

## Danger et risque en toxicologie alimentaire : l'exemple de l'acétamipride

Fiche **QUESTIONS SUR...** n° 08.02.Q17

octobre 2025

M.-J. FRUTOS, H. LAFFORGUE, J. -M. LECERF, L. NASREDDINE, I. OSWALD,  
D. PARENT MASSIN, G. PASCAL et F. TESSIER, membres de l'Académie d'Agriculture de  
France

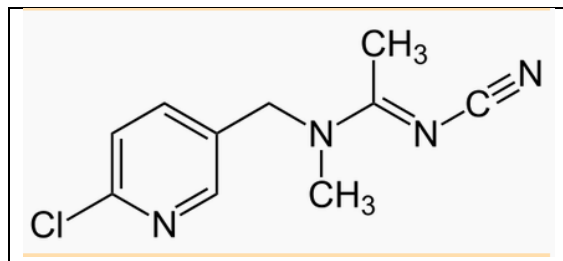
**Mots clés : acétamipride, danger, risque, toxicité, sécurité sanitaire des aliments**

L'acétamipride a fait l'objet de nombreuses communications quant aux risques toxicologiques que cette substance ferait courir aux consommateurs et aux applicateurs. Mais, parmi ces communications, il semble y avoir de nombreuses infox. Cette fiche – établie à partir des évaluations du risque de l'Agence européenne de sécurité sanitaire des aliments (Efsa) – essaie de recentrer le débat sur les faits établis, en distinguant les dangers (= effets toxiques) des risques (= probabilité d'être exposé aux doses toxiques).

Les auteurs précisent que cette fiche ne concerne que les risques pour l'humain, donc relevant de la toxicologie humaine. Les risques pour l'environnement (dont les abeilles) ne sont pas abordés, car ils relèvent d'une autre discipline : l'écotoxicologie.

### Qu'est-ce que l'acétamipride

L'acétamipride est un composé organochloré de formule brute  $C_{10}H_{11}ClN_4$ . Inodore, il est utilisé comme substance active d'insecticide, dans la famille des néonicotinoïdes, et est produit par synthèse. Son numéro CAS (numéro international pour chaque substance chimique) est 135410-20-7 et son numéro donné par l'Agence européenne des produits chimiques (Echa) est 100 111 652.



### À quoi sert l'acétamipride ?

Les néonicotinoïdes sont des substances actives présentes dans des préparations phytosanitaires ayant la propriété de tuer les insectes, leurs larves ou leurs œufs, qui pourraient nuire à la culture de végétaux.

Ce sont des produits phytosanitaires (également appelés pesticides par le grand public), eux-mêmes inclus dans la famille des biocides, tous deux réglementés en Europe par des directives spécifiques.

Les néonicotinoïdes affectent le système nerveux central des insectes en ciblant les récepteurs nicotiques de l'acétylcholine dans le cerveau.

### Dangers et risques liés à l'acétamipride!

#### Dangers identifiés par l'Efsa lors des évaluations successives

Pour identifier les dangers, l'Efsa dispose de l'ensemble des études réglementaires obligatoires telles que définies dans le règlement (UE) n° 283/2013. Ces études doivent obligatoirement être réalisées selon les *bonnes pratiques de laboratoires* (BPL) qui suivent des protocoles décrits dans les lignes directrices<sup>2</sup> de l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). L'Efsa prend également en compte l'ensemble des publications scientifiques issues de travaux de recherche disponibles sur le sujet. Le but est

<sup>1</sup> Pour comprendre la différence entre danger et risque, consulter la fiche 08.02.Q03 : *Danger et risque en toxicologie alimentaire*

<sup>2</sup> [https://www.oecd.org/fr/publications/serials/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4\\_g1gha298.html](https://www.oecd.org/fr/publications/serials/oecd-guidelines-for-the-testing-of-chemicals-section-4_g1gha298.html)

d'identifier les effets toxiques (danger), les doses toxiques, mais surtout les *doses sans effet toxique observés* (DSEO) dans chaque étude.

