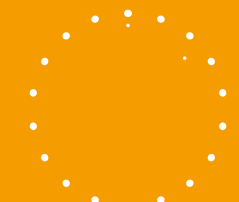




SYNTHÈSE SUR



# LES RÉSISTANCES DE VARROA AUX ACARICIDES



1

## **Généralités sur les résistances**

\_\_\_\_\_ page 6 \_\_\_\_\_

2

## **Les acaricides, moyens de lutte contre Varroa**

\_\_\_\_\_ page 8 \_\_\_\_\_

3

## **Les résistances chez Varroa destructor**

\_\_\_\_\_ page 10 \_\_\_\_\_

4

## **Quelle influence sur l'efficacité des traitements**

\_\_\_\_\_ page 18 \_\_\_\_\_

5

## **Quelles solutions pour gérer/limiter les résistances ?**

\_\_\_\_\_ page 22 \_\_\_\_\_

6

## **Surveiller l'efficacité des traitements varroa en fin de saison et réagir à temps en cas d'échec de traitement**

\_\_\_\_\_ page 23 \_\_\_\_\_

7

## **Bibliographie**

\_\_\_\_\_ page 25 \_\_\_\_\_

Auteurs : Gabrielle Almecija (APINOV), Benjamin Poirot (APINOV), Marie Ventelon (ADA AURA).  
Relecture : Guillaume Kairo (ADAPI).

---

## SYNTHÈSE SUR LES RÉSISTANCES DE VARROAS AUX ACARICIDES

---

La lutte contre Varroa a démarré dès son arrivée en France en 1982 (Colin *et al.* 1983). La stratégie de lutte la plus utilisée est l'usage d'acaricides. Cependant, ces derniers entraînent une pression de sélection sur les populations de varroas pouvant conduire à l'apparition de résistances... Mais qu'est-ce qu'une résistance ? Quelles sont les résistances connues chez Varroa et leur impact sur l'efficacité des traitements ?

Dans cette synthèse, nous avons cherché à réunir des informations scientifiques théoriques et pratiques sur les résistances connues de *Varroa destructor* aux acaricides. L'objectif est de lever le voile sur cette thématique malheu-

reusement trop bien connue dans le monde agricole et d'apporter des pistes de réflexions sur les solutions techniques envisageables pour les apiculteurs.

La synthèse se déroulera en 5 axes :

- 1 Généralités sur les résistances**
- 2 Les acaricides, moyens de lutte contre Varroa**
- 3 Les mécanismes de résistances chez Varroa**
- 4 Influence d'une résistance sur l'efficacité des traitements**
- 5 Des solutions techniques pour les apiculteurs**

# 1. GÉNÉRALITÉS SUR LES RÉSISTANCES

## 1.1 Notion de toxicologie (Curtis et al. 2010)

Tous les organismes vivants sont confrontés à des composés toxiques internes (exemple, dégradation cellulaire) ou externes à l'organisme (naturellement présent dans l'environnement ou pesticides, polluants...). Les pesticides sont considérés comme des xénobiotiques (composé étranger à l'organisme et non présent naturellement dans l'environnement). Pour lutter contre l'ensemble de ces toxiques, l'organisme utilise un processus appelé **détoxication**. Tous les organismes luttent contre des attaques de composés toxiques pendant que d'autres en créent pour se défendre.

Par exemple, les animaux herbivores doivent lutter contre les composés toxiques libérés par les plantes. Les mêmes processus sont observés par l'organisme lorsque celui-ci est agressé par des composés naturels ou synthétiques tels que les biocides/pesticides.

La phase d'intoxication de l'organisme se divise en plusieurs phases de métabolisation. Durant ces phases, le composé toxique sera transformé en métabolites par des enzymes de l'organisme. Dans certains cas, le composé toxique sera "inactivé" ce qui conduira à une détoxication de l'organisme. Dans d'autres cas, le composé sera activé par les enzymes, le rendant ainsi plus toxique.

Le composé toxique ou ses métabolites seront finalement excrétés par l'organisme ou bioaccumulé (stocké dans l'organisme).

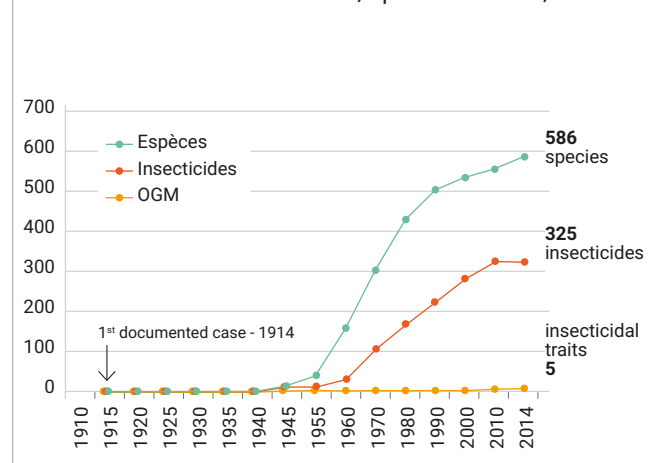
## 1.2 Augmentation des résistances dans le monde agricole

Le premier cas de résistance répertorié date de 1914 mais c'est à partir de 1940 que le nombre de cas d'espèces résistantes augmente drastiquement (Figure 3). Le Comité d'Action pour la Résistance des Insecticides, IRAC (<https://irac-online.org/>), répertorie toutes les informations

connues sur les différents insecticides, acaricides, fongicides et herbicides utilisés ainsi que leur mode d'action et les résistances associées. Les pesticides sont répartis en fonction de leur mode d'action. En effet, deux pesticides appartenant à un même groupe risquent d'entraîner les mêmes mécanismes de résistance. Le nombre de cas de résistances et d'espèces développant des résistances augmentent autant que le nombre de pesticides augmente. Certaines espèces sont capables de développer des résistances à différents pesticides. L'espèce connue pour être la plus résistante est un acarien du nom de *Tetranychus urticae*. Il est connu pour être résistant à 93 acaricides avec plus de 414 cas recensés (Spark and Neuen. 2015).

Dans le monde agricole, la mise en place de stratégie de lutte contre les résistances (Insect Resistance Management) est indispensable pour conserver l'efficacité de certains traitements. En effet, l'enjeu économique est non négligeable. La vente d'acaricides peut se compter en plusieurs dizaines voire centaines de millions de dollars par an pour une seule espèce (VanLeeuwen et al. 2015).

**FIGURE 1 |** Nombre cumulé d'espèces développant des résistances et nombre cumulé d'insecticides impliqués dans au moins une résistance, Sparks et Neuen, 2015.



### 1.3 Qu'est-ce qu'une résistance ?

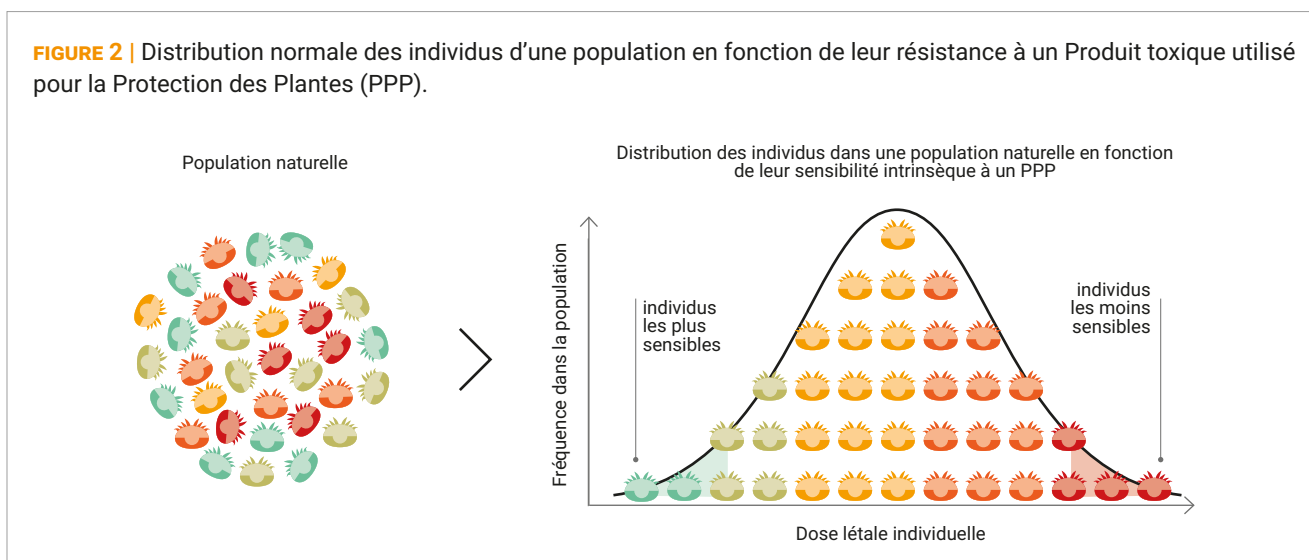
Dans le monde agricole, les résistances des ravageurs sont bien connues et redoutées. D'un point de vue purement biologique, l'observation de résistances est le résultat d'une sélection d'individus survivants à une pression (pathologie, pesticides, prédateurs ...).

Dans un groupe d'individus, on retrouve selon une répartition normale, une minorité d'individus très sensibles et d'individus très résistants (Figure 1). La majorité des individus sont

considérés comme moyennement sensibles/résistants. Lors d'une pression sur cette population, ce sont les individus les plus résistants qui vont survivre.

La FAO précise dans son dossier de prévention contre les résistances qu'une résistance de faible niveau peut être évaluée en laboratoire sans qu'une diminution d'efficacité ne soit observée sur le terrain. Néanmoins, l'apparition de résistance en laboratoire indique un risque de baisse d'efficacité sur le terrain à venir qu'il faut anticiper.

**FIGURE 2 |** Distribution normale des individus d'une population en fonction de leur résistance à un Produit toxique utilisé pour la Protection des Plantes (PPP).



L'évolution a conduit à de nombreuses formes de résistances. L'ensemble des résistances connues ont été réparties en 4 types de résistance en fonction des mécanismes impliqués.

#### ● La résistance comportementale

L'espèce cible est capable de détecter la présence du toxique et de prendre la fuite (comportement d'évitement). Ce comportement est particulièrement retrouvé chez des insectes volants pouvant se déplacer rapidement (Sparks *et al.* 1989). C'est, par exemple, le cas du moustique (*Anopheles gambiae*) qui a développé des comportements d'évitement face aux pyréthriinoïdes (Gotton *et al.* 2013, Carrasco *et al.* 2019).

#### ● La résistance physiologique

Ce type de résistance se traduit par un ralentissement de pénétration de la substance toxique dans l'organisme. Elle se produit soit par 1) un épaississement de la cuticule, soit par 2) une modification structurale de la cuticule (Balabanidou *et al.* 2018). Ce type de résistance a été observé chez de nombreux groupes de ravageurs : Hémiptère, Lépidoptère, Diptère...

#### ● La résistance métabolique

Cette résistance intervient lorsque la substance toxique a réussi à pénétrer dans l'organisme. Avant d'atteindre sa cible, la substance va être dégradée puis excrétée grâce à des enzymes détoxifiantes. Ce type de résistance est assez

commun (Diptère, Acari, Hémiptère...). Les chercheurs réalisent une quantification des enzymes détoxifiantes telles que les glutathion-S-transférases, estérases, oxydases (dont les cytochromes monooxygénases). La détoxification de l'organisme se divise en deux phases : 1) Métabolisation (hydrolytation ou oxydation du toxique) ou Séquestration par des enzymes de types estérases, monooxygénases et glutathion-S-transférases 2) Excrétion par des P-glycoprotein (transporteurs) (Li *et al.* 2007, Panini *et al.* 2016).

#### ● La résistance liée à la cible

Le dernier type de résistance rencontré correspond à une mutation de la cible du toxique. La mutation modifie 1) la structure de la cible qui devient non-reconnaissable pour le toxique ou 2) elle augmente la quantité de cible réduisant ainsi l'impact du toxique.

Contrairement à une résistance de type métabolique, ce type de résistance est très spécifique au toxique et procure une forte insensibilité au toxique (Panini *et al.* 2016). Par exemple, pour les pyréthriinoïdes, la mutation des canaux sodiques est appelée knockdown resistance (kdr). Cette résistance confère une protection de l'organisme à tous les pyréthriinoïdes (Soderlund. 2008). Chez le moustique, les résistances de type métabolique + kdr entraînent des ratios de résistance allant de 70 à 261 contre un ratio de résistance allant de 6 à 42 pour des moustiques ne présentant qu'une résistance métabolique (Smith *et al.* 2019).



**FIGURE 3** | Les différents mécanismes impliqués dans la résistance d'une espèce à un toxique (Panini *et al.* 2016).

- ① Résistance physiologique
- ② Clivage enzymatique
- ③ Séquestration
- ④ Conjugaison
- ⑤ Excrétion
- ⑥ Mutation de la cible

La Figure 3 illustre les différentes formes de résistance mise en place contre une substance toxique (Panini *et al.* 2016).

**CE QU'IL FAUT RETENIR :**

- Les composés toxiques ont des cibles différentes dans l'organisme.
- Tous les êtres vivants développent des résistances lors de contact répété avec des xénobiotiques (corps étrangers toxiques).
- Il existe 4 types de résistances : comportementale, physiologique, métabolique et mutation de la cible.
- La résistance observée est plus ou moins forte en fonction du mécanisme impliqué.
- Le nombre d'observation d'espèces résistantes augmentent dans le monde agricole.

## 2. LES ACARICIDES, MOYENS DE LUTTE CONTRE VARROA

### 2.1 Généralité

Il existe de nombreux acaricides autorisés dans la lutte contre varroa. Seulement, toutes les substances ne sont pas autorisées dans tous les pays. Dans le cas de résistance, on ne parlera que de substance acaricide puisque la résistance est liée au composé et non pas à un traitement particulier. Tous les traitements utilisant la même substance acaricide seront concernés par l'apparition de résistance.

En apiculture française, seules 6 molécules acaricides sont autorisées. En apiculture biologique (AB), seules 3 de ces molécules sont autorisées.

