

Les impacts environnementaux et sanitaires de l'acétamipride



crédit : goce risteski/AdobeStock

■ Introduction

L'acétamipride fait partie de la famille des néonicotinoïdes¹, classe de pesticides synthétiques introduits sur le marché à partir des années 1990. Ils présentaient alors plusieurs avantages par rapport à d'autres classes d'insecticides : ils permettaient de surmonter la résistance de plusieurs insectes nuisibles aux pesticides organophosphorés et organochlorés utilisés depuis de longues années dans l'agriculture ; leur mode d'action les rendait très efficaces pour lutter contre les insectes (les néonicotinoïdes agissent en se liant de manière sélective aux récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine largement répartis dans le système nerveux des insectes, provoquant une hyperstimulation neuronale, puis une paralysie et la mort²) ; la moindre affinité des néonicotinoïdes pour les récepteurs nicotiniques des vertébrés devait réduire leur toxicité pour les espèces non ciblées par rapport à d'autres classes d'insecticides³ ; les néonicotinoïdes avaient une action systémique en se diffusant dans toute la plante et en permettant une protection durable⁴ et efficace contre les ravageurs⁵ ; enfin, compte tenu de leur efficacité à faible dose, les quantités de néonicotinoïdes nécessaires pour la protection des cultures étaient moindres que celles requises par des pesticides plus anciens⁶.

Toutefois, les impacts des néonicotinoïdes sur l'environnement, constatés à la suite de leur utilisation massive, ont conduit les autorités européennes à restreindre ou interdire l'utilisation de ces substances⁷ à partir de 2013. En France, la loi a interdit les produits à base de néonicotinoïdes ou ayant des modes d'action identiques à compter du 1^{er} septembre 2018⁸. Quelques dérogations à cette interdiction ont été prévues jusqu'en 2020, étendues pour les semences de betteraves sucrières jusqu'au 1^{er} juillet 2023.

Dans les autres pays de l'Union européenne, l'acétamipride reste autorisé⁹ jusqu'en 2033 comme insecticide¹⁰. Il y est utilisé, essentiellement en traitement foliaire¹¹, pour lutter contre les insectes suceurs, notamment pour la culture de la betterave sucrière, des agrumes, des pommes, des tomates, de divers légumes, de la vigne, des fruits à noyau ou des noisettes.

Résumé

- L'acétamipride est un insecticide de la famille des néonicotinoïdes, et la seule substance de cette classe encore autorisée dans l'Union européenne. Initialement présenté comme une alternative à la fois plus efficace et moins toxique pour les organismes non cibles que les insecticides plus anciens, il est aujourd'hui au centre de nombreuses préoccupations environnementales et sanitaires.
- De multiples études cherchent à déterminer son impact sur la contamination des milieux, ses effets sur la biodiversité terrestre et aquatique, ainsi que ses risques potentiels pour la santé humaine.
- Les données scientifiques actuelles convergent vers une exposition environnementale diffuse, des effets écotoxicologiques subtils importants et des signaux sanitaires préoccupants, notamment en matière de neurotoxicité, de perturbation endocrinienne et de reprotoxicité.

Emeric Salmon, député

Michaël Weber, sénateur

Néanmoins, un nombre croissant d'études scientifiques montrent les impacts environnementaux et sanitaires négatifs de l'acétamipride.

■ Les impacts environnementaux

- La contamination généralisée de l'environnement et de la biodiversité par l'acétamipride
 - Des voies d'entrée multiples dans l'environnement

Les voies d'entrée de l'acétamipride dans l'environnement sont multiples¹². Lors de sa pulvérisation, une partie du produit se répand dans le sol, puis est lessivée par les pluies et transportée vers les cours d'eau et les nappes phréatiques¹³. Une autre partie se disperse dans l'air et se dépose dans des zones plus ou moins proches, contaminant les sols, les plantes non ciblées et les points d'eau.

- La rémanence de l'acétamipride dans l'environnement

De l'acétamipride a ainsi été mesuré dans les champs¹⁴, dans les eaux de surface du monde entier¹⁵, dans les nappes phréatiques¹⁶, dans les eaux de pluie¹⁷ et dans l'air¹⁸.

Le caractère systémique¹⁹ de l'acétamipride lui permet de pénétrer dans tous les tissus végétaux. Une étude suisse²⁰ a détecté sa présence dans 41 % des plantes cultivées en conventionnel, dans 37 % des plantes cultivées en bio et dans 50 % des jachères bio, alors même que l'usage d'acétamipride est interdit en agriculture biologique.

Des résidus²¹ d'acétamipride ont également été détectés dans le nectar²², le pollen²³, le miel²⁴ ainsi que dans les fruits et les légumes²⁵.

- Une rémanence expliquée par la persistance de l'acétamipride et de ses métabolites et par sa forte mobilité

Selon les données issues des études réglementaires de l'EFSA, l'acétamipride est considéré comme non persistant dans le sol²⁶. Néanmoins, ces données ont été obtenues dans des conditions contrôlées de laboratoire avec des sols, des températures et des taux d'humidité précis qui ne reflètent pas la diversité des conditions existantes *in situ* et s'avèrent inférieures aux valeurs

publiées dans les études scientifiques²⁷. En outre, certains métabolites de l'acétamipride sont très persistants²⁸ dans le sol.

La demi-vie de l'acétamipride dans l'eau a été estimée à 27 jours en 2015 par les Pays-Bas, État membre co-rapporteur dans la procédure d'évaluation du renouvellement de son autorisation. Néanmoins, dans le cadre de la procédure d'approbation de l'acétamipride en tant que substance active utilisée dans les produits biocides, sa demi-vie dans l'eau a été évaluée à 79,7 jours par la Belgique en 2018, conduisant la Commission européenne à classer cette substance comme très persistante²⁹.

L'acétamipride et certains de ses produits de transformation se caractérisent par une mobilité élevée³⁰, qui, combinée avec une grande solubilité, accentue le risque de présence généralisée dans les eaux souterraines, les rivières et les lacs.

➤ Les effets de l'exposition à l'acétamipride

• Les différents types d'exposition

Deux types d'exposition sont pris en compte dans l'évaluation des risques environnementaux de l'acétamipride : l'exposition aiguë³¹ et l'exposition chronique³². En conséquence, les études scientifiques documentent à la fois les effets létaux et sublétaux de l'acétamipride sur la biodiversité.

• Les effets de l'acétamipride sur la biodiversité terrestre

✓ Les effets sur les pollinisateurs

L'exposition des pollinisateurs à l'acétamipride se fait par voie orale et par contact à travers le pollen, le nectar et le pain d'abeille. Les effets sublétaux sur les abeilles domestiques ont été largement documentés : réduction de la durée de vie dès leur exposition à l'acétamipride à une concentration supérieure à 1 µg/abeille³³, détérioration de leur mémoire olfactive et de leurs capacités cognitives³⁴, altération de leur capacité de butinage et de leur mobilité³⁵, moins bonne régulation de l'expression des gènes en lien avec l'immunité et la désintoxication, ce qui compromet le développement des larves d'abeille³⁶.

Compte tenu de la forte variabilité de la sensibilité à l'acétamipride selon les espèces³⁷, les études scientifiques s'intéressent à d'autres pollinisateurs pour mieux comprendre l'impact de ce néonicotinoïde sur la biodiversité. Ainsi, il a été montré que l'exposition à l'acétamipride à des concentrations constatées sur le terrain s'accompagne de symptômes neuronaux chez les andrènes (paralyse, spasmes, réduction de la locomotion)³⁸ ou encore d'une altération de la recherche de nourriture chez les bourdons (*bombus terrestris*)³⁹.

✓ Les effets sur les autres invertébrés

L'acétamipride a des impacts négatifs sur d'autres invertébrés terrestres particulièrement utiles à l'équilibre des écosystèmes comme en témoignent les exemples suivants.

Les araignées jouent un rôle clé comme auxiliaires de culture, principalement grâce à leur action de prédation naturelle contre les ravageurs. Plusieurs études ont montré les effets létaux et sublétaux de l'exposition des araignées à l'acétamipride, notamment la réduction de leur capacité à attraper des proies⁴⁰, la diminution de la richesse des communautés⁴¹ ou encore l'altération temporaire de l'activité locomotrice⁴².

Les coccinelles sont des acteurs majeurs dans la régulation des populations de pucerons. Une larve ou une coccinelle adulte peut consommer jusqu'à 100 pucerons par jour. Selon une étude de 2022⁴³, une exposition sublétale à l'acétamipride réduit considérablement la capacité de prédation des larves de coccinelles (les larves traitées à l'acétamipride se déplacent lentement et présentent une mauvaise coordination).

En tant que prédateurs, charognards et disperseurs de graines, mais également parce qu'elles influencent les propriétés chimiques et physiques des sols, les fourmis contribuent au bon fonctionnement des écosystèmes terrestres. La clé de la bonne santé des colonies de fourmis réside dans la survie et la fertilité des reines. Néanmoins, l'exposition des reines au Mospilan SP 20 (un insecticide à base d'acétamipride) a un impact négatif sur la production d'œufs et peut entraîner la mortalité des reines en fonction des espèces⁴⁴. L'exposition des fourmis reines au sufloxalor⁴⁵ réalisée dans cette étude s'avère encore plus délétère⁴⁶.

L'efficacité des hyménoptères parasitoïdes contre les ravageurs est reconnue : en pondant leurs œufs directement dans les œufs de leur hôte, les femelles parasitoïdes empêchent la naissance des insectes nuisibles aux cultures. Parmi ces insectes figurent les trichogrammes, dont on connaît près de 200 espèces différentes. Plusieurs études⁴⁷ montrent que leur exposition à de faibles doses d'acétamipride altère leur capacité de ponte et de survie.

L'action des vers de terre sur le sol est essentielle. Ils améliorent sa fertilité et sa structure en aérant la terre, en facilitant l'infiltration de l'eau et en décomposant la matière organique. Par rapport aux autres classes de pesticides, les néonicotinoïdes, dont l'acétamipride, sont les plus toxiques pour les vers de terre⁴⁸. Des concentrations faibles d'acétamipride entraînent des comportements d'évitement, une perte d'habitat, des troubles de la reproduction, une réduction de la fécondité et une altération de leur système immunitaire⁴⁹.

✓ Les effets sur les oiseaux

Les oiseaux sont largement exposés à l'acétamipride comme en témoigne sa présence dans les plumes^{50 51}, le bolus alimentaire, le plasma⁵² et le cloaque⁵³.

Les néonicotinoïdes, dont l'acétamipride, sont identifiés parmi les causes majeures du déclin des oiseaux agricoles⁵⁴. Ils ont des effets directs (intoxication) *via* l'ingestion de graines enrobées, d'insectes contaminés, d'eau polluée, mais également *via* l'inhalation pendant les traitements foliaires ou l'ingestion au cours du lissage des plumes ayant reçu des gouttes de pesticide⁵⁵. Ils ont également un effet indirect sur les oiseaux en réduisant leurs ressources alimentaires⁵⁶, en particulier pour les oiseaux insectivores⁵⁷. L'acétamipride est le néonicotinoïde le plus toxique pour les oiseaux après l'imidaclopride (valeurs de LD 50⁵⁸ comprises entre 5,7 et 180 mg/kg selon les espèces d'oiseau)⁵⁹. Il a un impact sur l'abondance et la variété des oiseaux dans les jardins⁶⁰. Plusieurs effets sublétaux ont été identifiés : une forte diminution de la densité du sperme chez les moineaux⁶¹, une altération du comportement, des modifications hématologiques et une dégradation du foie, des reins et des intestins chez les pigeons⁶².

✓ Les effets sur les mammifères

L'acétamipride et ses résidus⁶³ sont détectés dans les mammifères sauvages, que ce soit dans les poils de musaraigne⁶⁴, dans les muscles des sangliers, des chevreuils et des cerfs⁶⁵ ainsi que dans l'urine des rats laveurs⁶⁶, signe d'une contamination de la faune sauvage par ces substances.

La plupart des recherches sur l'impact de l'acétamipride sont réalisées sur des rats et des souris de laboratoire. L'exposition directe à l'acétamipride entraîne son accumulation ainsi que celle de ses métabolites dans le foie, les reins⁶⁷ et les testicules⁶⁸ des rongeurs. Il a été montré que l'exposition à l'acétamipride entraîne la réduction des activités enzymatiques antioxydantes⁶⁹, peut provoquer une inflammation⁷⁰ ainsi qu'une nécrose ou une apoptose⁷¹ dans le foie et le rein des rats⁷². Outre les dommages oxydatifs, l'acétamipride interfère en tant que mutagène et peut entraîner des modifications de l'expression génétique, ce qui peut

également induire l'apoptose cellulaire^{73 74}. Au-delà de ses effets neurologiques⁷⁵, l'acétamipride a un impact négatif sur la physiologie reproductive des souris⁷⁶ et des rats⁷⁷ mâles, mais également femelles⁷⁸. Enfin, plusieurs études ont montré que l'exposition prénatale à l'acétamipride induisait une toxicité neurodéveloppementale⁷⁹, affectait gravement le développement fœtal et pouvait avoir des effets durables sur la santé⁸⁰.

✓ Les effets sur la biodiversité aquatique

La contamination des eaux de surface mondiales par l'acétamipride⁸¹ est largement documentée. Cette substance est intégrée depuis 2015 dans la liste de surveillance arrêtée par l'Union européenne⁸² et doit respecter les limites légales dans l'eau potable appliquées aux pesticides⁸³. Depuis 2020, de nombreux articles ont décrit les impacts délétères de l'acétamipride sur les crustacés (diminution du taux de survie, altérations de l'homéostasie physiologique⁸⁴, troubles reprotoxiques⁸⁵), les mollusques (immunosuppression, dégénérescence des tissus branchiaux et des glandes digestives)⁸⁶ ou encore les poissons (diminution du taux de survie, perturbations endocriniennes, troubles de la reproduction et troubles du neuro-développement comme l'augmentation des malformations chez les embryons⁸⁷).

■ Les impacts sanitaires

➤ Une imprégnation généralisée à l'acétamipride préoccupante

• Les voies d'exposition à l'acétamipride

Les voies d'exposition directe de l'Homme à l'acétamipride sont triples : par ingestion⁸⁸, par inhalation et par voie cutanée⁸⁹.

• La présence de l'acétamipride dans tout le corps humain

L'acétamipride et ses résidus ont été retrouvés dans de nombreux compartiments du corps humain : le sang⁹⁰, l'urine⁹¹, les cheveux⁹², le sperme⁹³, le lait maternel⁹⁴, le liquide folliculaire⁹⁵. Sa capacité à traverser le placenta⁹⁶ et à franchir la barrière hémato-encéphalique aussi bien chez l'enfant⁹⁷ que chez l'adulte⁹⁸ a été montrée.

➤ Les effets de l'exposition à l'acétamipride

• Les différents niveaux de preuve

Les normes éthiques et juridiques ne permettent pas de mener des expérimentations contrôlées sur les humains. Les données proviennent donc d'études observationnelles croisées avec des données *in vitro*⁹⁹ et *in vivo*¹⁰⁰.

• Un potentiel neurotoxique préoccupant

Les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine sont indispensables au développement cérébral car ils régulent la prolifération et la différenciation neuronale, la formation des synapses et la plasticité cérébrale, l'équilibre entre survie et apoptose des cellules nerveuses. Des signaux préoccupants sur le potentiel toxique de l'acétamipride sur le neurodéveloppement ont été identifiés dès le début du processus d'évaluation réglementaire par l'EFSA en 2013¹⁰¹ et soulignés de nouveau en 2024 : « L'analyse de l'ensemble des données a révélé l'existence d'incertitudes majeures concernant les propriétés de neurotoxicité développementale (DNT) de l'acétamipride ; il est donc nécessaire de disposer de données supplémentaires pour parvenir à une compréhension mécanistique plus solide, permettant ainsi une évaluation appropriée des dangers et des risques. »

Des études observationnelles chez l'humain montrent une association positive entre une exposition prénatale à l'acétamipride et :

- une diminution du périmètre crânien des nouveau-nés de mères exposées à l'acétamipride¹⁰² ;
- des difficultés émotionnelles ou de l'hyperactivité chez les enfants âgés de 3 à 6 ans¹⁰³.

