicament-veterinaire-cheptel-apicole.html>]
- WALLNER K. (1999) Varroacides and their residues in bee products. *Apidologie*, Springer Verlag, Germany. **30** (2-3), 235-248.
- WENDLING S. (2012) *Varroa destructor* (ANDERSON et TRUEMAN, 2000), un acarien ectoparasite de l'abeille domestique *Apis mellifera Linnaeus*, 1758. Revue bibliographique et contribution à l'étude de sa reproduction. Thèse Méd. Vét., Université de Créteil, Maisons-Alfort, 187p.
- WHO/FAO (1993) Pesticide residues in food – 1993. Report of the Joint Meeting of the FAO Panel of Experts on Pesticide Residues in Food and the Environment and the WHO Expert Group on Pesticide Residues, Genève 20-29 septembre 1993.
- WHO/FAO (2001) Evaluation of certain food additives and contaminants. Fifty report of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives. *WHO Technical Report Series*. 901 Genève, 2001.
- WOODWARD K. (2013) *Toxicological Effects of Veterinary Medicinal Products in Humans*. Volume 1. Cambridge, RSC Publishing.
- XU J-Z., DING T., WU B. *et al.* (2008) Analysis of tetracycline residues in royal jelly by liquid chromatography–tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B*. **868**, 42-48.
- ZHANG X., ZHANG R., XU W. *et al.* (2012) Determination of chloramphenicol in propolis by high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Se Pu Chin. J. Chromatogr. Zhongguo Hua Xue Hui*. **30**, 314-317.
- ZHOU J., XUE X., CHEN F. *et al.* (2009) Simultaneous determination of seven fluoroquinolones in royal jelly by ultrasonic-assisted extraction and liquid chromatography with fluorescence detection. *J. Sep. Sci.* **32**, 955-964.

Textes réglementaires

- CODE RURAL ET DE LA PÊCHE MARITIME : Livre II, Chapitre I^{er} : Article L201-1 : Dispositions générales relatives à la prévention, à la surveillance et à la lutte contre les dangers sanitaires concernant les animaux et les végétaux.
- DGAL (2005) Note de Service DGAL/SDSPA/N2005-8123 : Traitement des ruchers atteints de loque américaine et de loque européenne.
- DÉCISION (97/747/CE) de la Commission du 27 octobre 1997 fixant les niveaux et fréquences de prélèvement d'échantillons prévus par la directive 96/23/CE du Conseil en vue de la recherche de certaines substances et de leurs résidus dans certains produits animaux. *Journal Officiel*, 06/11/1997.
- DÉCISION 98/536/CE de la Commission du 3 septembre 1998 arrêtant la liste des laboratoires nationaux de référence pour la recherche de résidus. *Journal Officiel*, 11/09/1998.
- DÉCISION 2001/700/CE de la Commission du 17 septembre 2001 modifiant la décision 94/278/CE établissant la liste des pays tiers en provenance desquels les États membres autorisent l'importation de certains produits visés par la directive 92/118/CEE du Conseil, en ce qui concerne les importations de miel. *Journal Officiel*, 25/09/2001.
- DÉCISION 2002/994/CE de la Commission du 20 décembre 2002 relative à certaines mesures de protection à l'égard des produits d'origine animale importés de Chine. *Journal Officiel*, 21/12/2002.
- DIRECTIVE 91/414/CEE du Conseil du 15 juillet 1991 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques. *Journal Officiel*, 19/08/1991.
- DIRECTIVE 96/23/CE du Conseil du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants e leurs produits et abrogeant les directives 85/358/CEE et 86/469/CEE et les décisions 89/187/CEE et 91/664/CEE. *Journal Officiel*, 23/05/1996.
- DIRECTIVE 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides. *Journal Officiel*, 24/04/1998.
- DIRECTIVE 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. *Journal Officiel*, 30/04/2004.
- DIRECTIVE 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires. *Journal Officiel*, 30/04/2004.
- RÈGLEMENT (CEE) N° 2377/90 du Conseil du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale. *Journal Officiel*, 18/08/1990.
- RÈGLEMENT (CE) N° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires. *Journal Officiel*, 01/02/2002.
- RÈGLEMENT (CE) N° 136/2004 de la Commission du 22 janvier 2004 fixant les procédures des

contrôles vétérinaires aux postes d'inspection frontaliers de la Communauté lors de l'importation des produits en provenance de pays tiers. *Journal Officiel*, 28/01/2004.

RÈGLEMENT (CE) N° 850/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 concernant les polluants organiques persistants et modifiant la directive 79/117/CEE. *Journal Officiel*, 30/04/2004.

RÈGLEMENT (CE) N° 882/2004 du Parlement européen et du Conseil du 29 avril 2004 relatif aux contrôles officiels effectués pour s'assurer de la conformité avec la législation sur les aliments pour animaux et les denrées alimentaires et avec les dispositions relatives à la santé animale et au bien-être des animaux. *Journal Officiel*, 30/04/2004.

RÈGLEMENT (CE) N° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil du 23 février 2005 concernant les limites maximales applicables aux résidus de pesticides présents dans ou sur les denrées alimentaires et les aliments pour animaux d'origine végétale et animale et modifiant la directive 91/414/CEE du Conseil. *Journal Officiel*, 16/03/2005.

