

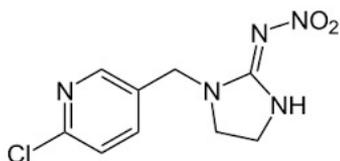
Imidaclopride

Fiche toxicologique n°309

Généralités

Edition _____ 2015

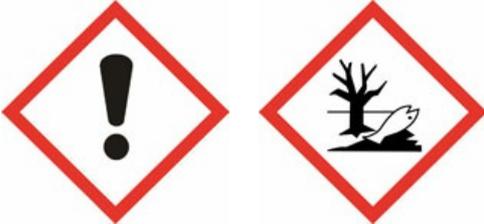
Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₉ H ₁₀ ClN ₅ O ₂	Nom	1-(6-chloropyridin-3-ylméthyl)-N-nitroimidazolidin-2-ylidènamine
	Numéro CAS	138261-41-3
	Numéro CE	428-040-8
	Synonymes	Imidacloprid (ISO)

Etiquette



IMIDACLOPRIDE

Attention

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H410 - Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
428-040-8

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

L'imidaclopride (nom ISO), appartenant à la famille des néonicotinoïdes, est utilisé comme substance active de produits phytosanitaires en tant qu'insecticide.

Il est également utilisé comme substance active dans les produits biocides, dans la catégorie « produits de lutte contre les nuisibles », (type de produits (TP)) pour le TP 18 selon le règlement 528/212/UE.

Propriétés physiques

L'imidaclopride se présente sous forme de poudre cristalline de couleur blanchâtre. En tant que substance active de produits phytopharmaceutiques, l'imidaclopride doit avoir une pureté égale ou supérieure à 970 g/kg (annexe du règlement CE 1107/2009).

L'imidaclopride est non volatil, très peu soluble dans l'eau (610 mg/L à 20 °C), soluble dans la plupart des solvants (diméthylsulfoxyde, dichlorométhane, 2-propanol, acétone...) et peu soluble dans les solvants aliphatiques (ex : hexane).

Nom Substance	Détails	
Imidaclopride	Formule	C₉H₁₀ClN₅O₂
	N° CAS	138261-41-3
	Etat Physique	solide
	Masse molaire	255,66
	Point de fusion	non applicable
	Point d'ébullition	144 °C
	Densité	1,54 à 23 °C
	Pression de vapeur	4.10⁻⁷ Pa à 25 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	0,57 à 20 °C - pH 7

Propriétés chimiques

L'imidaclopride est un produit stable dans les conditions normales de stockage.

Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que des oxydes de carbone ou d'azote, de l'acide chlorhydrique ou du cyanure d'hydrogène.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune valeur limite d'exposition professionnelle dans l'air des lieux de travail n'a été établie pour l'imidaclopride (France, Union Européenne, Etats-Unis, Allemagne).

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

La substance est un solide non volatil, présent dans l'air après pulvérisation des formulations insecticides probablement sous forme de gouttelettes de solution aqueuse.

Aucune méthode n'a été validée pour le prélèvement et le dosage de l'imidaclopride sous cette forme.

Une méthode pourrait s'inspirer de celles proposées pour d'autres pesticides ou pour la substance sous d'autres formes. Elle associerait un prélèvement sur média filtrant, une extraction au méthanol et le dosage de la substance par chromatographie en phase liquide avec détection UV ou par spectrométrie de masse [5,6]. Elle devra cependant satisfaire aux exigences de la norme NF EN 482 [7].

Incendie - Explosion

L'imidaclopride est un solide liquéfiable combustible. Il peut notamment générer des atmosphères explosives sous forme de poussières.

Pour combattre un incendie dans lequel serait impliquée la substance imidaclopride ou à proximité, les agents d'extinction préconisés sont préférentiellement l'eau pulvérisée avec additif et les mousses anti-alcool. Les poudres chimiques ou le dioxyde de carbone sont à éviter car ils peuvent remettre en suspension les particules et générer des atmosphères susceptibles d'exploser.

Les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

Chez l'animal

Absorption

Après administration unique par gavage d'une dose de 1 ou 20 mg/kg pc ou après administration répétée par gavage d'une dose de 1 mg/kg pc pendant 14 jours chez le rat, l'imidaclopride est rapidement et largement absorbé. La concentration maximale est atteinte en 1 à 2 heures. La biodisponibilité, calculée sur la base de l'excrétion urinaire et biliaire, est supérieure à 92 % en 48 heures.