- Amitraze (Apivar, Apitraz)
- Tau-fluvalinate (Apistan)
- Fluméthrine (Bayvarol, PolyvarYellow)
- Thymol (AB) (Thymovar, Apiguard, ApilifeVar)

- Acide oxalique (AB) (Apibioxal, Oxybee, Varromed)
- Acide formique (AB) (Formic Pro, Varromed)

Pour comprendre un phénomène de résistance, il est utile de connaître l'impact de l'acaricide sur l'organisme du varroa : le mode d'action.

### 2.2 Les modes d'action

Les modes d'action diffèrent entre ces acaricides. L'amitraz, le tau-fluvalinate, la fluméthrine et le thymol sont des **neurotoxiques**. C'est-à-dire qu'une fois dans l'organisme du varroa, la cible de ces acaricides sont les neurones. Néanmoins, une fois dans les neurones, chaque molécule aura une cible particulière. Les acides organiques (Acide oxalique et formique) auraient d'autres modes d'actions sur le Varroa mais sont peu documentés.

- **Fluméthrine et tau-fluvalinate (les pyréthriinoïdes de type II)**

Les pyréthriinoïdes sont utilisés en tant qu'insecticides et acaricides. Ils sont notamment appliqués dans la lutte contre le moustique et les ravageurs de vergers.

Le tau-fluvalinate et la fluméthrine, qui appartiennent à la famille des **pyréthriinoïdes de type II**, ont pour cible les **canaux sodiques** de types 2. Ces canaux sodiques sont présents dans les membranes des neurones et sont impliqués dans la transmission du signal nerveux grâce à la dépolarisation de la membrane. En s'ouvrant et en se fermant, les canaux assurent le passage des ions à travers la membrane et le transfert de l'influx nerveux. Les pyréthriinoïdes de type II auront donc pour cible ces canaux. En s'y fixant, le fonctionnement du canal est perturbé : il perd partiellement ou totalement sa fonctionnalité. Une fois les pyréthriinoïdes fixés, l'ouverture des canaux est prolongée ce qui conduira à une paralysie du varroa puis à sa mort (Kadala, 2011).

- **L'amitrazé (famille des formamidines)**

Contrairement au tau-fluvalinate et à la fluméthrine qui sont utilisés en tant qu'insecticide et acaricide, l'amitrazé est utilisé uniquement comme acaricide. En France, l'amitrazé est autorisée uniquement en apiculture pour le traitement de la varroose et en prévention contre les tiques du chien.

Une fois dans l'organisme, l'amitrazé cible les récepteurs de l'octopamine. Chez les acariens, ces récepteurs sont activés par le neurotransmetteur octopamine qui transmet des informations de neurones en neurones au niveau de la fente synaptique (entre les deux neurones).

La présence d'amitrazé va modifier le fonctionnement normal de la synapse. L'amitrazé est un agoniste des récepteurs à l'octopamine. Il va se fixer au niveau des récepteurs et maintenir la stimulation de la synapse pour produire une excitation du varroa visible par des tremblements conduisant à sa mort.

- **Thymol**

Le thymol agit également comme un neurotoxique chez les insectes et acariens. Le thymol est un agoniste des récepteurs GABA (Priestley *et al.* 2003). Les GABA sont des neurotransmetteurs qui permettent, à l'inverse de l'octopamine, de réduire l'influx nerveux. Lorsque le thymol se fixe sur ces récepteurs, il entraîne une inhibition de la transmission du signal nerveux.

- **Acide formique**

Lorsque l'acide formique pénètre dans l'organisme, il agit sur la chaîne respiratoire mitochondriale (inhibition de la phosphorylation oxydative) (Genath *et al.* 2020). La présence d'acide formique conduirait à la modification d'expression des protéines au niveau de la chaîne respiratoire mitochondriale (Genath *et al.* 2021). L'un des métabolites de l'acide formique est connu pour entraîner des déficiences en production d'ATP (source d'énergie de la cellule). Cette déficience pourrait conduire à une acidose, une hypoglycémie, ou des désordres psychomoteurs. Les chercheurs ont également observé une augmentation des espèces de réactif de l'oxygène (ROS) responsable d'un stress oxydatif.

- **Acide oxalique**

Peu d'informations publiées sont disponibles concernant le

mode d'action de l'acide oxalique sur le varroa. L'acide oxalique aurait une action sur le Varroa par contact. Des doses létales ont été déterminées en laboratoire (Aliano *et al.* 2006). Ces doses létales sont bien plus faibles pour le Varroa que pour les abeilles. Autrement dit, le Varroa est bien plus sensible à l'acide oxalique que les abeilles sur les études réalisées en laboratoire. Le mélange de l'acide oxalique au sirop modifie les propriétés physiques de l'acide oxalique en modifiant son hygrométrie (lié à l'humidité) (Milani. 2001, Nanetti. 2003). Quelques études ont montré que la dose maximale pouvant être supportée par une colonie d'abeille est de 2 g (Charrière et Imdorf, 2002).

## 2.3 Et nos abeilles ?

Pour qu'ils soient autorisés, les acaricides sélectionnés en apiculture ont plus d'impact sur les varroas que sur nos abeilles. Néanmoins, nos abeilles présentent une sensibilité plus ou moins importante aux acaricides. Ces produits sont tous des toxiques qui présentent des effets délétères pour l'abeille comme pour les mammifères. Ils sont donc à manipuler avec précaution.

Bien que les doses létales à administrer soient plus élevées pour les abeilles que pour les varroas, les acaricides ne sont pas sans effets sur nos colonies. En effet, les abeilles mettent en place des mécanismes de détoxication pour lutter contre ces acaricides. Le tau-fluvalinate est rapidement expulsé par les abeilles mais à de forte dose, il entraîne une surmortalité des abeilles (Hillier *et al.* 2013). Une étude récente a montré que l'amitrazé avait des effets cognitifs sur la mémorisation et l'orientation des abeilles et cela plusieurs semaines après avoir appliqué un traitement (Ilyasov *et al.* 2021). Cela peut également avoir pour conséquence, une baisse de la tolérance face au virus (O'Neil *et al.* 2017). En effet, les acaricides et leurs métabolites présents dans la colonie et la cire impactent nos abeilles. D'autre part, l'acide formique présenterait d'autres impacts, cette fois-ci à l'échelle cellulaire des abeilles. Une synthèse décrit les nombreux effets des acaricides utilisés en apiculture sur la santé des abeilles (Tihelka. 2018).

### CE QU'IL FAUT RETENIR :

- Des acaricides sont utilisés dans la lutte contre Varroa. Il existe 6 substances actives autorisées en France : tau-fluvalinate, fluméthrine, amitrazé, thymol, acide formique et acide oxalique.
- Chaque substance active présente des actions différentes sur le Varroa.
- À chaque application d'un acaricide, les abeilles doivent également enclencher des processus de détoxication. Selon les doses administrées, il peut y avoir des effets sur les abeilles à l'échelle cellulaire, comportementale, individuelle et coloniale.

## 3. LES RÉSISTANCES CHEZ VARROA DESTRUCTOR

### 3.1 *Varroa destructor* : capacité à résister

Les facteurs de risques sont différents d'une espèce à l'autre. En effet, certaines espèces sont plus enclines à s'adapter face à la pression exercée par un biocide (FAO. 2013). Les facteurs de risques relatifs à l'espèce sont les **facteurs biologiques et génétiques**. Parmi ces facteurs, on retrouve :

- Taille de la population
- Dispersion
- Cycle générationnel
- Nombre de site cible
- Nombre de mécanismes de résistance...

De plus, l'apparition de résistance dépend de **facteurs opérationnels** (lié au toxique et à son application). Par exemple, plus la fréquence de traitement augmente, plus le risque de développer une résistance est élevé.

De manière générale, les insectes, les acariens et donc *Varroa* sont des espèces capables de s'adapter rapidement et donc de développer des résistances.

### 3.2 Comment détecter une résistance chez *Varroa*

On distingue 4 types de tests permettant d'anticiper la présence de résistance dans la population. Le test de Pettis est le seul test à effectuer au rucher. Les autres tests doivent être réalisés en laboratoire.

L'ensemble de ces tests nécessite un travail de recherche préalable sur des **populations sensibles** qui serviront de référence. Tous les résultats obtenus doivent être comparés à cette population de référence. Les populations dites de référence/sensibles sont généralement trouvées chez des apiculteurs isolés des routes de transhumances et n'utilisant pas de traitement à base d'acaricide testé. Par exemple, pour tester la sensibilité d'une population au tau-fluvalinate, les populations de référence seront prélevées chez plusieurs apiculteurs n'ayant pas été traitées au tau-fluvalinate depuis au moins 5 années.

#### 3.2.1 Test de Pettis

Le test de Pettis porte le nom de son inventeur. Il a été mis au point dans les années 90 lors de la découverte des premiers cas de résistances au tau-fluvalinate. L'objectif est de tester l'efficacité du produit sous sa forme commerciale.

Le principe consiste à tester le produit sur un paquet d'abeilles (environ 150) pendant 6 h (Apistan) à 24 h (Api-var). Les varroas en phase phorétique (**sensibles**) devraient être tués par le traitement. Les abeilles sont ensuite nettoyées pour récupérer les varroas survivants (**résistants**). Le nombre de varroas total correspond au nombre de varroas sensibles additionné au nombre de varroas résistants. Il est alors possible d'effectuer un pourcentage d'efficacité :

$$\% \text{ Efficacité} = \frac{\text{Nb de varroas tombés pendant le traitement (6 h ou 24 h)}}{\text{Nombre de varroas total}} \times 100$$

Si une baisse d'efficacité est observée sur la population testée, alors cette baisse d'efficacité pourrait s'expliquer par la présence de Varroas résistants à l'acaricide utilisé.

Le détail de la réalisation d'un test de Pettis est disponible en annexe.

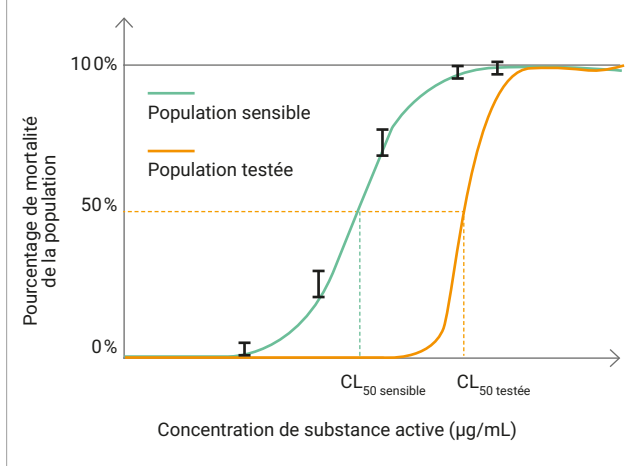
#### 3.2.2 Test phénotypique : Ratio de résistance et CL90

Le test phénotypique se déroule en laboratoire. Le principe de ce test est d'évaluer le taux de mortalité des varroas mis en contact avec différentes concentrations d'acaricide connues. Ce test permet d'obtenir une courbe appelée dose-réponse (figure 4). On observe la mortalité des varroas en réponse à la dose d'acaricide appliquée. Plusieurs méthodes sont décrites selon les études. En général, l'acaricide est appliqué dans une boîte de Petri (Milani. 1995, Trouiller, 1998) ou dans des tubes Eppendorf puis les varroas sont mis en contact pendant un temps donné (également variable en fonction des études). La mortalité est généralement évaluée 24 h après la mise en contact avec l'acaricide. En toxicologie, on s'intéresse aux concentrations létales (CL). Autrement dit, quelle concentration est nécessaire pour tuer 50 % (CL50) ou 90 % (CL90) de la population. Bien évidemment, cette concentration létale varie d'une population à une autre en fonction de sa sensibilité à la substance acaricide.

La comparaison des deux courbes dose-réponse permet de mettre en évidence la différence de réaction de la population testée. Il est possible d'évaluer un Ratio de Résistance (RR) à condition d'avoir suffisamment de varroas (minimum 400 varroas). Ce ratio de résistance correspond au rapport de la CL50 de la population testée et de la CL50 de la population de référence (Rinkevich. 2020). Il est également possible de le mesurer avec la CL90. Ce rapport permet d'évaluer de combien, il faudrait multiplier la concentration de l'acaricide pour tuer la population résistante. Plus le ratio de résistance sera élevé, plus la résistance est marquée dans la population.



**FIGURE 4 |** Courbe dose-réponse pour une population sensible et pour une population résistante



Néanmoins, établir une courbe dose-réponse complète nécessite un grand nombre de varroas (au minimum 300). Une autre méthode consiste à ne tester qu'une seule concentration ce qui permet de réduire les écarts-type. Souvent, la concentration testée correspond à la CL90, CL99 ou CL99 x 2 de la population de référence (OMS. 2010).

Par exemple, la CL90 choisie correspond à la concentration qui tue 90 % des varroas de la population de référence (sensible). Toutes les populations testées seront mises en contact avec cette CL90. Il sera alors possible de comparer un pourcentage de mortalité entre la population de référence et la population testée. Si la population testée meurt à 20 % au lieu de 90 % alors elle peut être considérée comme résistante.

### 3.2.3 Test enzymatique/protéique

Les tests enzymatiques permettent de comparer la quantité d'enzymes détoxifiantes entre différentes populations. Ces tests sont utilisés pour la détection de résistances de type métabolique. Pour réaliser ces tests, les varroas doivent être conservés à très basse température. Les varroas peuvent

être testés individuellement ou groupés. Les varroas sont broyés puis extraits à l'aide de solutions adaptées. L'analyse de l'activité des enzymes peut se faire sur gel. On observe alors une migration sur gel (Sammataro *et al.* 2005). Il est également possible de mesurer la quantité d'enzyme avec un colorimètre (Mozes-Koch. 2000), ou mesurer l'absorbance (Dmitryjuk *et al.* 2014).

### 3.3.4 Test moléculaire

D'autres tests peuvent être réalisés à l'échelle moléculaire. Ces tests permettent de mettre en évidence des différences dans le génome des varroas. C'est notamment de cette manière que sont détectées des mutations responsables de résistances. Une mutation sur le génome peut avoir des implications différentes en fonction de la localisation sur le génome et du type de mutation. Bien souvent, ce sont les gènes qui codent la cible du composé toxique qui sont comparés. Par exemple, pour le tau-fluvalinate, les gènes qui codent l'expression des canaux sodiques (cible du tau-fluvalinate) seront particulièrement recherchés. Grâce à ces tests, il est donc possible d'identifier des résistances de type mutations de la cible (§1.2.4).