L'Efsa a évalué à trois reprises le dossier de l'acétamipride : en 2016 dans le cadre des réévaluations des substances actives, puis en 2022 et 2024 à la demande de la France et de la Commission européenne, au vu de nouvelles études publiées.

### **Efsa 2016**

#### **Données chez l'animal**

En 2016, les études toxicologiques réglementaires ont permis de conclure que l'acétamipride n'est pas génotoxique. La DSEO dans les études long terme (2 ans) est respectivement de 7,1 mg/kg de poids corporel (pc) par jour chez le rat, et 20,6 mg/kg pc par jour chez la souris.

L'effet toxique pertinent chez le rat est une diminution du poids du foie chez la femelle, et des modifications histopathologiques du foie chez le mâle ; une augmentation du nombre d'adénocarcinomes de la glande mammaire a été observée chez le rat à très forte dose (186,5 mg/kg pc par jour) et n'a pas été retrouvée aux doses plus faibles.

Chez la souris, les effets toxiques pertinents sont une hypertrophie du foie et une augmentation du poids de la rate. Aucun effet cancérigène n'a été identifié, et aucun effet indésirable spécifique n'a été observé dans les études sur la reproduction, tant sur la fertilité que le développement embryonnaire.

La DSEO, dans l'étude multi-génération chez le rat, est de 17,9 mg/kg pc par jour. Dans les études sur le développement embryonnaire, l'effet toxique observé est l'augmentation du nombre de côtes (en général, une en plus), la DSEO est égale à 16 mg/kg pc par jour chez le rat, et de 30 mg/kg pc par jour chez le lapin (la plus haute dose testée). Aucun effet neurotoxique n'a été observé dans l'étude subchronique de neurotoxicité. Dans l'étude de neurotoxicité développementale chez le rat, la DSEO identifiée est égale à 2,5 mg/kg pc par jour. Aucun effet immunotoxique n'a été détecté.

#### **Fixation des valeurs toxicologiques de référence (VTR)**

La *dose journalière acceptable* (DJA) et la *dose de référence aiguë* (ARfD) ont été fixées à 0,025 mg/kg pc par jour, sur la base de la DSEO dans l'étude de neurotoxicité développementale affectée d'un facteur de sécurité de 100.

Bien que l'Efsa ait considéré que l'acétamipride aurait pu être classé cancérigène pour l'homme – sur la base de l'identification du danger, c'est-à-dire l'augmentation du nombre d'adénocarcinomes de la glande mammaire observée à une dose égale à 186,5 mg/kg pc par jour ni le CIRC (*Centre international contre le cancer*) ni l'Echa (*Agence européenne des produits chimiques*) n'ont classé l'acétamipride comme cancérigène.

### **Efsa 2022**

Les autorités françaises ont saisi la Commission européenne, considérant – au vu de 40 publications scientifiques, principalement des revues de la littérature – que l'acétamipride présentait des risques importants pour l'humain et pour l'environnement. L'Efsa a donc été chargée d'évaluer les nouvelles données sur les dangers.

Afin de discriminer les publications pertinentes pour l'identification des dangers (protocoles appliqués, incertitudes, etc.), l'Efsa a appliqué le canevas proposé par le *National Toxicological Program* intitulé *Office of Health Assessment and Translation* (OHAT) à toutes les études soumises à l'autorité, et a conclu à l'absence de mise en évidence de dangers supérieurs à ceux identifiés lors de la précédente évaluation :

- en génotoxicité,
- en toxicité du développement embryonnaire,
- en neurotoxicité, dont neurotoxicité développementale,
- et en immunotoxicité.

D'autre part, l'Efsa considère que les effets perturbateurs endocriniens ne peuvent être évalués que sur la base d'études réalisées suivant les lignes directrices protocoles définies conjointement par l'Efsa et l'Echa.