Distribution

L'imidaclopride est rapidement et largement distribué dans l'organisme, principalement dans le foie, les reins, les poumons et la peau. Il est à noter que la pénétration de l'imidaclopride à travers la barrière hémato-encéphalique est relativement limitée chez le rat : parmi les organes étudiés, le cerveau présente les taux de radioactivité les plus faibles 48 heures après une administration orale ou intraveineuse.

Métabolisme

Le métabolisme de l'imidaclopride est très important : jusqu'à 90 % de la dose administrée sont métabolisés au niveau du foie. Au moins 16 métabolites ont été identifiés chez le rat. Deux voies de biotransformation principales ont été mises en évidence chez le rat : soit clivage oxydatif entre le groupement méthylène et le cycle imidazolidine suivi de conjugaisons, soit hydroxylation du cycle imidazolidine.

Élimination

L'excrétion est rapide et quasiment complète : 48 heures après l'administration d'une faible dose par voie orale ou intraveineuse (1 mg/kg pc) ou d'une forte dose par voie orale (20 mg/kg pc), plus de 95 % de la dose administrée sont excrétés : 73-75 % dans les urines et 20-25 % dans les fèces.

Lors d'une administration intra-duodénale d'une dose de 1 mg/kg pc chez le rat après cannulation du canal biliaire, l'excrétion biliaire représente jusqu'à 36 % de la dose administrée, témoignant de l'existence d'un cycle entéro- hépatique. Aucune accumulation n'est observée.

Chez l'homme

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

L'imidaclopride induit des troubles comportementaux et neurologiques et des signes respiratoires lors d'exposition par voie orale. Il n'entraîne pas d'irritation cutanée ou oculaire, ni de sensibilisation de la peau.

L'imidaclopride présente une toxicité aiguë par voie orale plus importante chez la souris que chez le rat : la DL50 est d'environ 500 mg/kg pc chez le rat et 130 mg/kg pc chez la souris. Les décès sont observés très rapidement chez la souris, dans l'heure qui suit l'administration, et le premier jour suivant l'administration chez le rat. Les signes cliniques observés à partir de 200 mg/kg pc chez le rat et 70 mg/kg pc chez la souris incluent des signes comportementaux (apathie), neurotoxiques (tremblements et spasmes transitoires) et respiratoires (difficulté respiratoire). Ces signes sont réversibles en 8 jours maximum.

La DL50 par voie cutanée chez le rat est supérieure à 5000 mg/kg pc. Aucun signe clinique ni décès lié au traitement n'a été observé.

Chez le rat, la CL50 de l'imidaclopride est supérieure à 0,069 mg/L/4 heures sous forme d'aérosol et supérieure à 5,323 mg/L air/4 heures sous forme de poussières. Il s'agit des concentrations maximales techniquement atteignables. Aucun décès n'a été observé. Des signes cliniques ont été relevés chez les animaux exposés aux poussières à partir de la dose de 2,577 mg/L air/4 heures (difficultés respiratoires, diminution de la motilité et pilo-érection, ainsi que de légers tremblements à la dose de 5,323 mg/L air/4 heures) ; Ces effets étaient réversibles en 6 heures.

Par voie intrapéritonéale, la DL50 est comprise entre 160 et 170 mg/kg pc. Les décès interviennent dans les 5 heures suivant l'administration et les signes cliniques, semblables à ceux observés après administration par voie orale, sont réversibles en 4 jours.

Irritation :

Des essais d'irritation cutanée et oculaire réalisés chez le lapin n'ont pas montré de signes d'irritation pour la peau et l'œil.

Sensibilisation

L'imidaclopride ne présente pas de propriété sensibilisante pour la peau dans un test de maximisation réalisé chez le cobaye.

Toxicité subchronique, chronique

Lors d'études de toxicité subchronique de l'imidaclopride par voie orale, des effets sur le poids corporel sont observés chez les rongeurs et le chien. Les principaux organes cibles mis en évidence sont le foie chez le rat et le chien, et le système nerveux central chez le chien. Des effets hépatiques sont également observés par inhalation chez le rat alors qu'aucun effet systémique n'a été relevé après application cutanée chez le lapin.

L'administration chronique d'imidaclopride est responsable d'effets thyroïdiens chez le rat et d'effets hépatiques mineurs chez la souris, ainsi que de modifications de la consommation alimentaire et du poids corporel chez ces deux espèces.