Ces observations chez l'humain sont confortées par de nombreuses études *in vitro* dans des cellules humaines et *in vivo* chez le rongeur montrant une altération du fonctionnement¹⁰⁴ ou de la différenciation des neurones¹⁰⁵, des troubles neuro-comportementaux¹⁰⁶, des troubles cognitifs¹⁰⁷ et des troubles de la mémoire¹⁰⁸.

• Des effets reprotoxiques de plus en plus documentés

Les effets reprotoxiques incluent des altérations de la fertilité, des atteintes du système reproducteur¹⁰⁹ et des effets sur le développement¹¹⁰.

Parmi les études sur les altérations de la fertilité, une étude de 2020¹¹¹ a montré les propriétés toxiques de l'acétamipride et de l'une de ses formulations commerciales pour une lignée cellulaire de trophoblastes humains¹¹² au premier trimestre de la grossesse.

D'autres études menées chez l'humain identifient des atteintes au système reproducteur : une association positive entre l'exposition à l'acétamipride et un retard de croissance intra-utérin¹¹³, une réduction du nombre d'ovocytes matures, d'ovocytes fécondés et d'embryons de bonne qualité chez des femmes prises en charge pour une fécondation *in vitro*¹¹⁴.

• Des signaux évoquant une perturbation endocrinienne par l'acétamipride et son métabolite N-desméthyl-acétamipride

Chez les mammifères (et donc chez les humains), les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine sont présents dans les gonades (cellules de Leydig, ovocytes), dans le placenta et dans les glandes endocrines (comme la thyroïde). Une activation anormale de ces récepteurs peut perturber la sécrétion d'hormones¹¹⁵ et la différenciation cellulaire¹¹⁶. Plusieurs études montrent que l'exposition à l'acétamipride est associée à une réduction du taux de testostérone et une augmentation des taux d'hormones impliquées dans la spermatogenèse (GnRH, FSH et LH) chez les rats et les souris mâles¹¹⁷. Une étude¹¹⁸ observe une association entre l'exposition à l'acétamipride et l'activation de la signalisation œstrogénique *via* le récepteur GPER (*G protein-coupled estrogen receptor*). Une étude observationnelle réalisée sur 88 enfants de 11 et 12 ans vivant en zone rurale de la Chine du Sud a montré qu'une exposition à l'acétamipride et à son métabolite N-desméthyl-acétamipride est associée à des perturbations des hormones thyroïdiennes, avec des effets différents selon le sexe¹¹⁹. Or, ces hormones sont essentielles pour le développement cérébral, la croissance et le métabolisme.

• Un potentiel cancérigène peu documenté

Dans un avis de 2017, l'Anses constatait, à propos de la cancérogénicité de l'acétamipride, une augmentation chez le rat de l'incidence des adénocarcinomes¹²⁰ de la glande mammaire aux deux plus hautes doses administrées (400 et 1 000 ppm) ainsi qu'une augmentation significative de l'hyperplasie¹²¹ de la glande mammaire chez la femelle à forte dose. L'Anses estimait que le continuum entre l'hyperplasie et l'augmentation des adénocarcinomes permettait de conclure à des « effets traitement reliés^{122 123} ».

Néanmoins, les données de la littérature sur le potentiel cancérigène de l'acétamipride sont limitées. Il existe une seule étude¹²⁴ suggérant un lien entre l'exposition à six néonicotinoïdes et leurs métabolites et le cancer du foie chez l'humain. Une autre étude¹²⁵ suggère des effets pro-métastatiques de l'acétamipride sur des cellules de cancer du sein chez la souris par effet agoniste sur le récepteur GPER.

■ Une évaluation au niveau européen qui soulève des interrogations

- Une évaluation des risques très encadrée, mais qui ne reflète pas la réalité de l'exposition
 - *Les caractéristiques de l'évaluation des risques liés aux pesticides*

Le règlement (CE) n° 1107/2009 du 21 octobre 2009¹²⁶ organise l'évaluation des risques liés aux produits phytopharmaceutiques¹²⁷.

- ✓ Une procédure caractérisée par deux niveaux d'intervention

Le règlement prévoit un double niveau d'intervention :

- les substances actives font l'objet d'une approbation à l'échelon européen¹²⁸. La décision est politique et prise une fois que les avis d'expertise sont rendus par l'EFSA ;

- les produits commerciaux doivent recevoir une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans chaque État membre¹²⁹. En France, cette mission revient à l'Anses dont le rôle et l'indépendance ont été renforcés en 2014¹³⁰.

- ✓ Une évaluation très normée

La méthodologie d'évaluation est définie avec précision par le règlement européen. Les substances actives ne doivent pas avoir « *d'effet nocif sur la santé des êtres humains, y compris les groupes vulnérables, ou sur la santé des animaux, compte tenu des effets cumulés et synergiques connus lorsque les méthodes d'évaluation scientifique de ces effets, acceptées par l'Autorité, sont disponibles, ou sur les eaux souterraines* ». Elles ne doivent pas non plus avoir « *d'effet inacceptable sur l'environnement* »¹³¹. D'autres critères d'exclusion sont fixés par l'annexe II du règlement¹³². Les dossiers présentés par les industriels ne sont recevables que s'ils répondent au cahier des charges fixé¹³³. L'évaluation comporte une liste très longue d'éléments à réunir, précisée par plusieurs règlements d'exécution¹³⁴.

L'extrême formalisme de l'évaluation des risques conduit régulièrement à une mise à l'écart des études académiques ne respectant pas les protocoles standardisés de la science réglementaire, ce qui limite la prise en compte des nouvelles connaissances scientifiques une fois la substance active autorisée¹³⁵. Par ailleurs, certains travaux¹³⁶ interrogent le manque d'indépendance des évaluations vis-à-vis des acteurs économiques¹³⁷.

- *Une évaluation des risques a priori qui ne reflète pas la réalité de l'exposition aux pesticides*

Les évaluations de risque *a priori* ne reflètent pas la réalité de l'exposition aux pesticides : la toxicité chronique est peu ou pas évaluée et l'exposition souvent sous-évaluée¹³⁸. Comme l'indiquait le rapport de l'OPECST de 2019, « *l'expertise réglementaire peut être considérée comme partielle et incomplète, présentant ainsi des angles morts* »¹³⁹. Une étude de 2024¹⁴⁰ en dresse une liste non exhaustive : les effets cocktail¹⁴¹, les effets subtils¹⁴², les effets sur les juvéniles¹⁴³, les effets sur plusieurs groupes d'organismes et leurs interactions¹⁴⁴, les effets sur les espèces vulnérables¹⁴⁵. L'évaluation par étapes des risques est également critiquée car les facteurs de sécurité calculés à partir des tests de toxicité ne permettent pas de mesurer certains effets délétères des produits phytopharmaceutiques sur la biodiversité¹⁴⁶.

La toxicité et les capacités de dégradation d'une substance active dépendent également de sa formulation, insuffisamment prise en compte dans les évaluations¹⁴⁷.

- Une autorisation de l'acétamipride confirmée en 2018 mais accompagnée de réserves de la part de l'EFSA

- *Une autorisation confirmée à plusieurs reprises*

L'acétamipride a été autorisé pour la première fois en 2004 par la Commission européenne¹⁴⁸. Son autorisation a été renouvelée¹⁴⁹ en 2018 jusqu'en 2033 et la demande introduite par la France en 2020 d'interdire la vente et l'utilisation de l'acétamipride¹⁵⁰ n'a pas modifié la position de l'EFSA sur cette substance¹⁵¹.

- *Les incertitudes observées par l'EFSA dans l'évaluation des risques de l'acétamipride*

- ✓ Sur son potentiel neurotoxique

Des signaux préoccupants sur le potentiel neurotoxique de l'acétamipride ont été identifiés par l'EFSA dès 2014¹⁵² et l'ont amenée à recommander la réalisation d'une étude sur la neurotoxicité développementale selon le protocole de l'OCDE n° 426 afin de caractériser le potentiel neurotoxique de cette substance. Saisie en 2016, l'EFSA a constaté que cette étude n'avait toujours pas été réalisée¹⁵³. À l'occasion d'une nouvelle saisine par la Commission européenne en juillet 2022, l'EFSA a indiqué dans son avis de 2024¹⁵⁴ que « *la plausibilité biologique de la neurotoxicité développementale est élevée* ».

- ✓ Sur les propriétés perturbatrices du système endocrinien de l'acétamipride

L'avis de l'EFSA publié en 2016 précisait qu'aucune évaluation des effets sur le système endocrinien fondée sur les critères d'identification des substances ayant des propriétés perturbatrices du système endocrinien¹⁵⁵ n'était disponible. Dans l'avis de l'EFSA de 2022¹⁵⁶, le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques a recommandé de mener une telle évaluation¹⁵⁷.

- *Le renforcement de la protection des consommateurs*

Dans son avis de 2024, l'EFSA a fait trois recommandations afin de renforcer la protection des consommateurs exposés à l'acétamipride : ramener la dose journalière admissible et la dose aiguë de référence, fixées jusqu'alors à 0,025 mg/kg pc par jour, à 0,005 mg/kg pc par jour ; modifier la définition des résidus pour l'évaluation des risques dans les cultures à feuilles et les cultures fruitières en incluant le métabolite N-desméthyl-acétamipride (IM-2-1)¹⁵⁸ ; réduire les limites maximales de résidus pour 38 produits agricoles¹⁵⁹.

La Commission européenne a mandaté en 2025 l'EFSA pour analyser la perturbation endocrinienne et la neurotoxicité développementale de l'acétamipride, éléments n'ayant jusqu'à présent pas fait l'objet d'évaluation dans les avis d'autorisation et de renouvellement de cette substance.

■ Recommandations

- Compléter l'évaluation réglementaire des pesticides actuelle au niveau de l'Union européenne par une évaluation systématique des effets des pesticides sur la biodiversité reflétant la réalité de l'exposition.
- Généraliser au niveau de l'Union européenne les systèmes de surveillance phytosanitaire *a posteriori* des pesticides pour analyser leurs impacts environnementaux et sanitaires.
- Investir massivement dans la recherche et les filières pour développer des stratégies alternatives de protection des cultures.
- Mettre en place des systèmes assuranciers efficaces pendant le laps de temps où les agriculteurs se trouvent sans alternatives efficaces.

Sites Internet de l'Office :

<http://www.assemblee-nationale.fr/commissions/opepst-index.asp>

<http://www.senat.fr/opepst>

Personnes auditionnées

- M. Jean-Marc Bonmatin, chercheur au Centre national de la recherche scientifique (CNRS), chimiste-toxicologue
- M. Philippe Grandcolas, directeur de recherche, directeur adjoint scientifique CNRS Écologie et environnement
- M. Thomas Borel, responsable des affaires publiques et des relations parlementaires
- M. Vincent Bretagnolle, chercheur au CNRS
- Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses)
 - Mme Charlotte Grastilleur, directrice générale déléguée « Produits réglementés »
 - M. Thierry Mercier, directeur de l'évaluation des risques des produits réglementés
 - Mme Sarah Aubertie, chargée des relations institutionnelles
- M. Christian Huyghe, ancien directeur scientifique Agriculture d'Inrae
- Dr Pierre-Michel Périnaud, médecin généraliste, président de l'Association Alerte des médecins sur les pesticides (AMLPE)
- Pr Jacques Robert, professeur émérite de cancérologie - Université de Bordeaux, praticien hospitalier honoraire - Centre de lutte contre le cancer de Bordeaux
- Dr Didier Spindler, vice-président du Conseil national de l'Ordre des médecins (Cnom)
- Mme Laure Mamy, directrice de recherche Inrae à l'Unité mixte de recherche « Écologie fonctionnelle et Écotoxicologie des Agroécosystèmes » (UMR Ecosys)
- M. Hervé Jactel, directeur de recherche Inrae, entomologiste forestier
- M. Christian Lannou, directeur scientifique adjoint Agriculture de l'Institut national de recherche pour l'agriculture, l'alimentation et l'environnement (Inrae)
- M. Benoît Vallet, ancien directeur général de l'Anses
- Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm)
 - Mme Sylvie Bortoli, ingénieure de recherche en toxicologie (doctorat en biochimie, HDR) dans le laboratoire Healthfex Inserm UMRS 1124 - Université Paris Cité
 - M. Xavier Coumoul, professeur de toxicologie et de biochimie à l'Université Paris Cité, directeur de l'unité Inserm Metatox et de l'unité HealthFex
 - Mme Anne-Sophie Etzol, responsable des relations institutionnelles

Visite du Centre d'études biologiques de Chizé (UMR 7372) – Équipe Résilience, le jeudi 5 mars 2026

- M. Vincent Bretagnolle, directeur de recherche CNRS
- Mme Sabrina Gaba, directrice de recherche Inrae
- Mme Karine Monceau, maître de conférences, La Rochelle Université
- M. Jérôme Moreau, professeur des universités, La Rochelle Université
- M. Thomas Perrot, chercheur invité, Fondation pour la recherche sur la biodiversité

Références

¹ Au niveau mondial, sept insecticides néonicotinoïdes ont été introduits sur le marché à partir des années 90 : l'imidaclopride (1991), le nitenpyram et l'acétamipride (1995), le thiaméthoxame en 1998, le clothianidine et le thiaclopride en 2001, le dinotéfurane en 2002. Au niveau européen, le nitenpyram et le dinotéfurane n'ont jamais fait l'objet d'une autorisation.

² Hsin-Yu Chang, Louise Daugherty and Alex Mitchell. Bee afraid, bee very afraid, neonicotinoids and the nAChRs family, InterPro Protein Focus, 25 Sept.2013. Les récepteurs nicotiniqes de l'acétylcholine (nAChR) sont des récepteurs-canaux largement distribués dans le système nerveux central (SNC) et en périphérie. En tant que neurotransmetteur, l'acétylcholine entraîne l'ouverture du canal et permet le passage de cations à travers la membrane plasmique, influençant ainsi l'excitabilité neuronale et la plasticité synaptique. Les récepteurs sont ensuite inactivés lorsque l'acétylcholine (ACh) est décomposée par une enzyme appelée acétylcholinestérase (AChE), formant de l'acétate et de la choline (figure 1 A). Comme l'ACh, les néonicotinoïdes peuvent se lier aux nAChR et les activer. Mais, contrairement à l'ACh, ils ne peuvent pas être décomposés par l'ACh (Figure 1 B). Ils provoquent donc une stimulation excessive du système nerveux et la mort.

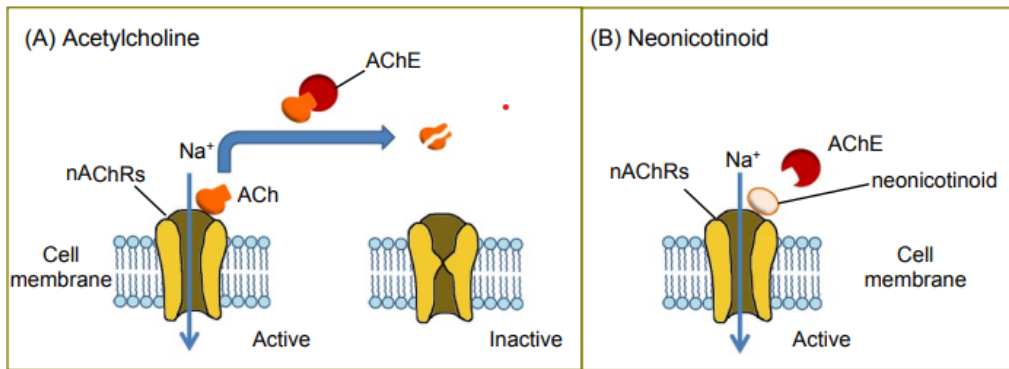


Figure 1. Regulation of the nicotinic acetylcholine receptor. In the presence of acetylcholine or neonicotinoïd.

