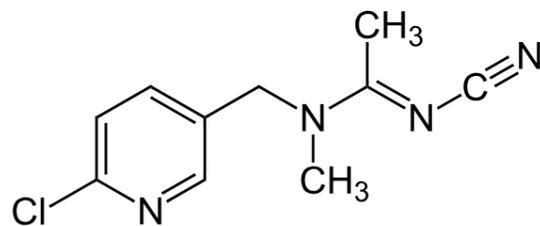
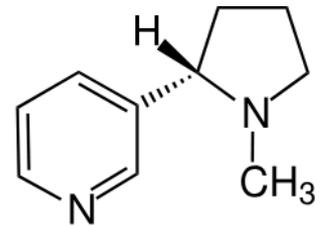


Fichier 2 ACETAMIPRIDE

Mécanisme d'action sur le système nerveux et effets sublétaux connus



L'acétamipride (ci-dessus) est un insecticide néonicotinoïde organochloré apparenté à la nicotine (ci-contre) sur le plan structural et fonctionnel.



Il agit en se liant, totalement ou partiellement, à des domaines spécifiques des récepteurs protéiques à l'acétylcholine de type nicotinique (*nAChRs*), au niveau synaptique. En situation **normale**-l'acétylcholine (ci-dessous) neurotransmetteur libéré aux jonctions neuronales (et neuromusculaires) en réponse à la dépolarisation membranaire- se lie aux *nAChRs*, ce qui a pour effet d'ouvrir les canaux ioniques, d'entraîner des modifications du flux ionique et d'assurer le transfert vers l'aval de l'influx nerveux. Après cela, lorsque l'acétylcholine



est dégradée par l'enzyme acétylcholinestérase, la membrane retrouve son état de repos habituel. Cependant, l'intervention d'agonistes de l'acétylcholine tels l'acétamipride et d'autres néonicotinoïdes entraîne une activation prolongée du récepteur, lequel réagit par une désensibilisation et un blocage. Cette activité agoniste engendre une excitation anormale du système nerveux...

On pourra se représenter ce mécanisme de fonctionnement en consultant la figure ci-dessous extraite de la thèse de B. Bodereau (Thèse de Doctorat, Université d'Angers, 2011, accessible à l' URL : https://theses.hal.science/tel-00679695/file/ThA_se_Bodereau-Dubois.pdf

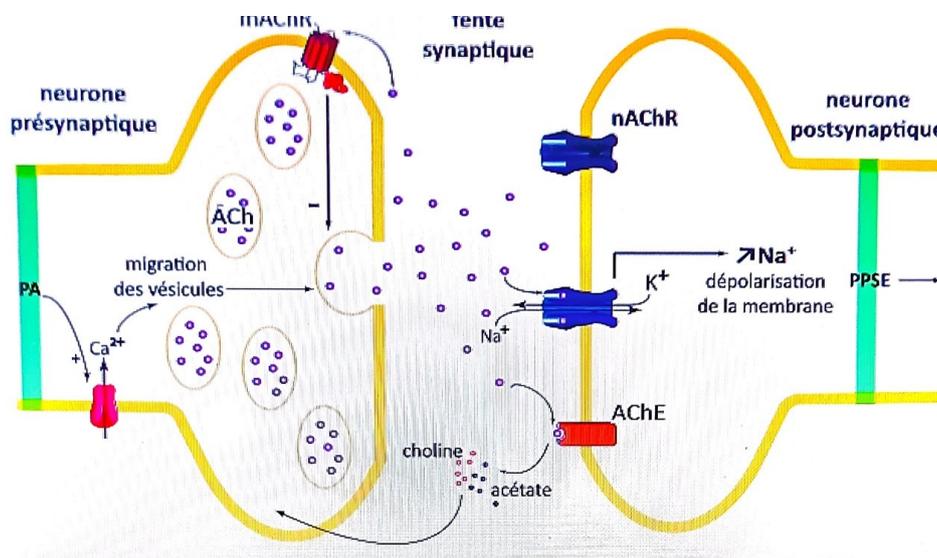


Schéma de fonctionnement d'une synapse cholinergique entre deux neurones.