La toxicité subchronique de l'imidaclopride a été évaluée après administration dans l'alimentation chez le rat pendant environ 90 jours dans 3 études (dont 1 étude incluant également l'évaluation de la neurotoxicité), chez la souris pendant 107 jours et chez le chien pendant 28 jours, 98 jours et 1 an.

Une diminution du poids corporel ou du gain de poids corporel est observée chez toutes les espèces étudiées. Le foie est un organe cible commun au rat et au chien, alors que le système nerveux central est un organe cible chez le chien uniquement.

Chez le rat, dans 2 études après administration d'imidaclopride dans l'alimentation pendant 90 jours (doses testées : 120, 600 et 3000 ppm et 150, 600 et 2400 ppm), la dose sans effet néfaste observé a été fixée à environ 60 mg/kg pc/j (600 ppm), sur la base d'une diminution de poids corporel, d'une hépatotoxicité (modification des paramètres biochimiques et effets histopathologiques : lésions cytoplasmiques, nécroses cellulaires) et d'effets testiculaires (modifications dégénératives de l'épithélium tubulaire sans impact sur la spermatogénèse) aux plus fortes doses testées de 300 mg/kg pc/j (2400 ppm) ou 410 mg/kg pc/j (3000 ppm) selon l'étude. Néanmoins, la dose sans effet néfaste observé la plus critique après administration subchronique d'imidaclopride dans l'alimentation chez le rat a été déterminée à partir de l'étude de neurotoxicité de 91 jours (doses testées : 140, 963 et 3027 ppm) : elle est de 9,3 mg/kg pc/j (140 ppm), sur la base d'une diminution de gain de poids corporel à partir de la dose de 63,3 mg/kg pc/j (963 ppm).

Dans une étude chez la souris par administration d'imidaclopride dans l'alimentation pendant 107 jours (doses testées : 120, 600 et 3000 ppm), une diminution du gain de poids corporel est observée, ainsi qu'une mortalité et des signes d'atteinte de l'état général à la dose de 430 mg/kg pc/j (3000 ppm). La dose sans effet néfaste observé chez cette espèce est de 86 mg/kg pc/j (600 ppm).

Chez le chien, dans une étude après administration d'imidaclopride dans l'alimentation pendant 28 jours (doses testées : 200, 1000 et 5000 ppm), quelques effets hépatiques (hypertrophie hépatocellulaire) et thyroïdiens (atrophie folliculaire) sont occasionnellement notés à partir de 31 mg/kg pc/j (1000 ppm), la dose sans effet néfaste observé étant de 7,3 mg/kg pc/j (200 ppm). Dans l'étude de 1 an par administration d'imidaclopride dans l'alimentation (doses testées : 200, 500 et 1250/2500 ppm), en l'absence de signes cliniques, la dose sans effet néfaste observé est de 41 mg/kg pc/j (1250 ppm), correspondant à la plus forte dose testée. Dans cette étude, seules des modifications adaptatives au niveau du foie, jugées non pertinentes, sont observées.

Chez le chien, aux plus fortes doses testées de 49 mg/kg pc/j (5000 ppm) dans l'étude de 28 jours et de 45,4 mg/kg pc/j (1800/1200 ppm) dans l'étude de 90 jours (doses testées : 200, 600 et 1800/1200 ppm), des atteintes du système nerveux central sont notées : tremblements sévères, ataxie. Des tremblements sont également notés à la dose intermédiaire de 23,5 mg/kg pc/j (600 ppm) durant la première semaine de l'étude de 90 jours. La dose sans effet néfaste observé est fixée à 7,8 mg/kg pc/j (200 ppm) dans cette étude. Aucun effet de ce type n'est relevé à des doses équivalentes dans l'étude de 1 an. Ces divergences d'effets observées chez le chien pourraient être dues à un problème de palatabilité entraînant une variabilité dans les doses effectivement administrées.

L'exposition de rats par inhalation d'imidaclopride sous forme de poussières aux doses de 2,5, 30,5 et 191,2 mg/m³ air pendant 4 semaines (6 heures par jour, 5 jours par semaine) entraîne des effets hépatiques (modifications biochimiques et enzymatiques) à la plus forte dose testée de 191,2 mg/m³ air. La concentration sans effet néfaste observé est fixée à 30,5 mg/m³ air.

Après exposition cutanée d'imidaclopride chez le lapin à la dose de 1000 mg/kg/j sous forme de pâte, 6 heures par jour pendant 3 semaines à raison de 5 jours par semaine, aucun signe de toxicité systémique ou locale n'a été rapporté.