³ Cette assertion a été contredite par plusieurs études scientifiques. En effet, bien que les néonicotinoïdes aient une moindre affinité pour les récepteurs nicotiniques de l'acétate (nAChR) chez les mammifères, ils ont néanmoins des impacts délétères. Cf. Carmen Costas-Ferreira and Lilian R. F. Faro. Neurotoxic effects of neonicotinoïds on mammals: what is there beyond the activation of nicotinic acetylcholine receptors? A systematic review. International Journal of Molecular Sciences. 2021, Volume 22 (16).

⁴ Les néonicotinoïdes sont efficaces pendant plusieurs semaines sans réapplication.

⁵ Les néonicotinoïdes atteignent les ravageurs cachés à l'intérieur des tissus végétaux (comme les pucerons sous les feuilles).

⁶ Pisa L, Amaral-Rogers V, Belzunces LP, Bonmatin JM, Downs C, Goulson D, Kreuzweiser D, Krupke C, Liess M, McField M, Morrissey C, Noome DA, Settele J, Simon-Delso N, Stark J, van der Sluijs JP, van Dyck H, Wiemers M. Effects of neonicotinoïds and fipronil on non-target invertebrates. Environmental Science and Pollution Research, 2015, 22, 1. Cette étude compare la toxicité du DDT avec celle de cinq néonicotinoïdes. Il apparaît que les doses de néonicotinoïdes utilisées sont entre 2,8 et 12 fois moins importantes que celles de DDT. En outre, la concentration nécessaire de DDT pour tuer 50 % des abeilles (LC 50 – lethal concentration 50) est entre 2,1 et 10 800 fois plus importante que celle de néonicotinoïdes.

Table 1 Toxicity of insecticides to honeybees, compared to DDT. Dose used is given in gram per hectare, median lethal dose (LD₅₀) is given in nanogram per bee. The final column expresses toxicity relative to DDT (DDT is 1). Source: Bonmatin (2011)

Pesticide	®Example	Main use	Typical dose (g/ha)	Acute LD ₅₀ (ng/bee)	Ratio of LD ₅₀ as compared to DDT
DDT	Dinocide	Insecticide	200-600	27,000	1
Thiacloprid	Proteus	Insecticide	62.5	12,600	2.1 ←
Amitraz	Apivar	Acaricide	–	12,000	2.3
Acetamiprid	Supreme	Insecticide	30-150	7,100	3.8 ←
Coumaphos	Perizin	Acaricide	–	3,000	9
Methiocarb	Mesurool	Insecticide	150-2,200	230	117
Tau-fluvalinate	Apistan	Acaricide	–	200	135
Carbofuran	Curater	Insecticide	600	160	169
Λ-cyhalotrin	Karate	Insecticide	150	38	711
Thiametoxam	Cruiser	Insecticide	69	5	5,400 ←
Fipronil	Régent	Insecticide	50	4.2	6,475
Imidacloprid	Gaucho	Insecticide	75	3.7	7,297 ←
Clothianidin	Poncho	Insecticide	50	2.5	10,800 ←
Deltamethrin	Decis	Insecticide	7.5	2.5	10,800

⁷ En 2013, sur la base des conclusions de l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA), un moratoire de la Commission européenne a imposé des restrictions à l'usage de trois néonicotinoïdes jugés nocifs pour les abeilles dans les cultures prisées de ces insectes : la clothianidine, l'imidaclopride et le thiaméthoxame. En 2018, la Commission européenne a interdit l'usage du clothianidine, de l'imidaclopride et du thiaméthoxame au niveau européen, sauf pour les usages sous serre, estimant que ces substances présentaient un risque inacceptable pour les abeilles, même à faible dose. En 2019, à la suite de sa réévaluation, la substance thiaclopride a été interdite dans l'Union européenne. Par ailleurs, aucune demande de renouvellement des substances clothianidine, thiaméthoxame et imidaclopride n'a été formulée par les industriels.

⁸ La loi n° 2016-1087 du 8 août 2016 pour la reconquête de la biodiversité, de la nature et des paysages a prévu l'interdiction des produits à base de néonicotinoïdes à compter du 1^{er} septembre 2018. Des dérogations pouvaient être accordées jusqu'au 1^{er} juillet 2020 sur la base d'un bilan établi par l'Anses. La loi n° 2018-938 du 30 octobre 2018 pour l'équilibre des relations commerciales entre le secteur agricole et alimentaire et une alimentation saine, durable et accessible à tous a étendu l'interdiction aux insecticides ayant des modes d'action identiques aux néonicotinoïdes. Sont notamment concernés le flupyradifurone (classé comme buténolide) et le sulfoxaflor (classé comme sulfoximine) qui, à l'instar des néonicotinoïdes, sont des agonistes des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine. Si la présente note scientifique s'est concentrée sur l'acétamipride, les auditions réalisées par vos rapporteurs ont mis en avant les triples interrogations de l'EFSA concernant le flupyradifurone autorisé au niveau européen pour 10 ans et dont la procédure de réexamen de l'approbation est en cours depuis 2022 :

- sur les lacunes de l'évaluation de la toxicité du flupyradifurone sur les pollinisateurs autres que les abeilles domestiques : cette lacune a été soulignée dans les conclusions de l'examen par les pairs de l'évaluation des risques liés aux pesticides concernant la substance active flupyradifurone (EFSA Journal 2015 ; 13 (2) : 4020) qui dispose que « *cette étude unique n'a pas été jugée suffisamment solide pour étayer une conclusion concernant les pollinisateurs sauvages* ». Il convient de remarquer qu'au moment de la demande d'autorisation du flupyradifurone par Bayer, les exigences réglementaires en matière d'évaluation des risques chroniques sur les organismes non cibles et des risques sur les pollinisateurs sauvages étaient plus réduites car elles s'appuyaient sur un guide de 2002, remis en cause ultérieurement par l'EFSA pour son caractère lacunaire ;

- sur le risque élevé pour le flupyradifurone de dépasser la limite de 0,1 µg/L fixée pour l'eau potable dans les eaux souterraines. Dans les conclusions de l'examen par les pairs de l'évaluation des risques liés aux pesticides concernant la substance active flupyradifurone, l'EFSA indique qu'« *en l'absence d'informations solides à ce sujet, l'évaluation des risques pour les consommateurs n'est pas considérée comme finalisée* » ;

- sur le potentiel perturbateur endocrinien du flupyradifurone : selon le rapport final d'examen de la substance active flupyradifurone, finalisé lors de la réunion du Comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux du 9 octobre 2015, en vue de l'approbation du flupyradifurone en tant que substance active conformément au règlement (CE) n° 1107/2009, « *un mode d'action à médiation endocrinienne n'a pas pu être exclu en ce qui concerne les effets sur la reproduction observés dans l'étude de toxicité multigénérationnelle (réduction du nombre de sites d'implantation et du cycle oestral, réduction de la taille des portées – diminution du nombre de petits nés et augmentation du nombre de mort-nés) et le potentiel d'effets perturbateurs endocriniens n'a pas pu être définitivement établi* ».

Plus de 70 articles scientifiques ont été recensés sur les effets sublétaux du flupyradifurone sur les organismes non cibles, et en particulier sur les pollinisateurs. Enfin, les produits de transformation principaux du flupyradifurone par biotransformation aérobie sont le dioxyde de carbone (CO₂), l'acide 6-chloronicotinique (6-ACN) et l'acide difluoroacétique (ADF). Or, l'ADF est un PFAS. Il est donc très persistant, très mobile et peut s'accumuler dans les sols.

En raison des difficultés rencontrées en 2020 par les producteurs de betteraves sucrières pour lutter contre la jaunisse virale, la loi du 14 décembre 2020 relative aux conditions de mise sur le marché de certains produits phytopharmaceutiques en cas de danger sanitaire pour les betteraves sucrières a aménagé l'interdiction pour permettre, jusqu'au 1^{er} juillet 2023, le traitement des semences de betteraves sucrières avec une substance néonicotinoïde (imidaclopride ou thiaméthoxame). Cette dérogation n'était pas applicable à l'acétamipride qui ne s'utilise pas en traitement des semences.

⁹ L'Efsa considère que l'acétamipride est respectivement près de 3 000 et 2 000 fois moins toxique par ingestion pour les abeilles que la clothianidine et l'imidaclopride (les LD50 en ng/abeille s'élèvent respectivement à 7 100 ; 2,5 et 3,7 pour ces trois substances). Cf. Takao Iwasa, Naoki Motoyama, John T. Ambrose, R. Micheal Roe. Mechanism for the differential toxicity of neonicotinoid insecticides in the honey bee, *Apis Mellifera*. Crop Protection. May 2004, Volume 23, Issue 5.

En outre, l'acétamipride n'est pas utilisé dans l'enrobage des semences, réduisant l'exposition des pollinisateurs. En effet, lorsque les semences sont enrobées avec un néonicotinoïde, la substance active est libérée progressivement dans le sol et absorbée par la plante. Elle se retrouve ensuite dans tous les tissus végétaux, y compris le nectar et le pollen, qui sont collectés par les abeilles et les autres pollinisateurs. Enfin, le DT 50 (*Dégradation Time 50%* ou Durée de demi-vie de dégradation, soit le temps nécessaire pour que 50 % d'une substance se dégrade dans un milieu donné) de l'acétamipride dans le sol est compris entre 0,8 et 4,7 jours selon les études réglementaires, ce qui le classe comme substance non persistante. Ces arguments ont entretemps été remis en cause. D'une part, la rémanence constatée de l'acétamipride dans l'environnement, et notamment dans le pollen et le nectar, l'expose aux pollinisateurs. D'autre part, des études scientifiques ont montré que la persistance de l'acétamipride dans le sol variait considérablement en fonction des conditions existantes *in situ* et que certains de ces métabolites étaient très persistants.

¹⁰ L'acétamipride est également utilisé comme substance active dans de nombreux produits biocides dans tous les pays européens. Au moment de son évaluation en 2020, l'ECHA (Agence européenne des produits chimiques) a considéré l'acétamipride comme une substance reprotoxique de catégorie 2 (qui caractérise les substances présumées toxiques pour la reproduction humaine, sur la base d'éléments probants obtenus principalement chez l'animal, mais pour lesquelles les données chez l'humain sont insuffisantes ou absentes selon la définition retenue par le règlement (CE) n° 1272/2008). L'ECHA a également qualifié l'acétamipride de persistante, voire très persistante dans l'eau (avec une demi-vie de 79,7 jours), ce qui a déclenché son inclusion dans la liste des substances candidates à substitution. C'est également la raison pour laquelle l'acétamipride comme biocide n'a été autorisé que pour une durée de 7 ans, soit jusqu'en 2027. L'utilisation légale de cette substance comme biocide devrait s'achever à cette date dans la mesure où son fabricant n'a pas demandé de renouvellement de l'autorisation. Selon les informations obtenues par vos rapporteurs auprès de l'Anses, en France, deux produits biocides détiennent une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée par l'Anses, le Technivert et le AMP 9 PA, sous la forme d'un piège autocollant. Il y a toutefois un grand nombre de produits sur le marché en phase transitoire, phase correspondant, selon le règlement « biocides » 528/2012, à la période pendant laquelle les substances actives n'ont pas encore été approuvées par l'Union. Les produits n'ont pas eu d'autorisation mais doivent être déclarés dans la base de données dédiée aux biocides. Il s'agit d'environ 264 produits qui figurent soit sous le statut « transitoire », soit sous le statut « AMM déposée » dont il n'y a pas de trace de soumission de dossiers à l'Anses. Ces produits biocides à base d'acétamipride sont utilisés essentiellement pour lutter contre les insectes (mouches, fourmis, cafards), traiter les bâtiments d'élevage afin d'éliminer les mouches et les acariens, désinfecter les locaux industriels (abattoirs, entrepôts).

¹¹ L'acétamipride peut être également appliqué directement sur le sol, où il est absorbé par les racines des plantes ou injecté dans le tronc des arbres fruitiers.

¹² Damian Pietrzak, Jaroslaw Kania, Ewa Kmiecik, Grzegorz Malina, Katarzyna Wa. Fate of selected neonicotinoid insecticides in soil-water systems: current state of the art and knowledge gaps. *Chemosphere*, 2020, 255.

¹³ Le caractère soluble des néonicotinoïdes constitue une propriété essentielle leur permettant d'agir efficacement en tant que pesticides systémiques pouvant être absorbés par les cultures. L'acétamipride est le néonicotinoïde le plus soluble (2 950 mg/L) après le thiaméthoxame (4 100 mg/L).

¹⁴ Ségolène Humann-Guillemot et al. A nation-wide survey of neonicotinoid insecticides in agricultural land with implications for agri-environment schemes. *Journal of Applied Ecology*. 2019, 56. Cette étude porte sur 100 champs cultivés en Suisse. Elle a détecté de l'acétamipride dans 13 % des champs en général (dans 7 % des champs en culture biologique et dans 17 % des champs en culture conventionnelle).

¹⁵ Notamment dans les flaques d'eau, les canaux d'irrigation, les ruisseaux, les rivières et les zones humides à des concentrations très variables (entre 0,008 et 44,1 µg/L. Cf. Morissey et al. Neonicotinoid contamination of global surface waters and associated risk to aquatic invertebrates: a review. *Environment International*. 2015, 74. Des pics d'acétamipride ont été observés dans les plaines humides de Playa, dans les hautes plaines du Texas à 225 µg/L. Cf. Anderson et al. Effects of landuse and precipitation on pesticides and water quality in playa lakes of the southern high plains. *Chemosphere*. 2013, 92.

¹⁶ Carbo et al. Determination of pesticides multiresidues in shallow groundwater in a cotton growing region in Mato Grosso, Brazil. *Journal of the Brazilian Chemical Society*. January 2008. 19 (16).

¹⁷ Zanne Sandriati Putri et al. Neonicotinoid detection in rainwater in Japan. *Environmental Monitoring & Contaminants Research*. 2025. Vol 5. Dans cette étude japonaise, 82 % des échantillons prélevés contenaient de l'acétamipride, avec une concentration de 0,36 ng/L.

¹⁸ Notamment en France à travers les données Phytatmo, utilisées dans des analyses sur la pollution atmosphérique (0,26 ng/m³ en 2023) Phytatmo (2023).

¹⁹ Un pesticide est dit systémique lorsqu'il est absorbé par la plante (*via* les racines, les feuilles ou les tiges), transporté dans toute la plante par la sève et réparti de manière homogène dans tous les tissus végétaux, y compris les parties non traitées directement (nouvelles pousses, fleurs).

²⁰ Humann-Guillemot et al (2019). Étude précitée.

²¹ Les résidus désignent non seulement la molécule mère (l'acétamipride), mais également ses métabolites (produits de dégradation). Compte tenu du caractère systémique de l'acétamipride, les résidus persistent après lavage et épluchage des végétaux.

²² Botias C, David A, Hill EM, Goulson D. Contamination of wild plants near neonicotinoid seed-treated crops, and implications for non-target insects. *Science of the Total Environment*, 2016, 566:269-278.

²³ Böhme et al. Pesticide residue survey on pollen loads collected by honeybees (*Apis mellifera*) in daily intervals at three agricultural sites in south Germany. *PLoS One* 2018, 13.

²⁴ Mitchell et al. A worldwide survey of neonicotinoids in honey. *Science*, 2017, 358 (6359).