Selon cette auteure, « l'activation de l'élément pré-synaptique (à gauche) se caractérise par un potentiel d'action (PA) qui, en se propageant au niveau du bouton synaptique permet

l'activation de canaux calciques voltage-dépendant et la migration de vésicules d'acétylcholine (ACh) vers la fente synaptique. La libération de l'ACh par le neurone pré-synaptique active les récepteurs à l'acétylcholine de type nicotinique (nAChRs) post-synaptiques. L'activation de ces nAChRs entraîne un flux sortant d'ions K^+ et un flux entrant d'ions Na^+ majoritaire. Cette entrée d'ions sodium crée une dépolarisation de la membrane et génère ainsi un potentiel post-synaptique exciteur (PPSE), permettant de transmettre l'information nerveuse au neurone post-synaptique(à droite)... Au niveau de la fente synaptique, l'ACh est dégradée en choline et acétate par l'acétylcholinestérase . La choline est recapturée par l'élément pré-synaptique pour synthétiser de nouvelles molécules d'ACh. »

L'irruption de l'acétamipride dans le système du fait de l'intervention intempestive de l'Homme, et l'affinité avérée du récepteur cholinergique nicotinique pour ce composé conduit à la présence d'un excès du pesticide-agoniste dans la fente synaptique. Cet excès provoque la stimulation continue et dommageable de la transmission nerveuse et les désordres fonctionnels qui s'en suivent précédant la mort des insectes consommateurs (ravageurs, pollinisateurs...).

On trouvera ci-dessous un récapitulatif des **effets sublétaux de l'acétamipride** connus à ce jour :

Les effets sublétaux n'entraînent pas la mort immédiate de l'organisme exposé, mais altèrent ses fonctions physiologiques, comportementales ou reproductives, souvent de manière invisible mais durable. Chez les insectes

pollinisateurs, ces effets peuvent impacter les colonies entières, même à très faibles doses.

1. Chez les abeilles domestiques (*Apis mellifera*)

Effet subléthal	Observations	Seuils/Conditions
Altération du vol et de l'orientation	Déficit de navigation, retour difficile à la ruche, perte de sens de l'orientation.	À partir de 1–10 ppb (parties par milliard)
Réduction des capacités d'apprentissage	Affectation des circuits cognitifs (test de la proboscis) : mémoire olfactive affaiblie.	Exposition chronique à faibles doses
Immunosuppression	Baisse de l'expression des gènes liés à l'immunité, augmentation de la sensibilité aux pathogènes.	Après exposition répétée
Réduction de la fertilité des reines	Diminution de la ponte, anomalies de développement des œufs.	Doses faibles cumulées
Effets synergiques	Amplification des effets sublétaux en présence d'autres pesticides, acaricides, ou pathogènes.	Notamment avec fongicides

 Réf. : Shi T. et al., *Sci Total Environ*, 2023 ; Tosi S. et al., *Nature Scientific Reports*, 2017 ; Han W. et al., *Pest Biochem Physiol*, 2018.

2. Chez d'autres insectes pollinisateurs ou auxiliaires

- ***Bombus terrestris* (bourdon terrestre)** : réduction de la croissance de la colonie, baisse du nombre de reines produites.
- ***Osmia bicornis* (abeille solitaire)** : diminution de la capacité à construire les nids et nourrir les larves.
- **Chrysopes, syrphes, coccinelles** : modifications comportementales, baisse de prédation des ravageurs.

3. Effets neurotoxiques potentiels chez les vertébrés (dont humains)

Bien que l'acétamipride soit moins toxique que d'autres néonicotinoïdes, des **études récentes sur modèles murins et humains** soulignent des **effets inquiétants** :

Effet suspecté	Mécanisme proposé	Références
Trouble de l'attention (TDAH) chez l'enfant	Perturbation du développement cérébral via récepteurs nicotiniques.	Kobayashi et al., <i>Toxicol Lett</i> , 2015
Perturbation endocrinienne	Interférence avec les récepteurs d'hormones thyroïdiennes.	Zhang et al., <i>Environ Pollut</i> , 2019
Neuroinflammation	Stress oxydatif et activation microgliale.	Guo et al., <i>Chemosphere</i> , 2022

NB :

- Ces résultats sont encore sujets à controverse, car les expositions humaines courantes sont bien moindres que dans les expériences réalisées in vitro.

- Noter aussi l'additivité de la toxicités des insecticides à celle du cadmium provoquée par la fertilisation intensive NPK (cadmium fixé aux engrais phosphatés) .

4. Présence dans l'environnement

- **Pollen/Nectar** : détectable plusieurs jours à plusieurs semaines après traitement, même en usage raisonné.
 - **Eau de surface** : bien que peu persistant dans le sol, l'acétamipride peut contaminer les cours d'eau après lessivage.
 - **Risque pour les vers de terre, amphibiens, poissons** : faible à modéré selon concentration, mais interactions possibles avec d'autres toxiques.
-

