

## **AVIS**

### **de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail**

**relatif à l'évaluation de l'impact des nouvelles valeurs toxicologiques de référence  
de l'acétamipride et de l'imidaclopride sur les produits phytopharmaceutiques  
portant la mention « emploi autorisé dans les jardins »**

---

*L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.*

*L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.*

*Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.*

*Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).*

*Ses avis sont rendus publics.*

---

L'Anses a été saisie le 14 janvier 2014 et le 4 août 2014<sup>1</sup> par la Direction générale de l'alimentation (DGAI) d'une demande d'avis relatif à l'évaluation de l'impact des nouvelles valeurs toxicologiques de référence recommandées par l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) pour l'acétamipride et l'imidaclopride sur les produits phytopharmaceutiques portant la mention « emploi autorisé dans les jardins ». Les saisines

#### **1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE**

En 2012, une étude scientifique (Kimura-Kuroda *et al.*, 2012) réalisée *in vitro* met en évidence la toxicité pour le développement cérébral de composés mimétiques de la nicotine, telles que sont les substances actives acétamipride et imidaclopride, composants de certains insecticides. L'EFSA, mandatée par la Commission européenne, a émis le 17 décembre 2013, un avis (EFSA PPR panel, 2013) intégrant de nouvelles données, issues notamment de cette étude pour ces deux substances actives.

En prenant également en compte les indications fournies par les études disponibles de neurotoxicité développementale et les incertitudes liées à l'établissement des valeurs toxicologiques de référence correspondantes, le groupe scientifique PPR de l'EFSA estime que les valeurs actuelles d'ARfD<sup>2</sup> ne peuvent pas garantir une protection suffisante vis-à-vis de la possible neurotoxicité développementale de l'acétamipride et de l'imidaclopride.

Il en est de même pour la valeur de la DJA<sup>3</sup> de l'acétamipride, alors que celle fixée pour l'imidaclopride offrirait une protection adéquate contre les effets néfastes potentiels sur le système nerveux en développement.

---

<sup>1</sup> Les saisines reçues le 14/01/2014 et le 4/08/2014 ont été enregistrées sous les numéros 2014-SA-0022 et 2014-SA-0181, respectivement. Le présent avis 2014-SA-0181 annule et remplace l'avis 2014-SA-0022.

<sup>2</sup> ARfD : dose de référence aigue

<sup>3</sup> DJA : dose journalière admissible

En conclusion et sur la base des données toxicologiques existantes, le groupe scientifique PPR de l'EFSA propose, dans son avis, des valeurs de référence plus protectrices.

Pour l'acétamipride, cet avis recommande d'utiliser la NOEL<sup>4</sup> de 2,5 mg / kg de poids corporel par jour comme un point de départ pour le calcul de la DJA, de l'ARfD et de l'AOEL<sup>5</sup>. Ces valeurs toxicologiques de référence devraient toutes être fixées à 0,025 mg / kg de poids corporel. Dans le cas où de nouvelles données de neurotoxicité développementale apporteraient des éléments pertinents, une révision pourrait être instruite.

Pour l'imidaclopride, les valeurs d'AOEL et d'ARfD ne peuvent pas garantir une protection suffisante en ce qui concerne la neurotoxicité potentielle de cette substance active sur le développement et l'avis de l'EFSA recommande également de réduire ces valeurs de référence pour les fixer au même niveau que la DJA (dose de 0,06 mg / kg de poids corporel), qui reste inchangée.

Dans ce contexte, l'Anses a été saisie afin d'évaluer les conséquences de ces recommandations de l'EFSA sur les valeurs toxicologiques de référence, en particulier sur le risque pour l'applicateur amateur dans le cadre des produits à base de ces substances comportant la mention « emploi autorisé dans les jardins — EAJ ».

## **2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE**

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 "Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003)".

L'expertise a été réalisée par l'unité d'évaluation toxicologie des produits réglementés de la Direction des produits réglementés de l'Anses et le Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques" a été consulté le 25-26 février 2014 et le 30 octobre 2014.

## **3. ANALYSE**

L'expertise de l'Anses a porté sur les conséquences de l'application des nouvelles valeurs de référence recommandées par l'EFSA sur les évaluations de risque des préparations déjà réalisées par l'Agence. L'Anses ne se prononce pas sur la pertinence toxicologique de ces nouvelles valeurs.

Depuis la publication de l'avis de l'EFSA (EFSA PPR panel, 2013) et suite aux commentaires des états-membres envoyés à la Commission européenne, la Commission a mandaté l'EFSA pour réaliser une nouvelle analyse qui prendrait en compte les données historiques des rats utilisés dans la publication initiale (Kimura-Kuroda *et al.*, 2012).