### **Efsa 2024**

De nouvelles données ayant été fournies par les industriels à l'Efsa sur le profil toxicologique d'un métabolite de l'acétamipride, et de nouvelles publications ayant été identifiées dans la littérature scientifique, l'Efsa a entrepris une évaluation de ces données et leur comparaison avec les données existantes. Compte tenu d'incertitudes qui sont apparues dans les études de neurotoxicité développementale, l'Efsa considère qu'il est [page 2](#) Fiche consultable sur le site internet [www.academie-agriculture.fr](http://www.academie-agriculture.fr) onglet "**Publications**" puis "**Table des matières des documents de l'Encyclopédie**".

nécessaire d'obtenir des informations supplémentaires sur les mécanismes des effets observés. En tenant compte de ces incertitudes, l'Efsa a décidé d'abaisser la DJA et l'ARfD de 0,025 à 0,005 mg/kg pc par jour.

### **Risques identifiés par l'Efsa lors des évaluations successives**

Pour évaluer le risque, la DJA et l'ARfD sont comparées à l'exposition sur la base de *limites maximales de résidus* (LMR) sur des cultures majeures. Si l'exposition du consommateur est inférieure à la DJA et à l'ARfD, la substance évaluée est considérée comme ne faisant pas courir de risque aux consommateurs.

#### **Efsa 2016**

Les données d'exposition étant inférieures aux valeurs toxicologiques de référence, l'acétamipride est considéré comme ne faisant pas courir de risque aux consommateurs et aux applicateurs dans son usage tel que défini dans la demande d'autorisation.

#### **Efsa 2022**

Les valeurs toxicologiques n'ayant pas été modifiées lors de cette évaluation, la conclusion concernant l'évaluation du risque est identique à celle de 2016.

#### **Efsa 2024**

L'Efsa a modifié le calcul de l'exposition en incluant un métabolite (N-desmethyl metabolite [IM-2-1]) de l'acétamipride dans son évaluation.

Compte tenu des nouvelles valeurs de la DJA et de l'ARfD (voir ci-dessus), l'Efsa a identifié un risque de dépassement de ces valeurs, et a considéré que les LMR devaient être abaissées dans 38 autorisations.

### **Alors pourquoi une telle polémique ? Pourquoi de telles infox ?**

**1- Il y a confusion entre danger (effet toxique) et risque (probabilité d'être exposé à des doses toxiques) :** c'est la principale raison, souvent entretenue par des médias et des ONG. De même, le monde médical se sent interpellé quand une allusion à une pathologie est évoquée. Malheureusement l'enseignement de la toxicologie alimentaire étant réduit dans beaucoup de formations scientifiques, y compris les études médicales, il arrive que certains scientifiques fassent également cette confusion.

**2- Incompréhension du grand public, de médias et d'ONG** devant la non-prise en compte d'une partie des études de recherche par les agences de sécurité sanitaire.

Les études fournies (et financées) par les industriels doivent suivre des protocoles très précis et être réalisées dans des établissements privés qui engagent leur responsabilité pénale quant aux résultats fournis aux agences dans les rapports. Toute déviation des protocoles officiels doit être signalée et justifiée.

Quand les comités d'expert des agences évaluent une étude réglementaire, ils vérifient la conformité aux lignes directrices OCDE des protocoles suivis, examinent avec soin les résultats au niveau de tous les paramètres mesurés, identifient les effets toxiques, les organes cibles, les doses toxiques et les doses sans effet observé.

*A contrario*, les études des chercheurs sont réalisées en dehors de toute contingence de protocole officiel : le chercheur choisit son hypothèse de travail, le protocole qu'il va appliquer, l'origine des produits qu'il va tester, les paramètres qu'il va suivre et mesurer, les tests statistiques qu'il va utiliser, etc.