²⁵ Craddock et al, Trends in neonicotinoid pesticide residues in food and water in the United States, 1999-2015, *Environ. Health*, 2019, 18,7. Une étude menée aux États-Unis entre 1999 et 2015 a constaté que 46 % des cerises, 30 % des pommes et 24 % des poires contiennent des résidus d'acétamipride. Une autre étude menée en Turquie a révélé que sur les 1 423 échantillons de fruits et légumes collectés entre 2010 et 2012, 71 % des fruits et 83 % des légumes contenaient des résidus d'acétamipride. Bakirci et al. Pesticides residues in fruits and vegetables from the Aegean region. *Food Chemistry*; 2014, 160.

²⁶ La persistance de l'acétamipride est mesurée par la DT50, qui représente la durée de demi-vie de sa dégradation, c'est-à-dire le temps nécessaire pour que la moitié de la quantité d'acétamipride se dégrade. Cette conception formelle de la persistance soulève certaines critiques sur sa pertinence. En effet, non seulement elle est difficilement mesurable dans l'absolu, mais son interprétation peut être trompeuse en donnant l'impression d'une disparation de la molécule après la demi-vie, alors même que la cinétique de dégradation est souvent mal connue.

²⁷ De nombreux facteurs influencent la vitesse de dégradation de l'acétamipride dans le sol comme la teneur en matière organique, la teneur en humidité, le pH, la température, ce qui explique les variations entre les valeurs DT50 avancées dans les études scientifiques. Dans l'étude précitée (Pietrzak et al. 2020), la valeur DT50 est comprise entre 5,5 et 17,4 jours, mais augmente fortement en l'absence d'humidité (entre 125,4 et 150,5 jours). Dans une autre étude (Li et al. Adsorption and degradation of neonicotinoid insecticides in agricultural soils. *Environmental Science and Pollution Research*. 2023, Volume 30), la durée nécessaire à la dégradation de 50 % de l'acétamipride dans quatre types de sol agricole dans le Mississippi, en Arkansas et au Tennessee est comprise entre 66 et 119 jours.

²⁸ Dans le sol, l'acétamipride est principalement dégradé par l'action et l'activité des microorganismes. La formation des métabolites dépend aussi des caractéristiques des sols : par exemple, le métabolite N-(6-chloropyridin-3-dylmethyl)-N-methyl-acetamidine (Ref: IM1-5) est plus particulièrement observé dans les sols calcaires. Les conditions climatiques, notamment la température et les précipitations, vont également influencer la dégradation de l'acétamipride. Dans l'eau, les mécanismes qui dégradent l'acétamipride sont le plus souvent des réactions chimiques telles que l'hydrolyse ou la photolyse. Parmi les quatre métabolites de l'acétamipride, l'acide 6-chloronicotinique et le (E)-N2-carbamoyl-N1-(6-chloro-3-pyridyl)méthyl-N2-cyano-N1-méthylacétamidine, identifiés tous les deux dans le sol, sont peu persistants. En revanche, le N-(6-chloropyridine-3-dylmethyl)-N-méthyl-acétamidine (identifié dans le sol et les eaux souterraines) est très persistant (DT50 comprise entre 284 et 1 000 jours) et le N-méthyl(6-chloro-3-pyridyl) méthylamine, prépondérant dans le sol, a une persistance variant entre 2,3 et 169 jours.

²⁹ L'évaluation de la Belgique, reprise par l'ECHA, se base sur le document guide pour l'évaluation de la persistance mis à jour en 2017. Cf. règlement d'exécution (UE) 2018/2019 de la commission du 13 août 2018 approuvant l'acétamipride en tant que substance active existante destinée à être utilisée dans les produits biocides relevant du type de produits 18.

³⁰ Le Kfoc est un coefficient de rétention des pesticides dans les sols : plus la valeur est élevée, plus le pesticide est « accroché » aux composants du sol (argile, matière organique...) et donc moins il est mobile. Généralement, un Kfoc élevé est associé à un faible risque de contamination des eaux souterraines. Les Kfoc de l'acétamipride (entre 71,38 et 138,39), de l'acide 6-chloronicotinique (compris entre 60 et 129), de l'(E)-N2-carbamoyl-N1-(6-chloro-3-pyridyl) méthyl-N2-cyano-N1-méthylacétamidine (compris entre 19 et 95) et dans une moindre mesure du N-méthyl(6-chloro-3-pyridyl) méthylamine (compris entre 132 et 488) sont relativement bas, ce qui témoigne de la mobilité élevée de l'acétamipride et de ses produits de transformation.

³¹ L'exposition aiguë désigne une exposition unique ou de courte durée à une substance. Elle peut devenir létale si la dose dépasse un seuil critique. Elle est généralement mesurée par la DL50 (dose létale 50), qui correspond à la dose d'acétamipride nécessaire pour causer la mort de 50 % des individus d'un groupe test, dans des conditions expérimentales définies.

³² L'exposition chronique correspond à une exposition répétée ou continue à faible dose d'une substance toxique sur une longue période, souvent à des niveaux sublétaux, mais suffisants pour causer des dommages progressifs et irréversibles.

³³ Jingliang Shi, Ruonan Zhang, Yalin Pei, Chunhua Lia, Xiaobo Wu. Effects of sublethal acetamidrid doses on the lifespan and memory-related characteristics of honey bee (*Apis Mellifera*) workers. *Apidologie*. 2019. Volume 50 (2).

³⁴ Hassani A.K.E., Dacher, M., Gauthier, M. et al. Effects of sublethal doses of fipronil on the behavior of the honeybee (*Apis mellifera*). *Pharmacology Biochemistry Behaviour*. 2005, 82 (1).

³⁵ Barroso G, Pereira AM, Correa Bueno O, Ferreira Nocelli RC, Malaspina O. Behavioral impairments in Africanized *Apis mellifera* exposed to lethal and sublethal doses of acetamidrid, fipronil, and thiamethoxam. *Ecotoxicology*. 2025, Volume 34.

³⁶ Jingliang Shi, Ruonan Zhang, Yalin Pei, Chunhua Lia, Xiaobo Wu. Exposure to acetamidrid influences the development and survival ability of worker bees (*Apis mellifera L.*) from larvae to adults. *Environmental Pollution*. 2020.

³⁷ Roberto Catania et al. Susceptibility of solitary bees to agrochemicals highlights gaps in bee risk assessment. *Environmental Toxicology and Pharmacology*. 2025, 113. Cette étude a montré la sensibilité plus grande à la toxicité topique de l'acétamipride de certaines abeilles solitaires comme les *Andrènes* et les *Osmia* en comparaison avec les abeilles *Apis Mellifera*.

³⁸ Catania et al. (2025). Étude précitée.

³⁹ Zoltán Tóth, Zsófia Kovács. Chronic acetamidrid exposure moderately affects the foraging behaviour of buff-tailed bumblebees (*Bombus terrestris*). *Ethology*. 2024, Volume 130, Issue 2.

⁴⁰ Cf Pekar S. Spiders (*Araneae*) in the pesticide world: an ecotoxicological review. *Pest Management Science*. 2012. Volume 68.

⁴¹ Natalia Rosas-Ramos, Laura Baños-Picón, José Tormos, Josep D. Asís. Natural enemies and pollinators in traditional cherry orchards: functionally important taxa respond differently to farming system. *Agriculture, Ecosystems & Environment*. 2020, Volume 295.

⁴² Milan Řezáč, Gabriela Přibáňová, Nera Gloríková & Petr Heneberg. Contact exposure to neonicotinoid insecticides temporarily suppresses the locomotor activity of *Pardosa lugubris* agrobiont wolf spiders. *Scientific Reports*. 2022, 12.

⁴³ Yong You, Zhaohua Zeng, Jie Zheng, Jianwei Zhao, Fengqiu Luo, Yixin Chen, Miao Xie, Xingang Liu and Hui Wei. The toxicity response of *Coccinella septempunctata L.* (*Coleoptera: Coccinellidae*) after exposure to sublethal concentrations of acetamidrid. *Agriculture*. 2022. 12.

⁴⁴ Jakub Svoboda, Pavel Pech & Petr Heneberg. Low concentrations of acetamidrid, deltamethrin and sulfoxaflo, three commonly used pesticides, adversely affect ant queen survival and egg laying. *Scientific Reports*. 2023. Volume 13. L'exposition des reines de l'espèce *Lasius niger* entraîne une diminution du nombre d'œufs pondus proportionnelle à la concentration de Mospilan auxquelles elles sont exposées. Le nombre d'œufs des reines servant de contrôle s'élève en moyenne à 90,9. L'exposition au Mospilan à une concentration de 0,1 % par rapport à la dose recommandée conduit à une ponte d'œufs de 58,1. À une concentration de 1 %, le nombre d'œufs s'élève à 42,8. À une concentration de 10 %, il s'élève à 34,9 et à une concentration correspondant à la dose recommandée (1,25g/L), il n'est plus que de 25,8. Aucun effet léthal n'est constaté. En revanche, l'exposition des reines de l'espèce *Myrmica rubra* au Mospilan aussi bien à la concentration recommandée qu'au dixième de cette concentration entraîne la mortalité de 100 % des reines.

⁴⁵ Le sulfoxaflo est un insecticide systémique de la famille des sulfoximines, développé comme alternative aux néonicotinoïdes interdits en Europe en raison notamment de leur toxicité pour les abeilles. À l'instar des néonicotinoïdes, il agit comme un agoniste des récepteurs nécotiniques de l'acétylcholine dans le système nerveux des insectes. Il a été autorisé en 2015 par la Commission européenne. Au moment de l'examen de la demande d'autorisation de cette substance, l'EFSA a conclu que le sulfoxaflo présentait un risque élevé pour les abeilles, surtout en cas d'application en période de floraison. Compte tenu de son utilisation relativement récente, peu d'études scientifiques ont été publiées sur ses impacts sur la biodiversité, mais plusieurs d'entre elles ont montré sa toxicité sur les abeilles mellifères et les bourdons à des doses correspondant aux conditions réelles.

⁴⁶ L'étude a utilisé du Gondola pour tester l'impact de l'exposition des fourmis reines au sulfoxaflo. L'exposition aussi bien des reines *Myrmica rubra* que des reines *Lasius niger* à la dose recommandée (0,6 g/L) a été létale pour toutes les reines. La LD50 pour les reines *Lasius niger* est atteinte pour une concentration correspondant à 6 % de la dose recommandée. En revanche, pour les fourmis *Myrmica rubra*, le taux de mortalité devient insignifiant lorsqu'elles sont exposées à une dose correspondant à 10 % de la concentration recommandée de Gondola. Lorsqu'elles survivent, aussi bien les reines *Lasius niger* que les reines *Myrmica rubra* pondent un nombre d'œufs considérablement réduit par rapport aux fourmis servant de contrôle.

⁴⁷ Yan Zhang et al. Acetamidrid-induced toxicity thresholds and population sensitivity in *Trichogramma dendrolimi*: implications for pesticide risk assessment. *Insects*. 2025. 16, 698. Cette étude a permis d'établir les valeurs LC50 de l'acétamipride pour la *Trichogramma dendrolimi*, à savoir entre 0,06 et 0,80 mg/L selon les durées d'exposition. Il est particulièrement préoccupant de constater que les concentrations recommandées sur le terrain (100 mg/L) dépassent la CL50 de 830 fois, ce qui indique un risque élevé pour la population de *Trichogramma dendrolimi*. En ce qui concerne les effets sublétaux de l'acétamipride, ils se caractérisent essentiellement par une diminution significative du taux de parasitisme à 11,5 et 57,5 µg/L. En revanche, ces deux concentrations n'ont pas d'effet sur la survie. L'étude a également comparé la sensibilité à l'acétamipride entre la *Trichogramma dendrolimi* et d'autres guêpes parasitoïdes. La *Peristenus spretus* semble être la plus sensible, suivie de la *Trichogramma ostrinae*, de la *Trichogramma dendrolimi*, de la *Trichogramma confusum*, de la *Encarsia formosa* et de la *Ganaspis brasiliensis*. Les implications écologiques de ces résultats sont profondes. Le gradient de sensibilité prononcé entre les espèces de parasitoïdes a des implications importantes pour les systèmes de lutte intégrée contre les ravageurs. Pour des concentrations recommandées de 100 mg/L, 76,8 à 97,9 % des parasitoïdes seraient impactés, ce qui pourrait compromettre gravement les services de lutte biologique.

⁴⁸ Yanhua Wang, Tao Cang, Xueping Zhao, Ruixian Yu, Liping Chen, Changxing Wu, Qiang Wang. Comparative acute toxicity of twenty-four insecticides to earthworm, *Eisenia fetida*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2012, 79. Dans cette étude, deux types de tests biologiques ont été utilisés : un test de toxicité par contact sur papier filtre et un test de toxicité dans le sol. L'objectif était de comparer la toxicité aiguë

de vingt-quatre insecticides appartenant à six catégories chimiques sur l'espèce de lombric *Eisenia fetida*. Les néonicotinoïdes sont les classes de pesticides les plus toxiques et l'acétamipride s'avère le plus toxique des néonicotinoïdes pour les vers de terre *Eisenia fetida*. En ce qui concerne la toxicité de contact, la DL50 de l'acétamipride à 48 heures s'élève à 0,0088 mg/cm² alors que les valeurs de la DL50 des pyréthroïdes à 48 heures sont comprises entre 10,55 et 25,7 mg/cm². En ce qui concerne la toxicité aiguë de l'acétamipride dans les sols, elle s'élève à 1,72 mg/kg, loin devant certains antibiotiques insecticides comme l'abamectin – 31,5 mg/kg –, certains carbamates comme le promecarbe – 31,2 mg/kg –, les organophosphorés (DL50 de 273 mg/kg pour le plus toxique d'entre eux, le pyridaphentiom) et les pyréthroïdes (DL50 comprises entre 1 467 et 1 623 mg/kg). Si l'acétamipride se révèle moins toxique que les autres néonicotinoïdes pour les abeilles, cette étude montre qu'il est en revanche le plus toxique des insecticides pour les vers de terre.

⁴⁹ Kai Wang, Sen Pang, Xiyan Mu, Suzhen Qi, Dongzhi Li, Feng Cui, Chengju Wang. Biological response of earthworm, *Eisenia fetida*, to five neonicotinoid insecticides. *Chemosphere*. 2015, 132. Dans cette étude, la DL50 de l'acétamipride dans le sol a été établie à 2,69 mg/kg. La fécondité des vers de terre *Eisenia fetida* est réduite de 39,5 % lorsqu'ils sont exposés dans le sol à de l'acétamipride à une concentration de 1,5 mg/kg.

Enrico Mendes Saggiaro, Danielli Gundes do Espírito Santo, Sidney Fernandes Sales Júnior, Rachel Ann Hauser-Davis, Fábio Veríssimo Correia. Lethal and sublethal effects of acetamidrid on *Eisenia Andrei*: Behavior, reproduction, cytotoxicity and oxidative stress. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2019, 183. L'étude montre qu'une concentration de 0,5 mg/kg d'acétamipride dans le sol provoque un comportement d'évitement de la part des vers de terre *Eisenia andrei*. Une concentration de 1 mg/kg d'acétamipride dans le sol rend l'habitat inadapté pour les vers de terre à long terme, même si ces derniers ne meurent pas immédiatement. Par ailleurs, exposés à des concentrations d'acétamipride de 0,05 et 0,1 mg/kg dans le sol, le nombre de cocons diminue respectivement de 48,1 % et de 67,5 % tandis que le taux d'éclosion diminue respectivement de 56,8 % et 64 %. Enfin, l'exposition chronique à l'acétamipride altère le système immunitaire des vers de terre *Eisenia andrei*. L'exposition à des concentrations d'acétamipride comprises entre 0,05 et 0,1 mg/kg conduit à une diminution d'activité de la catalase (CAT), une enzyme anti-oxydante et à une inhibition de la glutathione-S-transferase (GST), une enzyme détoxifiante.