La méthode utilisée actuellement est celle développée par le chercheur Gonzalez et son équipe en 2013.

### 3.3.5 Avantages et Inconvénients de chaque méthode

Chaque méthode présente des intérêts et des limites différentes. Le tableau ci-dessous synthétise dans quel but utiliser chaque test.

Le test de Pettis fournit un pourcentage d'efficacité ne permettant pas d'avoir d'information sur la résistance. Le test phénotypique peut donner des informations sur le ratio de résistance de la population. Le test protéique et moléculaire apportent quant à eux des informations sur l'origine de la résistance.

La relation entre le test phénotypique et le test moléculaire a été évaluée pour la mutation L925V responsable en grande partie de la résistance au Tau-fluvalinate chez Varroa (article en cours de soumission).

TEST	OBJECTIFS	INFORMATION SUR L'ORIGINE DE LA RÉSISTANCE	CONTRAINTES/LIMITES	AVANTAGE
Pettis	Évaluer un pourcentage d'efficacité sur le terrain.	-	Pas d'évaluation directe de la présence de varroas résistants.	Donne une information rapide sur l'efficacité du traitement.
Phénotypique	Évaluer un pourcentage de mortalité selon des concentrations.	-	Nécessite des varroas vivants. Pas d'information sur l'origine de la résistance.	Test l'ensemble des résistances pouvant être présente dans la population.
Protéique	Évaluer l'activité enzymatique détoxifiante.	Résistance métabolique.	Nécessite du matériel adapté. Ne détecte que la présence de résistance métabolique.	Évalue la présence de résistance de type métabolique.
Moléculaire	Évaluer la présence de mutations.	Résistance mutation de la cible.	Nécessite du matériel adapté. Ne détecte que les mutations recherchées.	Résultat binaire, absence/présence de la mutation.

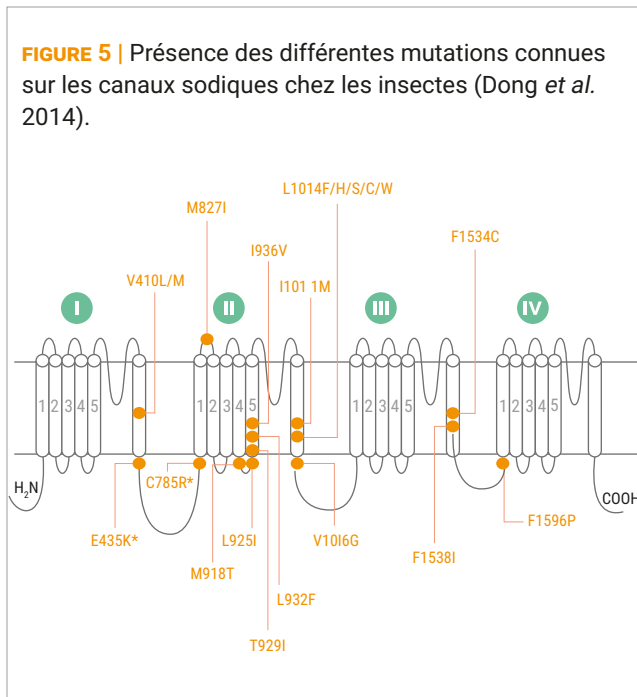
### 3.3 Mécanisme de résistance

Le varroa a développé différents mécanismes de résistance en fonction de l'acaricide utilisé. Actuellement, les résistances de type comportemental et physiologique n'ont pas été détectées chez Varroa. Nous parlerons donc uniquement de résistances de type métabolique ou mutation de la cible dans ce document.

#### 3.3.1 Pyréthrinoïdes

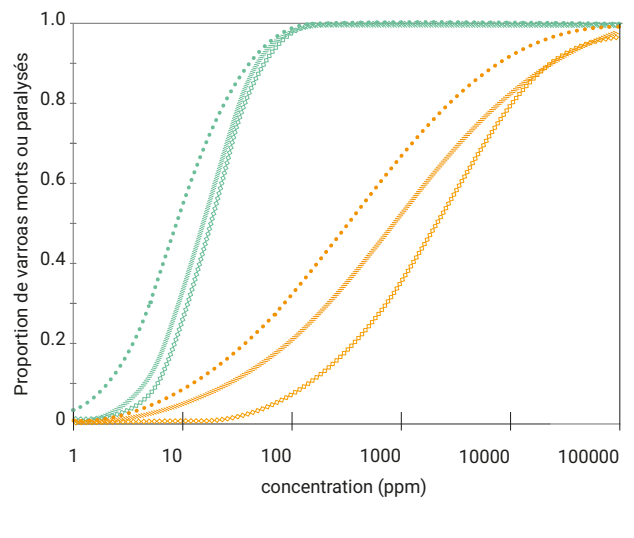
##### ■ Historique

La résistance aux pyréthrinoïdes est assez commune dans le monde agricole (Tsagkarakou *et al.* 2009 Dong *et al.* 2014) ou la lutte contre les vecteurs de maladies comme le moustique (Liu *et al.* 2006, Smith *et al.* 2016, Zheng *et al.* 2018). Les pyréthrinoïdes entraînent un développement de résistance plutôt rapide (quelques années d'utilisation). Plus de 50 mutations impliquées dans la résistance aux pyréthrinoïdes ont été répertoriées en 2014 chez les insectes (Dong *et al.* 2014).



Varroa n'a pas fait exception à la règle. En seulement quelques années d'applications, les varroas ont développé des résistances entraînant de forte baisse d'efficacité du traitement Apistan (Faucon *et al.* 1995, Trouiller. 1998). Les premières résistances ont été mises en évidence par des tests phénotypiques (Milani 1995) (Figure 6). La première population résistante au tau-fluvalinate a été détectée en Italie. La courbe dose-réponse diffère entre la population résistante (orange) et la population sensible (verte). Les ratios de résistance au tau-fluvalinate chez Varroa sont assez élevés. Il faut multiplier par 200 la CL50 pour tuer une population résistante (RR=200).

**FIGURE 6** | Courbes dose-réponse (mortalité en fonction de la concentration en tau-fluvalinate) réalisées sur des populations de varroas sensibles (vert) et des populations résistantes au tau-fluvalinate (orange) (Milani. 1995).



Les années suivantes, de nombreuses études ont mis en évidence l'apparition de populations résistantes aux Etats-Unis en 1999 (Elzen *et al.* 1999), en France (Faucon *et al.* 2000) et en Israël en 2000 (Mozes-Koch *et al.* 2000), aux Royaume-Unis en 2002 (Thompson *et al.* 2002).

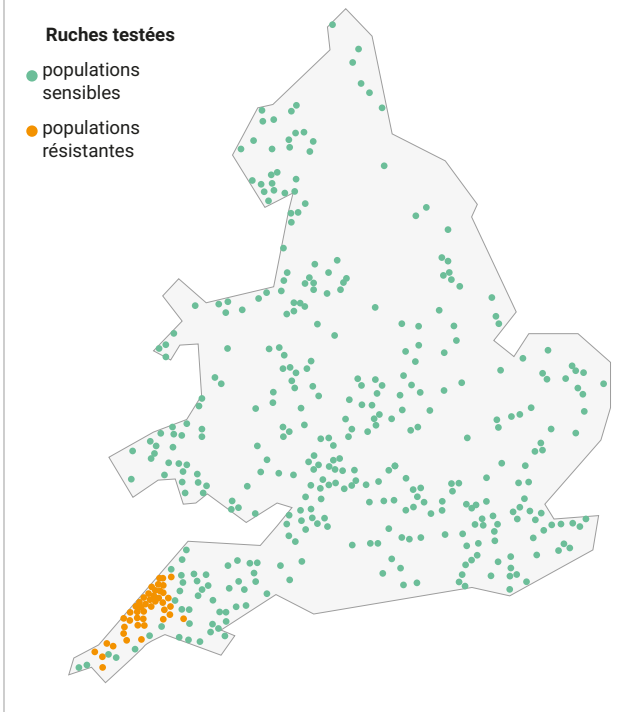
Plusieurs foyers de résistances apparaissent peu à peu et la dispersion de la résistance s'étend. Comme on peut le voir sur la carte ci-dessous, aux Royaume-Unis, le foyer de résistance est localisé dans le sud-ouest (Figure 7) (Thompson *et al.* 2003). En France, plusieurs foyers de résistances semblent visibles dans le sud-est et l'est du pays en 1998 (Figure 8) (Trouiller. 1998). Plus récemment, un travail de recherche a été mené en France de 2018 à 2021. Une fois encore, une hétérogénéité des sensibilités/résistances a été observée démontrant l'impact de la pression de sélection sur les populations de Varroas (Figure 9) (Almecija *et al.* 2020). Les mêmes observations sont faites en Espagne avec un test de Pettis (Higes *et al.* 2020) et des tests moléculaires (Hernandez *et al.* 2021). Les apiculteurs utilisant des traitements utilisés en apiculture biologique présentent des populations de varroas sensibles au tau-fluvalinate (Figure 10) (Almecija. 2021). De même, les apiculteurs ne traitant pas depuis plusieurs années au tau-fluvalinate présentent des populations de varroas sensibles au tau-fluvalinate (Fig. 10). À l'inverse, les apiculteurs utilisant du tau-fluvalinate présentent des populations considérées comme modérément à fortement résistantes. Comme le tau-fluvalinate est peu utilisé en France, aucune différence significative n'a été observée entre les populations de varroas provenant des apiculteurs conventionnels ou pratiquant une apiculture biologique (Almecija. 2021). Cela ne signifie pas que la résistance a totalement disparu. En absence d'acaricide pendant une

certaines périodes (variable selon les acaricides), la résistance diminue dans la population mais dès la prochaine application d'acaricide, la résistance revient très rapidement.

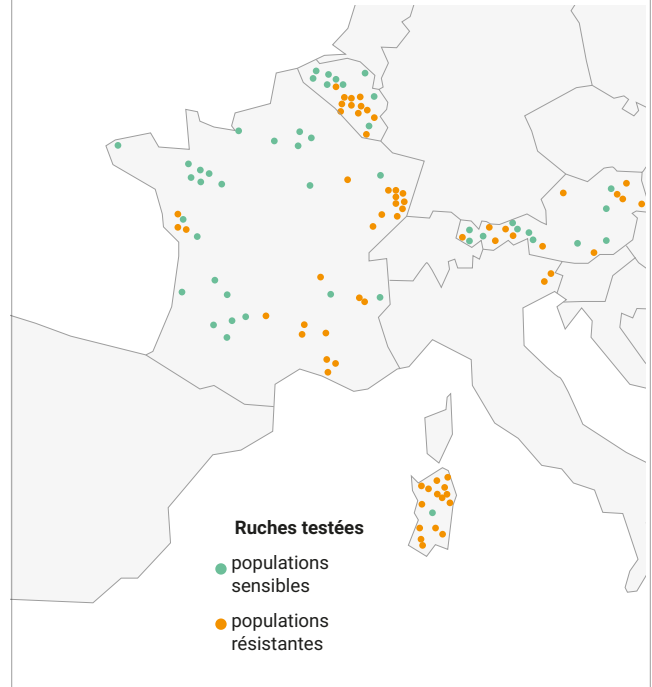
**PETITE NOTE :**

Une des particularités du tau-fluvalinate est qu'il est utilisé contre d'autres ravageurs dans le secteur agricole. Cela implique que les abeilles peuvent entrer en contact avec du tau-fluvalinate lors de la récolte de nectar et de pollen et ainsi contaminer la colonie à son retour. Les doses pourraient suffire à exercer une pression de sélection sur les varroas présents dans la colonie et donc de maintenir la résistance (Benito-Murcia *et al.* 2021). L'utilisation du tau-fluvalinate dépend donc également de l'environnement des ruchers.

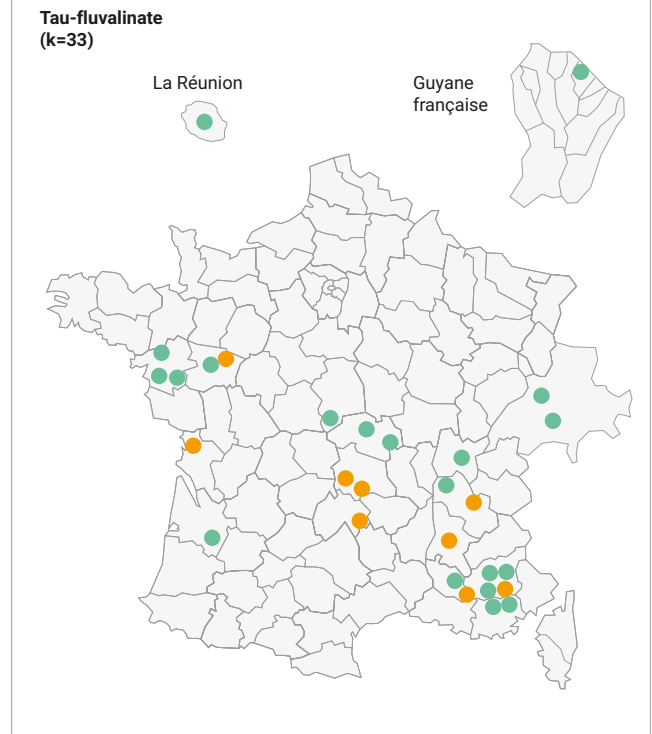
**FIGURE 7 |** Phénotypage des populations de varroas en Angleterre. (Thompson *et al.* 2003).



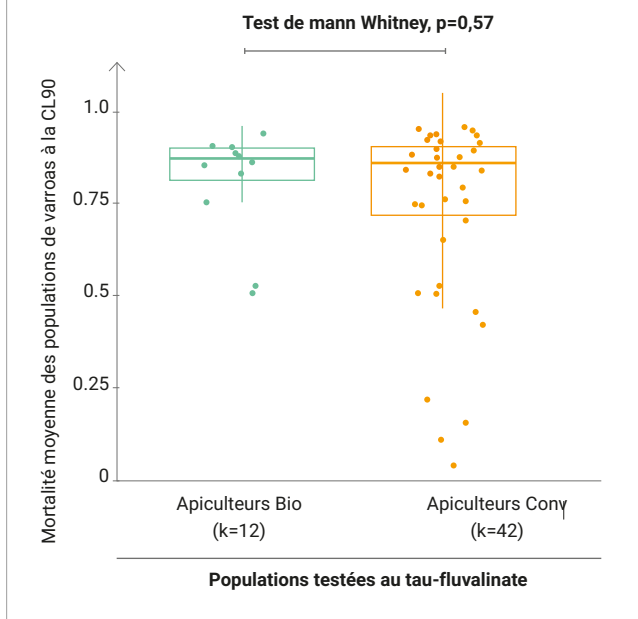
**FIGURE 8 |** Cartographie des sensibilités/résistances au tau-fluvalinate testés en France en 1998 (Trouiller, 1998).