Quand les comités d'expert des agences évaluent les résultats de travaux de recherche, c'est beaucoup plus compliqué que pour les études réglementaires : ils doivent évaluer la pertinence de l'hypothèse émise, le protocole réalisé, identifier l'origine des produits testés (est-ce bien le même que celui qui sera commercialisé, la même pureté ?), les paramètres testés, les méthodes de mesure des paramètres, les doses testées (très souvent très fortes, sans commune mesure avec celle des études réglementaires), le nombre d'essais, leur fiabilité, etc.

Dans leurs travaux, les comités d'expert des agences ont recours à des méthodes comme OHAT pour trier et évaluer ces études, afin de ne pas passer à côté de faux positifs ou de faux négatifs, et aussi pour éviter les risques de biais. En aucun cas, les agences ne vont écarter des effets toxiques pertinents, mais elles ne peuvent pas prendre en compte des études menées suivant des protocoles non rigoureux.

En conséquence quand on lit ou entend que des études de recherche n'ont pas été prises en compte, c'est parce qu'elles ne remplissaient pas les critères permettant d'affirmer que l'effet toxique identifié est pertinent pour l'évaluation du risque aux doses testées.

### **Ce qu'il faut retenir :**

[page 3](http://www.academie-agriculture.fr) Fiche consultable sur le site internet [www.academie-agriculture.fr](http://www.academie-agriculture.fr) onglet "**Publications**" puis "**Table des matières des documents de l'Encyclopédie**".

Reproduction autorisée sous réserve d'en citer la provenance

Il est essentiel de bien discriminer les notions de danger et de risque en toxicologie, quelle que soit la substance étudiée.

Dans le cas de l'acétamipride, il y a une marge de sécurité d'environ 200 000 entre la dose potentiellement cancérigène identifiée par l'Efsa en 2016 chez l'animal, le danger et l'exposition réelle au vu de la DJA.

Ni le *Centre international de recherche contre le cancer*, ni l'*Agence européenne des produits chimiques* n'ont classé à ce jour (en 2025) l'acétamipride parmi les produits cancérigènes.

**Pour en savoir plus :**

- J. BARRIÈRE & J. ROBERT : *Cancérologues, nous ne signerons pas les pétitions contre la loi Duplomb et l'interdiction de l'acétamipride*, 2025, [https://www.lepoint.fr/debats/cancerologues-nous-ne-signerons-pas-les-petitions-contre-la-loi-duplomb-et-l-interdiction-de-l-acetamipride-31-07-2025-2595491\\_2.php#11](https://www.lepoint.fr/debats/cancerologues-nous-ne-signerons-pas-les-petitions-contre-la-loi-duplomb-et-l-interdiction-de-l-acetamipride-31-07-2025-2595491_2.php#11)
- Efsa : *Conclusion on the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance acetamiprid*, EFSA Journal 2016;14(11):4610, 26 pp. , 216, doi:10.2903/j.efsa.2016.4610
- Efsa : *Panel on Plant Protection Products and their Residues, Statement on the active substance : acetamiprid*, EFSA Journal 2022;20(1):7031, 71 pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7031>
- Efsa : *Panel on Plant Protection Products and their Residues 2024 Statement on the toxicological properties and maximum residue levels of acetamiprid and its metabolites*, EFSA Journal, 2024 ;22:e8759. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8759>
- NTP : *Office of Health Assessment and Translation (OHAT) –NTP, 2019. Handbook for conducting a literaturebased health assessment using OHAT approach for systematic review and evidence integration*, 2019
- G. WOESSNER : *Acétamipride : que dit vraiment la science*, Le Point 21 juil. 2025. [https://www.lepoint.fr/environnement/acetamipride-que-dit-vraiment-la-science-21-07-2025-2594818\\_1927.php](https://www.lepoint.fr/environnement/acetamipride-que-dit-vraiment-la-science-21-07-2025-2594818_1927.php)