⁵⁰ Ségolène Humann-Guillemot, Sarah Clément, Julia Desprat, Lukasz J. Binkowski, Gaétan Glauser, Fabrice Helfenstein. A large-scale survey of house sparrows feathers reveal ubiquitous presence of neonicotinoids in farmlands. *Science of the Total Environment*. 2019, Volume 660. L'acétamipride a été retrouvé dans 37% des échantillons de plumes de moineaux vivant sur des exploitations agricoles. En outre, l'acétamipride a toujours été identifié en combinaison avec d'autres néonicotinoïdes (clothianidine, imidaclopride, thiaméthoxame, thiaclopride).

⁵¹ Ségolène Humann-Guillemot, Shirley Laurent, Pierre Bize, Alexandre Roulin, Gaétan Glauser, Fabrice Helfenstein. Contamination by neonicotinoid insecticides in barn owl (*Tyto alba*) and Alpine swift (*Tachymarptis melba*). *Science of the Total Environment*. 2021, Volume 785. Chez les chouettes effraie, de l'acétamipride a été retrouvé dans les plumes de nid (dans 2 à 12,2 % des échantillons selon que le critère retenu est la limite de quantification ou la limite de détection), dans les plumes des chouettes adultes (dans 5,2 à 34,5 % des échantillons selon que le critère retenu est la limite de quantification ou la limite de détection), dans 50 % des échantillons de bolus alimentaires des chardonnerets quel que soit le critère retenu et dans 33 % des échantillons de plasma si le critère retenu est la limite de détection.

⁵² Chunyan Hao, Margaret L. Eng, Fengrong Sun, Christy A. Morrissey. Part-per-trillion LC-MS/MS determination of neonicotinoids in small volumes of songbirds. *Science of the Total Environment*. 2018, Volume 644. Les néonicotinoïdes présentent un faible potentiel de bioaccumulation et sont rapidement métabolisés. L'étude a permis de mettre au point une méthode efficace pour mesurer huit insecticides de la famille des néonicotinoïdes (acétamipride, clothianidine, dinotéfurane, flonicamide, imidaclopride, nitenpyram, thiaclopride et thiaméthoxame) ainsi qu'un métabolite (acide 6-chloronicotinique) dans de petits volumes (50 µL) de plasma aviaire. Les échantillons de sang provenant de 36 oiseaux chanteurs granivores (bruants à couronne blanche) ont été réalisés au moment de leur capture. De l'imidaclopride a été détecté chez 78 % (28 sur 36), du thiaméthoxame chez 22 % (8 sur 36), du thiaclopride chez 11 % (4 sur 36) et de l'acétamipride chez 11 % (4 sur 36) des oiseaux capturés dans la nature. Cette étude confirme l'exposition des oiseaux vivant en liberté non seulement à l'acétamipride, mais également à d'autres néonicotinoïdes.

⁵³ Christine A. Bishop, Million B. Woundneh, France Maisonneuve, Julia Common, John E. Elliott, Alison J. Moran. Determination of neonicotinoids and butanolide residues in avian and insect pollinators and their ambient environment in Western Canada (2017, 2018). *Science of the Total Environment*. 2020, Volume 737.

⁵⁴ Hallmann et al. Declines in insectivorous birds are associated with high neonicotinoid concentrations. *Nature*. 2014, 511. Mineau P, Palmer C. The impact of the Nation's Most Widely Used Insecticides on Birds. *American Bird Conservancy, USA*. 2013.

⁵⁵ Humann-Guillemot et al (2019), étude précitée.

⁵⁶ Jérôme Moreau et al. Pesticide impacts on avian species with special reference to farmland birds: a review. *Environmental Monitoring Assessment*. 2022, 194.

⁵⁷ Néanmoins, les oiseaux granivores sont également concernés dans la mesure où la plupart d'entre eux sont insectivores pendant la période juvénile.

⁵⁸ La LD50 (*Lethal Dose 50%*) est une mesure standardisée de la toxicité aiguë d'une substance. Elle représente la dose nécessaire pour tuer 50 % d'une population d'organismes vivants testés.

⁵⁹ Mineau P, Kern H. Neonicotinoid insecticides: failing to come to grips with a predictable environmental disaster. *American Bird Conservancy*. June 2023.

⁶⁰ Canelle Tassin de Montaigu, David Goulson. Habitat quality, urbanisation & pesticides influence bird abundance and richness in gardens. *Science of the Total Environment*. 2023 (870).

⁶¹ S. Humann-Guillemot et al. A sublethal dose of the neonicotinoid insecticide reduces sperm density in a songbird. *Environmental Research*. 2019, volume 177. Un déclin de la densité du sperme de 52 % a été constaté à la suite d'une exposition à une faible concentration d'acétamipride (1,018 mg/dose/individu) réalisée en sept fois sur une période de 19 jours.

-
- ⁶² Shumaila Noreen et al. Comparative valuation of the chlorpyrifos, acetamiprid, and lambda-cyhalothrin toxicity and their hematological and histopathological consequences in pigeons. *Environmental Science and Pollution Research*. 2023. Les pigeons ont été exposés pendant 36 jours à une concentration d'acétamipride de 0,25 mg/kg de poids corporel. Les symptômes suivants ont été observés : ailes tombantes, diarrhée, salivation excessive et léthargie. Les paramètres sanguins sont modifiés tandis que des altérations du foie, des reins et de l'intestin sont identifiées.
- ⁶³ L'acétamipride se métabolise facilement à l'intérieur des tissus vivants par déméthylation, désacétylation et hydrolyse de la liaison cyano-imine. Le N-desméthyl-acétamipride est un métabolite majeur de l'acétamipride.
- ⁶⁴ Clémentine Frisch et al. Pervasive exposure of wild small mammals to legacy and currently used pesticide mixtures in arable landscapes. *Scientific Reports*. 2022, volume 12. L'acétamipride a été identifié dans 19 % des musaraignes.
- ⁶⁵ Piotr Kaczyński et al. Impact of broad-spectrum pesticides used in the agricultural and forestry sector on the pesticide profile in wild boar, roe deer and deer and risk assessment for venison consumers. *Science of the Total Environment*. 2021, Volume 784.
- ⁶⁶ So Shinya et al. Estimation of the Effects of Neonicotinoid Insecticides on Wild Raccoon, *Procyon lotor*, in Hokkaido, Japan: Urinary Concentrations and Hepatic Metabolic Capability of Neonicotinoids. *Environmental Toxicology and Chemistry*. 2022 August, 41 (8).
- ⁶⁷ Ford KA, Casida JE. Chlorpyridinyl neonicotinoid insecticides: diverse molecular substituents contribute to facile metabolism of mice. *Chemical Research in Toxicology*. 2006, 19.
- ⁶⁸ Zhang J, Yi W, Xiang H et al. Oxidative stress: role in acetamiprid-induced impairment of the male mice reproductive system. *Agricultural Sciences in China*. 2011, 10.
- ⁶⁹ Abdollahi M, Ranjbar A, Shadnia S et al. Pesticides and oxidative stress: a review. *Medical Science Monitor*. 2004, 10. Le stress oxydatif est un état physiologique qui résulte d'un déséquilibre entre la production d'espèces réactives de l'oxygène et l'épuisement des antioxydants à l'intérieur des cellules. Le stress oxydatif épuise les réserves biologiques d'oxygène à l'intérieur des tissus et entraîne la surproduction de radicaux libres d'oxygène qui affectent les membranes cellulaires et l'intégrité des macromolécules biologiques. Des études *in vitro* et *in vivo* ont montré que l'exposition à l'acétamipride entraîne une production importante d'espèces réactives à l'oxygène qui déséquilibrent les antioxydants enzymatiques et non enzymatiques.
- ⁷⁰ Carmen Costas-Ferreira, Lilian R.F. Faro. Neurotoxic effects of neonicotinoids on mammals: What is there beyond the activation of nicotinic acetylcholine receptors? A systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021,22. Le processus inflammatoire joue un rôle essentiel en aidant le système immunitaire à contrer les états pathologiques tels que les infections, mais lorsque l'inflammation se prolonge dans le temps, elle peut entraîner des lésions tissulaires.
- ⁷¹ La mort cellulaire survient selon deux modalités, la nécrose et l'apoptose. La mort cellulaire par nécrose est accidentelle. Dans l'apoptose, la mort cellulaire est un phénomène programmé qui se déroule de manière autonome dans une ou plusieurs cellules.
- ⁷² Annu Phogat, Jagjeet Singh, Vijay Kumar, Vinay Malik. Toxicity of the acetamiprid insecticide for mammals: a review. *Environmental Chemistry Letters*. 2022, 20.
- ⁷³ Bagri P, Jain SK. Assessment of acetamiprid-induced genotoxic effects in bone marrow cells of Swiss albino male mice. *Drug and Chemical Toxicology*. 2019, Volume 42. Dans cette étude, il a été observé que l'exposition à l'acétamipride provoquait des aberrations chromosomiques et des dommages à l'ADN dans les érythrocytes de souris, ce qui suggère le potentiel cytotoxique et génotoxique de l'acétamipride.
- ⁷⁴ Shamsi M, Soodi M, Shahbazi S, Omid A. Effect of acetamiprid on spatial memory and hippocampal glutamatergic system. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021, 28. Dans cette étude, il a été démontré que l'exposition à l'acétamipride induisait une dégénérescence neuronale dans l'hippocampe des rats et une apoptose importante dans cette région.
- ⁷⁵ Shamsi M et al. (2021), étude précitée. L'exposition chronique à l'acétamipride altère le processus d'apprentissage et de mémoire des rats.
- ⁷⁶ Une diminution des niveaux de testostérone et des lésions du tissu testiculaire ont été détectées chez les souris mâles. Chawsheen MA. Effects of acetamiprid and glyphosate pesticides on testis and serum testosterone level in male mice. *The Journal of the University of Duhok*. 2011, 14(1).
- ⁷⁷ Une diminution des niveaux de testostérone et des lésions du tissu testiculaire ont également été détectées chez les rats mâles. Kong D, Zhang J, Hou et al. Acetamiprid inhibits testosterone synthesis by affecting the mitochondrial function and cytoplasmic adenosine triphosphate production in rat Leydig cells. *Biology of Reproduction*. 2017.
- ⁷⁸ Hassanzadeh R, et al. Evaluation of the protective effect of melatonin on oocyte, embryo and ovarian tissue parameters in female mice exposed to acetamiprid. *JBRA Assisted Reproduction*. 12 September 2023, 27 (3). L'étude a porté sur 30 souris femelles réparties en cinq groupes afin d'examiner le rôle protecteur de la mélatonine (antioxydant) sur les effets induits par l'acétamipride. Toutes les souris ont reçu des injections intrapéritonéales quotidiennes pendant un mois, soit de solution saline pour le groupe témoin, soit d'acétamipride (à une concentration soit de 10 mg/kg, soit de 20 mg/kg), soit d'acétamipride et de mélatonine. L'évaluation des groupes a porté sur les modifications histopathologiques ovariennes et la qualité des ovocytes sur la base des paramètres utilisés en fécondation *in vitro* (nombre d'ovocytes matures et nombre d'ovocytes fécondés). Les souris traitées à l'acétamipride se caractérisent par des lésions histologiques au niveau des ovaires ainsi que par une diminution du nombre de follicules présents dans les ovaires ainsi qu'une diminution du nombre d'ovocytes matures et du nombre moyen d'ovocytes fécondés.
- ⁷⁹ Kagawa N, Nagao T. Neurodevelopmental toxicity in the mouse neocortex following prenatal exposure to acetamiprid. *Journal of Applied Toxicology*. December 2018. Volume 38, Issue 12.
- ⁸⁰ Abou Zeid S. Developmental toxicity of acetamiprid in rats. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2018, Volume 7, Issue 2. Le traitement à l'acétamipride (31,4 mg/kg de poids corporel pendant 9 jours, soit l'équivalent d'un dixième de la DL50) pendant la période de gestation entraîne une diminution du poids du placenta et du fœtus chez les rates gravides. Il a également été démontré que le traitement à l'acétamipride induit un nanisme, des anomalies oculaires, des hémorragies, un sous-développement pulmonaire et une hypertrophie cardiaque, ainsi que des anomalies structurelles du système squelettique telles qu'une ossification incorrecte, des côtes courtes et l'absence de phalanges, de vertèbres sacrées et caudales. Au total, ces résultats montrent que l'acétamipride est hautement toxique

pendant l'organogenèse, car il perturbe l'état redox du placenta (c'est-à-dire le ratio entre les molécules pro-oxydantes et les molécules anti-oxydantes), le métabolisme hormonal, le transport à travers le placenta et provoque la mort précoce de l'embryon ou retarde l'ossification.

⁸¹ Damina Pietrzak et al. Pesticides from the EU First and Second watch Lists in the Water Environment. *Clean – Sol, Air, Water*. 2019, 47 : « Les néonicotinoïdes, en particulier l'imidaclopride, l'acétamipride et le thiaméthoxame, ont été les composés les plus fréquemment détectés et ont été retrouvés dans les milieux aquatiques sur presque tous les continents plus d'une fois à des concentrations supérieures aux limites fixées par la législation européenne. »

⁸² La liste de surveillance imposée par la décision d'exécution (UE) 2015/495 de la Commission du 20 mars 2015 est un outil réglementaire utilisé pour suivre des substances susceptibles de présenter un risque significatif pour ou via l'environnement aquatique au niveau de l'Union, mais pour lesquelles les données de surveillance sont insuffisantes pour déterminer le risque que ces substances présentent réellement.

⁸³ Les concentrations maximales admissibles de pesticides dans l'eau potable sont fixées par la directive 98/83/CE du Conseil relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine à 0,1 µg/L pour chaque pesticide pris individuellement et à 0,5 µg/L pour l'ensemble des pesticides.

⁸⁴ L'homéostasie physiologique désigne l'ensemble des mécanismes de régulation dynamique qui permettent à un organisme de maintenir un équilibre interne stable, malgré les variations de son environnement externe ou interne. Un déséquilibre prolongé peut entraîner des dysfonctionnements organiques voire la mort.

⁸⁵ Zhen-Fei Li et al. Influence of prolonged exposure to acetamiprid on the toxicology of the decapod crustacean Pacific white shrimp *Penaeus vannamei* : exposée à l'acétamipride, la crevette à pattes blanches voit son taux de survie et sa croissance diminués tandis que des perturbations oxydatives et neuroendocriniennes altèrent son homéostasie physiologique.

Marco Picone et al. Long-term effects on neonicotinoids on reproduction and offspring development in the copepod *Acartia tonsa*. *Marine Environmental Research*. November 2022, Volume 181. Exposé à une concentration d'acétamipride de 10 ng/L, le copépode *Acartia tonsa* (zooplancton à la base de la chaîne alimentaire) subit une réduction considérable de sa production d'œufs tandis que la survie et le développement des larves sont affectés à une concentration d'acétamipride de 81 ng/L.

⁸⁶ Donald Romaric Yehouenou Tessi et al. How acetamiprid induced toxicity on freshwater mussel: biomarker and histopathological responses? *Pesticide Biochemistry and Physiology*. 2025, 209. Selon les tests de toxicité aiguë, l'acétamipride est modérément toxique pour la moule d'eau douce *Unio terminalis*. Toutefois, l'exposition chronique de cette moule à l'acétamipride entraîne des effets sublétaux délétères tels qu'une immunosuppression susceptible d'altérer ses fonctions physiologiques et ses défenses immunitaires, une dégénérescence des tissus branchiaux et une dégénérescence tubulaire des glandes digestives.