La toxicité chronique de l'imidaclopride a été évaluée après administration dans l'alimentation chez le rat (dose testées : 100, 300, 900 et 1800 ppm) et la souris (dose testées : 100, 330, 1000 et 2000 ppm) pendant 2 ans. Dans les 2 espèces, une diminution de la consommation alimentaire et des gains de poids corporel sont observés.

Chez le rat, l'organe cible principal est la thyroïde. Une augmentation dose-dépendante de l'incidence de minéralisation de la colloïde des cellules folliculaires est observée à partir de la dose de 17 mg/kg pc/j (300 ppm), indiquant un phénomène de vieillissement biologique prématuré. La dose sans effet néfaste observé est ainsi fixée à 5,7 mg/kg pc/j (100 ppm).

Chez la souris, à la plus forte dose testée de 413,5 mg/kg pc/j (2000 ppm), une réduction du poids corporel, une faible hépatotoxicité (hypertrophie hépatocellulaire) et une augmentation de la minéralisation du thalamus sont observées. A cette dose, les souris sont également plus sensibles à l'anesthésie (éther) et/ou aux prélèvements sanguins réalisés, entraînant une mortalité plus importante. La dose sans effet néfaste observé est de 208 mg/kg pc/j (1000 ppm) dans cette étude.

Effets génotoxiques

Bien que quelques tests réalisés in vitro soient positifs à des concentrations cytotoxiques, tous les tests réalisés in vivo se sont révélés négatifs.

Des résultats négatifs sont obtenus *in vitro*, avec et sans activation métabolique dans plusieurs tests de mutation génique sur bactéries (*Salmonella typhimurium* et *Escherichia coli*), dans un test de mutation génique sur cellules de mammifères (cellules ovariennes de hamster chinois, locus de l'hypoxanthine-guanine phosphoribosyl transférase), dans un essai de mutation génique sur levures (*Saccharomyces cerevisiae*), ainsi que dans un test de synthèse non programmée de l'ADN (UDS) sur hépatocytes de rat.

Dans un test d'aberrations chromosomiques sur lymphocytes humains, des résultats positifs en présence d'activation métabolique à des concentrations cytotoxiques et équivoques en l'absence d'activation métabolique sont observés. De plus, l'imidaclopride a induit une augmentation du nombre d'échanges de chromatides sœurs sur cellules ovariennes de hamster chinois en présence et en l'absence d'activation métabolique à des concentrations cytotoxiques ; ce résultat positif n'a toutefois pas été reproduit dans un deuxième test, conduit avec des doses plus faibles.

Tous les tests réalisés *in vivo* après administration unique par voie orale se sont révélés négatifs : test d'aberrations chromosomiques sur moelle osseuse de hamster chinois (2000 mg/kg pc) et sur cellules germinales de souris (80 mg/kg pc), test du micronoyau sur moelle osseuse de souris (80 mg/kg pc) et test d'échanges de chromatides sœurs sur moelle osseuse de hamster chinois (500, 1000 et 2000 mg/kg pc).

Effets cancérigènes

L'imidaclopride n'est pas cancérigène dans les études réalisées chez le rat et la souris.

L'administration dans l'alimentation d'imidaclopride pendant 24 mois n'entraîne pas d'effet cancérigène chez le rat (dose maximale testée 1800 ppm équivalent à 103 et 144 mg/kg pc/j chez le mâle et la femelle respectivement) et la souris (dose maximale testée 2000 ppm équivalent à 414 et 424 mg/kg pc/j chez le mâle et la femelle respectivement).

Effets sur la reproduction

L'imidaclopride n'entraîne pas de modification des paramètres de la reproduction et n'est pas tératogène. Des effets embryo-foetotoxiques sont observés uniquement en présence d'une forte toxicité maternelle.

Fertilité

Dans une étude de toxicité sur 1 génération et une étude sur 2 générations chez le rat par administration d'imidaclopride *via* l'alimentation (dose testées : 100, 250 et 700 ppm), les paramètres de la reproduction n'ont pas été modifiés jusqu'à la dose maximale testée de 700 ppm (50 mg/kg pc/j). La dose sans effet néfaste observé est de 250 ppm (20 mg/kg pc/j) chez les parents et les descendants, basée sur les effets observés à la dose de 700 ppm : une diminution du gain de poids corporel des parents et des descendants, ainsi qu'une diminution de la consommation alimentaire et une induction des enzymes hépatiques chez les parents.