RÈGLEMENT (CE) N° 149/2008 de la Commission du 29 janvier 2008 modifiant le règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil pour y ajouter les annexes II, III et IV fixant les limites maximales applicables aux résidus des produits figurant à son annexe I. *Journal Officiel*, 01/03/2008.

RÈGLEMENT (CE) N° 889/2008 de la Commission du 5 septembre 2008 portant modalités d'application du règlement (CE) n° 834/2007 du Conseil relatif à la production biologique et à l'étiquetage des produits biologiques en ce qui concerne la production biologique, l'étiquetage et les contrôles. *Journal Officiel*, 18/09/2008.

RÈGLEMENT (CE) N° 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil. *Journal Officiel*, 16/06/2009.

RÈGLEMENT (CE) N° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et abrogeant les directives 79/117/CEE et 91/414/CEE du Conseil. *Journal Officiel*, 24/11/2009.

RÈGLEMENT (UE) N° 37/2010 DE LA Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale. *Journal Officiel*, 20/01/2010.

RÈGLEMENT (UE) N° 87/2011 de la Commission du 2 février 2011 désignant le laboratoire de référence de l'Union européenne pour la santé des abeilles, assignant des responsabilités et des tâches supplémentaires audit laboratoire et modifiant l'annexe VII du règlement (CE) no 882/2004 du Parlement européen et du Conseil. *Journal Officiel*, 03/02/2011.

RÈGLEMENT (UE) No 310/2011 de la Commission du 28 mars 2011 modifiant les annexes II et III du règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus d'aldicarbe, de bromopropylate, de chlorfenvinphos, d'endosulfan, d'EPTC, d'éthion, de fenthion, de fomesafène, de méthabenzthiazuron, de méthidation, de simazine, de tétradifon et de triforine présents dans ou sur certains produits. *Journal Officiel*, 01/04/2011.

RÈGLEMENT (UE) N° 528/2012 du Parlement européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides. *Journal Officiel*, 27/06/2012.

RÈGLEMENT (UE) N° 2015/401 de la Commission du 25 février 2015 modifiant les annexes II et III du règlement (CE) no 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus d'acétamipride, de chromafénozide, de cyazofamide, de dicamba, de difénoconazole, de fenpyrazamine, de fluazinam, de formétanate, de nicotine, de penconazole, de pymétozine, de pyraclostrobine, de tau-fluvalinate et de tébuconazole présents dans ou sur certains produits. *Journal Officiel*, 14/03/2015.

LES RÉSIDUS DE MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES ET DE PESTICIDES DANS LES PRODUITS APICOLES ALIMENTAIRES (MIEL, POLLEN, GELÉE ROYALE ET PROPOLIS)

AMIGOU Marion

Résumé

Le miel, le pollen, la gelée royale et la propolis sont des produits apicoles de plus en plus consommés en France grâce à l'image d'aliment sain et naturel dont ils bénéficient. Ce travail propose dans un premier temps, une revue actualisée de ces quatre produits apicoles accompagnée de données chiffrées concernant leur production et leur consommation française suivi d'une présentation des médicaments utilisés dans le traitement des ruches et les pesticides employés dans le domaine agricole. L'aspect réglementaire est ensuite détaillé en s'attachant aux procédures de fixation des LMR et des programmes de surveillance qui n'existent que pour le miel. Enfin, un état des lieux de la contamination des produits apicoles récoltés en France et importés, par les médicaments et les pesticides est présenté : il fait état d'une pollution non négligeable du miel et du pollen essentiellement par les traitements apicoles (antibiotiques et traitement contre la *Varroase*) y compris pour les produits récoltés en France. Les études relevant de la contamination de la gelée royale et de la propolis récoltées à travers le monde font cruellement défaut.

Mots Clés

PRODUIT PHYTOSANITAIRE / RESIDU / PESTICIDE / MEDICAMENT VETERINAIRE
/ PRODUIT DE LA RUCHE / MIEL / PROPOLIS / GELEE ROYALE / POLLEN /
APICULTURE / LMR / ABEILLE

Jury :

Président : Pr.

Directeurs : Dr. PERROT Sébastien

Assesseur : Pr. CHERMETTE René

RESIDUES OF VETERINARY DRUGS AND PESTICIDES IN FOOD BEE PRODUCTS (HONEY, POLLEN, ROYAL JELLY AND PROPOLIS)

AMIGOU Marion

Summary

Honey, pollen, royal jelly and propolis bee products are increasingly consumed in France thanks to the healthy and natural food picture they receive. This work proposes as a first step, an updated review about the French consumption of those four bee products followed by a presentation of the drugs used in the treatment of hives and the pesticides used in agriculture. The regulatory aspect is then detailed by focusing on fixing MRLs procedures and monitoring programs that exist only for honey. Finally, an overview of the contamination of beekeeping products harvested and imported in France, by drugs and pesticides is presented : it reported a significant pollution of honey and pollen mainly by bee treatments (antibiotics and treatment against the Varroasis) including for products harvested in France. The relevant studies of contamination of royal jelly and propolis harvested worldwide are sorely lacking.

Keywords

PLANT PRODUCTS / RESIDUE / PESTICIDE / VETERINARY DRUG / HIVE PRODUCT / HONEY / PROPOLIS / ROYAL JELLY / POLLEN / BEEKEEPING / MRL / HONEYBEE

Jury :

President : Pr.

Director : Dr. PERROT Sébastien

Assessor : Pr. CHERMETTE René