⁸⁷ Xue Ma et al. Long-term exposure to neonicotinoid insecticide acetamiprid at environmentally relevant concentrations impairs endocrine functions in zebrafish: bioaccumulation, feminization and transgenerational effect. *Environmental Science & Technology*. 2022, 56. Une exposition chronique des poissons zèbres à l'acétamipride, même à de faibles concentrations (0,19 mg/L), réduit leur taux de survie de 24 % et entraîne une féminisation des poissons. En outre, le développement du cerveau, du foie et des gonades mâles a été fortement freiné à la suite de l'exposition chronique à l'acétamipride (154 jours). Le déséquilibre entre les sexes et la réduction de l'indice gonadosomatique (indicateur biologique utilisé pour évaluer la santé reproductive des organismes aquatiques) suggèrent que l'acétamipride pourrait provoquer des perturbations endocriniennes et des troubles de la reproduction chez les poissons. Leur exposition à l'acétamipride a également des conséquences sur leur descendance avec une augmentation des malformations et une baisse du taux d'éclosion chez les embryons. L'exposition à l'acétamipride pendant le stade embryonnaire s'avère donc délétère.

R. Agaguena et al. Sub-lethal effects of acetamiprid on the gills of the bleak *Alburnus alburnus*: histopathological and molecular alterations. *The European Zoological Journal*. 2025, 92:1. L'exposition d'ablettes juvéniles à des taux faibles de concentration d'acétamipride (150 et 300 µg/L, ce qui correspond respectivement à 0,46 et 0,92 % de la concentration médiane létale à 96 heures) s'accompagne d'une altération morphologique des branchies.

⁸⁸ De nombreux aliments comprennent de l'acétamipride, ainsi que le thé et l'eau potable. Une étude japonaise sur 373 adultes a constaté une exposition générale (100 %) au desméthyl-acétamipride, un métabolite de l'acétamipride. Cette exposition semble principalement due au régime alimentaire et à l'eau consommée. Harada et al. Biological monitoring of neonicotinoids using urine samples and neonicotinoid excretion kinetics. *PLoS One*, 2016. 11.

⁸⁹ À travers la manipulation de produits ou par contact avec les surfaces traitées.

⁹⁰ Bernard Laubscher et al. Multiple neonicotinoids in children's cerebro-spinal fluid, plasma, and urine. *Environmental Health*. 2022.

⁹¹ Ueyama et al. Biological monitoring method for urinary neonicotinoid insecticides using LC-MS/MS and its application to Japanese adults. *Journal of Occupational Health*. 2014, 56 (6).

⁹² Peng et al. Exposure to multiclass pesticides among female adult population in two Chinese cities revealed by hair analysis. *Environment International*. 2020 (138). Dans cette étude, 75 % des échantillons de cheveux contenaient de l'acétamipride.

⁹³ Wang A et al. Neonicotinoid insecticide metabolites in seminal plasma: Associations with semen quality. *Science of Total Environment*. 2022, Volume 811.

⁹⁴ Zhang H et al. Neonicotinoid insecticides and their metabolites can pass through the human placenta unimpeded. *Environmental Science & Technology*. 2022; 56.

⁹⁵ Liu Z et al. Associations between neonicotinoid insecticides levels in follicular fluid and serum and reproductive outcomes among women undergoing assisted reproductive technology: an observational study. *Heliyon* 2024; 10.

⁹⁶ Zhang D et al. Human exposure to neonicotinoids and the associated health risks: a review. *Environment International* 2022,163.

⁹⁷ Laubscher B. et al. Multiple neonicotinoids in children's cerebrospinal fluid, plasma and urine. *Environmental Health*. 2022; 21:10.

⁹⁸ Adela Jing Li et al. Detection of neonicotinoid insecticides and their metabolites in human cerebrospinal. *Environmental Health Perspectives*. December 2022, 130 (12).

⁹⁹ Travaux *in vitro* : travaux menés en laboratoire sur des cellules ou des molécules afin de comprendre les mécanismes du vivant.

¹⁰⁰ Expériences *in vivo* : expériences menées sur des organismes vivants, essentiellement sur des animaux dans le cadre de l'analyse des impacts sanitaires de l'acétamipride.

¹⁰¹ <https://www.efsa.europa.eu/fr/press/news/131217> : « Le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques a constaté que l'acétamipride et l'imidaclopride peuvent affecter de façon défavorable le développement des neurones et de structures cérébrales associées à des fonctions telles que l'apprentissage et la mémoire. Il a conclu que certains des niveaux actuels recommandés d'exposition à l'acétamipride et à l'imidaclopride pourraient ne pas constituer une protection suffisante pour éviter toute neurotoxicité développementale et qu'ils devraient être abaissés. »

¹⁰² Pan C et al. Prenatal neonicotinoid insecticides exposure, oxidative stress and birth outcomes. *Environment international*. 2022 (163).

¹⁰³ Zhou Y, et al. Association between neonicotinoids and neurobehavioral development in preschool children from South China: A biomonitoring-based study. *Toxics*. 2025 (13), 872. Dans cette étude, 506 enfants âgés de 3 à 6 ans originaires de Shenzhen, en Chine, ont été évalués. Le développement neurocomportemental a été évalué à l'aide du questionnaire SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*), et les concentrations urinaires de 11 néonicotinoïdes et de leurs métabolites ont été mesurées, notamment l'imidaclopride (IMI), la clothianidine (CLO), le thiaméthoxame (THM), le dinotéfurane (DNT), le nitenpyram (NIT), le sulfoxaflor (SFX), l'acétamipride (ACE), le thiaclopride (THD), le flonicamide (FLO), l'acide 6-chloronicotinique (6-CINA), le N-desméthyl-acétamipride, un métabolite de l'acétamipride (NACE) et le N-desméthyl-thiaméthoxame (NTHM). Sept composés ont présenté des taux de détection dans l'urine élevés, notamment l'imidaclopride (97,4 %), la clothianidine (100 %), le thiaméthoxame (100 %), le dinotéfurane (99,8 %), le nitenpyruam (99,8 %), le N-desméthyl-acétamipride (100 %) et le N-desméthyl-thiaméthoxame (99,8 %). Le taux de détection de l'acétamipride s'élevait à 63,5 %. L'imidaclopride, le N-desméthyl-thiaméthoxame et le N-desméthyl-acétamipride ont montré des relations dose-réponse positives significatives avec les symptômes émotionnels. L'imidaclopride, l'acétamipride, le N-desméthyl-thiaméthoxam et le N-desméthyl-acétamipride ont montré des relations dose-réponse positives significatives avec l'hyperactivité. Enfin, l'imidaclopride, l'acétamipride, le N-desméthyl-thiaméthoxam et le N-desméthyl-acétamipride ont montré des relations dose-réponse positives significatives avec les difficultés globales (le score concernant les difficultés globales a été calculé en additionnant les scores des quatre altérations comportementales suivantes : symptômes émotionnels, troubles du comportement, hyperactivité/inattention, problèmes relationnels avec ses pairs).

¹⁰⁴ Kimura-Kuroda J et al. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. 2012. *PLoS ONE* 7 (12). Cette étude a été la première à montrer que l'acétamipride, l'imidaclopride et la nicotine exerçaient des effets excitateurs similaires sur les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine (nAChR) chez les mammifères. Par conséquent, les néonicotinoïdes peuvent avoir des effets néfastes sur la santé humaine, en particulier sur le cerveau en développement.

¹⁰⁵ Ramirez-Cuando LJ et al. Neurocytotoxicity of imidacloprid-and acetamiprid-based commercial insecticides over the differentiation of SH-SY5Y neuroblastoma cells. *Heliyon* 2023, 9. Même si le traitement à l'ACE n'a pas entraîné de mortalité significative chez les cellules SH-SY5Y, il a réduit de manière significative, de 50 %, la croissance des neurites des cellules non différenciées au fil du temps, signe de l'altération de la connectivité cellulaire.

¹⁰⁶ Sano K, Isobe T, Yang J, Win-Shwe TT, Yoshikane M, Nakayama SF, Kawashima T, Suzuki G, Hashimoto S, Nohara K, Tohyama C, Maekawa F. *In utero* and Lactational Exposure to Acetamiprid Induces Abnormalities in Socio-Sexual and Anxiety-Related Behaviors of Male Mice. *Frontiers in Neuroscience*. 3 June 2016; 10:228. Selon cette étude, des souris mâles adultes dont les mères ont reçu de l'acétamipride du 6^e jour de gestation au 21^e jour de lactation présentent une réduction des niveaux d'anxiété et une augmentation des comportements sexuels et agressifs. En revanche, les femelles ne présentent pas de changement dans leur anxiété et dans leurs comportements sexuels. Ces résultats suggèrent que l'exposition à l'acétamipride pendant les périodes critiques du développement peut perturber les circuits neuronaux essentiels aux comportements socio-sexuels et liés à l'anxiété chez les souris mâles.

¹⁰⁷ Wu B, Tian XY, Ni WS, Gao HX, Wang YW, Zhang LH, Li YB, Lv YL, Song YN, Yan YC, Geng XZ, Li YM, Yang HF, Zhao J. Acetamiprid mediates cognitive dysfunction through the gut-brain axis: Synaptic damage and immune-mediated blood-brain barrier dysfunction. *Journal of Hazardous Materials*. 15 September 2025, Volume 496. Selon cette étude, l'acétamipride peut endommager les structures de l'hippocampe et les structures synaptiques, ce qui entraîne une diminution des capacités d'apprentissage spatial et de mémoire chez la souris.

¹⁰⁸ Shamsi M, Soodi M, Shahbazi S, et al. Effect of acetamiprid on spatial memory and hippocampal glutamatergic system. *Environmental Science and Pollution Research*. 2021, Volume 28.

¹⁰⁹ L'altération de la fécondité fait référence à une diminution de la capacité à concevoir un enfant. Elle peut concerner aussi bien les hommes que les femmes. Une atteinte du système reproducteur désigne une altération structurelle ou fonctionnelle d'un ou plusieurs organes ou processus impliqués dans la reproduction. Contrairement à l'altération de la fécondité, elle ne se limite pas à la capacité de concevoir, mais peut affecter l'ensemble du système reproducteur, avec des conséquences plus larges (complications pendant la grossesse, risques accrus de cancers des organes reproducteurs, troubles sexuels, impacts sur la santé globale).

¹¹⁰ Tels que les malformations, la mort fœtale, le retard de croissance, des troubles du système nerveux, immunitaire ou endocrinien chez le fœtus, mais également des troubles neurodéveloppementaux. Les études observationnelles sur les nouveau-nés et les enfants suggèrent la toxicité neurotoxique de l'acétamipride pour ces populations vulnérables.

¹¹¹ Gomez SD, Bustos PS, Sánchez VG, Ortega MG, Guiñazú N. Trophoblast toxicity of the neonicotinoid insecticide acetamiprid and an acetamiprid-based formulation. *Toxicology*. 2020 (431).

¹¹² Les cellules trophoblastiques jouent un rôle central dans le développement et le fonctionnement du placenta, essentiel à la grossesse. Une perte de viabilité cellulaire et un déséquilibre oxydatif ont été déclenchés par les traitements à l'acétamipride et à la formulation commerciale de l'acétamipride Ace CF. Un impact sur les activités des enzymes antioxydantes (catalase, superoxyde dismutase et glutathion S-transférase) a été observé après 24 heures d'exposition à l'Ace CF. De plus, l'Ace CF a provoqué des dommages oxydatifs au niveau des protéines, des lipides et de l'ADN, tandis que l'acétamipride n'a endommagé que les protéines. Ces résultats montrent que l'acétamipride est cytotoxique pour les trophoblastes humains et que le stress oxydatif est un mécanisme de toxicité.

¹¹³ Pan D. et al. Maternal exposure to neonicotinoid insecticides and fetal growth restriction: a nested case-control study in the Guangxi Zhuang birth cohort. *Chemosphere*. September 2023.

¹¹⁴ Liu Z et al (2024). Article précité : Les femmes présentant des taux détectables d'acétamipride dans leur liquide folliculaire ont montré une réduction significative des ovocytes matures et des ovocytes fécondés ainsi qu'une diminution significative des embryons de bonne qualité par rapport à celles ne présentant pas de taux détectable d'acétamipride. Le métabolite N-desméthyl-acétamipride (N-dm-ACE) a été retrouvé dans tous les échantillons à des concentrations variées (concentrations médianes de 0,221 ng/mL dans le liquide folliculaire et de 0,228 ng/mL dans le sérum). L'étude a révélé des associations statistiquement significatives entre des concentrations élevées de N-dm-ACE dans le liquide folliculaire et une diminution du nombre d'ovocytes matures ainsi qu'un taux de fécondation réduit.

¹¹⁵ Comme la testostérone et les œstrogènes.

¹¹⁶ Comme la spermatogenèse et la neurogenèse.

¹¹⁷ Anjum, S, Ahmad, M, Rehman, K & Ahmad, N. Acetamidrid-induced testicular toxicity in rats: role of oxidative stress and apoptosis. *Toxicology Reports*, 2020 (7). L'acétamipride réduit significativement les niveaux de testostérone sérique chez les rats mâles exposés à des doses de 10, 25 et 50 mg/kg/jour pendant 28 jours *via* un mécanisme de stress oxydatif, endommage les testicules et altère la fertilité masculine. Arican et al. Reproductive effects of subchronic exposure to acetamidrid in male rats. *Scientific Reports*. 2020, 10:8985. Selon cette étude, la concentration en spermatozoïdes et les taux plasmatiques de testostérone ont diminué de manière proportionnelle à la dose. Les taux d'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), d'hormone folliculo-stimulante (FSH) et d'hormone lutéinisante (LH) ont augmenté dans les groupes recevant des doses faibles et moyennes, et l'acétamipride a provoqué une peroxydation lipidique et une diminution des réserves de glutathion (GSH) dans les testicules. Les examens histologiques ont révélé que l'acétamipride induisait une apoptose dans les groupes à doses moyennes et élevées et que l'indice de prolifération diminuait considérablement dans le groupe à dose élevée.

Mosbah R, Djerrou Z et Mantovanni A. Protective effect of *Nigella sativa* oil against acetamidrid induced reproductive toxicity in male rats. *Drug and Chemical Toxicology*. 2018, Volume 41. L'exposition de rats à une concentration d'acétamipride de 27 mg/kg par gavage cinq jours par semaine pendant 45 jours consécutifs conduit notamment à une diminution du taux de testostérone.

¹¹⁸ Li X, He S, Xiao H et al. 2022, article précité.

¹¹⁹ Ling-Chuang Guo et al. Disrupting effects of neonicotinoids and their interaction with metals on thyroid hormone, an evidence of children in a rural area, South China. *Ecology and Environmental Safety*. 2025, 290. Cette étude réalisée sur 88 enfants vivant dans une zone rurale de la Chine du Sud montre qu'une exposition à l'acétamipride et au N-desméthyl-acétamipride est associée à une diminution des niveaux d'hormone thyroïdienne T3 chez les filles et à des modulations non monotoniques du niveau d'hormone thyroïdienne T4 chez les garçons. Une baisse de la T3 peut entraîner des retards de développement cognitifs, des troubles de l'attention, des retards de croissance. Des modulations non monotones de la T4 peuvent refléter la complexité des mécanismes de perturbation endocrinienne, où des faibles doses peuvent avoir des effets différents des fortes doses.

¹²⁰ Il s'agit de tumeurs malignes de la glande mammaire.

¹²¹ Il s'agit d'une prolifération anormale, mais non cancéreuse, des cellules de la glande mammaire. Il convient de remarquer que l'hyperplasie a été constatée par l'Anses également à la dose de 160 ppm.

¹²² L'Anses souligne qu'il existe une progression logique entre l'hyperplasie (stade bénin) et l'adénocarcinome (stade malin). Cela suggère que l'exposition à l'acétamipride pourrait favoriser le développement de lésions précancéreuses, puis de cancers, à haute dose. Saisine n° 2016-SA-0104. Avis de l'Agence nationale de sécurité alimentaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'impact sur la santé humaine des substances néonicotinoïdes autorisées dans les produits phytopharmaceutiques et les produits biocides ».