Développement

Dans une étude de toxicité sur le développement réalisée par gavage d'imidaclopride chez le rat du 6^{ème} au 15^{ème} jour de gestation (doses testées : 10, 30 et 100 mg/kg pc/j), des anomalies squelettiques (légère augmentation de l'incidence de côtes déformées) sont observées chez les fœtus à la dose toxique pour les mères (diminution de la consommation alimentaire et du gain de poids corporel) de 100 mg/kg pc/j. Les doses sans effet néfaste observé pour les mères et pour le développement sont toutes deux fixées à 30 mg/kg pc/j.

Chez le lapin, l'étude de toxicité sur le développement réalisée par gavage d'imidaclopride du 6^{ème} au 18^{ème} jour de gestation (doses testées : 8, 24 et 72 mg/kg pc/j) montre une faible toxicité maternelle à la dose de 24 mg/kg pc/j avec une diminution du gain de poids corporel. A la plus forte dose testée de 72 mg/kg pc/j, la toxicité maternelle est sévère (mortalité, perte de poids, diminution de la consommation alimentaire) et s'accompagne d'une embryo-foetotoxicité (avortements, perte totale de portées ainsi que des diminutions de poids corporel et des retards d'ossification chez les fœtus). Ainsi, la dose sans effet néfaste pour le développement est fixée à 24 mg/kg pc/j, alors que la dose sans effet néfaste pour les mères est de 8 mg/kg pc/j.

Neurotoxicité

Une diminution de l'activité motrice/locomotrice a été notée chez le rat lors d'une étude de neurotoxicité par administration unique et dans une étude de neurotoxicité pour le développement. L'imidaclopride pourrait entraîner une neurotoxicité pour le développement.

Les effets neurotoxiques de l'imidaclopride ont été étudiés chez le rat dans une étude de neurotoxicité aiguë, dans une étude de neurotoxicité chronique ainsi que dans une étude de neurotoxicité pour le développement.

Dans l'étude par administration unique d'imidaclopride par gavage chez le rat (doses testées : 42, 151 et 307 mg/kg pc/j), la dose sans effet néfaste observé est fixée à 42 mg/kg pc, sur la base de signes cliniques (tremblements) et d'une diminution de l'activité motrice/locomotrice observée à partir de la dose de 151 mg/kg pc. Les signes cliniques observés semblent être liés à la toxicité systémique aiguë de l'imidaclopride dont le mode d'action implique les récepteurs nicotiniques cholinergiques.

Une diminution de l'activité motrice/locomotrice est également observée chez les petits dans l'étude de neurotoxicité pour le développement chez le rat, dans laquelle l'imidaclopride a été administré dans l'alimentation du jour de la gestation au 21^{ème} jour de lactation (doses testées : 95,5, 227 et 691 ppm), à la plus forte dose testée de 80 mg/kg pc/j (correspondant à 691 ppm pendant la lactation). Sur la base de cet effet et d'une diminution de gain de poids corporel, la dose sans effet néfaste observé pour les petits est fixée à 30 mg/kg pc/j (correspondant à 227 ppm pendant la lactation). La dose sans effet néfaste pour les mères est de 20 mg/kg pc/j (correspondant à 227 ppm pendant la gestation) sur la base d'une diminution transitoire de la consommation alimentaire à 56 mg/kg pc/j (correspondant à 691 ppm pendant la gestation). Des effets morphométriques au niveau des structures cérébrales (diminution de l'écartement entre le noyau caudé et le putamen et diminution de l'épaisseur du corps calleux) sont également observés chez les descendants femelles à la plus forte dose testée à partir du 11^{ème} jour de vie (paramètre non investigué au préalable). Ces investigations morphométriques n'ayant été réalisées qu'à la plus forte dose, une relation dose-réponse ne peut être établie et l'Agence de protection pour l'environnement californienne a estimé une dose sans effet neuropathologique néfaste à 5,5 mg/kg pc/j après application d'un facteur de sécurité de 10. De plus, une publication a montré, à l'aide de tests *in vitro* réalisés sur cellules granulaires cérébelleuses de rat, que l'imidaclopride pourrait affecter le système nerveux en développement par excitation et/ou désensibilisation des récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine.

Après administration d'imidaclopride dans l'alimentation pendant 13 semaines chez le rat (doses testées : 140, 963 et 3027 ppm), la dose sans effet systémique néfaste observé est de 9,3 mg/kg pc/j (140 ppm), basée sur une réduction du gain de poids corporel. En dépit d'effets mineurs observés dans le cadre d'une batterie de tests d'observation fonctionnelle à la plus forte dose testée de 196 mg/kg pc/j (3027 ppm), aucun élément convaincant n'indique un potentiel neurotoxique de la substance dans cette étude.