**FIGURE 9 |** Cartographie des sensibilités/résistances de Varroa au tau-fluvalinate sur des populations testées en 2019 et 2020 en France.



**FIGURE 10** | Comparaison de la mortalité des varroas obtenus en laboratoire entre des varroas collectés chez des apiculteurs en conventionnel (orange) et en apiculture biologique (vert)



### ■ L'origine de la résistance pour les pyréthrinoïdes

#### ● Résistance métabolique

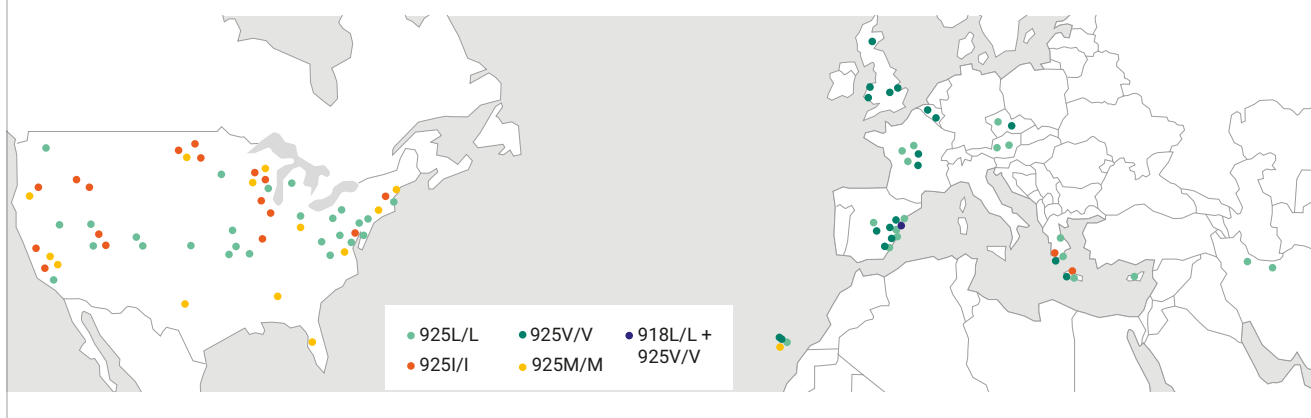
Dès la mise en évidence de populations de varroas résistantes au tau-fluvalinate, des études ont cherché à évaluer l'origine de cette résistance. La première étude sur les en-

zymes détoxifiantes date de 1996 (Hillesheim *et al.* 1996). Ce sont alors les estérases, les cytochromes P450, les monoxygénases et les glutathione-S-transférases qui sont étudiées. Bien que l'activité des estérases semble augmenter chez des populations résistantes sur le terrain, leur implication dans la résistance semble négligeable (Hillesheim *et al.* 1996, Mozes-Koch *et al.* 2000, Sammatora *et al.* 2005). C'est également le cas pour une étude plus récente qui ne met pas en évidence d'activité significative des enzymes détoxifiantes (estérases et cytochrome P450) dans la résistance au tau-fluvalinate (Jonhsson *et al.* 2009). À l'inverse, les monoxygénases et les cytochromes P450 influencent la sensibilité des varroas au fluvalinate (Hillesheim *et al.* 1996). De même, l'activité des acétylcholinestérases et des oxytréases ont été mises en évidence dans la résistance des varroas au tau-fluvalinate en 2013 (Dmitrijik *et al.* 2013).

#### ● Résistance mutation de la cible

En 2013, une étude met en évidence pour la première fois une mutation impliquée dans la modification des canaux sodiques de type II (cible du tau-fluvalinate) chez Varroa (Gonzalez *et al.* 2013). Depuis, plusieurs mutations seraient impliquées. Ces mutations varient en fonction des zones géographiques ce qui témoigne d'une convergence évolutive. La mutation majoritaire en Europe est une substitution de la Valine à la place de la Leucine en position 925 (L925V) (Gonzalez *et al.* 2018). Mais d'autres mutations sont également présentes en Europe : L925I (Grèce) (Allissandrakis *et al.* 2017), M918 (Millan-Leiva. 2020) (Figure 11). Aux Etats-Unis, les deux mutations principales sont la L925I et L925M (Gonzalez *et al.* 2016, Millan-Leiva *et al.* 2021a).

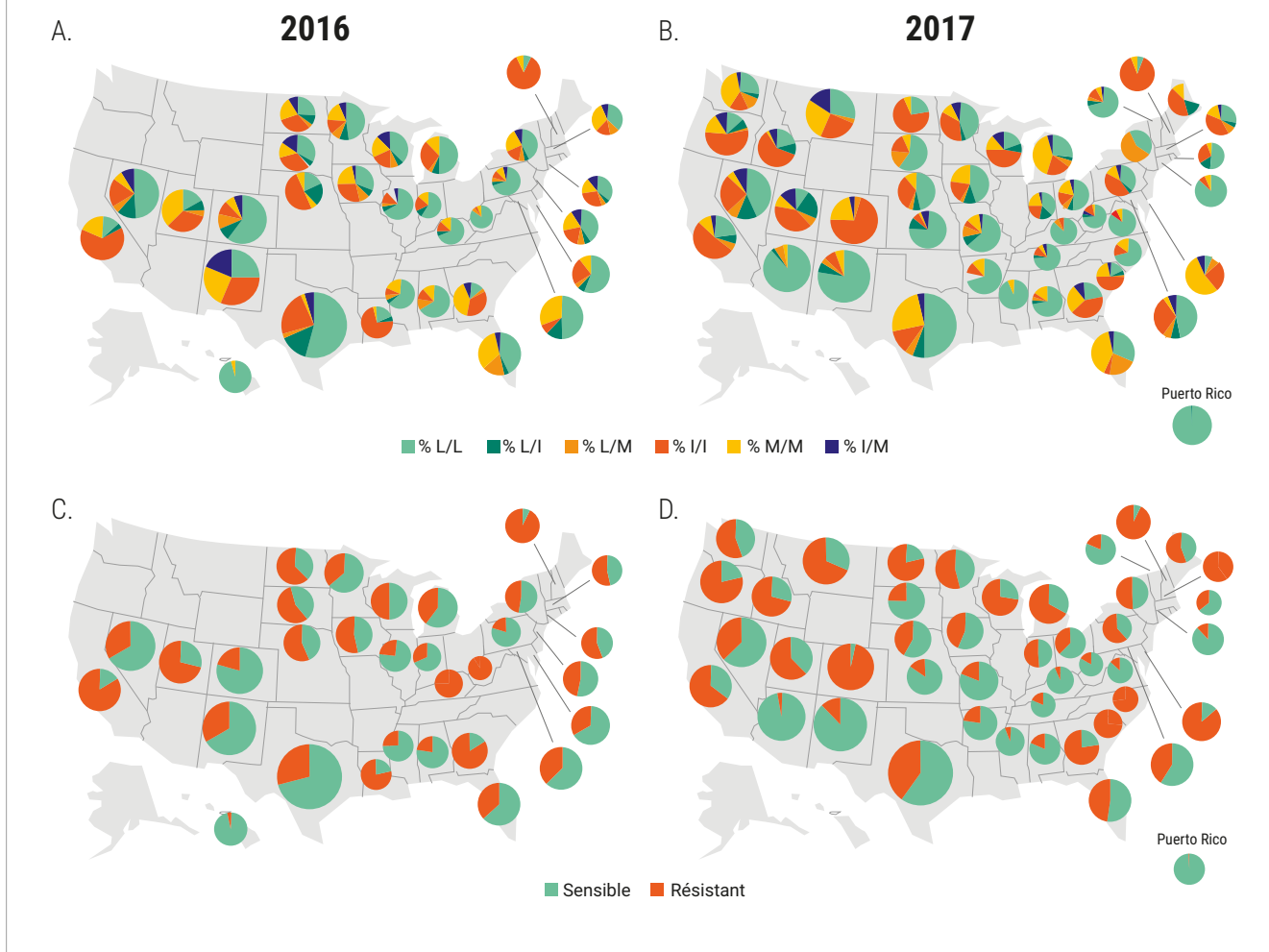
**FIGURE 11** | Cartographie des mutations sur la position 925 et 918 réalisée en 2021 par Millan-Leiva et ses collaborateurs.



Les tests moléculaires permettent de tester rapidement de nombreuses populations de varroas. Néanmoins le test moléculaire ne détecte que les résistances de type mutation de la cible. Il peut donc y avoir un risque de sous-estimer la résistance de la population aux pyréthrinoïdes. Une étude réalisée aux Etats-Unis montre la diversité de mutations impliquées dans la résistance au tau-fluvalinate (Millan-Leiva

*et al.* 2021b) (Fig 12). En France, sur les populations échantillonnées de 2019 à 2020, les varroas résistants présentent à 85% la mutation L925V (article en cours de soumission). La mutation L925V est donc la résistance majoritaire sur les populations françaises.

**FIGURE 12** | Cartographie des phénotypes sensibles/résistants (c et d) et des différentes mutations impliquées (a et b) dans la résistance de Varroa au tau-fluvalinate aux Etats-Unis (Millan-Leiva *et al.* 2021b)



### 3.3.2 Amitraze

#### ■ Historique

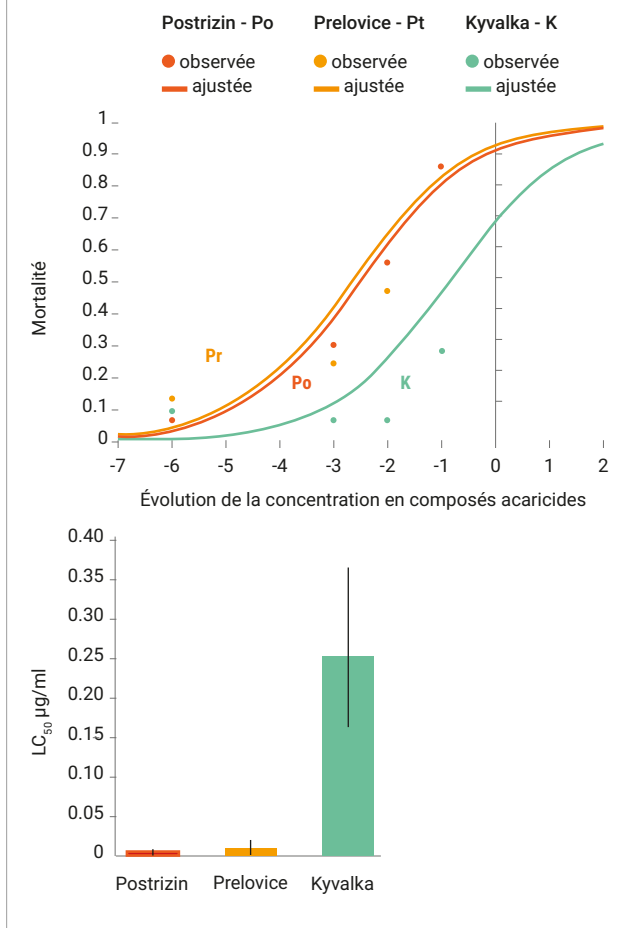
L'utilisation de l'amitraze a débuté rapidement après la découverte de Varroa. Sa fréquence d'utilisation a notamment augmenté après les années 95 lors de la découverte de la résistance au tau-fluvalinate.

Les premières études qui ont débuté sur la résistance à l'amitraze chez Varroa sont assez anciennes (Matthieu *et al.* 2000, Rodriguez-Dehaibes *et al.* 2005, Maggi *et al.* 2010). Ces études ont mis en évidence en laboratoire une baisse de la sensibilité des varroas à l'amitraze. Néanmoins, il faudra attendre plusieurs années pour que des baisses d'efficacité soient observées sur le terrain au Portugal et en Algérie (Pires *et al.* 2005, Adjaline & Haddad. 2017). En parallèle, de nombreuses études montrent le maintien d'une très bonne

efficacité des traitements à base d'amitraze (Semkiw *et al.* 2013, Gregorc *et al.* 2018) ou d'autres observent des variabilités importantes d'une ruche à l'autre ou d'un rucher à l'autre (Gracia *et al.* 2017).

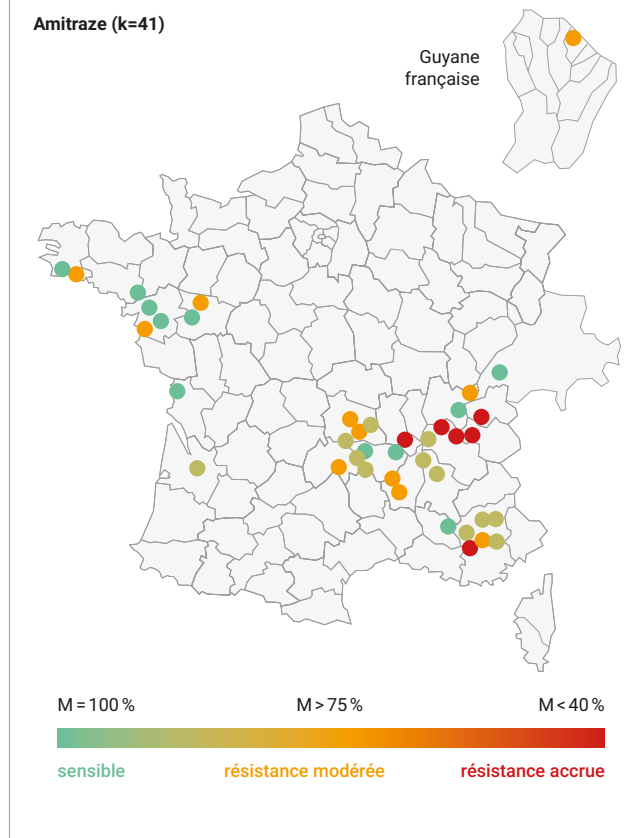
Des études plus récentes mettent en évidence des populations de varroas résistantes en laboratoire bien que très peu d'études soient publiées sur l'efficacité des traitements à base d'amitraze sur le terrain (Semwik *et al.* 2013, LSA n°XX, Rapport des ADA, Adjaline & Haddad. 2017). L'efficacité des traitements peut-être assez variable selon les années et les études. En 2020, des populations de varroas aux USA montrent de fortes résistances à l'amitraze en laboratoire (Rinkevich. 2020). Les ratios de résistance vont jusqu'à 22 ou 30 pour des populations d'Amérique du Sud et de République Tchèque (Maggi *et al.* 2010, Kamler *et al.* 2016).