### **Produits phytopharmaceutiques à base d'acétamipride ou d'imidaclopride actuellement autorisés et portant la mention « emploi autorisé dans les jardins ».**

Il est à noter qu'aucune préparation à base d'imidaclopride portant la mention « emploi autorisé dans les jardins » n'est actuellement autorisée.

En effet, suite au règlement d'exécution (UE) n° 485/2013 du 24/05/13 interdisant l'utilisation et la vente de semences traitées avec des produits phytopharmaceutiques contenant la substance imidaclopride, toutes les préparations mention jardin contenant cette substance active ont été retirées du marché français.

<sup>4</sup> NOEL : dose sans effet néfaste observé

<sup>5</sup> AOEL : dose d'exposition acceptable pour l'opérateur

Les préparations (source : base de données e-phy<sup>6</sup>) actuellement autorisées à base d'acétamipride et portant la mention « emploi autorisé dans les jardins » sont indiquées dans le tableau 1.

**Tableau 1** : préparations à base d'acétamipride et portant la mention « emploi autorisé dans les jardins » actuellement autorisées au niveau national.

Nom de la préparation	Notifiant	Numéro d'AMM
POLYSECT ULTRA AE	SCOTTS France S.A.S.	2090045
POLYSECT ULTRA AEROSPRAY	SCOTTS France S.A.S.	2090047
POLYSECT ULTRA AL	SCOTTS France S.A.S.	2080054
POLYSECT ULTRA BATONNET	SCOTTS France S.A.S.	2100077
POLYSECT ULTRA PR	SCOTTS France S.A.S.	2100076
POLYSECT ULTRA SL	SCOTTS France S.A.S.	2080018
ROSECLEAR ULTRA	SCOTTS France S.A.S.	2100165
ROSECLEAR ULTRA GUN !	SCOTTS France S.A.S.	2100004

Les préparations indiquées dans le tableau 1 ont fait l'objet d'une évaluation et d'un avis de l'Anses lors de leur demande d'autorisation de mise sur le marché considérant les doses maximales autorisées. En se basant sur ces évaluations, la nouvelle valeur toxicologique de référence recommandée par l'EFSA pour l'acétamipride a été utilisée pour réaliser les calculs d'exposition des applicateurs des préparations en tant que jardiniers amateurs (en pourcentage de la nouvelle AOEL).

Dans ces estimations, le port d'équipement de protection individuelle pour l'utilisateur amateur n'est pas pris en compte par l'Anses, en raison des incertitudes relatives à la fréquence et à la maîtrise des procédures d'utilisation par les amateurs.

#### Pour les préparations formulées en bâtonnets

La société SCOTTS France a fourni des données d'adhérence de terre sur les mains<sup>7</sup> qui permettent de déduire une adhérence de 0,0063 à 50 mg/cm<sup>2</sup>. La société propose une évaluation utilisant la valeur maximale retenue, soit 50 mg/cm<sup>2</sup>. Il est à noter que la quantité de poudre qui reste sur les doigts devrait être inférieure à 50 mg/cm<sup>2</sup> quel que soit le nombre de bâtonnets manipulés lors d'une application car la terre adhère davantage que les bâtonnets (non pulvérulents),

La société propose également de réduire de 20 à 6 le nombre bâtonnets vendus par emballage. Le nombre de 20 bâtonnets par emballage avait été initialement choisi comme nombre couvrant les besoins annuels du jardinier amateur. Un format d'emballage proposant 6 bâtonnets permet au jardinier amateur de traiter 2 à 6 pots, puisque la dose est de 1 bâtonnet/L et la dose maximale autorisée est de 3 bâtonnets par pot.

<sup>6</sup> <http://e-phy.agriculture.gouv.fr/>

<sup>7</sup> Kissel *et al.* (1996) cité dans USEPA (1997) et dans « Exposure Factors Sourcebook for European Populations, with Focus on UK Data », Nicole Exposure Factor Project : Sponsored by ExxonMobil, ILC, and Shell, May 2000.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans le règlement (UE) n°546/2011<sup>8</sup>. Elles sont formulées en termes d'"acceptable" ou d'"inacceptable" en référence à ces critères.

**Résultats**

Préparations sous forme de spray ou d'aérosol

L'estimation de l'exposition a été réalisée en prenant en compte les données de l'étude UPJ (UPJ, 2005<sup>9</sup>). Les résultats de l'évaluation sont présentés dans le tableau 2