Toxicité sur l'Homme

Les expositions accidentelles aux préparations à base d'imidaclopride sont le plus souvent de gravité faible à modérée lors d'ingestion (signes digestifs mineurs), d'inhalation (toux, dyspnée) et de projection oculaire (conjonctivite, kératite).

Les ingestions volontaires ont été à l'origine de troubles graves (neurologiques, cardiovasculaires, respiratoires et digestifs), pouvant entraîner la mort.

Les données publiées concernent les effets rapportés chez l'homme lors de l'exposition aux préparations commerciales (produits phytosanitaires pour un usage professionnel ou amateur, produits biocides à usage domestique, médicaments antiparasitaires externes pour animaux). La présence de co-formulants dans les préparations est susceptible de modifier sensiblement le profil toxicologique observé chez l'animal à partir des études effectuées sur la substance active seule.

Toxicité aiguë

Selon le rapport du Comité de Coordination de Toxicovigilance publié en 2014 portant sur 428 cas, environ 1/3 des patients exposés à l'imidaclopride a présenté une symptomatologie, quelque soit la voie d'exposition. La gravité des symptômes observés était faible (plus de 90 % des cas) à modérée lors des expositions accidentelles. Les seuls cas de gravité sévère étaient liés à des ingestions volontaires.

L'imidaclopride semble avoir une toxicité relativement faible chez l'homme. En effet, son affinité pour les récepteurs nicotiniques humains est plus faible que pour ceux des insectes (élément essentiel du mode d'action des insecticides néonicotinoïdes). De plus, bien que peu de données soient disponibles, il semblerait que l'imidaclopride ne traverse pas facilement la barrière hémato-encéphalique chez l'homme, mais ces données sont controversées.

Exposition par inhalation

Après exposition par inhalation, des signes respiratoires sont observés à type de toux et un cas de dyspnée. Sur le plan neurologique, l'inhalation de produit contenant de l'imidaclopride a été à l'origine de céphalées ou vertiges ; le rôle des co-solvants ne peut être exclu. Des cas de diplopie transitoire (non explorés) ont également été rapportés après des expositions par inhalation.

Exposition par contact oculaire

Les projections oculaires ont le plus souvent entraîné des pathologies bénignes, consistant en des conjonctivites, des douleurs oculaires et un cas de kératite.

Exposition par contact cutané

Le contact cutané peut provoquer des irritations, des érythèmes, un prurit ou des brûlures, pouvant être liés aux solvants des formulations. La gravité de ces atteintes cutanées était faible.

Exposition par ingestion

Les expositions orales accidentelles ont le plus fréquemment entraîné des signes digestifs bénins (vomissements, diarrhées, nausées, douleurs digestives).

Dans les cas d'ingestions volontaires, les troubles décrits, de gravité faible à sévère, étaient des signes neurologiques (sommolence et/ou coma, désorientation, agitation...), cardio-vasculaires (tachycardie modérée, bradycardie, troubles tensionnels, état de choc, arrêt cardiaque, ...), respiratoires (dyspnée, polypnée, cyanose, pneumopathie d'inhalation...), digestifs (vomissements, lésions caustiques, hémorragies, ulcères...) et d'autres signes cliniques (hyperthermie, sueurs...). Des anomalies biologiques ont également été retrouvées (hyperleucocytose, acidose métabolique...). Plusieurs cas se sont révélés fatals.

Toxicité chronique

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets génotoxiques

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets cancérogènes

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Effets sur la reproduction

Aucune donnée n'est disponible chez l'homme à la date de publication de cette fiche toxicologique.

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 2^e trimestre 2015.

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées. Les textes relatifs aux produits phytosanitaires et biocides ne le sont pas non plus. Pour plus d'information, se renseigner auprès des ministères concernés.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Prévention des incendies et des explosions

- Articles R. 4227-1 à R. 4227-41 du Code du travail.
- Articles R. 4227-42 à R. 4227-57 du Code du travail.
- Articles R. 557-1-1 à R. 557-5-5 et R. 557-7-1 à R. 557-7-9 du Code de l'environnement (produits et équipements à risques).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.
- Arrêté du 10 mai 1994 fixant dans les établissements agricoles visés à l'article L. 231-1 du Code du travail, la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention en application de l'article R. 237-8 dudit Code.

a) substance Imidaclopride :

Le règlement (CE) n° 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JO UE du 31 décembre 2008) dit « Règlement CLP », introduit dans l'Union européenne, le nouveau système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage de l'imidaclopride, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4 (*) ; H302
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger aigu, catégorie 1 ; H400
 - Dangers pour le milieu aquatique – Danger chronique, catégorie 1 ; H410

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient.