**FIGURE 13** | Courbe dose-réponse à l'amitrazé entre trois populations de *Varroa* de République-Tchèque. La CL50 des trois populations sont présentées en dessous (Kamler *et al.* 2016).



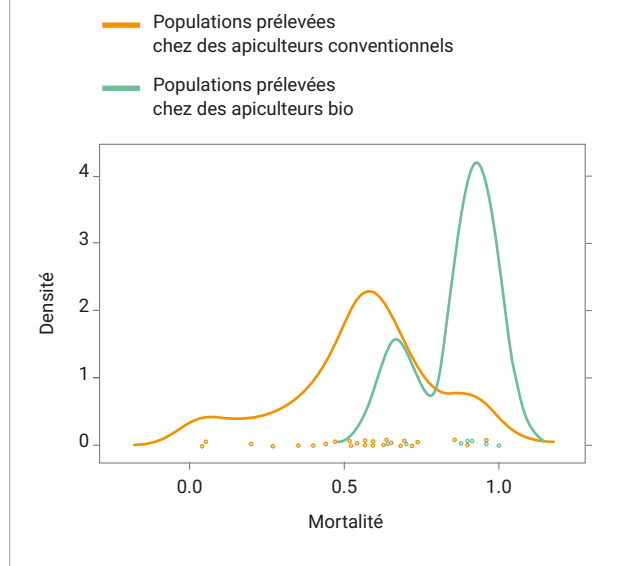
la moyenne est inférieure à 90% d'efficacité (Hernandez *et al.* 2021a) indiquant un risque de présence de résistance à l'amitrazé dans certaines populations en Espagne.

**FIGURE 14** | Cartographie des sensibilités/résistances des varroas en France (test phénotypique) (Almecija *et al.* 2020)



En France, à l'aide de tests phénotypiques, plusieurs populations de varroas ont présenté une résistance forte à l'amitrazé bien que la majorité des populations présentent une résistance modérée (Fig 14). Ces populations sont retrouvées majoritairement chez des apiculteurs conventionnels (Fig 15). Les apiculteurs n'utilisant pas d'amitrazé présentent des populations de varroas sensibles à l'amitrazé excepté quelques populations de varroas. Le ratio de résistance maximum observé en France est de 10 (Almecija. 2021). Les populations de varroas tchèques et américaines semblent présenter des résistances à l'amitrazé plus marquées qu'en France (Maggi *et al.* 2008, Kamler *et al.* 2016, Rinkevich. 2020, Almecija. 2021). De plus, les ratios de résistance de l'amitrazé sont bien plus faibles que ceux observés pour le tau-fluvalinate sur des populations similaires (Kamler *et al.* 2016). Une autre étude récente a utilisé une méthode qui se rapproche du test de Pettis pour évaluer l'efficacité du traitement Apitraz en Espagne. Dans ces conditions, aucune baisse d'efficacité des lanières n'a été observée (Higes *et al.* 2020). L'année suivante, le test a été répété sur un plus grand nombre d'échantillons : les résultats montrent une efficacité stable des traitements à base d'amitrazé mais dont

**FIGURE 15** | Densité des populations de varroas en fonction de leur mortalité au test phénotypique entre des populations prélevées chez des apiculteurs bio et conventionnels.



### ■ Origine des résistances

Comme les recherches sur les résistances à l'amitrazé chez *Varroa destructor* sont récentes, très peu d'études ont établi l'origine de la résistance à l'amitrazé observée en laboratoire ou sur le terrain.

Chez les autres acariens, la résistance à l'amitrazé a été détectée dans de nombreuses populations (majoritairement chez *Rhipicephalus sp*, *Boophilus sp* et *Tetranychus sp*). Quelques études impliquent une mutation du récepteur de l'octopamine chez ces acariens (Chevillon *et al.* 2007, Corley *et al.* 2013, Baron *et al.* 2015, 2018). D'autres études indiquent que la résistance métabolique pourrait également être responsable d'une résistance à l'amitrazé (Jonhsoon *et al.* 2007, Sammataro *et al.* 2005).

Revenons à *Varroa*, la seule origine mise en évidence concernant la résistance à l'amitrazé serait une mutation du récepteur à l'octopamine (Hernandez *et al.* 2021b). La mutation impliquée en France serait la N87S. Aux Etats-Unis, une autre mutation serait impliquée dans la résistance des varroas à l'amitrazé : Y215H. Des études complémentaires sont en cours pour obtenir plus d'informations sur ces mutations.

### 3.3.3 Et pour les autres substances acaricides ?

#### ■ L'acide formique

À ce jour, des résistances de types métaboliques pourraient être soupçonnées. Genath et ses collaborateurs ont mis en évidence une augmentation de plusieurs enzymes impliquées dans la détoxification de l'acide formique (Genath *et al.* 2020). Actuellement, aucune résistance à l'acide formique n'a été mise en évidence au laboratoire ou au rucher.

#### ■ L'acide oxalique

Il est délicat de pouvoir évoquer la résistance à l'acide oxalique alors que son mode d'action sur le varroa n'a pas encore été clairement défini par la communauté scientifique. Le risque de développer une résistance ne peut donc pas être évalué. Ce qui peut être dit néanmoins : il est extrêmement rare que l'application d'un traitement n'entraîne pas de résistance sur le long terme. Comme nous l'avons vu, chaque résistance ne se vaut pas, il est impossible de dire aujourd'hui quel type et quelle intensité de résistance pourrait être lié à l'usage répété de l'acide oxalique.

L'augmentation de la fréquence de traitement ainsi que l'augmentation de la durée de traitement sont des facteurs augmentant le risque de développer une résistance (toute substance confondue) (FAO. 2013). C'est pourquoi, une attention particulière devra être apportée si l'usage de la nières à base d'acide oxalique (traitement longue durée en présence de couvain) est autorisé en traitement contre le *Varroa* en France.

#### CE QU'IL FAUT RETENIR

- *Varroa destructor* a de nombreux atouts pour développer des résistances aux acaricides.
- Il existe différents tests réalisables pour détecter une résistance : test **phénotypiques** (observation des mortalités), tests **enzymatiques** (analyse de l'activité des enzymes détoxifiantes) et des tests **moléculaires** (observer des mutations responsables de la structuration de la cible).
- *Varroa* a développé des résistances au tau-fluvalinate : métabolique et mutations de la cible. Les mutations sont différentes en fonction de la zone géographique. La plus présente en Europe est la **L925V**.
- La résistance à l'amitrazé a été décrite dans de nombreux pays. En France, chez les apiculteurs conventionnels, les populations de varroas sont majoritairement modérément résistantes à l'amitrazé.
- La mutation impliquée dans la résistance des varroas à l'amitrazé en France serait la N87S.
- Le ratio de résistance semble plus faible pour l'amitrazé que pour le tau-fluvalinate.
- Les résistances diminuent lorsque l'application de l'acaricide est stoppée quelques années.
- Aucune résistance n'a encore été détectée pour les acides organiques mais l'application continue pourrait augmenter le risque de voir apparaître une résistance.

## 4. QUELLE INFLUENCE SUR L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

Seulement quelques études ont mis en évidence les relations entre présence de résistances et l'efficacité des traitements. Les suivis d'efficacité à la ruche sont chronophages, c'est pourquoi le test de Pettis est bien souvent utilisé pour évaluer un pourcentage d'efficacité du traitement (Rinkevicch. 2020, Higes *et al.* 2020, Hernandez *et al.* 2021a).

### ■ L'efficacité, de nombreux paramètres impliqués

Avant de décrire l'effet d'une résistance sur l'efficacité du traitement, il est important de noter que tous les problèmes d'efficacité observés sur le terrain ne sont pas expliqués par une résistance à la substance acaricide. Notamment, les erreurs de *posologie*, les *réinfestations*, l'*infestation initiale*, et la *quantité de couvain* sont d'autres paramètres qui vont modifier l'efficacité globale du traitement.

"Qu'est-ce qu'un traitement efficace ?" D'après les autorités, un traitement efficace doit présenter un pourcentage d'efficacité de 95% pour les traitements conventionnels et de 90% pour les traitements autorisés en apiculture biologiques.

Derrière le terme "efficacité", plusieurs notions sont cachées, notamment, le **pourcentage d'efficacité**, le nombre de **varroas résiduels** et la **rapidité d'action**.

Le pourcentage d'efficacité s'évalue en comptant le nombre de varroas morts pendant le traitement et le nombre de varroas résiduels dans la colonie après application d'un traitement de contrôle (Équation 1).

$$\% \text{ Efficacité} = \frac{\text{Nb varroas mort pdt traitement}}{\text{Varroas résiduels} + \text{Varroas morts pdt traitement}}$$

### 👉 L'IMPORTANCE DE GÉRER L'INFESTATION INITIALE

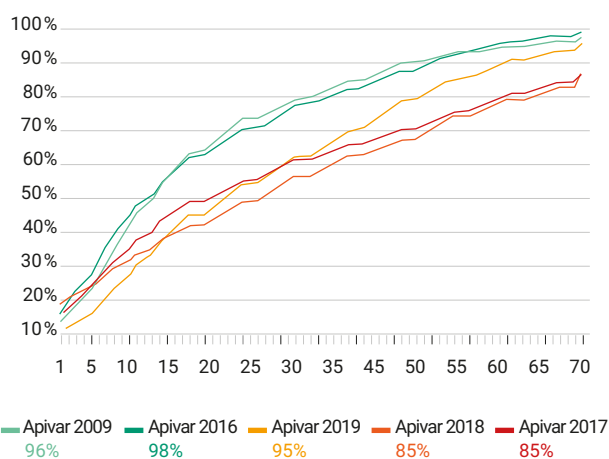
Comme nous l'avons vu, le pourcentage d'efficacité d'un traitement permet d'évaluer si le traitement a fonctionné correctement. Cependant, le nombre de varroas résiduels dépend à la fois de ce pourcentage d'efficacité mais également de l'infestation initiale en varroas. Si l'infestation initiale est trop élevée, le traitement aura beau être efficace, le nombre de varroas résiduels sera bien trop élevé en fin de traitement. Également, si une colonie présente une infestation faible, même avec une efficacité moyenne de traitement, le nombre de varroas résiduels sera convenable.

Il est donc primordial pour l'apiculteur de **maintenir une infestation la plus faible possible** pour éviter un nombre de varroas résiduels trop élevé dans le cas où l'efficacité du traitement diminuerait.

La FNOSAD et les ADAs réalisent des suivis d'efficacité sur le terrain en France. Ces suivis ne permettent pas de généraliser l'efficacité des traitements testés à l'ensemble des colonies françaises mais donnent des indications sur une efficacité moyenne de certains traitements.

La figure 16 présente les suivis d'efficacité réalisés par la FNOSAD qui représente le nombre cumulé de varroas morts au cours du traitement. Ces graphiques permettent notamment d'évaluer la rapidité d'action du traitement. L'efficacité globale des traitements varie d'une ruche à l'autre, d'un rucher à l'autre et d'une année à l'autre, comme nous l'avons dit, de nombreux paramètres sont impliqués dans l'efficacité d'un traitement.

**FIGURE 16 |** Évolution de la cinétique de chute des varroas avec le médicament Apivar 2000/2019, FNOSAD



Il a été collectivement admis que le nombre de **varroas résiduels** dans une colonie après traitement devait être inférieur à 50 pour que la saison suivante puisse se dérouler normalement pour les abeilles. Cependant, le nombre de varroas résiduels dépend de l'infestation initiale de la colonie. C'est pourquoi, simplement avec le nombre de varroas résiduels, il est impossible de définir si le traitement a manqué d'efficacité (% d'efficacité <95%) ou si l'infestation initiale était trop élevée.

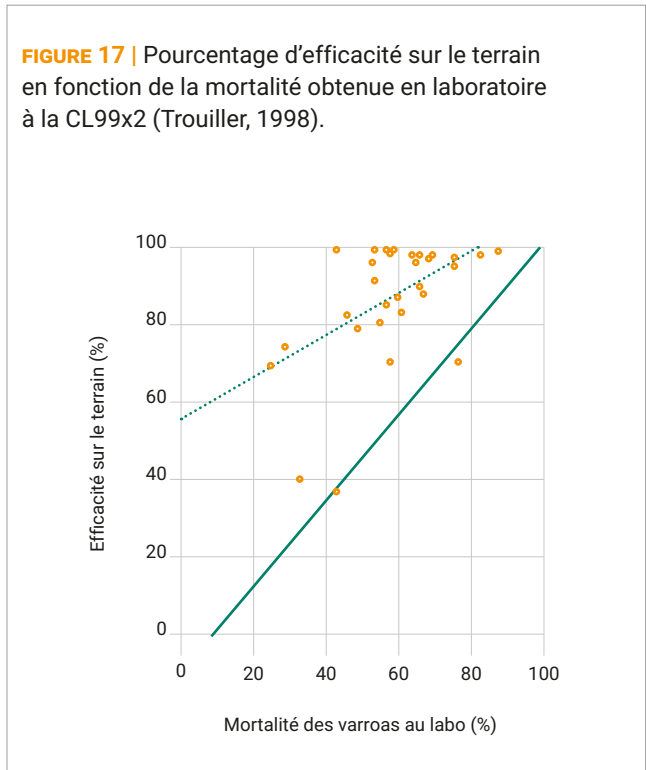
De plus, la **rapidité d'action** des traitements est de plus en plus demandée par les apiculteurs. En effet, la présence continue de couvain dans les colonies a tendance à réduire la rapidité d'action du traitement. Il faut bien souvent attendre plusieurs semaines pour que le traitement réduise de 50% la population de varroas.



■ **Comment une résistance influence l'efficacité d'un traitement**

● **Sur le terrain**

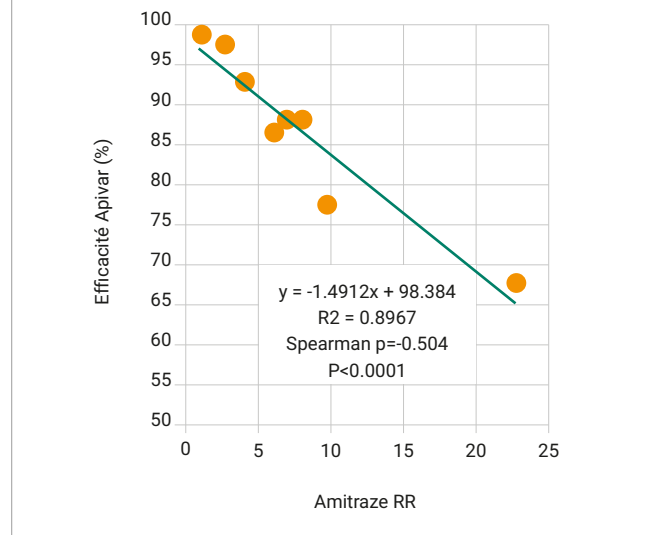
En fonction de la substance acaricide et du type de résistance, on peut imaginer que les effets seront variables sur l'efficacité du traitement. Pour le tau-fluvalinate, une étude a décrit la relation entre la sensibilité observée en laboratoire et l'efficacité notée sur le terrain (Trouiller. 1998) (Figure 17). Les mêmes observations sont faites pour la résistance à l'amitrazé (Rinkevich. 2020) (Figure 18).



Les points représentent les données brutes. La droite pleine indique la relation théorique entre les deux tests alors que la droite en pointillée indique la relation observée.

Comme observé sur le graphique de la FNOSAD, l'efficacité mesurée sur le terrain n'est jamais inférieure à 30%. Ce graphique indique que l'augmentation de la proportion de varroas résistants au tau-fluvalinate dans une population conduit à une réduction significative du pourcentage d'efficacité du traitement Apistan (Trouiller. 1998).

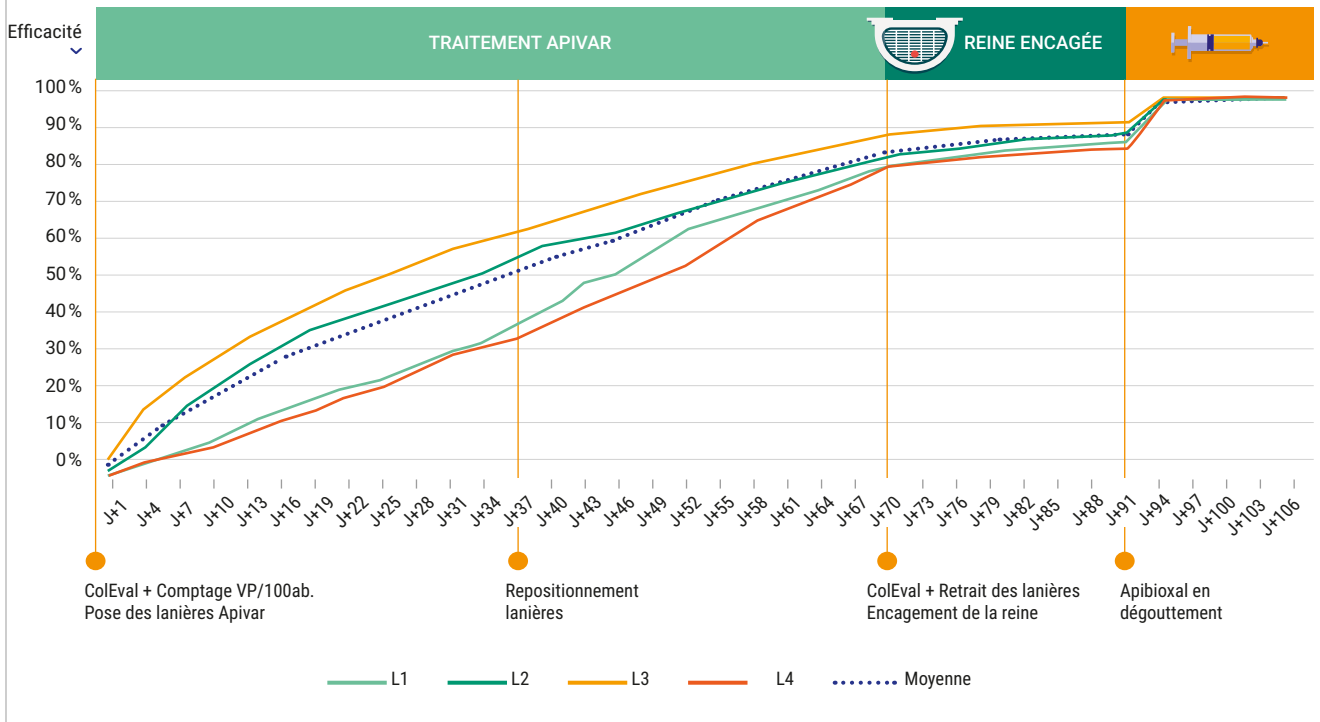
**FIGURE 18 |** Relation entre l'efficacité d'Apivar (Test de Pettis) et le ratio de résistance à l'amitrazé (en laboratoire)



Les résultats observés concernant la résistance à l'amitrazé sont comparables à ceux observés avec le tau-fluvalinate. Plus le ratio de résistance (RR) à l'amitrazé est élevé, plus l'efficacité d'Apivar évaluée avec un test de Pettis diminue.

En 2021, une étude menée en France par l'ADA AURA (Expérimentation Galitrazé 2020) a réalisé un suivi d'efficacité des traitements Apivar sur 4 ruchers (ref ADA AURA). La figure 19 présente les cinétiques de chute pendant l'expérimentation. Le pourcentage d'efficacité moyen était de 84.4% entre les 4 ruchers. Avant traitement, la sensibilité à l'amitrazé a été testée sur 16 populations de varroas en laboratoire (issues de 3 ruchers). La sensibilité moyenne était de 29% à l'amitrazé, soit une résistance forte (mortalité < 40%) (Almecija *et al.* 2020). On peut donc supposer que la baisse d'efficacité d'Apivar pouvait être expliquée par une forte proportion de varroas résistants à l'amitrazé dans ces populations.

**FIGURE 19** | Chutes cumulées des varroas au cours du traitement Apivar sur 4 ruchers (Expérimentation Galitrazé 2020)



● **Avec un modèle**

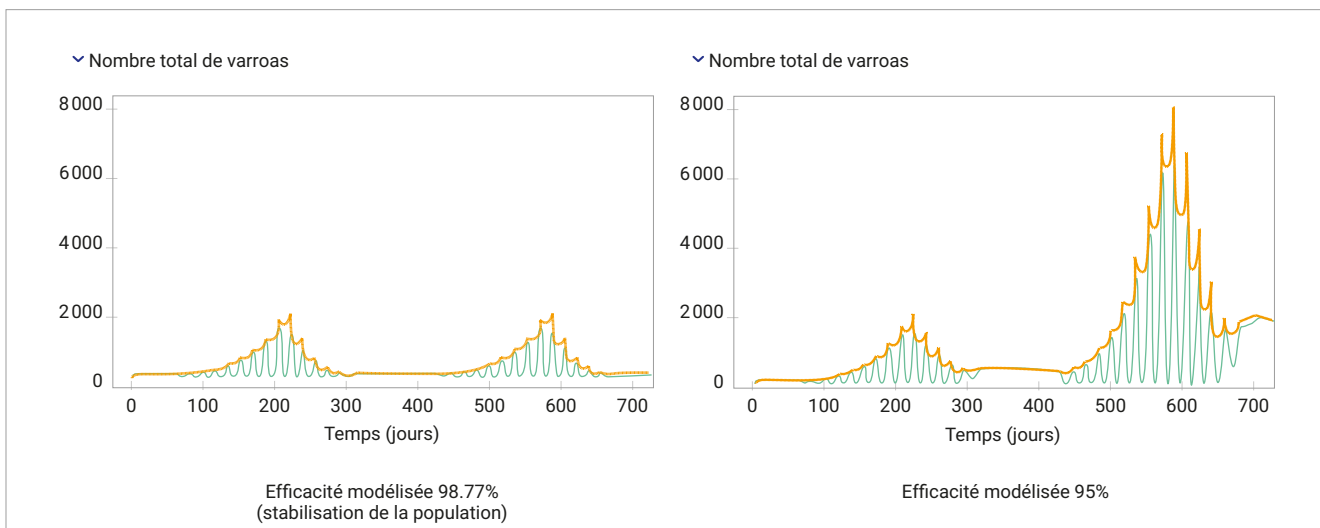
L'utilisation de modèle mathématique permet d'évaluer l'impact d'un paramètre en fixant tous les autres. Une étude a cherché à évaluer l'impact de la présence de varroas résistants sur l'efficacité du traitement Apivar à l'aide d'un modèle (Almecija *et al.* 2021). Dans cette étude, les varroas résistants sont simulés en modifiant la mortalité quotidienne des varroas dû au traitement. Cette étude a permis de mettre en évidence plusieurs points :

1. Selon les conditions, une efficacité de 95% d'Apivar en 10 semaines n'est pas suffisante pour stabiliser la population. Cela implique l'application d'un traitement hivernal pour abaisser l'infestation pour l'année suivante. Pour les autres traitements, les résultats seraient probablement similaires mais les modèles n'ont pas encore été mis au point. Le modèle propose une efficacité minimum de 98.77% pour que la population soit stabilisée.

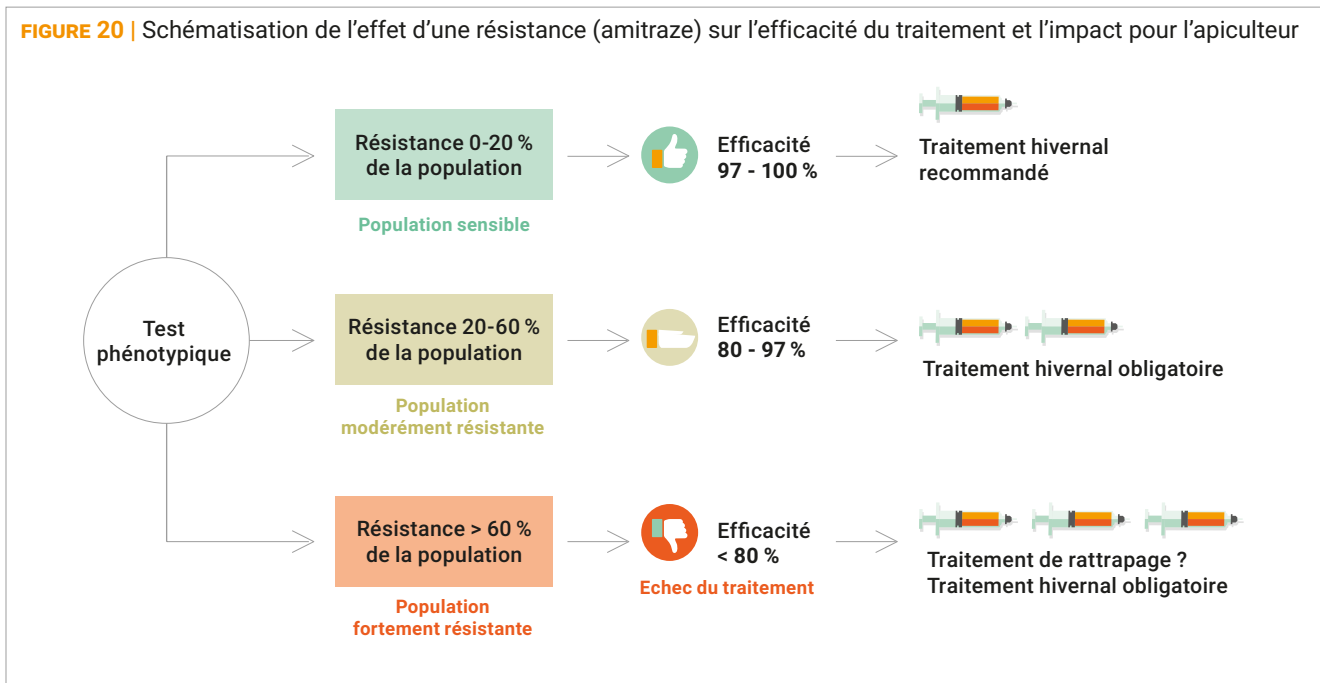
2. Une faible proportion de varroas résistants (moins de 20% des varroas) dans la population réduit de peu l'efficacité du traitement (Figure 20).

3. Une proportion moyenne de varroas résistants (autour de 40%) dans la population entraîne un pourcentage d'efficacité compris entre 90% et 95%. Une telle efficacité nécessitera à l'apiculteur un traitement hivernal obligatoire pour réduire l'infestation pour l'année suivante.

4. Une forte proportion de varroas résistants (supérieure à 60%) réduit le pourcentage d'efficacité à moins de 80%. Dans cette situation, le risque d'effondrement avant le traitement hivernal est important.



**FIGURE 20** | Schématisation de l'effet d'une résistance (amitraze) sur l'efficacité du traitement et l'impact pour l'apiculteur



En France, la majorité des apiculteurs conventionnels présentent des populations de varroas modérément résistants à l'amitraze. Si l'infestation initiale n'était pas trop élevée, un traitement hivernal suffirait à réduire l'infestation pour l'année suivante. L'influence de résistances dans la population peut donc avoir un effet sur le long terme avec une difficulté pour l'apiculteur de maintenir une infestation stable d'année en année sans augmenter la fréquence des traitements.

**CE QU'IL FAUT RETENIR :**

- Les suivis d'efficacité permettent d'évaluer le **pourcentage d'efficacité**, le nombre de **varroas résiduels** et la **rapidité d'action** du traitement.
- L'efficacité globale du traitement peut être influencée par de nombreux paramètres tels que le respect de la **posologie**, les risques de **réinfestations**, l'**infestation initiale** avant traitement, la **dynamique de couvain** et les **résistances**.
- La présence de varroas résistants dans la population diminue l'efficacité des traitements.
- Pour le traitement Apivar, une résistance modérée de la population de varroas baisse l'efficacité autour de 90%. Cette réduction d'efficacité conduit l'apiculteur à appliquer un traitement hivernal obligatoire pour stabiliser sa population de varroas.
- Une population résistante n'entraîne pas inévitablement un effondrement sur une année mais le maintien de l'infestation sera de plus en plus délicat d'année en année.

## 5. QUELLES SOLUTIONS POUR GÉRER/LIMITER LES RÉSISTANCES ?

Fort heureusement, une résistance se développe plus ou moins vite dans une population mais elle peut également se perdre ! C'est ce qui est appelé la **période de réversion** : temps nécessaire à une population pour perdre une résistance. Le varroa ne doit pas entrer en contact avec la substance concernée pendant un certain temps. Pour le tau-fluvalinate, une seule étude a mis en évidence qu'il fallait attendre 4 ans pour qu'une population passe de très résistante à sensible (Milani et Vedova, 2002). Néanmoins, plusieurs études ont mis en évidence la perte de résistance plusieurs années après l'arrêt d'utilisation du tau-fluvalinate (Panini *et al.* 2019, Almecija *et al.* 2020, ...). Concernant l'amitraze, aucune durée n'a encore été estimée pour la période de réversion.

### 5.1 Les stratégies de lutte contre les résistances en agriculture

Les gestions des résistances dans le monde agricole font appel à différentes stratégies :

- la stratégie de zone refuge,
- lutte en mosaïque,
- lutte avec mélange de molécule et la lutte alternée.

**TABLEAU** | Présentation des 4 principales stratégies utilisées pour lutter contre les résistances en agriculture.

STRATÉGIE DE LUTTE	DESCRIPTION	APPLICABLE EN APICULTURE
<b>Zone refuge</b>	Maintien de zones sans traitement pour maintenir des individus sensibles qui disséminent leurs allèles sensibles chez les survivants.	Peu applicable
<b>Lutte en Mosaïque</b>	Traitements simultanés sur des parcelles à proximité mais avec des substances actives différentes.	Déjà le cas en apiculture. Les traitements sont effectués entre juillet et septembre souvent avec des traitements différents selon les apiculteurs
<b>Mélange de molécule</b>	Application d'un seul traitement présentant deux substances actives	Réalisable par les laboratoires pharmaceutiques. ATTENTION, ne mélanger jamais deux traitements.
<b>Lutte alternée</b>	Créer une alternance des substances actives.	En apiculture, les GDSA et PSE proposent des luttes alternées sur des cycles allant de 3 à 5 ans. Exemple : 4 ans d'Apivar et 1 an d'Apistan. Ce type d'alternance pourrait se réaliser avec n'importe quelle substance acaricide autorisée.

La lutte alternée serait donc une des stratégies que l'apiculteur peut appliquer à son échelle. Il faut éviter de traiter avec la même substance active pendant plus de 5 ans.

Le traitement à base d'acide oxalique associé à une absence de couvain ne semble pas réduire les risques de résistances à l'amitraze ou au tau-fluvalinate. Les apiculteurs français qui présentaient des populations de varroas très fortement résistantes à l'amitraze avaient pour habitude de réaliser un traitement hivernal. Des études complémentaires devront être réalisées pour évaluer l'impact d'un traitement hivernal sur la résistance aux acaricides.

### 5.2 Limiter les facteurs de risques en apiculture

Comme décrit par la FAO dans son rapport sur la prévention des risques, certaines pratiques permettent de limiter les risques de développer une résistance. La pratique qui pour-

rait être facilement contrôlée par les apiculteurs est la **durée de traitement** (1). Bien souvent, la durée de traitement n'est pas respectée et augmentée. Or les traitements continuent à libérer de la substance active souvent même en plus faible quantité. Pourtant, les faibles quantités de substances actives fixent plus rapidement des résistances (2).

Par ailleurs les substances actives libérées par des traitements trop longs vont contaminer les cires. Cette contamination peut avoir des conséquences néfastes pour la santé des colonies. Une étude récente a également mis en évidence que des cires contaminées par un acaricide pourraient générer des résistances chez les varroas (Benito-Murcia *et al.* 2021).

Plus un traitement sera long plus le risque de fixer une résistance est élevé. Cela s'explique pour toutes les substances actives. Il est donc primordial pour les apiculteurs de respecter les durées de traitement et de ne pas laisser les traitements tout l'hiver dans les colonies.

## 6. SURVEILLER L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS VARROA EN FIN DE SAISON ET RÉAGIR À TEMPS EN CAS D'ÉCHEC DE TRAITEMENT

Si les actions préventives de l'apparition de phénomènes de résistance ne sont pas mises en place ou ne suffisent pas, des échecs de traitement peuvent avoir lieu. Il devient alors indispensable d'envisager un traitement de rattrapage.

### Surveiller l'infestation varroa des colonies

La première étape avant de se questionner sur la pratique d'un traitement de rattrapage et d'évaluer le niveau d'infestation de ses colonies. La réalisation de comptages de varroas phorétiques (VP) va permettre de répondre à cette question et de s'orienter, si besoin, vers un traitement de rattrapage adapté.

À l'automne, après les traitements de fin de saison, **un rucher ne devrait pas dépasser la moyenne de 2 VP/100 abeilles**. Cette valeur seuil doit bien sûr être relativisée avec les quantités et la qualité du couvain. Une ruche présentant très peu de couvain fermé pourra facilement dépasser cette valeur. Si cette ruche est saine et très peuplée, un niveau d'infestation gravitant autour de la 3 VP/100 abeilles ne devrait pas inquiéter l'apiculteur. La qualité du couvain est également à prendre en considération. Une colonie présentant d'importants symptômes de varroose devra faire l'objet d'une attention particulière et, probablement, d'une intervention de traitement de rattrapage.

### Apprendre à se poser les bonnes questions : une étape préalable à toute prise de décision

Afin de s'orienter vers la méthode de rattrapage la plus adaptée il est essentiel de prendre le temps de se poser les bonnes questions :

**Faire un bilan de l'état de santé du rucher :**

- ❓ Les colonies présentent-elles des symptômes de varroose ? *Si oui, c'est inquiétant.*
- ❓ Des varroas phorétiques visibles sur les abeilles ? Les comptages VP confirment-ils la suspicion d'une infestation trop forte ? *Si oui, il va falloir agir. Reste à savoir de quelle manière.*
- ❓ Quelle est la force des colonies ? Sont-elles suffisamment peuplées ? *Si les ruches ne sont pas peuplées et dynamiques et que les deux points précédents ont été validés alors une intervention rapide s'impose.*

**Se questionner sur les moyens dont on dispose :**

- Temps et organisation du chantier de rattrapage
- Matériel nécessaire

### Choisir une méthode de traitement de rattrapage adaptée

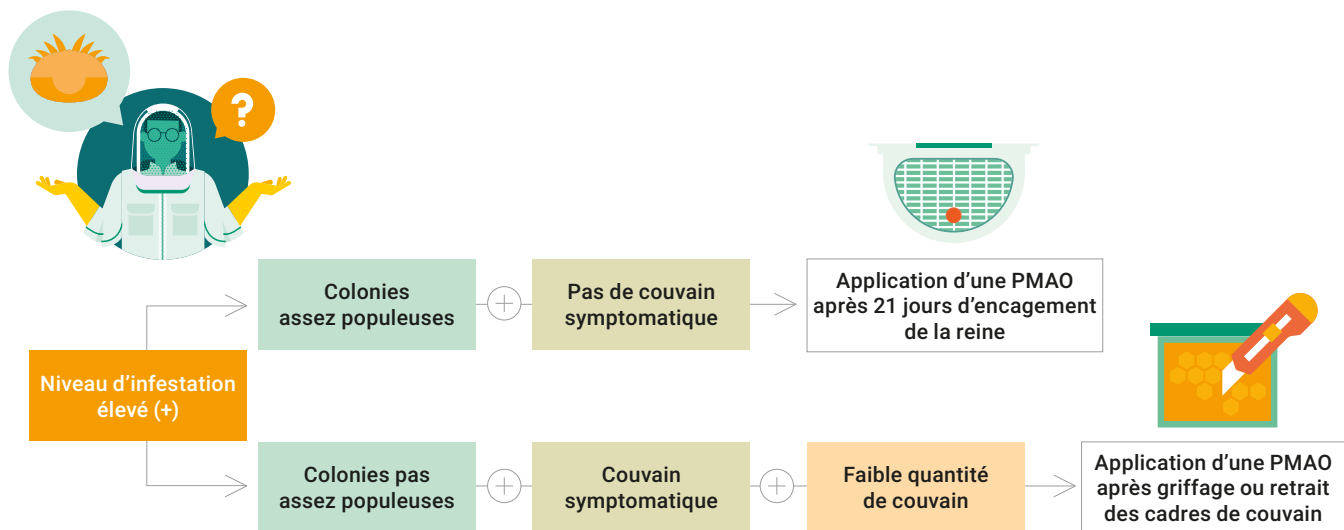
L'application, en l'absence de couvain, d'une préparation médicamenteuse à base d'acide oxalique (PMAO) représente la meilleure façon de réaliser un traitement de rattrapage. Dans cette optique, plusieurs possibilités d'intervention sont envisageables :

- **Engagement automnal** (Menna, Scalvini ou chinois) : Cette méthode se base sur un engagement de la reine de 24 jours. La ponte de la reine est stoppée pendant une période qui couvre un cycle complet de couvain. À l'issue de l'engagement, la colonie est hors couvain, une PMAO peut être appliquée.



● **Suppression de couvain** (par griffage ou retrait des cadres) : Cette technique repose sur le griffage ou sur le retrait de tout le couvain de la ruche. Cette pratique crée une fenêtre hors couvain dans la ruche qui permet l'application d'une PMAO\* dans des conditions optimales.

**SCHÉMA DÉCISIONNEL** | s'orienter vers l'encagement ou la destruction de couvain dans le cadre d'un traitement de rattrapage.



\* PMAO : Préparation Médicamenteuse à base d'Acide Oxalique

## 7. RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Adjlane, N. (2017) 'EVALUATION OF THE RESISTANCE OF THE MITE *Varroa destructor* TO THE AMITRAZ IN COLONIES OF HONEY BEES (*Apis mellifera*) IN ALGERIA', *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 17(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.373716>.
- Aliano, N.P., Ellis, M.D. and Siegfried, B.D. (2006) 'Acute Contact Toxicity of Oxalic Acid to *Varroa destructor* (Acari: Varroidae) and Their *Apis mellifera* (Hymenoptera: Apidae) Hosts in Laboratory Bioassays', *Journal of Economic Entomology*, 99(5), pp. 1579–1582. Available at: <https://doi.org/10.1093/jee/99.5.1579>.
- Alissandrakis, E., Ilias, A. and Tsagkarakou, A. (2017) 'Pyrethroid target site resistance in Greek populations of the honey bee parasite *Varroa destructor* (Acari: Varroidae)', *Journal of Apicultural Research*, 56(5), pp. 625–630. Available at: <https://doi.org/10.1080/00218839.2017.1368822>.
- Almecija, G. et al. (2020) 'Inventory of *Varroa destructor* susceptibility to amitraz and tau-fluvalinate in France', *Experimental and Applied Acarology*, 82(1), pp. 1–16. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10493-020-00535-w>.
- Almecija, G. et al. (2022) 'Modelling the impact of Apivar treatment on a *Varroa* mite population and the influence of resistance', *Pest Management Science*, 78(2), pp. 831–840. Available at: <https://doi.org/10.1002/ps.6698>.
- Amelia-Yap, Z.H. et al. (2018) 'Pyrethroid resistance in the dengue vector *Aedes aegypti* in Southeast Asia: present situation and prospects for management', *Parasites & Vectors*, 11(1), p. 332. Available at: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2899-0>.
- Balabanidou, V., Grigoraki, L. and Vontas, J. (2018) 'Insect cuticle: a critical determinant of insecticide resistance', *Current Opinion in Insect Science*, 27, pp. 68–74. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cois.2018.03.001>.
- Baron, S. et al. (2015) 'SNP Analysis Infers that Recombination Is Involved in the Evolution of Amitraz Resistance in *Rhipicephalus microplus*', *PLOS ONE*, 10(7), p. e0131341. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0131341>.
- Baron, S. et al. (2018) 'Differentially expressed genes in response to amitraz treatment suggests a proposed model of resistance to amitraz in *R. decoloratus* ticks', *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*, 8(3), pp. 361–371. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ijpddr.2018.06.005>.
- Benito-Murcia, M. et al. (2021) 'Residual Tau-Fluvalinate in Honey Bee Colonies Is Coupled with Evidence for Selection for *Varroa destructor* Resistance to Pyrethroids', *Insects*, 12(8), p. 731. Available at: <https://doi.org/10.3390/insects12080731>.
- Carrasco, D. et al. (2019) 'Behavioural adaptations of mosquito vectors to insecticide control', *Current Opinion in Insect Science*, 34, pp. 48–54. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.cois.2019.03.005>.
- Chevillon, C. et al. (2007) 'Accumulation of acaricide resistance mechanisms in *Rhipicephalus* (Boophilus) *microplus* (Acari: Ixodidae) populations from New Caledonia Island', *Veterinary Parasitology*, 147(3), pp. 276–288. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.05.003>.
- Colin, M.E. et al. (1983) 'Étude du premier foyer français de Varroatose de l'abeille', *Bulletin de l'Académie Vétérinaire de France*, 136(1), pp. 89–93. Available at: <https://doi.org/10.4267/2042/65272>.
- Corley, S.W. et al. (2013) 'Mutation in the Rm $\beta$ AOR gene is associated with amitraz resistance in the cattle tick *Rhipicephalus microplus*', *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(42), pp. 16772–16777. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.1309072110>.
- Dmitryjuk, M. et al. (2013) 'Esterases of *Varroa destructor* (Acari: Varroidae), parasitic mite of the honeybee', *Experimental & applied acarology*, 62. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10493-013-9754-y>.
- Dmitryjuk, M. et al. (2014) 'Esterases of *Varroa destructor* (Acari: Varroidae), parasitic mite of the honeybee', *Experimental and Applied Acarology*, 62(4), pp. 499–510. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10493-013-9754-y>.
- Dong, K. et al. (2014) 'Molecular biology of insect sodium channels and pyrethroid resistance', *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 50, pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.ibmb.2014.03.012>.
- Elzen, P.J. et al. (1999) 'Detection of resistance in US *Varroa jacobsoni* Oud. (Mesostigmata: Varroidae) to the acaricide fluvalinate', *Apidologie*, 30(1), pp. 13–17. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:19990102>.
- FAO (2013) 'Directive pour la prévention et la gestion de la résistance aux pesticides'. Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture.
- Faucon, J.-P. et al. (2002) 'Honey bee winter mortality in France in 1999 and 2000', *Bee World*, 83(1), pp. 14–23. Available at: <https://doi.org/10.1080/0005772X.2002.11099532>.
- Faucon, J.P., Drajnudel, P. and Fléché, C. (1995) 'Mise en évidence d'une diminution de l'efficacité de l'Apistan® utilisé contre la varroose de l'abeille (*Apis mellifera* L)', *Apidologie*, 26(4), pp. 291–295. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:19950403>.

- Gatton, M.L. *et al.* (2013) 'The Importance of Mosquito Behavioural Adaptations to Malaria Control in Africa', *Evolution*, 67(4), pp. 1218–1230. Available at: <https://doi.org/10.1111/evo.12063>.
- Genath, A. *et al.* (2020) 'Comparative transcriptomics indicates endogenous differences in detoxification capacity after formic acid treatment between honey bees and varroa mites', *Scientific Reports*, 10(1), p. 21943. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-79057-9>.
- Genath, A. *et al.* (2021) 'Influence of formic acid treatment on the proteome of the ectoparasite *Varroa destructor*', *PLOS ONE*, 16(10), p. e0258845. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0258845>.
- González-Cabrera, J. *et al.* (2013) 'An Amino Acid Substitution (L925V) Associated with Resistance to Pyrethroids in *Varroa destructor*', *PLOS ONE*, 8(12), p. e82941. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0082941>.
- González-Cabrera, J. *et al.* (2016) 'Novel Mutations in the Voltage-Gated Sodium Channel of Pyrethroid-Resistant *Varroa destructor* Populations from the Southeastern USA', *PLOS ONE*, 11(5), p. e0155332. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0155332>.
- Gracia, M.J. *et al.* (2017) 'Field efficacy of acaricides against *Varroa destructor*', *PLOS ONE*, 12(2), p. e0171633. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0171633>.
- Gregorc, A. *et al.* (2018) 'Toxicity of Selected Acaricides to Honey Bees (*Apis mellifera*) and Varroa (*Varroa destructor* Anderson and Trueman) and Their Use in Controlling Varroa within Honey Bee Colonies', *Insects*, 9(2), p. 55. Available at: <https://doi.org/10.3390/insects9020055>.
- Hernández-Rodríguez, C.S. *et al.* (2021) 'Resistance to amitraz in the parasitic honey bee mite *Varroa destructor* is associated with mutations in the  $\beta$ -adrenergic-like octopamine receptor', *Journal of Pest Science* [Preprint]. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10340-021-01471-3>.
- Hernández-Rodríguez, C.S. *et al.* (2022) 'Resistance to amitraz in the parasitic honey bee mite *Varroa destructor* is associated with mutations in the  $\beta$ -adrenergic-like octopamine receptor', *Journal of Pest Science*, 95(3), pp. 1179–1195. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10340-021-01471-3>.
- Higes, M. *et al.* (2020) 'Assessing the resistance to acaricides in *Varroa destructor* from several Spanish locations', *Parasitology Research*, 119(11), pp. 3595–3601. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00436-020-06879-x>.
- Hillesheim, E., Ritter, W. and Bassand, D. (1996) 'First data on resistance mechanisms of *Varroa jacobsoni* (OUD.) against tau-fluvalinate', *Experimental & Applied Acarology*, 20(5), pp. 283–296. Available at: <https://doi.org/10.1007/BF00052878>.
- Hillier, N.K., Frost, E.H. and Shutler, D. (2013) 'Fate of Dermal Applied Miticides Fluvalinate and Amitraz Within Honey Bee (Hymenoptera: Apidae) Bodies', *Journal of Economic Entomology*, 106(2), pp. 558–565. Available at: <https://doi.org/10.1603/EC12300>.
- Ilyasov, R. *et al.* (2021) 'EFFECT OF MITICIDES AMITRAZ AND FLUVALINATE ON REPRODUCTION AND PRODUCTIVITY OF HONEY BEE *APIS MELLIFERA*', *Uludağ Arıcılık Dergisi*, 21(1), pp. 21–30. Available at: <https://doi.org/10.31467/uluaricilik.883775>.
- Johnson, R.M., Huang, Z.Y. and Berenbaum, M.R. (2010) 'Role of detoxification in *Varroa destructor* (Acari: Varroidea) tolerance of the miticide tau-fluvalinate', *International Journal of Acarology*, 36(1), pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1080/01647950903468273>.
- Jonsson, N.N. and Hope, M. (2007) 'Progress in the epidemiology and diagnosis of amitraz resistance in the cattle tick *Boophilus microplus*', *Veterinary Parasitology*, 146(3), pp. 193–198. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2007.03.006>.
- Kadala, A. *et al.* (2011) 'A use-dependent sodium current modification induced by type I pyrethroid insecticides in honeybee antennal olfactory receptor neurons', *Neuro-Toxicology*, 32(3), pp. 320–330. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.02.007>.
- Kamler, M. *et al.* (2016) 'Comparison of tau-fluvalinate, acrinathrin, and amitraz effects on susceptible and resistant populations of *Varroa destructor* in a vial test', *Experimental and Applied Acarology*, 69(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10493-016-0023-8>.
- Li, X., Schuler, M.A. and Berenbaum, M.R. (2007) 'Molecular Mechanisms of Metabolic Resistance to Synthetic and Natural Xenobiotics', *Annual Review of Entomology*, 52(1), pp. 231–253. Available at: <https://doi.org/10.1146/annurev.ento.51.110104.151104>.
- Liu, N. *et al.* (2006) 'Pyrethroid resistance in mosquitoes', *Insect Science*, 13(3), pp. 159–166. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1744-7917.2006.00078.x>.
- Maggi, M.D. *et al.* (2010) 'Resistance phenomena to amitraz from populations of the ectoparasitic mite *Varroa destructor* of Argentina', *Parasitology Research*, 107(5), pp. 1189–1192. Available at: <https://doi.org/10.1007/s00436-010-1986-8>.
- Mathieu, L. and Faucon, J.-P. (2000) 'Changes in the response time for *Varroa jacobsoni* exposed to amitraz', *Journal of Apicultural Research*, 39(3–4), pp. 155–158. Available at: <https://doi.org/10.1080/00218839.2000.11101036>.
- Milani, N. (1995) 'The resistance of *Varroa jacobsoni* Oud to pyrethroids: a laboratory assay', *Apidologie*, 26(5), pp. 415–429. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:19950507>.
- Milani, N. (2001) 'Activity of oxalic and citric acids on the mite *Varroa destructor* in laboratory assays', *Apidologie*, 32(2), pp. 127–138. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:2001118>.
- Milani, N. and Vedova, G.D. (2002) 'Decline in the proportion of mites resistant to fluvalinate in a population of *Varroa destructor* not treated with pyrethroids', *Apidologie*, 33(4), pp. 417–422. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:2002028>.



- Millán-Leiva, A. *et al.* (2020) 'Mutations associated with pyrethroid resistance in Varroa mites, a parasite of honey bees, are widespread across the USA'. *bioRxiv*, p. 2020.11.27.401927. Available at: <https://doi.org/10.1101/2020.11.27.401927>.
- Millán-Leiva, A., Marín, Ó., De la Rúa, P., *et al.* (2021) 'Mutations associated with pyrethroid resistance in the honey bee parasite *Varroa destructor* evolved as a series of parallel and sequential events', *Journal of Pest Science*, 94(4), pp. 1505–1517. Available at: <https://doi.org/10.1007/s10340-020-01321-8>.
- Millán-Leiva, A., Marín, Ó., Christmon, K., *et al.* (2021) 'Mutations associated with pyrethroid resistance in Varroa mite, a parasite of honey bees, are widespread across the United States', *Pest Management Science*, 77(7), pp. 3241–3249. Available at: <https://doi.org/10.1002/ps.6366>.
- Mozes-Koch, R. *et al.* (2000) 'First detection in Israel of fluvalinate resistance in the varroa mite using bioassay and biochemical methods', *Experimental & Applied Acarology*, 24(1), pp. 35–43. Available at: <https://doi.org/10.1023/A:1006379114942>.
- Nanetti, A. (2003) 'OXALIC ACID TREATMENTS FOR VARROA CONTROL (A REVIEW)', p. 5.
- Omiecinski, C.J. *et al.* (2011) 'Xenobiotic Metabolism, Disposition, and Regulation by Receptor: From Biochemical Phenomenon to Predictors of Major Toxicities', *Toxicology Sciences*, 120(1), pp. 49–75.
- OMS (2017) 'Procédures pour tester la résistance chez les moustiques vecteurs du paludisme-Second Edition'. Organisation Mondiale de la Santé.
- O'Neal, S.T. *et al.* (2017) 'Amitraz and its metabolite modulate honey bee cardiac function and tolerance to viral infection', *Journal of Invertebrate Pathology*, 149, pp. 119–126. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jip.2017.08.005>.
- Panini, M. *et al.* (2016) 'An overview of the main pathways of metabolic resistance in insects', *Invertebrate Survival Journal*, 13(1), pp. 326–335. Available at: <https://doi.org/10.25431/1824-307X/isj.v13i1.326-335>.
- Panini, M. *et al.* (2019) 'Pyrethroid resistance in Italian populations of the mite *Varroa destructor*: a focus on the Lombardy region', *Bulletin of Insectology*, 72(2), pp. 227–232.
- Pires, S. *et al.* (2005) 'Current effectiveness of amitraz against Varroa in Portugal', *Scientific Programme Apimondia Ireland 2005, 39th Apimondia International Apicultural Congress*, pp. 78–78.
- Priestley, C.M. *et al.* (2003) 'Thymol, a constituent of thyme essential oil, is a positive allosteric modulator of human GABAA receptors and a homo-oligomeric GABA receptor from *Drosophila melanogaster*', *British Journal of Pharmacology*, 140(8), pp. 1363–1372. Available at: <https://doi.org/10.1038/sj.bjp.0705542>.
- Rinkevich, F.D. (2020) 'Detection of amitraz resistance and reduced treatment efficacy in the Varroa Mite, *Varroa destructor*, within commercial beekeeping operations', *PLOS ONE*, 15(1), p. e0227264. Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227264>.
- Rodríguez-Dehaibes, S.R. *et al.* (2005) 'Resistance to amitraz and flumethrin in *Varroa destructor* populations from Veracruz, Mexico', *Journal of Apicultural Research*, 44(3), pp. 124–125. Available at: <https://doi.org/10.1080/0021839.2005.11101162>.
- Sammataro, D. *et al.* (2005) 'The resistance of varroa mites (Acari: Varroidae) to acaricides and the presence of esterase', *International Journal of Acarology*, 31(1), pp. 67–74. Available at: <https://doi.org/10.1080/01647950508684419>.
- Semkiw, P., Skubida, P. and Pohorecka, K. (2013) 'The Amitraz Strips Efficacy in Control of *Varroa destructor* After Many Years Application of Amitraz in Apiaries', *Journal of Apicultural Science*, 57(1), pp. 107–121. Available at: <https://doi.org/10.2478/jas-2013-0012>.
- Smith, L.B. *et al.* (2019) 'CYP-mediated resistance and cross-resistance to pyrethroids and organophosphates in *Aedes aegypti* in the presence and absence of kdr', *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 160, pp. 119–126. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2019.07.011>.
- Smith, L.B., Kasai, S. and Scott, J.G. (2016) 'Pyrethroid resistance in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*: Important mosquito vectors of human diseases', *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 133, pp. 1–12. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2016.03.005>.
- Soderlund, D.M. (2008) 'Pyrethroids, knockdown resistance and sodium channels', *Pest Management Science*, 64(6), pp. 610–616. Available at: <https://doi.org/10.1002/ps.1574>.
- Sparks, T.C. *et al.* (1989) 'The role of behavior in insecticide resistance', *Pesticide Science*, 26(4), pp. 383–399. Available at: <https://doi.org/10.1002/ps.2780260406>.
- Sparks, T.C. and Nauen, R. (2015) 'IRAC: Mode of action classification and insecticide resistance management', *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 121, pp. 122–128. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.11.014>.
- Thompson, H. *et al.* (2003) '*Varroa destructor* resistance to pyrethroid treatments in the United Kingdom', *Bulletin of Insectology*, 56(1), pp. 175–181.
- Tihelka, E. (2018) 'Effects of synthetic and organic acaricides on honey bee health: A review', *Slovenian Veterinary Research*, 55. Available at: <https://doi.org/10.26873/SVR-422-2017>.
- Trouiller, J. (1998) 'Monitoring *Varroa jacobsoni* resistance to pyrethroids in western Europe', *Apidologie*, 29(6), pp. 537–546. Available at: <https://doi.org/10.1051/apido:19980606>.
- Tsagkarakou, A. *et al.* (2009) 'Identification of pyrethroid resistance associated mutations in the para sodium channel of the two-spotted spider mite *Tetranychus urticae* (Acari: Tetranychidae)', *Insect Molecular Biology*, 18(5), pp. 583–593. Available at: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2583.2009.00900.x>.
- Van Leeuwen, T. *et al.* (2015) 'The economic importance of acaricides in the control of phytophagous mites and an update on recent acaricide mode of action research', *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 121, pp. 12–21. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2014.12.009>.

## CONTACTS

### APINOV

[contact@apinov.com](mailto:contact@apinov.com)  
Tél. 05 46 34 10 71  
[www.apinov.com](http://www.apinov.com)

### ADA AURA

Auvergne-Rhône-Alpes

[contact@ada-aura.org](mailto:contact@ada-aura.org)  
Tél. 07 82 49 16 13  
[www.ada-aura.org](http://www.ada-aura.org)

Retrouvez les coordonnées de votre ADA sur  
[www.adafrance.org/nos-structures-adherentes](http://www.adafrance.org/nos-structures-adherentes)

PARTENAIRES TECHNIQUES

PARTENAIRES FINANCIERS