¹²³ Dans le cadre de l'examen par les pairs de l'évaluation des risques liés aux pesticides concernant la substance acétamipride, l'EFSA a proposé de classer l'acétamipride comme substance cancérigène de catégorie 2 en raison du continuum entre l'hyperplasie (significative à forte dose) et l'augmentation de l'incidence des adénocarcinomes. *EFSA Journal* 2016 ; 14 (11) :4510.

¹²⁴ Zhang H et al. Exposure to neonicotinoid insecticides and their characteristic metabolites: association with human liver cancer. *Environmental Research*. 15 May 2022. Volume 208.

¹²⁵ Li X, He S, Xiao H et al. Neonicotinoid insecticides promote breast cancer progression via G protein-coupled estrogen receptor: *In vivo*, *in vitro* and *in silico* studies. *Environmental International*. 2022 (170). Le récepteur GPER (récepteur des œstrogènes couplé aux protéines G) joue un rôle essentiel dans le développement du cancer du sein à travers l'activation de voies de prolifération cellulaire.

¹²⁶ 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.

¹²⁷ L'évaluation des risques sanitaires et environnementaux a fait l'objet d'une étude approfondie de la part de l'OPECST à laquelle la présente note scientifique se réfère et renvoie pour plus d'informations. Cf. Philippe Bolo, Anne Genetet, Pierre Mendevelle, Pierre Ouzoulias. Évaluation des risques sanitaires et environnementaux par les agences : trouver le chemin de la confiance. 2 mai 2019. N° 1919 Assemblée nationale, n° 477 Sénat.

¹²⁸ L'approbation des substances actives se fait en six étapes et s'étale sur 2 ans et demi à 3 ans :

- 1^{re} étape : le demandeur soumet une demande d'approbation à un État membre de l'Union européenne de son choix. En cas de renouvellement ou de réexamen, le demandeur n'a pas cette possibilité et c'est la Commission européenne qui désigne l'État membre rapporteur (EMR). L'EMR doit alors procéder à l'évaluation scientifique et technique initiale. Un contrôle de recevabilité de la demande est effectué par l'EMR dans un délai de 45 jours ;

- 2^e étape : l'EMR dispose de 12 mois pour rédiger un rapport d'évaluation concernant la substance active et l'adresse à l'EFSA ;

- 3^e étape : l'EFSA pilote un examen par les pairs (*peer review*) du rapport d'évaluation, en coopérant avec les autres États membres (dont les experts peuvent à ce stade effectuer des contre-expertises) et transmet ses conclusions à la Commission européenne en vue d'une éventuelle approbation. Une période de consultation publique de 60 jours des parties prenantes est ouverte et l'EFSA dispose de 120 jours à l'issue de cette consultation pour formuler son rapport d'évaluation ;

- 4^e étape : sur la base de l'examen de l'EFSA, la Commission européenne formule dans un délai de 6 mois une proposition tendant soit à approuver, soit à rejeter l'approbation de la substance active ;

- 5^e étape : la section phytopharmaceutique du comité permanent des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux (SCoPAFF2), composé des représentants des États membres de l'Union européenne procède à un vote sur la proposition de la Commission concernant cette substance. En cas de désaccord du comité, la Commission peut réviser sa proposition ou, si aucune majorité n'est obtenue, prendre seule la décision finale.

- 6^e étape : la Commission européenne adopte et publie le règlement qui approuve ou non la substance.

¹²⁹ Pour qu'un produit soit approuvé, il doit comprendre des substances déjà approuvées à l'échelon européen. La législation européenne autorise les États membres à restreindre l'utilisation de produits phytopharmaceutiques contenant des substances approuvées sur la base de caractéristiques environnementales ou agricoles propres à leur territoire. Les États membres sont ensuite chargés du contrôle des produits et de leurs conditions d'utilisation sur leur territoire.

¹³⁰ La loi n° 2014-1170 du 13 octobre 2014 a renforcé le rôle de l'Anses dans l'évaluation des risques liés aux pesticides. La loi a consacré l'indépendance scientifique et financière de l'Anses pour réduire les influences extérieures sur ses évaluations. Elle a également élargi le périmètre d'évaluation de l'Anses pour inclure explicitement les effets sur les écosystèmes, les risques de perturbation endocrinienne et les effets cocktails.

¹³¹ L'article 4 du règlement n° 1107/2009 définit des critères d'approbation ou de non-approbation des substances.

¹³² L'annexe II dispose en particulier que les substances classées cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques (CMR) des catégories 1A et 1B, ainsi que les perturbateurs endocriniens (PE), ne peuvent être approuvés en tant que substances actives et utilisés dans des produits phytopharmaceutiques, uniquement dans des conditions excluant tout contact avec l'homme et si les limites maximales de résidus dans les aliments sont inférieures à 0,01 µg par kg. S'agissant des substances dangereuses pour l'environnement, la même annexe prévoit que les substances classées POP (polluants organiques persistants), PBT (persistantes, bioaccumulables et toxiques) ou vPvB (très persistantes et très toxiques) ne peuvent être approuvées.

¹³³ Celle-ci exige la réalisation de tests préalables, qui doivent répondre à des référentiels, notamment les bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et les bonnes pratiques d'expérimentation (BPE). Les résumés et résultats des essais et études doivent être fournis, ainsi que toute la documentation scientifique publiée depuis 10 ans sur les effets secondaires sur la santé, l'environnement ou les espèces non cibles (article 8 du règlement n° 1107/2009).

¹³⁴ Règlement (UE) n° 546/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes uniformes d'évaluation et d'autorisation des produits phytopharmaceutiques et règlement n° 544/2011 de la Commission du 10 juin 2011 portant application du règlement (CE) n° 1107/2009 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de données applicables aux substances actives.

Les éléments à fournir portent sur :

- la détermination des propriétés physiques et chimiques (inflammabilité, explosibilité, solubilité dans l'eau et les solvants, tension de vapeur, etc.) et l'évaluation de la validité des méthodes analytiques de la substance active et de ses résidus (dans les produits formulés, dans les végétaux, les denrées d'origine animale, l'eau, l'air, le sol) ;

- l'évaluation de la toxicité pour l'homme : interactions avec le métabolisme, cinétique (aiguë, subaiguë, chronique) et localisation (locale ou systémique) de la toxicité, toxicité vis-à-vis des fonctions de reproduction (tératogénèse et étude sur plusieurs générations), potentiel mutagène et potentiel cancérigène pour plusieurs espèces ;

- une proposition de valeurs toxicologiques de référence (VTR) nécessaires à l'évaluation du risque pour l'homme : la dose journalière admissible (DJA), la dose de référence aiguë (ARfD) pour les consommateurs, et la dose d'exposition acceptable (AOEL) pour les travailleurs et applicateurs ;

- une évaluation des résidus dans les végétaux, les produits de transformation et les denrées d'origine animale. L'objectif consiste à estimer les niveaux de résidus attendus dans les denrées alimentaires lorsque la substance est utilisée en respectant les bonnes pratiques agricoles, exprimés sous la forme d'une limite maximum de résidus (LMR) ;

- une évaluation du risque pour l'homme lié aux usages représentatifs est réalisée en comparant les expositions attendues, estimées d'après des modèles, aux VTR qui ont été retenues. Dans le cas du consommateur, cette évaluation prend en compte les niveaux de résidus attendus et la consommation journalière d'aliments par les différentes populations. Elle compare cette exposition à la DJA et à l'ARfD pour évaluer respectivement le risque à long terme et aigu. De même, les risques pour l'applicateur, le travailleur qui rentre dans la culture traitée, le passant ou le résident sont évalués en comparant les expositions attendues à l'AOEL ;

- une évaluation du devenir de la substance et de son comportement dans l'environnement, comprenant l'étude de sa dégradation dans l'eau, l'air, le sol, à la lumière et à l'obscurité ; la possibilité de migration de la substance ou de ses métabolites vers les eaux de surface et souterraines et l'air ; l'évaluation de sa rémanence dans l'environnement, par des études en laboratoire et au champ, afin de connaître le potentiel polluant de la substance ;

- une évaluation de la toxicité pour la faune et la flore, notamment pour les oiseaux, les organismes aquatiques (poissons, crustacés, algues, faune benthique, végétaux supérieurs), les mammifères terrestres, les arthropodes terrestres, les insectes et en particulier les abeilles, les vers de terre et autres macro-organismes du sol, les bactéries du sol et les végétaux terrestres ;

- enfin, une évaluation du risque pour l'environnement, et en particulier pour les organismes non cibles, lié aux usages représentatifs de la substance active est exigée.

Des exigences similaires d'évaluation pèsent sur les demandeurs d'AMM de produits phytopharmaceutiques au niveau national.

¹³⁵ Philippe Bolo, Anne Genetet, Pierre Mendevidelle, Pierre Ouzoulias (2019). Rapport précité (page 100).

Au cours des auditions réalisées par vos rapporteurs, la plupart des scientifiques auditionnés ont regretté qu'à l'occasion de la saisine de l'EFSA sur demande de la France en 2020 pour réévaluer les risques de l'acétamipride à l'aune des études scientifiques publiées postérieurement à 2016, aucune des études jointes n'ait permis de modifier la conclusion actuelle de l'EFSA concernant l'acétamipride. De même, à la suite de la saisine de l'EFSA par la Commission européenne en 2022, sur les 11 nouvelles études scientifiques avancées pour prouver la neurotoxicité développementale de l'acétamipride, une seule a été considérée comme fiable par l'EFSA.

¹³⁶ Isabelle Doussan, Carole Barthélémy, Philippe Berny, Eve Bureau-Point, Marie-France Corio-Costet, Sophie Le Perchec, Laure Mamy. Regulatory framework for the assessment of the impacts of plant protection products on biodiversity: review of strengths and limits. Environmental Science and Pollution Research. May 2024, 31 (25).

Philippe Bolo, Anne Genetet, Pierre Mendevidelle, Pierre Ouzoulias (2019). Rapport précité, page 85. L'indépendance des experts et la lutte contre les conflits d'intérêts restent des questions centrales dans l'évaluation des risques afin de ne pas saper la confiance dans la qualité de l'expertise.

¹³⁷ Annie Martin. The OECD's rules and standards for the testing and assessment of chemicals. In Shaping policy agendas: the micro-politics of economic international organizations. 2020 (D. Dolowitz, M; Hadjiisky, & R. Normands, Eds). Dans ce chapitre, l'auteur montre le rôle crucial des méthodes de production des connaissances et des essais permettant d'identifier certains effets des produits chimiques sur l'environnement et la santé. Ce sont précisément ces méthodes qui sont mises au point au sein de l'OCDE par des experts. Les industriels peuvent être tentés d'influencer l'élaboration desdites méthodes et des lignes directrices afin qu'elles servent leurs intérêts. À cet égard, on peut s'interroger sur la démarche de la Commission permanente des végétaux, des animaux, des denrées alimentaires et des aliments pour animaux, section des produits phytopharmaceutiques – législation de l'Union européenne qui, face aux insuffisances du système d'évaluation des pesticides sur la neurotoxicité développementale, a demandé au fabricant de l'acétamipride de proposer un plan d'étude pour réaliser ladite évaluation. [Summary report - 4-5 December 2024 - Standing Committee on Plants, Animals, Food and Feed, Section Phytopharmaceuticals - Legislation](#)

¹³⁸ Cf. Note 25 sur le concept discutable de demi-vie. En outre, la mobilité de la substance active est difficile à prendre en compte et les effets écologiques (accumulation dans les chaînes alimentaires) ne sont pas pris en considération *ex ante*.

¹³⁹ Philippe Bolo, Anne Genetet, Pierre Mendevidelle, Pierre Ouzoulias (2019). Rapport précité, page 99.

¹⁴⁰ Isabelle Doussan et al. (2024). Article précité.

¹⁴¹ Dans la nature, les organismes sont rarement exposés à un seul produit phytopharmaceutique, mais à un cocktail de résidus (pesticides, herbicides, fongicides). Certaines études se sont intéressées aux effets cumulés de l'acétamipride et du propiconazole (fongicide) et ont montré des effets synergiques inquiétants sur la mortalité et la physiologie des abeilles. Cf. Paul Manning, Krilen Ramanaidu and Christopher Cutler. Honey bee survival is affected by interactions between field-relevant rates of fungicides and insecticides used in apple and blueberry production. Facets. 2017, Volume 2. Cette étude montre la manière dont le propiconazole augmente la toxicité de l'acétamipride. Alors que l'exposition des abeilles *Apis Mellifera* à une dose de 1 µL d'acétamipride (dose sub létale) n'entraîne la mortalité que de 12,5 % des abeilles testées, l'association d'acétamipride à du propiconazole conduit à une mortalité de 100 % des abeilles.

Cf. Wensu Hang et al. Chronic toxicity and biochemical response of *Apis cerana cerana* (Hymenoptera: Apidae) exposed to acetamiprid and propiconazole alone or combined). Ecotoxicology (2019), Volume 28. Cette étude montre que le taux de mortalité au bout de 10 jours d'abeilles nouvellement émergées exposées à 3,66 ng/µL d'acétamipride était de 48,3 % et qu'il passait à 69,7 % lorsqu'elles étaient exposées au même taux d'acétamipride et à 24 ng/µL de propiconazole. En ce qui concerne les abeilles butineuses, leur taux de mortalité au bout de 5 jours s'élève à 23,3 % à la suite d'une exposition à 9,15 ng/µL d'acétamipride, mais à 55,6 % à la suite d'une exposition à 9,15 ng/µL d'acétamipride et 60 ng/µL de propiconazole. Cette étude constate également que l'exposition à un mélange d'acétamipride et de propiconazole a des conséquences sur les mécanismes biochimiques. L'activité de plusieurs enzymes a été altérée, dont deux enzymes de détoxification (P450 et GST) et une enzyme antioxydante (CAT). Cette double exposition accroît donc le stress oxydatif, entraîne des dommages oxydatifs et rend les enzymes antioxydantes inactives.

¹⁴² Tels que l'altération des processus physiologiques, du comportement ou du système immunitaire.

¹⁴³ Les organismes adultes sont souvent moins sensibles.

¹⁴⁴ Afin de mesurer l'impact d'une substance pour le milieu vivant, il convient de tenir compte des interactions trophiques : les pesticides peuvent modifier les relations entre espèces (prédateurs/proies, symbiotes, etc.), ce qui peut déséquilibrer les écosystèmes.

¹⁴⁵ Les tests portent sur un nombre limité d'espèces qui ne sont pas forcément représentatives. Cf. Pelosi, S. Joimel, D. Makowski. Searching for a more sensitive earthworm species to be used in pesticide homologation tests – A meta-analysis. Chemosphere. 2013, Volume 90. Les vers *Eisenia fetida* sont utilisés dans les tests d'homologation des pesticides. Cependant, compte tenu de leur moindre sensibilité aux pesticides par rapport à d'autres espèces telles que le *Lumbricus terrestris* et le *Aporrectodea caliginosa* (la CL50 de ces espèces représente en moyenne respectivement 41 % et 29 % de la CL50 d'*Eisenia fetida*) et de leur absence dans les zones où des pesticides sont utilisés, le recours aux vers *Eisenia fetida* pour les essais d'homologation des pesticides est discutable.