- selon la directive 67/548/CE
 - Nocif ; R22
 - Dangereux pour l'environnement ; R50-53

b) mélanges (préparations) contenant l'imidaclopride :

- Règlement (CE) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits phytopharmaceutiques

Ils sont soumis à autorisation de mise sur le marché (article L. 253-1 du Code rural).

L'imidaclopride était inscrite jusqu'au 31 juillet 2019 sur la liste des matières actives autorisées au niveau de l'Union européenne mais suite à la révision de nouvelles données scientifiques, la Commission européenne a décidé de limiter l'utilisation professionnelle de cette substance active, et également d'interdire la mise sur le marché de semences traitées ainsi que les utilisations non-professionnelles (règlement UE 485/2013 de la Commission du 24 mai 2013 (JO L139/12).

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'agriculture.

Produits biocides :

Ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement).

La directive 2011/69/EU de la Commission du 1^{er} juillet 2011 concerne l'inscription de l'imidaclopride en tant que substance active à l'annexe 1 du règlement UE/528/2012 du 1^{er} juillet 2013 au 30 juin 2023, en tant que TP 18 (insecticides).

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'environnement.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE.

Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure

téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassees.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html).

Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit "Accord ADR") en vigueur au 1er janvier 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html).

Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

L'imidaclopride est le plus souvent délivrée sous forme de spécialités commerciales ; les recommandations de stockage et d'utilisation devront prendre en compte leur composition et leur forme physique.

Au point de vue technique

Stockage

- Stocker l'imidaclopride dans des locaux frais, bien ventilés. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et sera réalisé de façon à permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.
- Conserver de préférence la substance dans son emballage d'origine soigneusement fermé et correctement étiqueté. Si le transvasement ne peut être évité, reproduire l'étiquette sur le nouvel emballage.

Manipulation

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé l'imidaclopride. En outre :

- Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Mettre le matériel électrique et non électrique en conformité avec la réglementation en vigueur concernant les explosions.
- Eviter l'inhalation de poussières ou d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication de l'imidaclopride, préparation des spécialités). Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire équipés de filtres A2P3 [18] et des lunettes. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Eviter tout contact avec le produit. S'il y a application par pulvérisation, éviter l'inhalation d'aérosol. Faire fonctionner le pulvérisateur sous faible pression (inférieure à 1 bar) pour ne pas former de trop fines gouttes. Mettre à la disposition du personnel des vêtements de protection, des gants et des appareils de protection respiratoire et des lunettes. Ces équipements seront maintenus en bon état et nettoyés après usage.
- L'application des spécialités phytosanitaires doit être faite en respectant scrupuleusement les signes du fabricant pour assurer la protection des applicateurs et de l'environnement.
- Les appareils servant à l'application du produit seront vidés et nettoyés sur les lieux de travail.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans les cuves contenant ou ayant contenu l'imidaclopride sans prendre les précautions d'usage [19].
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux pollués par l'imidaclopride.
- Ramasser mécaniquement avec un aspirateur industriel l'imidaclopride et l'évacuer sans créer de poussières.
- Conserver les déchets, y compris les emballages vides et les eaux de nettoyage du matériel, dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés. Eliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- A l'embauchage et lors des examens périodiques, rechercher plus particulièrement des atteintes cutanées oculaires ou respiratoires. Il appartiendra au médecin du travail, en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition, de juger de l'opportunité d'effectuer des examens complémentaires (explorations fonctionnelles respiratoires, bilan hépatique...).
- Du fait des résultats de certaines études animales, on évitera l'exposition des femmes enceintes ou désireuses de débiter une grossesse. Si possible on substituera le produit, sinon on évitera notamment toute activité particulièrement polluante (pulvérisation, travail en local fermé). En cas d'exposition pendant la grossesse, on informera le spécialiste qui suit la patiente pour une surveillance.

- Lors d'accidents aigus, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant 10 à 15 minutes en écartant bien les paupières. Quel que soit l'état initial, adresser systématiquement le sujet chez un ophtalmologiste.
- En cas de contact cutané, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant s'il y a lieu les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. Lorsque la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées, il est nécessaire de consulter un médecin.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée (après avoir pris les précautions nécessaires pour les intervenants).
- En cas d'ingestion accidentelle, ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements.
- Dans les deux cas précédents, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente ; même si son état est initialement satisfaisant, transférer en milieu hospitalier pour un bilan des lésions, une surveillance et un traitement symptomatiques.