**Tableau 2** : niveaux d'exposition de l'applicateur pour les préparations sous forme de spray ou d'aérosol.

Nom de la préparation (formulation)	Usages	% AOEL (valeur actuelle)	% AOEL (nouvelle valeur recommandée)	Conclusion
POLYSECT ULTRA AE* (aérosol)	Rosier	0,7	3,4	acceptable
	Plantes d'intérieur	5,0	24,8	acceptable
	Autres	1,2	6,2	acceptable
POLYSECT ULTRA AEROSPRAY* (aérosol)	Rosier	0,7	3,4	acceptable
	Plantes d'intérieur	5,0	24,8	acceptable
	Autres	1,2	6,2	acceptable
POLYSECT ULTRA AL* (spray prêt à l'emploi)	Rosier	0,7	3,4	acceptable
	Plantes d'intérieur	5,0	24,8	acceptable
	Autres usages	1,2	6,2	acceptable
POLYSECT ULTRA SL* (concentré soluble)	Tous usages	19	94	acceptable
ROSECLEAR ULTRA* (concentré émulsifiable)	Tous usages	10,1	50,1	acceptable
ROSECLEAR ULTRA GUN !* (spray prêt à l'emploi)	Plantes d'intérieur	0,4	2,0	acceptable
	Autres usages	0,7	3,4	acceptable

Préparations sous forme de bâtonnets

En considérant les données d'adhérence de terre sur les mains<sup>6</sup>, l'estimation de l'exposition du jardinier amateur représente 63% de l'AOEL de l'acétamipride quel que soit le nombre de bâtonnets manipulés sans port d'équipement de protection pour le traitement des plantes en pots. Cette estimation est jugée acceptable (tableau 3).

La réduction du nombre de bâtonnets par emballage proposée par SCOTTS France peut contribuer à diminuer l'exposition du jardinier amateur.

**Tableau 3** : niveaux d'exposition de l'applicateur pour les préparations sous forme de bâtonnet.

Nom de la préparation (formulation)	Usages	% AOEL (valeur actuelle)	% AOEL (nouvelle valeur recommandée)	Conclusion
POLYSECT ULTRA BATONNET (bâtonnet)	Tous usages	13	64	Acceptable
POLYSECT ULTRA PR (bâtonnet)	Tous usages	13	64	Acceptable

<sup>8</sup> 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

<sup>9</sup> Études soumises par l'Union des entreprises pour la Protection des Jardins et des espaces verts en 2005 pour évaluer l'exposition des jardiniers amateurs

#### **4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE**

La publication, en 2012, de résultats expérimentaux *in vitro* fait état d'une toxicité pour le développement cérébral de composés mimétiques de la nicotine, telles que sont les substances actives acétamipride et imidaclopride. En 2013, l'EFSA, mandatée par la Commission européenne, a évalué le potentiel neurotoxique sur le développement au regard des résultats de cette publication et de la littérature disponible. L'EFSA, dans son avis émis le 17 décembre 2013, recommande d'appliquer de nouvelles valeurs toxicologiques de référence plus protectrices pour réaliser l'évaluation des risques liés à l'utilisation de ces substances actives.

Dans le cadre de cette saisine, l'Anses a évalué le risque pour l'applicateur amateur utilisant des produits à base de ces substances comportant la mention « emploi autorisé dans les jardins-EAJ », en tenant compte des recommandations de l'EFSA d'appliquer de nouvelles valeurs toxicologiques de référence. En France, aucune préparation à base d'imidaclopride portant la mention « EAJ » n'est actuellement autorisée alors que plusieurs préparations à base d'acétamipride portant la mention « EAJ » sont disponibles sur le marché.

Ainsi, en se basant sur les estimations des expositions réalisées à l'occasion des avis relatifs aux demandes d'autorisation de mise sur le marché de ces préparations et en prenant en considération la nouvelle valeur de référence (AOEL) de l'acétamipride recommandées par l'EFSA, le Comité d'experts spécialisé "Produits phytopharmaceutiques : substances et préparations chimiques" estime que le risque est acceptable pour toutes les préparations portant la mention jardin à base d'acétamipride.

A ce jour, la Commission européenne n'a pas statué sur ces valeurs toxicologiques de référence. Elle a récemment mandaté l'EFSA pour réaliser une nouvelle analyse qui prendrait en compte les données historiques des rats utilisés dans la publication initiale (Kimura-Kuroda *et al.*, 2012). L'Anses suivra avec attention les résultats de cette analyse et l'adoption de ces VTR au niveau européen. Dès lors que ces valeurs auront été adoptées au niveau européen et en toute cohérence, une évaluation devra être réalisée pour les usages professionnels.

**Marc MORTUREUX**

#### **MOTS-CLES**

acétamipride, imidaclopride, VTR, emploi autorisé dans les jardins

## **BIBLIOGRAPHIE**

Kimura-Kuroda J, Komuta Y, Kuroda Y, Hayashi M and Kawano H, 2012. Nicotine-like effects of the neonicotinoid insecticides acetamiprid and imidacloprid on cerebellar neurons from neonatal rats. *PLoS One* **2012**; 7(2): e32432.

EFSA PPR Panel (EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues), 2013. Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid. *EFSA Journal* 2013;11(12):3471, 47 pp. doi:10.2903/j.efsa.2013.3471  
<http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/pub/3471.htm>