¹⁴⁶ Ralf B. Schäfer, Matthias Liess et al. Future pesticide risk assessment: narrowing the gap between intention and reality. Environmental Science Europe. 2019; 31:21. « Pour autoriser un pesticide, l'évaluation des risques menée dans l'Union européenne, aux États-Unis d'Amérique (USA) et dans la plupart des autres pays exige que la concentration d'exposition environnementale prévue soit inférieure à une concentration considérée comme sûre pour les organismes non ciblés. Dans l'UE, lors d'une première étape (appelée "premier niveau") de l'évaluation des risques, cette concentration sûre est établie par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) en coopération avec les agences nationales des États membres de l'UE, en combinant :

- des tests de toxicité standard, c'est-à-dire des tests réalisés avec des substances chimiques uniques et des espèces uniques dans des conditions de laboratoire sans facteurs de stress supplémentaires, et,

- des facteurs de sécurité (également appelés facteurs d'évaluation) qui tiennent compte des incertitudes liées à l'extrapolation aux écosystèmes réels.

Si l'exposition prévue dépasse la concentration sans danger (ce qui est le cas pour les deux tiers des insecticides), un pesticide peut tout de même être autorisé si le fabricant peut démontrer, à l'aide de données supplémentaires, que ses impacts sur l'environnement et la santé humaine sont acceptables. Ce principe est formalisé sous la forme d'un cadre à plusieurs niveaux qui étend les tests de toxicité standard (premier niveau) à des scénarios plus complexes (niveaux supérieurs). Les niveaux supérieurs intègrent les processus et les caractéristiques présents dans les écosystèmes naturels, tels que les systèmes d'essais semi-naturels multi-espèces dans l'UE, ainsi que la réduction de l'exposition grâce à des mesures d'atténuation dans le cadre de la gestion des risques.

Le cadre à plusieurs niveaux repose sur deux hypothèses :

(i) le premier niveau fournit une mesure excessivement prudente des effets potentiels sur le terrain ;

(ii) les niveaux supérieurs fournissent des prévisions plus pertinentes sur le plan écologique des effets sur le terrain ou des concentrations qui n'entraînent pas d'effets inacceptables. Par conséquent, bien qu'ils soient assortis de facteurs de sécurité plus faibles, ils sont supposés offrir une protection suffisante.

Cependant, la survenue généralisée et bien documentée d'effets indésirables sur le terrain lors de l'application de pesticides autorisés remet en question ces hypothèses. »

¹⁴⁷ Yan Zhang (2025). Étude précitée. Des études comparatives montrent que les formulations commerciales d'acétamipride présentent une toxicité accrue par rapport aux composés purs à des concentrations équivalentes en ingrédient actif. Les adjuvants contenus dans ces formulations induisent des altérations comportementales sublétales prolongées, notamment une inhibition locomotrice pendant plus de 48 heures et une réduction de 40 à 60 % de l'efficacité de recherche d'hôte. Ces effets correspondent aux observations selon lesquelles les ingrédients inertes contenus dans les formulations agricoles amplifient les effets pharmacologiques grâce à une meilleure pénétration cuticulaire. Des concentrations réalistes sur le terrain (1,25 g/L) altèrent considérablement les fonctions reproductrices, avec une réduction de 25 à 35 % de la ponte qui persiste à des doses 10 fois inférieures à celles observées sur le terrain. La dynamique de dégradation des formulations commerciales dans les systèmes pédologiques complique encore davantage les évaluations des risques, car la teneur en matière organique module leur persistance. Les futures études devront examiner les effets de l'acétamipride dans des conditions de terrain plus réalistes, en tenant compte de facteurs tels que la lumière, le vent, le soleil et la pluie qui peuvent modifier les résidus et la toxicité du composé. Les variations de sensibilité selon les espèces sont également illustrées par les deux exemples suivants. La *Daphnia magna* est utilisée comme modèle pour tester la toxicité des pesticides sur les organismes vivants aquatiques, mais elle n'est pas représentative de la sensibilité d'autres espèces aquatiques : la LC50 et la concentration sans effet observé (NOEC - *No Observed Effect Concentration*) de l'acétamipride pour la *Daphnia magna* s'élèvent respectivement à 49,8 mg/L à 5 mg/L. Pour le *Grammarus kischineffensis*, la LC50 et la NOEC sont atteintes à des doses beaucoup plus faibles, respectivement 1,687 et 0,517 µg/L. De même, la LC50 contact de l'acétamipride pour les abeilles domestiques s'élève à 8,09 µg/abeille, mais elle n'est que de 1,72 µg/abeille pour les abeilles sauvages.

¹⁴⁸ L'autorisation est intervenue via la **directive 2004/99/CE** du 1^{er} octobre 2004, qui modifie la directive 91/414/CEE du Conseil. Cette directive a inscrit l'acétamipride (et le thiaclopride) sur la liste des substances actives autorisées dans l'Union européenne.

¹⁴⁹ **Règlement d'exécution (UE) 2018/113** du 24 janvier 2018.

¹⁵⁰ En novembre 2020, les autorités françaises ont demandé à la Commission d'interdire la vente et l'utilisation de l'acétamipride en vertu de l'article 69 du règlement (CE) n° 1107/2009, compte tenu des préoccupations potentielles liées au fait que cette substance pourrait présenter des risques élevés pour l'homme et l'environnement. Les autorités françaises ont joint à leur notification des preuves scientifiques à l'appui de cette demande, notamment des références à des études publiées et évaluées par des pairs. La Commission a chargé le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques de l'EFSA de se prononcer sur la probabilité que l'ensemble des informations constitue la preuve de risques graves pour l'homme ou l'environnement, en particulier si les nouvelles études indiquent des dangers nouveaux ou plus élevés et une exposition plus importante pour l'homme et l'environnement par rapport aux évaluations précédentes de l'UE. Dans sa déclaration publiée en janvier 2022 (Statement on the active substance acetamidrid. EFSA Journal, Volume 20, Issue 1. January 2022), le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques a conclu qu'il n'existe aucune preuve concluante d'un risque plus élevé lié à l'acétamipride par rapport à l'évaluation précédente dans le contexte du renouvellement en ce qui concerne la génotoxicité, la toxicité pour le développement, la neurotoxicité, y compris la neurotoxicité pour le développement, et l'immunotoxicité. Néanmoins, en juillet 2022, la Commission européenne a de nouveau saisi l'EFSA pour savoir si de nouvelles informations et toute autre preuve scientifique disponible depuis l'évaluation réalisée en vue du renouvellement en 2018 justifiaient une réévaluation (i) des paramètres toxicologiques utilisés pour l'évaluation des risques liés à l'acétamipride au cours du processus de renouvellement, y compris les critères d'évaluation toxicologiques, (ii) de la définition des résidus d'acétamipride dans les produits d'origine végétale et (iii) de la sécurité des limites maximales de résidus existantes.

¹⁵¹ Entre 2016 et 2017, l'Anses a réalisé une expertise approfondie sur les effets sur la santé humaine de six substances néonicotinoïdes autorisées dans les produits phytopharmaceutiques, les biocides et les médicaments vétérinaires (acétamipride, clothianidine, imidaclopride, thiaclopride, thiaméthoxame et dinotéfurane). Ces travaux n'ont pas mis en évidence d'effet nocif sur la santé humaine, dans le respect des conditions d'emploi fixées par les autorisations de mise sur le marché. Cf. Avis de l'Agence nationale de sécurité alimentaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à l'impact sur la santé humaine des substances néonicotinoïdes autorisées dans les produits phytopharmaceutiques et les produits biocides. 7 novembre 2017.

¹⁵² EFSA Journal 2013 ; 11 (12) : 3471. Scientific opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamidrid and imidacloprid. Dans cet avis scientifique, l'EFSA constate que « compte tenu des études disponibles sur la neurotoxicité développementale de l'imidaclopride et de l'acétamipride, d'importantes incertitudes subsistent et des études in vivo supplémentaires conformes à la ligne directrice 426 de l'OCDE sont nécessaires pour caractériser de manière fiable le potentiel de neurotoxicité développementale de l'acétamipride et les relations dose-réponse, en particulier pour l'acétamipride. Le groupe d'experts estime que les DJA (doses journalières admissibles) actuelles pourraient ne pas être suffisamment protectrices contre les éventuels effets neurotoxiques du développement de l'acétamipride et de l'imidaclopride et qu'aucune conclusion fiable ne peut être tirée en ce qui concerne la DJA pour l'acétamipride. Des valeurs de

référence plus prudentes sont proposées sur la base de l'analyse des données toxicologiques existantes. Les limites du système in vitro utilisé par Kimura-Kuroda et al. (2012) empêchent son utilisation actuelle comme outil de dépistage dans le domaine réglementaire. Le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques encourage la définition de critères clairs et cohérents au niveau de l'UE pour déclencher la soumission d'études de neurotoxicité développementale obligatoires, qui pourraient inclure l'élaboration d'une stratégie intégrée de tests sur la neurotoxicité développementale composée de tests in vitro robustes, fiables et validés et d'autres méthodes alternatives complémentaires à la méthode in vivo TG 426 pour évaluer le potentiel de neurotoxicité développementale des substances. »

Les commentaires du groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques dans le document précité (page 33) sont encore plus explicites. « L'étude de neurotoxicité scientifique sur les produits phytopharmaceutiques conduit à considérer que, malgré la conformité déclarée de cette étude aux lignes directrices, les données ne permettent pas de tirer de conclusion définitive, car des paramètres importants tels que l'activité motrice, l'apprentissage et l'évaluation de la mémoire n'ont pas pu être correctement évalués. En outre, le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques note que les arguments semblent insuffisants pour étayer la conclusion directe de l'étude selon laquelle la réduction (apparemment liée à la dose) des réponses auditives de sursaut chez la progéniture, observée pour la première fois à 10 mg/kg pc, n'était pas liée au traitement. Dans l'ensemble, l'étude ne peut fournir que des preuves à l'appui, mais elle est insuffisante pour caractériser correctement les effets et la relation dose-réponse entre l'acétamipride et la neurotoxicité développementale. Le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques recommande, compte tenu de ces incertitudes et des lacunes méthodologiques, de fixer de manière prudente la NOAEL pour la DNT à 2,5 mg/kg pc par jour. »

¹⁵³ EFSA Journal 2016; 14(11): 4610. Peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acetamiprid (page 9). « En ce qui concerne l'étude de neurotoxicité sur le développement chez le rat (déjà évaluée par le groupe scientifique sur les produits phytopharmaceutiques de l'EFSA, 2013b), les experts ont convenu que les données ne permettent pas de tirer de conclusion définitive sur l'acétamipride, car des paramètres importants tels que l'activité motrice, l'apprentissage et l'évaluation de la mémoire n'ont pas pu être correctement évalués. De plus, il n'a pas été possible de conclure que la réduction des réponses auditives de sursaut chez la progéniture à 10 mg/kg p.c. n'était pas liée au traitement, ce qui a conduit à une NOAEL de 2,5 mg/kg p.c. par jour. »

¹⁵⁴ Statement on the toxicological properties and maximum residue levels of acetamiprid and its metabolites. EFSA Journal, 2024; 22 : eB759.

¹⁵⁵ Tels que définis dans le règlement (UE) n° 2018/605 de la Commission et mis en œuvre dans les lignes directrices de l'ECHA/EFSA (2018).

¹⁵⁶ Statement on the active substance acetamiprid. EFSA Journal 2022; 20 (1): 7031.

¹⁵⁷ Sur la base des données disponibles, le groupe d'experts sur les produits phytopharmaceutiques a conclu que la probabilité d'un lien de causalité positif entre l'exposition à l'acétamipride et un effet sur la santé lié à une perturbation endocrinienne était comprise entre 0 % et 17,5 % (c'est-à-dire très faible). Toutefois, il a estimé qu'une préoccupation relative à la perturbation endocrinienne liée à l'acétamipride ne pouvait être totalement exclue (probabilité supérieure à 0) sur la base de l'évaluation actuelle et des informations supplémentaires fournies par la France et les Pays-Bas. Il a donc recommandé de mener une évaluation des propriétés perturbatrices du système endocrinien de l'acétamipride conformément au document d'orientation de l'EFSA/ECHA pour l'identification des perturbateurs endocriniens au titre des règlements (UE) n° 528/20122 et (CE) n° 1107/2009 (ECHA/EFSA, 2018).

¹⁵⁸ Le métabolite IM-2-1 représente une part importante des résidus dans certains échantillons de cultures à feuilles (en particulier dans les épinards, la ciboulette et le chou frisé) et de cultures de fruits et de légumes (tomates, courgettes, avocats, prunes, poivrons, pommes, pêches, etc.). Par conséquent, il a été proposé d'inclure ce métabolite dans la définition des résidus pour l'évaluation des risques dans les cultures à feuilles ainsi que les cultures de fruits et de légumes, jusqu'à présent limitée à l'acétamipride.

¹⁵⁹ Statement on the toxicological properties and maximum residue levels of acetamiprid and its metabolites. EFSA Journal. 2024, Volume 22. Dans le cadre de l'évaluation des risques pour les consommateurs à l'aide des nouveaux critères dérivés de la présente déclaration, « L'EFSA a identifié un dépassement de la DAR pour 38 produits, pour lesquels l'exposition aiguë variait entre 106 % (olives de table) et 822 % (laitues) de la DAR. [...] Dans l'ensemble, compte tenu de l'évaluation actualisée des dangers liés à l'acétamipride et de la définition actualisée des résidus aux fins de l'évaluation des risques, les LMR existantes (ou la LMR proposée dans le document SANTE/11278/2021) pour 40 produits (38 produits végétaux et 2 produits d'origine animale) ont été jugées préoccupantes en termes d'ingestion aiguë lorsqu'elles ont été évaluées à l'aide de la dernière version 3.1 de PRIMo. En ce qui concerne l'ingestion alimentaire à long terme, aucun dépassement de la DJA n'a été identifié, mais la marge de sécurité est très faible. [...] Par conséquent, il est recommandé d'abaisser les LMR existantes pour 38 produits. » Sont notamment concernés les laitues, les poires, les pommes, les abricots, les raisins de table, les melons, les tomates, les choux-fleurs, les poivrons, les concombres, les pêches, les épinards, etc. En revanche, pour les prunes (0,04 mg/kg), les graines de pavot (0,3 mg/kg), les graines de moutarde (0,15 mg/kg) et le miel (0,3 mg/kg), l'EFSA a estimé que les LMR proposées dans le document SANTE/11278/2021 restent correctes. La Commission européenne a arrêté les nouvelles LMR dans le règlement (UE) 2025/1212 de la Commission du 24 juin 2025 modifiant l'annexe II du règlement (CE) n° 396/2005 du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les limites maximales applicables aux résidus d'acétamipride présents dans ou sur certains produits. Par ailleurs, en avril 2024, la société Albaugh Europe Sàrl, a présenté à l'EFSA une demande visant à augmenter la limite maximale de résidus (LMR) existante pour la substance active acétamipride dans le miel à 1 mg/kg. Les données fournies par cette société à l'appui de cette demande ont été jugées suffisantes par l'État membre évaluateur (la Slovaquie) pour établir une nouvelle proposition de LMR pour le miel. Sur la base des résultats de l'évaluation des risques, l'EFSA a conclu que l'ingestion à court et à long terme de résidus d'acétamipride dans le miel, résultant des pratiques agricoles existantes sur les cultures mellifères, n'est pas susceptible de présenter un risque pour la santé des consommateurs. Cette nouvelle augmentation des LMR d'acétamipride dans le miel a été validée par le Parlement européen le 18 décembre 2025 et est entrée en vigueur en février 2026. L'avis favorable de l'EFSA a été critiqué par une partie de la communauté scientifique, estimant que l'EFSA base principalement son évaluation sur la toxicité aiguë et que les effets sublétaux à long terme ne sont pas suffisamment pris en compte. Il convient de rappeler qu'en 2012, l'EFSA a rendu un avis concluant à l'insuffisance des procédures d'évaluation du risque vis-à-vis des abeilles et a élaboré un nouveau document guide sur la méthodologie d'évaluation des risques pour les abeilles et les autres pollinisateurs (EFSA GD 2013). Toutefois, treize ans après sa publication, ce document guide n'a toujours pas été adopté par les États membres.