Bibliographie

- 1 | Conclusion regarding the peer review of the pesticide risk assessment of the active substance imidacloprid. EFSA Scientific Report (2008) 148,1-120. EFSA, 2008 (www.efsa.europa.eu/fr/scdocs/doc/148r.pdf).
- 2 | Imidacloprid. In : Pesticides properties database (PPDB) (sitem.herts.ac.uk/aeru/ppdb/en/index.htm).
- 3 | Imidacloprid. In : Portail des substances chimiques, Inéris (www.ineris.fr/substances/fr/substance/cas/138261-41-3).
- 4 | Imidacloprid. In : Programme IPCS, 2004 (www.inchem.org/).
- 5 | Evaluation of inhaled and cutaneous doses of imidacloprid during stapling ornamental plants in tunnels or greenhouses. Cristina Aprea, Liana Lunghini, Bruno Banchi, Antonio Peruzzi, Letizia Centi, Luana Coppi, Mirella Bogi, Enrico Marianelli, Mariella Fantacci, Pietro Catalano, Alessandra Benvenuti, Lucia Miligi and Gianfranco Sciarra. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology* (2009) 19, 555–569.
- 6 | Applicator Exposure to Imidacloprid while Spraying Mangoes. S. M. F. Calumpang, M. J. B. Medina. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* (1996) 57:697-704.
- 7 | NF EN 482 : juillet 2012 (X43-277). Exposition sur les lieux de travail — Exigences générales concernant les performances des procédures de mesure des agents chimiques
- 8 | Mise en œuvre de la réglementation relative aux atmosphères explosives (ATEX) – Guide méthodologique ED 945. INRS ; 2011 (www.inrs.fr).
- 9 | Evaluation du risque incendie dans l'entreprise – Guide méthodologique ED 970. INRS ; 2012 (www.inrs.fr).
- 10 | Les extincteurs d'incendie portatifs, mobiles et fixes – Brochure ED 6054. INRS ; 2014 (www.inrs.fr).
- 11 | Imidacloprid. Addendum 2 to the Draft Assessment Report of 30 December 2005 (relating to Volume 1 + 3). Soumis par l'Allemagne en Septembre 2007.
- 12 | Scientific Opinion on the developmental neurotoxicity potential of acetamiprid and imidacloprid, EFSA Panel on Plant Protection Products and their Residues (PPR). *EFSA Journal* 2013 ;11(12) :3471. EFSA, 2013. <http://www.efsa.europa.eu/en/search/doc/3471.pdf>
- 13 | Imidacloprid. Competent Authority Report. For use in insecticides, acaricides and products to control other Arthropods (Product-type 18), Document II. Soumis par l'Allemagne en Février 2011.
- 14 | Imidacloprid. Toxicological evaluations. Pesticides residues in food. JMPR, 2001 (www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/2001pr07.htm).
- 15 | Imidacloprid. Risk characterization document dietary and drinking water exposure. California environmental Protection Agency, 2006 (www.cdpr.ca.gov/docs/risk/rcd/imidacloprid.pdf).
- 16 | Expositions aux spécialités à base d'imidaclopride : synthèse des cas signalés aux centres antipoison français de 1999 à 2012. Groupe de travail « Phytovaille », Comité de coordination de toxicovigilance, 2014. (www.centres-antipoison.net/cctv/Imidaclopride_GT_Phytovaille_VF.pdf).
- 17 | Crépy M.N. Dermatoses professionnelles aux produits phytosanitaires. Fiche d'allergologie-dermatologie professionnelle – TA 83 - INRS, Documents pour le Médecin du Travail N°119, 3e trimestre 2009 (www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=TA%2083).
- 18 | Protection des voies respiratoires. Traitements phytosanitaires. Recommandations pour le choix et l'utilisation d'un appareil de protection respiratoire filtrant. Fascicule de documentation FD S 76-050. Mai 2002.Saint-Denis La Plaine : AFNOR ; 2002 : 20 p.
- 19 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 (www.inrs.fr).

Auteurs

D. Jargot, F. Marc, F. Pillière, S. Robert avec la participation de l'ANSES* (K. Angeli, A. Cavalier, M.O. Rambourg), * ANSES, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail.