



HAL
open science

Étude des intoxications par les biocides et produits phytopharmaceutiques chez les carnivores domestiques

Solène Corbin

► **To cite this version:**

Solène Corbin. Étude des intoxications par les biocides et produits phytopharmaceutiques chez les carnivores domestiques. Médecine vétérinaire et santé animale. 2023. dumas-04415116

HAL Id: dumas-04415116

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-04415116v1>

Submitted on 24 Jan 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Copyright

Année 2023

ÉTUDE DES INTOXICATIONS PAR LES BIOCIDES ET PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

THÈSE

pour obtenir le diplôme d'État de

DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

présentée et soutenue publiquement devant

la Faculté de Médecine de Créteil (UPEC)

le 27 novembre 2023

par

Solène CORBIN

sous la direction de

Renaud TISSIER

JURY

Président du jury :	M. Matthias KOHLHAUER	Professeur à l'EnvA
Directeur de thèse :	M. Renaud TISSIER	Professeur à l'EnvA
Examinatrice :	Mme Morgane CANONNE-GUIBERT	Maître de Conférences à l'EnvA

Remerciements

Au Président du Jury de cette thèse, M. Matthias KOHLHAUER, Professeur à l'EnvA,
Pour me faire l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse,
Hommages respectueux.

À M. Renaud TISSIER, Professeur à l'EnvA,
Pour ses conseils précieux, son investissement et sa disponibilité dans l'élaboration de ce travail,
Sincères remerciements.

À Mme Morgane CANONNE-GUIBERT, Maître de conférences à l'EnvA,
Pour me faire l'honneur d'accepter de participer à mon jury de thèse,
Sincère reconnaissance.

À ma famille,
Pour votre soutien et votre amour sans faille, pour l'inspiration que vous me donnez au quotidien,
Merci de m'avoir permis de réaliser mon rêve.

À mes amis,
Pour ces moments inoubliables passés ensemble, pour votre amour, pour votre humour, pour être vous-mêmes,
Merci de faire partie de ma vie.

Table des matières

Liste des figures.....	3
Liste des tableaux	7
Liste des abréviations.....	9
Introduction	11
Première partie : positionnement réglementaire.....	13
1. Biocide ou produit phytopharmaceutique, quelle est la différence ?	13
2. Législation concernant les biocides	14
A. <i>Sous-catégories de biocides</i>	14
B. <i>Condition d'approbation des substances actives biocides</i>	15
3. Législation concernant les produits phytopharmaceutiques.....	16
Deuxième partie : étude des monographies.....	17
1. Rodenticides	17
A. <i>Rodenticides anti-coagulants</i>	17
a. Classification	17
b. Mécanisme de toxicité.....	20
c. Signes cliniques	22
d. Dose toxique	23
e. Présentations commerciales et analyse du risque	24
B. <i>Cholécalciférol</i>	27
a. Présentation.....	27
b. Mécanisme de toxicité.....	29
c. Signes cliniques	29
d. Dose toxique	30
e. Présentations commerciales et analyse du risque	30
C. <i>Chloralose</i>	31
a. Présentation.....	31
b. Mécanisme de toxicité.....	32
c. Signes cliniques	32
d. Dose toxique	33
e. Présentations commerciales et analyse du risque	33
2. Insecticides, acaricides et autres arthropodocides.....	35
A. <i>Inhibiteurs d'acétylcholinestérase : insecticides carbamates et organophosphorés</i>	35
a. Présentations	35
b. Mécanisme de toxicité.....	36
c. Signes cliniques	38
d. Dose toxique	38
e. Présentations commerciales et analyse du risque	39
B. <i>Pyréthrines et pyréthrinoïdes</i>	44
a. Présentation.....	44
b. Mécanisme de toxicité.....	49
c. Signes cliniques	49
d. Dose toxique	50
e. Présentations commerciales et analyse du risque	52
C. <i>Lactones macrocycliques</i>	69
a. Présentations	69
b. Mécanisme de toxicité.....	70
c. Signes cliniques	71
d. Dose toxique	71
e. Présentations commerciales et analyse du risque	72
D. <i>Néonicotinoïdes</i>	74

a. Présentations	74
b. Mécanisme de toxicité.....	76
c. Signes cliniques	76
d. Dose toxique	77
e. Présentations commerciales et analyse du risque	77
E. <i>Autres insecticides</i>	82
a. Le fipronil	82
b. Le spinosad.....	84
3. Molluscicides	87
A. <i>Métaldéhyde</i>	87
a. Présentations	87
b. Mécanisme de toxicité.....	87
c. Signes cliniques	87
d. Dose toxique	88
e. Présentations commerciales et analyse du risque	88
4. Herbicides	90
A. <i>Aminophosphonates : le glyphosate</i>	90
a. Présentations	90
b. Mécanisme de toxicité.....	90
c. Signes cliniques	90
d. Dose toxique	91
e. Présentations commerciales et analyse du risque	91
B. <i>Dérivés de l'acide picolinique</i>	93
a. Présentation.....	93
b. Mécanisme de toxicité.....	94
c. Signes cliniques	94
d. Doses toxiques	95
e. Présentations commerciales et analyse du risque	95
C. <i>Dérivés de l'acide phénoxyacétique</i>	98
a. Présentation.....	98
b. Mécanisme de toxicité.....	100
c. Signes cliniques	100
d. Dose toxique	100
e. Présentations commerciales et analyse du risque	101
D. <i>Dérivés de l'acide benzoïque : le dicamba</i>	106
a. Présentation.....	106
b. Mécanisme de toxicité.....	106
c. Signes cliniques	106
d. Dose toxique	106
e. Présentations commerciales et analyse du risque	107
5. Fongicides.....	109
A. <i>Fongicides azolés</i>	109
a. Présentation.....	109
b. Mécanisme de toxicité.....	110
c. Signes cliniques	110
d. Doses toxiques	110
e. Présentations commerciales et analyse du risque	110
B. <i>Fongicide membre des quinones : le dithianon</i>	112
a. Présentation.....	112
b. Mécanisme de toxicité.....	112
c. Signes cliniques	112
d. Doses toxiques	112
e. Présentations commerciales et analyse du risque	112
Conclusion.....	115
Liste des références bibliographiques	117

Liste des figures

Figure 1 - Répartition des appels du CNITV en fonction des classes d'agents toxiques en 2003 (BARBIER, 2005)	11
Figure 2 - Répartition des appels au centre antipoison vétérinaire de Milan en fonction des classes de pesticides entre 2000 et 2013 (Caloni et al., 2016)	12
Figure 3 - Formule chimique du coumatétralyl (National Library of Medicine, 2023)	17
Figure 4 - Formule chimique du difénacoum (National Library of Medicine, 2023)	18
Figure 5 - Formule chimique de la bromadiolone (National Library of Medicine, 2023)	18
Figure 6 - Formule chimique du brodifacoum (National Library of Medicine, 2023)	19
Figure 7 - Formule chimique du flocoumafène (National Library of Medicine, 2023)	19
Figure 8 - Formule chimique de la chlorophacinone (National Library of Medicine, 2023)	20
Figure 9 - Formule chimique de la diféthialone (National Library of Medicine, 2023)	20
Figure 10 - Cascade de la coagulation sanguine (Poupard, 2017)	21
Figure 11 - Mécanisme d'action des AVK (Pachtinger et al., 2008)	22
Figure 12 - Hémorragie sous-conjonctivale et exophtalmie (Griggs et al., 2016)	23
Figure 13 - Formule chimique du cholécalférol (National Library of Medicine, 2023)	28
Figure 14 - Formule chimique du calcifédiol (National Library of Medicine, 2023)	28
Figure 15 - Formule chimique du calcitriol (National Library of Medicine, 2023)	29
Figure 16 - Formule chimique de l'alpha chloralose (National Library of Medicine, 2023)	31
Figure 17 - Formule chimique du bendiocarbe (National Library of Medicine, 2023)	35
Figure 18 - Formule chimique du pirimicarbe (National Library of Medicine, 2023)	35
Figure 19 - Formule chimique du dichlorvos (National Library of Medicine, 2023)	36
Figure 20 - Formule chimique du pirimiphos-méthyl (National Library of Medicine, 2023)	36
Figure 21 - Représentation schématique des synapses au sein du système nerveux périphérique (Fikes, 1990)	37
Figure 22 - Formule chimique de la pyréthrine I (National Library of Medicine, 2023)	44
Figure 23 - Formule chimique de l'alléthrine (National Library of Medicine, 2023)	44
Figure 24 - Formule chimique de la cyperméthrine (National Library of Medicine, 2023)	45

Figure 25 - Formule chimique de la cyphénothrine (National Library of Medicine, 2023)	45
Figure 26 - Formule chimique de la deltaméthrine (National Library of Medicine, 2023)	45
Figure 27 - Formule chimique de l'esfenvalérate (National Library of Medicine, 2023)	46
Figure 28 - Formule chimique de l'étofenprox (National Library of Medicine, 2023).....	46
Figure 29 - Formule chimique de l'imiprothrine (National Library of Medicine, 2023)	46
Figure 30 - Formule chimique de la lambda-cyhalothrine (National Library of Medicine, 2023).....	47
Figure 31 - Formule chimique de la perméthrine (National Library of Medicine, 2023)	47
Figure 32 - Formule chimique de la pralléthrine (National Library of Medicine, 2023).....	47
Figure 33 - Formule chimique du tau-fluvalinate (National Library of Medicine, 2023)	48
Figure 34 - Formule chimique de la téfluthrine (National Library of Medicine, 2023).....	48
Figure 35 - Formule chimique de la tétraméthrine (National Library of Medicine, 2023)	48
Figure 36 - Formule chimique de l'abamectine (National Library of Medicine, 2023)	69
Figure 37 - Formule chimique de l'émamectine (National Library of Medicine, 2023)	69
Figure 38 - Formule chimique de la milbémectine (National Library of Medicine, 2023).....	70
Figure 39 - Formule chimique de l'acétamipride (National Library of Medicine, 2023)	75
Figure 40 - Formule chimique de la clothianidine (National Library of Medicine, 2023).....	75
Figure 41 - Formule chimique du dinotéfurane (National Library of Medicine, 2023)	75
Figure 42 - Formule chimique de l'imidaclopride (National Library of Medicine, 2023).....	76
Figure 43 - Formule chimique du thiaméthoxame (National Library of Medicine, 2023)	76
Figure 44 - Formule chimique du fipronil (National Library of Medicine, 2023).....	82
Figure 45 - Formule chimique du spinosad, mélange de spinosynes A et D (National Library of Medicine, 2023).....	84
Figure 46 - Formule chimique du métaldéhyde (National Library of Medicine, 2023).....	87
Figure 47 - Formule chimique du glyphosate (National Library of Medicine, 2023).....	90
Figure 48 - Formule chimique du fluroxypyr (National Library of Medicine, 2023).....	93
Figure 49 - Formule chimique du piclorame (National Library of Medicine, 2023).....	94
Figure 50 - Formule chimique du triclopyr (National Library of Medicine, 2023).....	94
Figure 51 - Formule chimique du 2,4-D (National Library of Medicine, 2023)	98
Figure 52 - Formule chimique du 2,4-DP (National Library of Medicine, 2023)	99

Figure 53 - Formule chimique du MCPA (National Library of Medicine, 2023).....	99
Figure 54 - Formule chimique du MCPP (National Library of Medicine, 2023).....	99
Figure 55 - Formule chimique du dicamba (National Library of Medicine, 2023).....	106
Figure 56 - Formule chimique du tébuconazole (National Library of Medicine, 2023).....	109
Figure 57 - Formule chimique du dithianon (National Library of Medicine, 2023).....	112

Liste des tableaux

Tableau 1 - Sous catégories des produits biocides de lutte contre les nuisibles (Parlement européen et Conseil de l'union européenne, 2012)	14
Tableau 2 - Doses toxiques des anticoagulants chez le chien et le chat (Dorman, 1990; Mount, 1988; Murphy, 2002; ROCH, 2008)	23
Tableau 3 - Evaluation du risque des rodenticides anti-coagulants présents sur le marché (ANSES, 2023a)	24
Tableau 4 - Evaluation du risque des rodenticides à base de cholécalciférol présents sur le marché (ANSES, 2023a)	31
Tableau 5 - Prévalence des signes cliniques chez les chiens et chats intoxiqués par l'alphachloralose (Segev et al., 2006)	32
Tableau 6 - Doses minimales toxiques d'alphachloralose associées aux différents signes cliniques chez le chien et le chat (Dijkman et al., 2023)	33
Tableau 7 - Evaluation du risque des rodenticides à base d'alphachloralose présents sur le marché (ANSES, 2023a)	34
Tableau 8 - Doses toxiques des carbamates et organophosphorés chez le chien, ou par défaut chez le rat ou la souris	39
Tableau 9 - Evaluation du risque des arthropodocides carbamates et organophosphorés présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	40
Tableau 10 - Doses toxiques des pyréthrinés et pyréthrinoïdes chez le chien et le chat, ou à défaut chez le rat	51
Tableau 11 - Evaluation du risque des insecticides pyréthrinés et pyréthrinoïdes présents sur le marché (ANSES, ephy, Biocid)	52
Tableau 12 – Doses létales 50% des lactones macrocycliques chez le chien, ou à défaut chez le rat	72
Tableau 13 - Evaluation du risque des insecticides et acaricides de la famille des lactones macrocycliques présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	73
Tableau 14 – Doses létales 50% des néonicotinoïdes chez le rat	77
Tableau 15 - Evaluation du risque des insecticides et acaricides de la famille des néonicotinoïdes présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	78
Tableau 16 - Evaluation du risque des insecticides à base de fipronil présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	83

Tableau 17 - Evaluation du risque des insecticides à base de spinosad présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	85
Tableau 18 - Evaluation du risque des molluscicides à base de métaldéhyde présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	89
Tableau 19 - Evaluation du risque des herbicides à base de glyphosate présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	92
Tableau 20 - Doses létales 50% des herbicides dérivés de l'acide picolinique	95
Tableau 21 - Evaluation du risque des herbicides dérivés de l'acide picolinique présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	96
Tableau 22 - Doses toxiques des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique	101
Tableau 23 - Evaluation du risque des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b).....	102
Tableau 24 - Evaluation du risque des herbicides à base de dicamba présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	107
Tableau 25 - Evaluation du risque des fongicides à base de tébuconazole présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	110
Tableau 26 - Evaluation du risque des fongicides à base de dithianon présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)	113

Liste des abréviations

2,4-D = Acide 2,4-dichlorophénoxyacétique

2,4-DP = Acide 2,4-dichlorophénoxypropionique = dichlorprop-P

ADP = Adénosine-Diphosphate

ANSES = Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ATP = Adénosine-Triphosphate

AVK = Antivitamines K

BID = deux fois par jour

CNITV = Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires

CRI = Constante Rate Infusion = Perfusion à débit constant

DL₅₀ = Dose létale à 50% = Dose de substance causant la mort de 50% d'une population

Ex = Exemple

FAST = Focused Assessment with Sonography for Trauma

GABA = Acide Gamma-Aminobutyrique

h = heure

ha = hectare

IM = intra musculaire

IV = intraveineux

j = jour

MCPA = acide 2-méthyl-4-chlorophénoxyacétique

MCPP = acide méthylchlorophénoxypropionique = mécoprop-P

min = minimum

PO = per os = par voie orale

POEA = Polyoxyéthylène amine

q = répété tous les ... (heures, jours, ...)

SC = sous-cutané

SID = une fois par jour

SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome

TID = trois fois par jour

TQ = Temps de Quick = Temps de Prothrombine

TCA = Temps de Céphaline Activé

Introduction

Le caractère explorateur des carnivores domestiques les rend particulièrement sujet aux intoxications par l'ingestion de substances indésirables. Parmi les appels reçus par les centres anti poisons de France, d'Italie, de Belgique, d'Espagne et de Grèce, les chiens sont les plus exposés, suivis des chats, et représentent respectivement 70% et 20% des appels en moyenne (Berny et al., 2010).

Les pesticides sont la source d'intoxication prépondérante chez les carnivores domestiques et représentaient à eux-seuls 37% des appels du Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires (CNITV) en 2003 (Figure 1). Ce chiffre a probablement diminué, avec l'augmentation des restrictions d'emploi de ces substances.

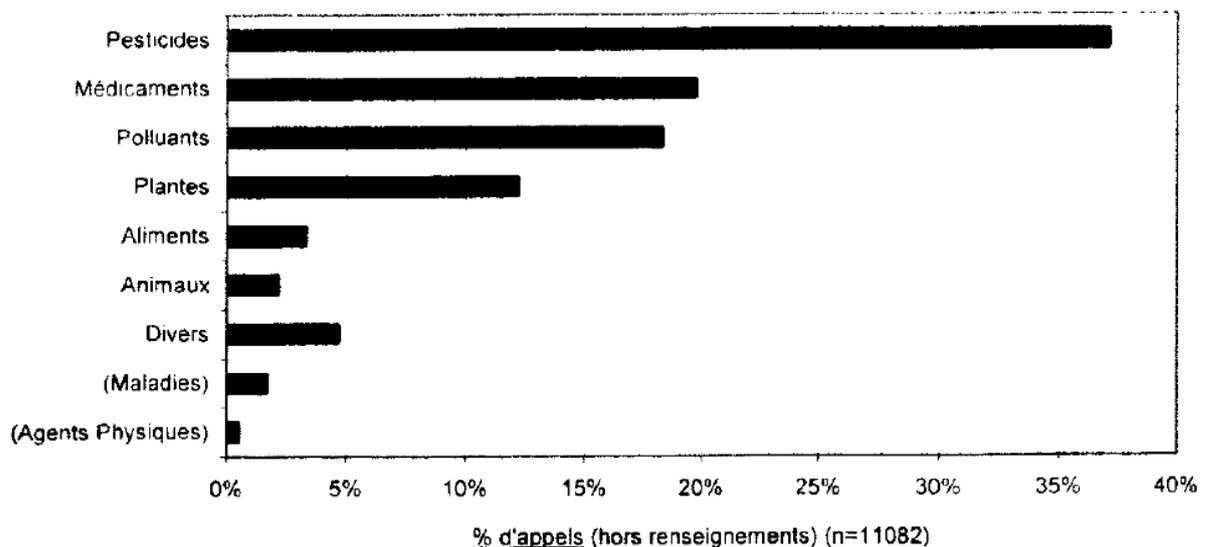


Figure 1 - Répartition des appels du CNITV en fonction des classes d'agents toxiques en 2003 (BARBIER, 2005)

Parmi les pesticides, les intoxications concernent par ordre de fréquence les insecticides, les rodenticides, les molluscicides, les herbicides puis les fongicides (BARBIER, 2005). La figure 2 détaille les pourcentages respectifs de ces intoxications.

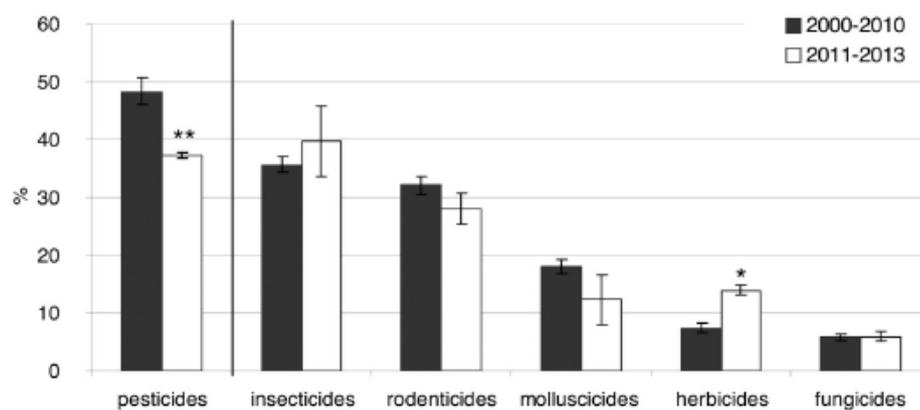


Figure 2 - Répartition des appels au centre antipoison vétérinaire de Milan en fonction des classes de pesticides entre 2000 et 2013 (Caloni et al., 2016)

L'objectif de ce travail est d'identifier la présence d'un danger pour le chien et le chat causé par les substances actives des biocides et produits phytopharmaceutiques présents sur le marché en France en juillet 2023, et d'évaluer le risque de sa survenue. Les moyens de diagnostic et la prise en charge thérapeutique ne sont pas l'objet de cette thèse.

Les molécules traitées dans ce travail ont été sélectionnées en recoupant les substances actives autorisées sur le marché, données issues de l'ANSES à partir des sites internet ephy et biocid, et les publications documentant une toxicité de ces molécules pour les carnivores domestiques. Ainsi, les mots-clés inscrits sur la base « pubmed » étaient « toxicity », « poisoning », « dog », « cat », « canine », « feline » croisés avec les molécules dont la toxicité est recherchée. Des recherches supplémentaires ont consisté à lire la rubrique « toxicity » de Pubchem pour chaque molécule autorisée sur le marché. En l'absence de données de toxicité dans la littérature, les molécules n'étaient pas mentionnées dans ce travail. On ne peut exclure une toxicité de ces produits pour les chiens et les chats. Néanmoins, on peut supposer sa gravité ou sa probabilité de survenue faibles si elles n'étaient pas documentées.

Afin d'évaluer le risque de survenue de cette toxicité, je me suis basée sur les doses toxiques rapportées dans la littérature, qui étaient la DL50, la dose létale minimale, la dose toxique minimale chez le chien et le chat selon leurs disponibilités, ou par extension celle de mammifères d'autres espèces (en particulier le rat) sur lesquelles des données existaient. J'ai ensuite confronté ces doses aux concentrations des différents biocides et produits phytopharmaceutiques présents sur le marché, afin de déterminer une quantité de produit à ingérer nécessaire pour atteindre la dose toxique. Selon cette valeur, une évaluation de la probabilité de survenue du risque a été réalisée, cette évaluation étant subjective.

Je me suis limitée ici aux substances organiques, et n'ai pas traité les biocides désinfectants de surface (ammoniums quaternaires, javel, ...) ni les produits caustiques (chaux, ...) ou substance bactéricide. Certaines molécules utilisées comme biocides et produits phytopharmaceutiques sont également retrouvées dans les antiparasitaires externes et internes dédiés aux animaux de compagnie, ces aspects n'ont pas été traités ici.

Première partie : positionnement réglementaire

J'ai dédié cette première partie de ma thèse au positionnement réglementaire des biocides et des produits phytopharmaceutiques, en expliquant comment un produit arrive sur le marché.

1. Biocide ou produit phytopharmaceutique, quelle est la différence ?

Un biocide est défini d'après le règlement N°528/2012 du Parlement Européen et du Conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides par « toute substance ou tout mélange, sous la forme dans laquelle il est livré à l'utilisateur, constitué d'une ou plusieurs substances actives, en contenant ou en générant, qui est destiné à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique », ou par « toute substance ou tout mélange généré par des substances ou des mélanges qui ne relèvent pas eux-mêmes du premier tiret, destiné à être utilisé pour détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, pour en prévenir l'action ou pour les combattre de toute autre manière par une action autre qu'une simple action physique ou mécanique » (Parlement européen et Conseil de l'union européenne, 2012).

Un produit phytopharmaceutique est défini d'après le règlement N°1107/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques comme tous « produits, sous la forme dans laquelle ils sont livrés à l'utilisateur, composés de substances actives, phytoprotecteurs ou synergistes, ou en contenant, et destinés à l'un des usages suivants :

- Protéger les végétaux ou les produits végétaux contre tous les organismes nuisibles ou prévenir l'action de ceux-ci, sauf si ces produits sont censés être utilisés principalement pour des raisons d'hygiène plutôt que pour la protection des végétaux ou des produits végétaux ;
- Exercer une action sur les processus vitaux des végétaux, telles les substances, autres que les substances nutritives, exerçant une action sur leur croissance ;
- Assurer la conservation des produits végétaux, pour autant que ces substances ou produits ne fassent pas l'objet de dispositions communautaires particulières concernant les agents conservateurs ;
- Détruire les végétaux ou les parties de végétaux indésirables, à l'exception des algues à moins que les produits ne soient appliqués sur le sol ou l'eau pour protéger les végétaux ;
- Freiner ou prévenir une croissance indésirable des végétaux, à l'exception des algues à moins que les produits ne soient appliqués sur le sol ou l'eau pour protéger les végétaux. » (Parlement européen, 2009)

De manière simplifiée, un biocide élimine les organismes nuisibles dans les habitations, tandis qu'un produit phytopharmaceutique est utilisé sur les plantes, les sols ou les semences pour les protéger des organismes ou végétaux nuisibles.

2. Législation concernant les biocides

La mise à disposition des produits biocides et leur utilisation est soumise au règlement n°528/2012 du Parlement Européen et du Conseil du 22 mai 2012, dont l'objectif est l'absence « d'effets nocifs sur la santé humaine ou animale ou d'incidences inacceptables sur l'environnement » (Parlement européen et Conseil de l'union européenne, 2012).

A l'échelle de la France, les biocides sont régis par les articles L522-1 à L522-19 du code de l'environnement, issus de la transposition du règlement européen n°528/2012 (Code de l'environnement, 2015).

A. Sous-catégories de biocides

Les biocides sont classés en sous-catégories selon leur utilisation. Le groupe 1 regroupe les types de produits de 1 à 5 et désigne les désinfectants, tandis que le groupe 2 concerne les produits de protection (du bois, du cuir, ...) et comprend les types de produits de 6 à 13.

On s'intéressera ici aux produits biocides du groupe 3, qui concernent les produits de lutte contre les nuisibles, dont les sous-catégories sont détaillées ci-dessous. Ce travail porte plus précisément sur les types de produits 14, 16 et 18.

Le 4^{ème} groupe désigne les autres produits, dont les types de produits sont 21 et 22 (Ministère de la Transition écologique et de la Cohésion des territoires et Ministère de la Transition énergétique, 2022).

Tableau 1 - Sous catégories des produits biocides de lutte contre les nuisibles (Parlement européen et Conseil de l'union européenne, 2012)

Type de produit	Cible du produit	Définition
TP14	Rodenticides	Produits utilisés pour lutter contre les souris, les rats ou autres rongeurs, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP15	Avicides	Produits utilisés pour lutter contre les oiseaux, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP16	Molluscicides, vermicides et produits utilisés pour lutter contre les autres invertébrés	Produits utilisés pour lutter contre les mollusques, les vers et les invertébrés non couverts par d'autres types de produits,

		par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP17	Piscicides	Produits utilisés pour lutter contre les poissons, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP18	Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes	Produits utilisés pour lutter contre les arthropodes (tels que les insectes, les arachnides et les crustacés), par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP19	Répulsifs et appâts	Produits utilisés pour lutter contre les organismes nuisibles (qu'il s'agisse d'invertébrés comme les puces ou de vertébrés comme les oiseaux, les poissons ou les rongeurs), en les repoussant ou en les attirant, y compris les produits utilisés, pour l'hygiène humaine ou vétérinaire, directement sur la peau ou indirectement dans l'environnement de l'homme ou des animaux.
TP20	Lutte contre d'autres vertébrés	Produits utilisés pour lutter contre les vertébrés autres que ceux déjà couverts par les autres types de produits de ce groupe, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.

Les produits biocides des groupes 1, 2 et 4 concernant les désinfectants et les produits de protection ne sont pas traités ici, car jugés moins accessibles donc moins à risque pour les chiens et les chats.

B. Condition d'approbation des substances actives biocides

L'union européenne dresse une liste des substances actives biocides autorisées. Les substances non comprises dans cette liste doivent être soumises à une évaluation par l'Agence européenne des produits chimiques instituée par le règlement (CE) n°1907/2006, qui juge de son autorisation

et, le cas échéant, des conditions de mise à disposition sur le marché et d'utilisation du produit biocide.

En pratique, la délivrance d'autorisation de mise sur le marché pour les biocides est déléguée à des autorités nationales compétentes. Dans le cas de la France, il s'agit de l'ANSES, ou agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (ANSES, 2016).

Les données à fournir pour la demande de mise sur le marché d'un produit biocide comprennent ses caractéristiques générales, ses effets sur les organismes cibles et son efficacité, ainsi que ses impacts sur la santé humaine, animale, et sur l'environnement.

Une substance active est approuvée pour une durée initiale maximale de dix ans, et n'excédant pas cinq ans pour les substances jugées indispensables mais dont le risque n'est pas négligeable. Au terme de cette durée, un renouvellement de l'autorisation peut être décidé après une nouvelle inspection du dossier, pour une durée maximale de 15 ans.

3. Législation concernant les produits phytopharmaceutiques

La mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques est soumise au règlement n°1107/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 21 octobre 2009, dont l'objectif est de préserver la compétitivité de l'agriculture européenne tout en certifiant l'absence d' « effet nocif sur la santé humaine ou animale ni aucun effet inacceptable sur l'environnement » (Parlement européen, 2009).

A l'échelle de la France, les produits phytopharmaceutiques sont régis par les articles L253-1 à L253-18 du code rural et de la pêche maritime (Code rural et de la pêche maritime, 2011).

En pratique, la délivrance d'autorisation de mise sur le marché pour les produits phytopharmaceutiques est déléguée à des autorités nationales compétentes. Dans le cas de la France, l'ANSES examine les dossiers et vérifie leur conformité à la réglementation communautaire (ANSES, 2015).

Les données à fournir pour la demande de mise sur le marché d'un produit phytopharmaceutique comprennent ses caractéristiques générales, ses effets sur les organismes cibles et son efficacité, ainsi que ses impacts, et ceux de ses résidus, sur la santé humaine, animale, et sur l'environnement.

Une substance active est approuvée pour une durée initiale maximale de dix ans, durée qui est corrélée au degré de risques. Au terme de cette durée, un renouvellement de l'autorisation peut être décidé après une nouvelle inspection du dossier, pour une durée maximale de 15 ans.

Deuxième partie : étude des monographies

1. Rodenticides

A. Rodenticides anti-coagulants

a. Classification

Les rodenticides anti-coagulants sont des biocides qui dérivent de trois familles chimiques : la 4-hydroxycoumarine, l'indane-1,3-dione et la 4-hydroxybenzothiopyranone.

- *Dérivés de la 4-hydroxycoumarine*

On dénombre 3 générations de dérivés coumariniques.

La première génération comprend le coumafène, le coumachlore et le coumatétralyl. Parmi eux, seul le coumatétralyl est autorisé sur le marché français. Ces molécules ont été créées vers le milieu du XXème siècle et sont maintenant moins utilisées du fait de résistances acquises par les rats. Ces rodenticides requièrent une exposition continue.

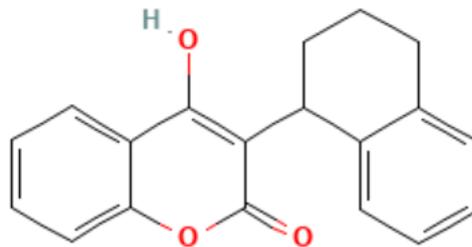


Figure 3 - Formule chimique du coumatétralyl (National Library of Medicine, 2023)

La deuxième génération comprend le difénacoum et la bromadiolone, tous deux autorisés sur le marché français. Ils s'apparentent à la première génération dans leur mode d'action et nécessitent une exposition répétée sur plusieurs jours.

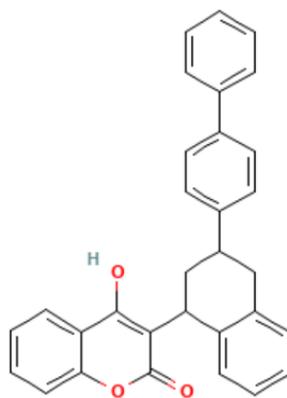


Figure 4 - Formule chimique du difénacoum (National Library of Medicine, 2023)

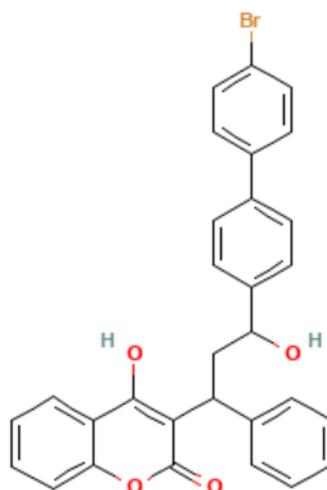


Figure 5 - Formule chimique de la bromadiolone (National Library of Medicine, 2023)

La troisième génération comprend le brodifacoum et le flocoumafène, tous deux disposant d'une autorisation de mise sur le marché en France. Ces molécules ont été développées vers la fin du XXème siècle avec la résistance acquise par la première génération. Elles sont plus appétentes, plus efficaces, plus rapides et nécessitent une unique ingestion pour induire une toxicité (DeClementi et Sobczak, 2018; ROCH, 2008; van Sittert et Tuinman, 1994).

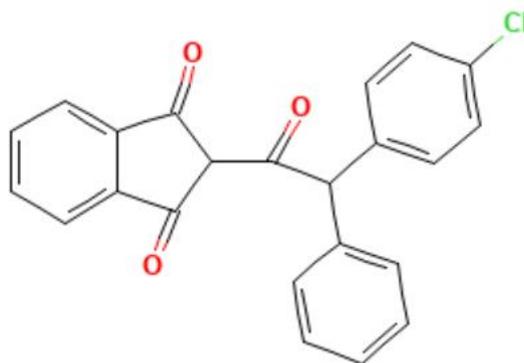


Figure 8 - Formule chimique de la chlorophacinone (National Library of Medicine, 2023)

- *Dérivés de la 4-hydroxybenzothiopyranone*

La diféthialone est le seul dérivé de cette troisième famille, disposant d'une autorisation de mise sur le marché en France.

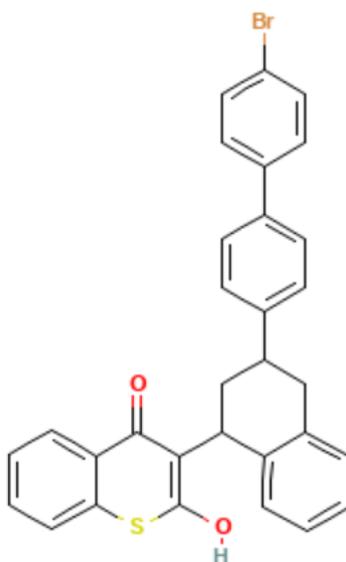


Figure 9 - Formule chimique de la diféthialone (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

L'hémostase se réalise en deux étapes, d'abord la formation du clou plaquettaire, qui correspond à l'hémostase primaire, puis la cascade de facteurs de coagulation ou hémostase secondaire, qui permet la transformation du fibrinogène en fibrine insoluble, permettant d'obtenir le thrombus (Poupard, 2017).

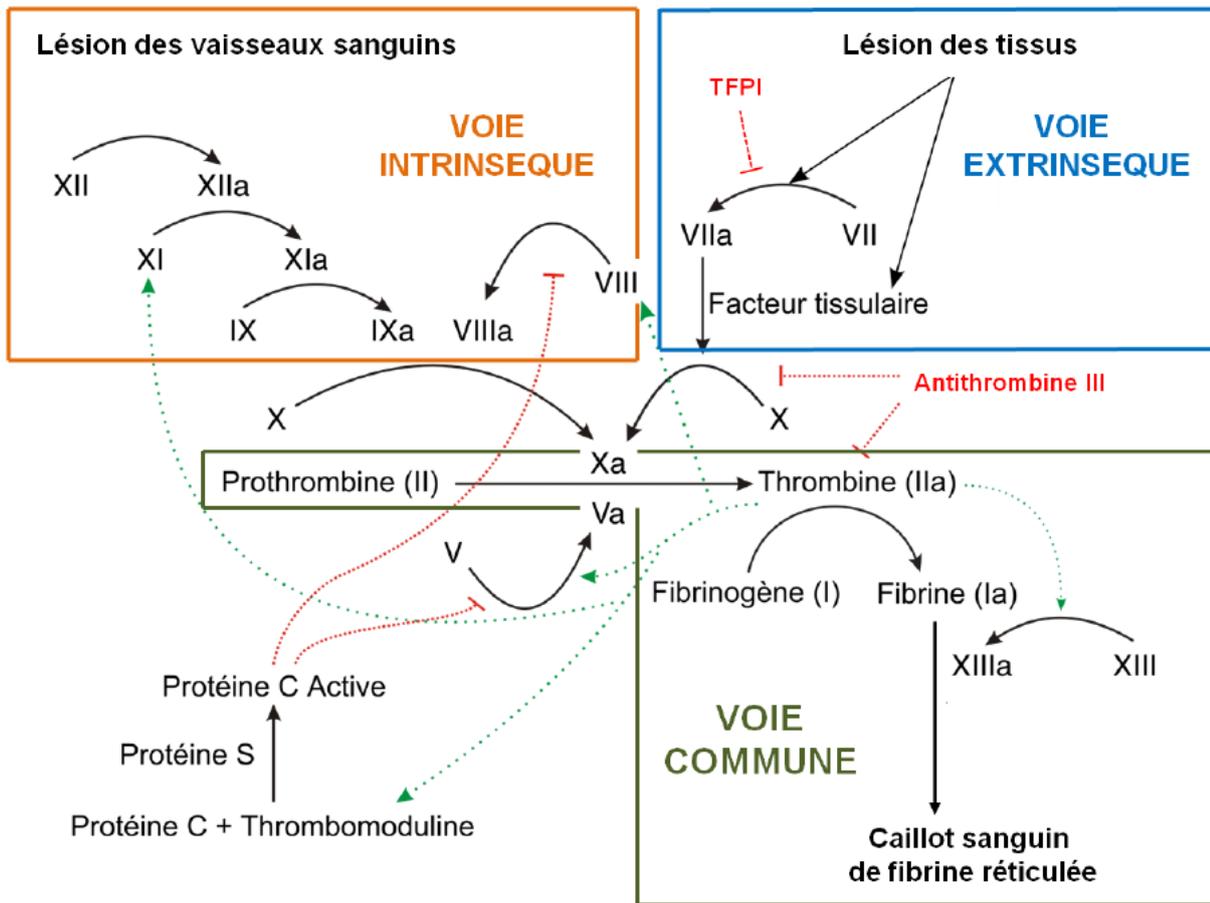
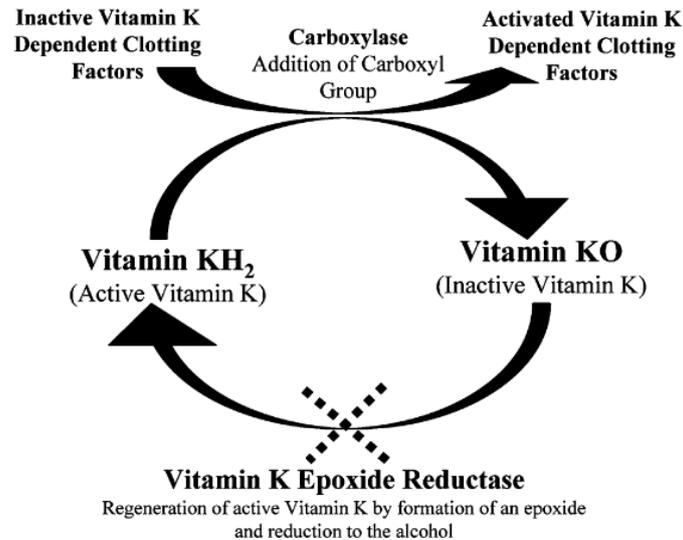


Figure 10 - Cascade de la coagulation sanguine (Poupard, 2017)

En situation physiologique, les facteurs de coagulation II, VII, IX et X sont synthétisés dans le foie, ce qui est permis par la conversion de la vitamine K1 hydroquinone (forme réduite) en vitamine K1 époxyde (forme oxydée). L'enzyme vitamine K1 époxyde reductase permet le recyclage de la vitamine K1 en sa forme initiale, et clôture le cycle de synthèse des facteurs de coagulation (DeClementi et Sobczak, 2018).

Lors d'intoxication par les rodenticides anti-coagulants, ces derniers inhibent l'enzyme vitamine K1 époxyde reductase, conduisant à un épuisement de la vitamine K1 active et un arrêt de la synthèse des facteurs de coagulation II (prothrombine), VII (proconvertine), IX (facteur Christmas) et X (facteur Stuart-Prower). La carboxylation des protéines anticoagulantes C et S en leur formes actives est également bloquée, par le même mécanisme (Waddell et al., 2013).

Figure 11 - Mécanisme d'action des AVK (Pachtinger et al., 2008)



Du fait des temps de demi-vie d'élimination des facteurs de coagulation concernés, étant respectivement de 41 heures pour le facteur II, de 6,2 heures pour le facteur VII, de 13,9 heures pour le facteur IX et de 16,5 heures pour le facteur X, plusieurs jours sont nécessaires pour l'épuisement de ces facteurs, et l'installation d'un syndrome hémorragique (Hellemans et al., 1963).

c. Signes cliniques

En l'absence de coagulopathie pré existante ou d'insuffisance hépatique, il n'y a pas de signes cliniques dans les 36 à 72 heures après l'ingestion d'anticoagulant, du fait de la persistance de facteurs de coagulation. Une fois ces derniers épuisés, dans les 3 à 5 jours, des lésions hémorragiques vont se développer (DeClementi et Sobczak, 2018).

Les signes cliniques sont souvent peu spécifiques avec de l'abattement, de la léthargie, de l'anorexie, de la dyspnée, une tachycardie, de la toux, des muqueuses pâles et un pouls filant. Les patients peuvent également présenter des signes de saignements actifs, tels que de l'hémoptysie, de l'hématochézie, des hématomes, des hémorragies cavitaires se manifestant souvent par une distension abdominale, une dyspnée avec une auscultation pulmonaire difficile, une auscultation cardiaque atténuée ou une boiterie (selon la localisation de l'épanchement : abdomen, thorax, péricarde ou articulations) (Waddell et al., 2013). Les signes cliniques les plus fréquents chez le chien, rapportés par l'étude de Waddell et al. (2013) incluent une léthargie pour 60% des cas, une anorexie pour 40%, des vomissements pour 25% et de la dyspnée ou de la toux pour 20% des animaux.

Bien qu'il soit possible de visualiser des saignements cutanés ou muqueux tels que du méléna, une épistaxis, des pétéchies ou des ecchymoses, les hémorragies cavitaires sont plus fréquentes lors de trouble de l'hémostase secondaire, et peuvent se traduire par un état de choc hémorragique (Mount, 1988).

Griggs et al. (2016) ont rapporté 6 cas d'atteintes oculaires lors d'intoxication aux AVK. Les chiens inclus dans l'étude présentaient des hémorragies sous-conjonctivales, une exophtalmie associée à une résistance à la rétropulsion, une lagophtalmie, une douleur oculaire, et des ulcères cornéens

secondaires à la lagophtalmie. Les principales hypothèses expliquant ces signes cliniques sont une hémorragie orbitale s'étendant en hémorragie sous-conjonctivale, et un hématome orbital à l'origine de l'exophtalmie.

Figure 12 - Hémorragie sous-conjonctivale et exophtalmie (Griggs et al., 2016)



Un saignement dans l'encéphale ou la moelle épinière peut causer des troubles nerveux centraux, tels que des convulsions, une parésie voire une paralysie, et se conclure par un décès (DeClementi et Sobczak, 2018).

d. Dose toxique

J'ai regroupé dans le tableau ci-dessous les DL50 des différents rodenticides anticoagulants présents sur le marché en France, d'après la littérature.

Tableau 2 - Doses toxiques des anticoagulants chez le chien et le chat (Dorman, 1990; Mount, 1988; Murphy, 2002; ROCH, 2008)

Anticoagulant	DL50 administration unique (mg/kg de poids vif)		DL50 administration réitérée, chez le chien (mg/kg/j de poids vif)
	Chien	Chat	
Brodifacoum	0,2-4	25	
Bromadiolone	10-25	25	0,15 mg/kg/j (5 jours)
Chlorophacinone	50-100	50-100	0,05 mg/kg/j (10 jours)
Coumatétralyl	35	50	
Difénacoum	25-50	100	
Diféthialone	4	16	
Flocoumafène	?	?	

N'ayant pas trouvé de DL50 dans la littérature pour le flocoumafène chez le chien et le chat, j'ai recherché des articles évoquant des manifestations cliniques chez des chiens ayant ingéré une dose connue de la molécule. Dans l'étude de Veenstra et al. (1991), 8 chiens de race Beagle ont ingéré une unique dose connue de 0,5 mg/kg de flocoumafène, puis un suivi de l'examen clinique et des temps de

coagulation TQ et TCA est réalisé. Cinq jours après l'ingestion du flocoumafène, 100% des chiens présentaient une augmentation du TQ, et 63% des chiens étaient symptomatiques après 6 à 10 jours. Les symptômes rapportés étaient majoritairement une pâleur des muqueuses et un abattement. Les cas sévères présentaient également une algidité et une respiration forte.

Ainsi, la dose minimale à l'origine de signes cliniques pour le flocoumafène semble inférieure ou égale à 0,5 mg/kg chez le chien, avec pour limite que l'étude n'a été réalisée que sur 8 chiens, et sur une unique race.

Cela correspond à l'ordre de grandeur de la DL50 du flocoumafène chez le rat qui est de 0,4 mg/kg.

Aucune étude ne rapporte d'ingestion de flocoumafène chez le chat, à ma connaissance.

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Les rodenticides anticoagulants sont commercialisés pour usage de biocide, et présentés sous forme de blocs solides, de grains de céréales, de pâte, ou plus rarement d'aérosol ou de liquide. Les produits autorisés sur le marché français en juillet 2023 sont répertoriés dans le tableau ci-dessous, classés par substance active par ordre alphabétique. Le tableau répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour chaque molécule. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, car il existe des dizaines de produits autorisés pour les mêmes concentrations de substance active et pour une même forme de présentation. Le tableau ci-dessous n'est donc pas exhaustif.

Tableau 3 - Evaluation du risque des rodenticides anti-coagulants présents sur le marché (ANSES, 2023a)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 (en g d'appât par kg de poids vif)		Évaluation du risque
					Chien	Chat	
Brodifacoum	SMART'KEM (77742)	Grains	Grand public	0,001 %	20	2500	<div style="background-color: #fff9c4; padding: 2px;">Risque non négligeable pour le chien</div> <div style="background-color: #e8f5e9; padding: 2px;">Risque faible pour le chat</div>
	PATE BRODIFACOUM (77481)	Pâte	Professionnels				
	BRODIBLOC (68321)	Bloc	Grand public	0.0012 %	17	2080	
	K.PRO CHOC (77556)	Bloc	Grand public	0.0017 %	12	1470	
	RODIBROD STRIKE PF (77152)	Pâte	Grand public				

	Brodifacoum Paste (76704)	Pâte	Professionnels	0.0025 %	8 g/kg	1000	<p>Risque élevé pour le chien</p> <p>Risque faible pour le chat</p>
	K.O. RAT BRODIFACOUM (75228)	Bloc	Grand public		<u>Ex</u> : 160 g pour un chien de 20 kg		
	BRODIFACOUM GRAIN (74211)	Grains	Grand public				
	BRODITEC CX-27F (77153)	Grains	Grand public	0.0027 %	7,4 g/kg	926	
	K.PRO CHOC (77256)	Grains	Grand public	0.0029 %	7 g/kg	860	
	ELECTRA (76029)	Pâte	Grand public				
	SAPHIR PASTA	Pâte	Professionnels	0.004 %	5 g/kg	625	
	TALON SOFT (76649)	Pâte	Professionnels	0.005 %	4 g/kg	500 g/kg	
	RODIBROD (75143)	Bloc	Professionnels		<u>Ex</u> : 80 g pour un chien de 20 kg	<u>Ex</u> : 2 kg pour un chat de 4 kg	
	STOP BRODIGRAIN 50 (55270)	Grains	Professionnels				
Bromadiolone	RB140 SPÉCIAL RATS (71151)	Grains	Grand public	0.0025 %	<u>Unique</u> : 400 g/kg <u>Réitérée</u> : 6 mg/kg/j pendant 5 jours	1000 g/kg	Risque non négligeable pour une ingestion réitérée chez le chien
	BROMABLOC RAT 27 (67403)	Bloc	Grand public	0.0027 %	<u>Unique</u> : 370 g/kg <u>Réitérée</u> : 5,6 mg/kg/j pendant 5 jours	926 g/kg	Risque faible pour une ingestion unique
	BLOC EXTRUDE BROMADIOLONE (77642)	Bloc	Professionnels	0.005 %	<u>Unique</u> : 200 g/kg <u>Réitérée</u> : 3 mg/kg/j	500 g/kg	
	JADE PASTA	Pâte	Professionnels				

	(39219)					pendant 5 jours		
	RACAN CEREALES (77529)	Grains	Professionnels					
Chlorophacinone	CAID PAT' (58435)	Pâte	Professionnels	0.005 %	Administration unique : 1000 g/kg Administration réitérée : 1 g/kg/j pendant 10 jours		Risque faible pour une administration unique Risque non négligeable pour une administration réitérée	
	CAID GRAIN'TECH (58436)	Grains	Professionnels	0.005 %				
	CAID BLOCK (58434)	Bloc solide	Professionnels	0.005 %				
Coumatétralyl	Racumin Expert (73987)	Pâte en sachet de 20 g	Professionnels	0.0027 %	1300	1800	Risque faible	
	SECUVERD27 (58415)	Pâte bleue	Grand public	0.0027 %				
	RACUMIN FOAM (46236)	Aérosol bleu	Professionnels	0.4062 %	8,6	12	Peu accessible du fait de la forme de présentation → risque faible	
Difénacoum	AGRITURA BLOC D25 (76916)	Bloc	Grand public	0.0025 %	1000 g/kg	4000 g/kg	Risque faible	
	Grain Rouge (76025)	Grains	Grand public					
	PATE DF 25 (74253)	Pâte	Grand public					
	TANTALE F (57269)	Bloc	Grand public	0.0026 %	960 g/kg	3850 g/kg		
	RATONEX LIQUIDE 26 (54553)	Liquide	Professionnels					
	TITANIUM B (57263)	Grains	Grand public					
	K.PRO CHOC SOURIS (77259)	Pâte	Grand public	0.0029 %	860 g/kg	3450 g/kg		
CEREALES DIFENACOUM (77520)	Grains	Professionnels	0.005 %	500 g/kg Ex : 10 kg pour	2000 g/kg Ex :			

	Vebitox Dife Pasta Girasole (75964)	Pâte	Professionnels			un chien de 20 kg	8 kg pour un chat de 4 kg	
	AGRITURA BLOC D (76949)	Bloc	Professionnels					
Diféthialone	FRAP BLOCK (60221)	Bloc	Grand public	0.0025 %	160 g/kg	Ex : 3,2 kg pour un chien de 20 kg	640 g/kg	Ex : 2,6 kg pour un chat de 4 kg
	FRAP GRAIN'TECH (76465)	Grains	Grand public					
	FRAP PAT' (60219)	Pâte	Grand public					
Flocoumafène	STORM ULTRA (59713)	Bloc	Grand public	0.0025 %	20 g/kg	Ex : 400 g pour un chien de 20 kg		Risque non négligeable chez le chien

Pour le flocoumafène, la quantité d'appât à ingérer n'est pas calculée sur la dose létale 50, mais sur la dose minimale à l'origine de signes cliniques, estimée d'après l'étude de Veenstra et al. (1991). Les calculs sont uniquement réalisés chez le chien, et non chez le chat du fait de l'absence de données.

B. Cholécalférol

a. Présentation

Physiologiquement, le cholécalférol, aussi appelé vitamine D3, est apporté par l'alimentation. Il est ensuite métabolisé en calcifédiol (25-hydroxycholécalférol) par le foie, puis en sa forme la plus active, le calcitriol (1,25-dihydroxycholécalférol) par les reins (DeClementi et Sobczak, 2018).

La première conversion du cholécalférol en calcifédiol est peu soumise à un rétrocontrôle négatif, et ne dépend pas des concentrations sanguines de calcium et de phosphore. Ainsi, lors de l'ingestion d'une grande quantité de rodenticide à base de cholécalférol, un excès de calcifédiol est produit par le foie.

La deuxième conversion du calcifédiol en calcitriol est soumise à un rétrocontrôle négatif important, et dépend des concentrations sanguines en parathormone, en calcium, en phosphore et en calcitriol. Ainsi, à partir d'un seuil de calcitriol produit par les reins, la deuxième conversion est inhibée, et l'excès de calcifédiol n'est pas converti en calcitriol.

Le calcitriol a une affinité pour ses récepteurs 500 fois supérieure à celle du calcifédiol, mais les concentrations importantes de calcifédiol lui permettent également d'exercer un effet métabolique directement (Morrow et Volmer, 2001).

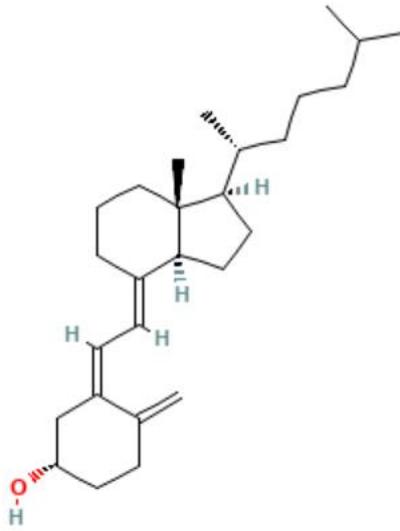


Figure 13 - Formule chimique du cholécalférol (National Library of Medicine, 2023)

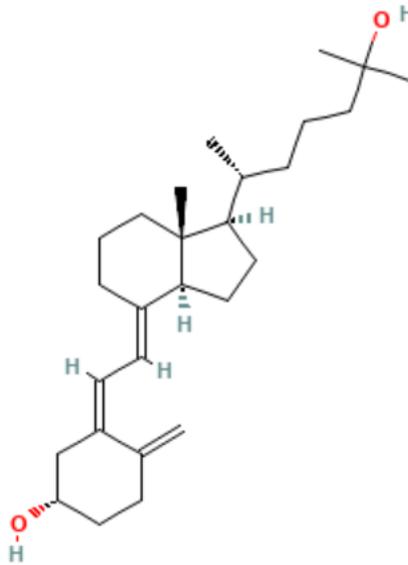


Figure 14 - Formule chimique du calcifédiol (National Library of Medicine, 2023)

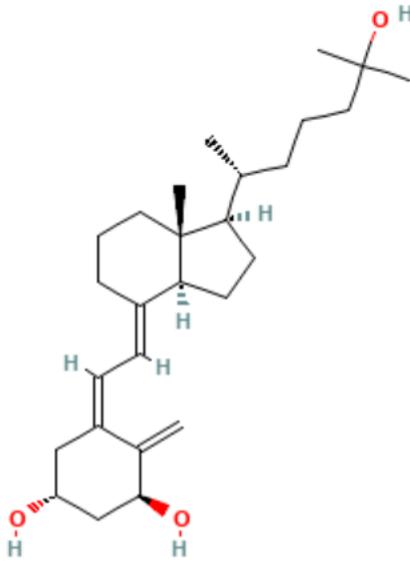


Figure 15 - Formule chimique du calcitriol (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le cholécalférol et ses métabolites stimulent l'absorption intestinale du calcium, l'ostéolyse et la réabsorption tubulaire rénale de calcium, induisant une augmentation des concentrations sériques en calcium et en phosphore. La répercussion directe de cette hypercalcémie et hyperphosphatémie sur les cellules est à l'origine des premiers signes cliniques (DeClementi et Sobczak, 2018; Morrow et Volmer, 2001).

Lors d'intoxication aiguë, la concentration sérique du phosphore peut atteindre 11 mg/dL et celle du calcium peut atteindre 20 mg/dL. Il n'est ainsi pas rare d'observer des produits des concentrations de phosphore et de calcium supérieurs à 130. Or, au-dessus d'une valeur de 60, il est probable d'observer une minéralisation des tissus mous (reins, tractus intestinal, myocarde, muscles squelettiques, vaisseaux sanguins et ligaments) (Morrow et Volmer, 2001).

c. Signes cliniques

Dans les 12 à 36 heures après l'ingestion du toxique, l'animal peut présenter des vomissements et de la diarrhée, de l'anorexie, un abattement et une polyuro-polydipsie. Des signes évocateurs d'hypercalcémie peuvent également être observés, tels que de l'ataxie, une faiblesse musculaire, des spasmes musculaires, des tremblements ou des convulsions (British Small Animal Veterinary Association, 2017; Morrow et Volmer, 2001).

Dans les 24 à 48h, une insuffisance rénale aiguë peut se mettre en place, du fait de la vasoconstriction de la vascularisation rénale et de la calcification des tubules rénaux, pouvant être à l'origine du décès de l'animal (Macintire et al., 2012).

En cas d'hypercalcémie prolongée, la minéralisation des tissus mous peut être à l'origine de séquelles, causant une atteinte de la fonction rénale, musculosquelettique, ou des arythmies cardiaques (Morrow et Volmer, 2001).

d. Dose toxique

Le centre antipoison de l'état d'Illinois aux Etats-Unis a rapporté en 1987 des doses à l'origine de signes cliniques comprises entre 0,62 et 35,9 mg/kg de poids vif chez le chien, et entre 4,1 et 5,3 mg/kg de poids vif chez le chat (Dorman, 1990).

La DL50 par ingestion unique est de 88 mg/kg chez le chien, mais des articles rapportent des décès dès 2 mg/kg (Dorman, 1990; Peterson et Fluegeman, 2013). Il apparaît donc qu'il y a une grande variabilité de sensibilité individuelle au cholécalciférol.

Expérimentalement, l'ingestion de rodenticide aux doses de 10 mg/kg et de 20 mg/kg de cholécalciférol est létale pour 100% des chiens présents dans chaque groupe (Gunther et al., 1988), mais l'étude est limitée du fait du faible nombre de chiens dans chaque groupe.

Par ailleurs, une dose ingérée supérieure à 4,5 mg/kg est associée à un taux de mortalité augmenté (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Sont regroupés dans le tableau ci-dessous les différents rodenticides à base de cholécalciférol présents sur le marché en France en juillet 2023. La liste est exhaustive.

J'ai considéré pour mes calculs la dose minimale toxique à 0,62 mg/kg chez le chien, et à 4,1 mg/kg chez le chat (Dorman, 1990), et la dose minimale létale à 2 mg/kg chez le chien (Drobatz et al., 2018).

Tableau 4 - Evaluation du risque des rodenticides à base de cholécalciférol présents sur le marché (ANSES, 2023a)

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer (en g d'appât par kg de poids vif) pour atteindre la...				Évaluation du risque
				Dose min toxique (chien)	Dose min toxique (chat)	Dose min létale (chien)	DL50 (chien)	
HARMONIX RODENT PASTE (66097)	Pâte	Professionnels	0.077 %	0,8 g/kg	5,3 g/kg	2,6 g/kg	114 g/kg	Risque élevé
Selontra (67149)				<u>Ex</u> : 16 g pour un chien de 20 kg	<u>Ex</u> : 21 g pour un chat de 4 kg	<u>Ex</u> : 52 g pour un chien de 20 kg	<u>Ex</u> : 2,3 kg pour un chien de 20 kg	

D'après le rapport de 1987 du centre antipoison de l'état d'Illinois aux Etats-Unis, la quantité moyenne d'appât à base de cholécalciférol ingérée est de 8,62 g d'appât par kg de poids vif chez le chien, contre 6,6 g d'appât par kg de poids vif chez le chat (Dorman, 1990). Ces quantités sont bien inférieures à celles nécessaires pour atteindre la dose minimale toxique ou la dose minimale létale. Le risque est donc estimé comme étant élevé pour les rodenticides à base de cholécalciférol.

C. Chloralose

a. Présentation

Autrefois utilisé comme anesthésiant, l'alpha chloralose est maintenant commercialisé à usage de biocide, en tant que rodenticide.

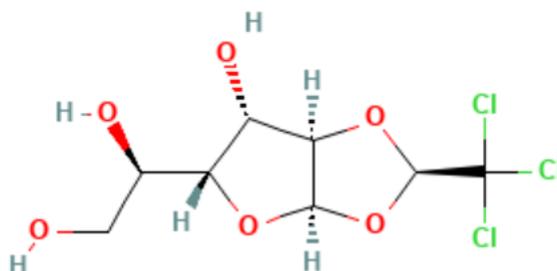


Figure 16 - Formule chimique de l'alpha chloralose (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme d'action de l'intoxication par le chloralose reste obscur. On sait que le chloralose possède à la fois des propriétés dépressives et excitatrices du système nerveux. À faibles doses, le chloralose bloque les voies inhibitrices descendantes, d'où son action excitatrice du système nerveux due à la levée d'inhibition. Au contraire, à des fortes doses, il bloque les voies excitatrices ascendantes à l'origine d'une dépression du système nerveux (Segev et al., 2006).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent 1 à 2 heures après l'ingestion du toxique (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

Les signes cliniques les plus fréquents chez le chien et le chat comprennent une hypothermie, des convulsions, des trémulations musculaires, de l'hyperesthésie, une hypersalivation, un myosis, de l'ataxie, de la stupeur voire un coma. Le coma et l'hypothermie à l'admission sont plus fréquents chez le chat, avec respectivement la moitié des chats comateux et 90% hypothermes dans l'étude de Segev et al. (2006).

Les signes neurologiques varient selon la dose ingérée de toxique, allant d'agitation ou d'abattement et de convulsions généralisées au coma voire à la mort.

D'autres symptômes plus anecdotiques incluent un nystagmus, une cécité, de l'agressivité, une hyporéflexie, une hyperthermie, un temps de remplissage capillaire diminué, une respiration haletante et des troubles gastro-intestinaux, dont les incidences sont reportées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 5 - Prévalence des signes cliniques chez les chiens et chats intoxiqués par l'alphachloralose (Segev et al., 2006)

Signe clinique	% de chiens présentant le signe clinique (n = 33)	% de chats présentant le signe clinique (n = 13)
Hypothermie (<37 °C)	43.0	90.9
Convulsions	39.4	53.9
Trémulations musculaires	36.4	15.4
Hyperesthésie	27.3	38.5
Salivation	30.3	7.7
Myosis	18.8	38.5
Temps de recoloration capillaire <1 s	24.2	0.0
Stupeur	18.2	0.0
Coma	6.1	46.2
Ataxie	21.2	0.0
Hyperthermie (> 39.5 °C)	21.0	0.0
Muqueuses congestives	18.2	0.0
Léthargie	9.1	7.7
Muqueuses pâles	6.1	23.1

L'étude de Tegner et al. (2022) met en évidence une corrélation entre la concentration sanguine en alpha-chloralose et la sévérité des signes cliniques, et montre qu'une concentration plus élevée de toxique est associée à des signes cliniques plus graves, notamment des convulsions, un coma, ou une apnée.

d. Dose toxique

La dose anesthésique du chloralose chez les chiens et chats comprend des valeurs allant de 40 à 100 mg/kg (Holzgrefe et al., 1987).

Les données dans la littérature sont variables. La DL50 est rapportée comme étant de 400-600 mg/kg chez le chien et le chat (Balis et Monroe, 1964). Néanmoins, la dose létale minimale est estimée à 600-1000 mg/kg chez le chien, et seulement à 100 mg/kg chez le chat (Segev et al., 2006).

L'étude de Dijkman et al. (2023) permet d'étayer les signes cliniques présentés à partir d'une certaine dose d'alphachloralose ingérée chez le chien et le chat. Ils sont répertoriés dans le tableau ci-dessous.

Tableau 6 - Doses minimales toxiques d'alphachloralose associées aux différents signes cliniques chez le chien et le chat (Dijkman et al., 2023)

Signe clinique observé	Dose minimale ingérée associée au signe clinique (en mg d'alphachloralose par kg de poids vif)	
	Chien	Chat
Trémulations modérées	12,9 mg/kg	
Contractions myocloniques	25,8 mg/kg	34 mg/kg
Ataxie	26,7 mg/kg	34 mg/kg
Coma	57,7 mg/kg	
Convulsions généralisées	143 mg/kg	50 mg/kg
Status epilepticus	300 mg/kg	

e. Présentations commerciales et analyse du risque

L'intoxication est principalement directe via l'ingestion de rodenticide. Dans des conditions expérimentales, les chiens ingèrent spontanément des appâts de rodenticides contenant de l'alphachloralose, ce qui n'est pas le cas des chats (Segev et al., 2006). Néanmoins, l'étude de Dijkman et al. (2023) dénombre 19 chats présentés en clinique suite à l'ingestion de rodenticides à base de chloralose, sous forme de bloc solide ou de grains.

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour chaque molécule présente sur le marché. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant les mêmes caractéristiques.

Tableau 7 - Evaluation du risque des rodenticides à base d'alphachloralose présents sur le marché (ANSES, 2023a)

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer (en g d'appât par kg de poids vif) pour atteindre la...					Évaluation du risque
				Dose min toxique (chien)	Dose min toxique (chat)	Dose min létale (chien)	Dose min létale (chat)	DL50 (chien et chat)	
Rapid Pro (76710)	Pâte	Professionnels	3.996 %	0,32 g/kg	0,85 g/kg	15 g/kg	2,5 g/kg	10 g/kg	Risque élevé chez le chien et le chat
LE FOUROYANT SOURIS (75914)	Grains	Grand public	4.0 %	Ex : 6,5 g pour un chien de 20 kg	Ex : 3,4 g pour un chat de 4 kg	Ex : 300 g pour un chien de 20 kg	Ex : 10 g pour un chat de 4 kg	Ex : -200 g pour un chien de 20 kg	
LE FOUROYANT SOURIS PATE (74206)	Pâte	Grand public							
LE FOUROYANT SOURIS GRAIN (74205)	Grains	Grand public	4.40 %	0,29 g/kg	0,77 g/kg	13,6 g/kg	2,3 g/kg	9 g/kg	

2. Insecticides, acaricides et autres arthropodicides

A. Inhibiteurs d'acétylcholinestérase : insecticides carbamates et organophosphorés

a. Présentations

Les insecticides carbamates autorisés et présents sur le marché actuellement sont le bendiocarbe et le pirimicarbe. Le propham, le métolcarbe, le méthomyl, le propoxur, le chlorprophame, le carbofuran, le terbucarbe, le carbaryl, le méthiocarbe, le thiodicarbe, le fénoxycarbe, et l'aldicarbe sont maintenant des substances interdites (ANSES, 2023a; ANSES, 2023b)

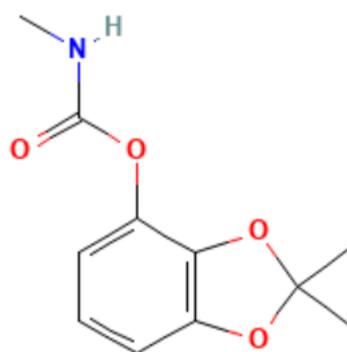


Figure 17 - Formule chimique du bendiocarbe (National Library of Medicine, 2023)

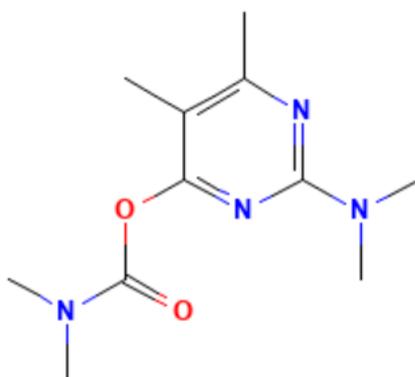


Figure 18 - Formule chimique du pirimicarbe (National Library of Medicine, 2023)

Les insecticides organophosphorés présents sur le marché sont le dichlorvos et le pirimiphos-méthyl. Les substances interdites sont l'acéphate, l'azinphos, le bromophos, le carbophénouthion, le chlorfenvinphos, le chlorpyrifos, le chlorthiophos, le coumaphos, le déméton-S-méthyl, le diazinon, le diméfox, le diméthoate, l'éthion, le fenchlorphos, le fénitrothion, le fenthion, le fonofos, l'hepténophos, l'isofenphos, le malaoxon, le méthacriphos, le méthamidophos, le méthidathion, le mévinphos, l'ométhoate, le paraoxon, le parathion, le phorate, le phosalone, le phosmet, le profénofos, le pyrazophos, le quinalphos, le terbufos, le tétrachlorvinphos et le thionazin (ANSES; Ministère chargé de l'environnement and ANSES).

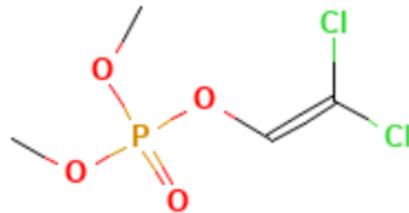


Figure 19 - Formule chimique du dichlorvos (National Library of Medicine, 2023)

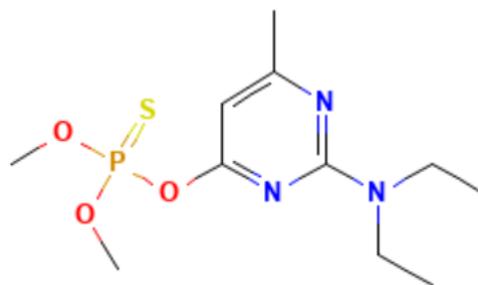


Figure 20 - Formule chimique du pirimiphos-méthyl (National Library of Medicine, 2023)

Les insecticides carbamates et organophosphorés sont utilisés comme biocides ou produits phytopharmaceutiques pour les jardins de particuliers, ou dans l'agriculture. Ils se présentent sous forme de liquides, de sprays, et de poudres, et peuvent être utilisés en l'état ou dilués. Les produits domestiques sont généralement moins concentrés que ceux destinés à l'agriculture et sont rarement à l'origine d'intoxication sévère (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

b. Mécanisme de toxicité

Les carbamates et les organophosphorés agissent en se liant et en inhibant l'acétylcholine estérase, ce qui est à l'origine d'une accumulation d'acétylcholine au niveau de la synapse, et de l'activation des récepteurs nicotiques et muscariniques. L'acétylcholine est un neurotransmetteur présent dans les ganglions autonomes des système sympathique et parasympathique, entre les fibres post-ganglionnaires parasympathiques et le muscle cardiaque, les muscles lisses et les glandes exocrines, mais aussi aux jonctions neuromusculaires du système nerveux somatique, et aux synapses cholinergiques du système nerveux central.

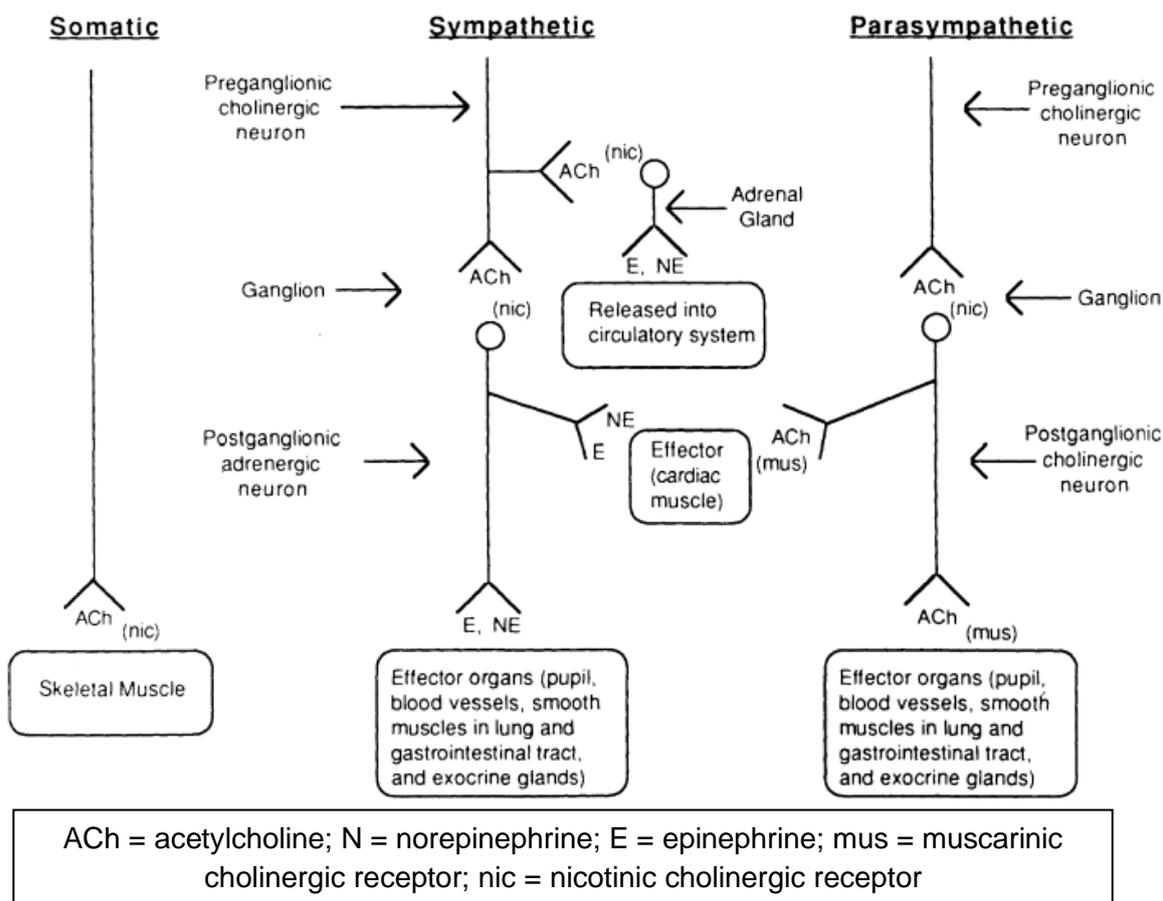


Figure 21 - Représentation schématique des synapses au sein du système nerveux périphérique (Fikes, 1990)

Les signes cliniques sont dus à une suractivation muscarinique et nicotinique, bien que les récepteurs nicotiniques soient vite désensibilisés. La stimulation parasympathique est à l'origine d'un myosis, d'une bradycardie, d'une augmentation de la sécrétion des glandes exocrines (lacrymales, salivaires, bronchiques, gastriques, et pancréatiques), d'un hyperpéristaltisme intestinal, et d'une bronchoconstriction. La stimulation cholinergique du ganglion sympathique augmente le relargage de catécholamines par la surrénale, à l'origine d'une mydriase, d'une tachycardie, d'une hypomotilité intestinale, d'une bronchodilatation et d'une vasoconstriction. La prédominance des signes cliniques parasympathiques ou orthosympathique dépend de la dose ingérée, de la nature du composé et de sa vitesse d'absorption, ainsi que de facteurs individuels (Fikes, 1990).

Les effets des organophosphorés tendent à être plus durables que ceux des carbamates, car la liaison à l'acétylcholinestérase est irréversible pour les organophosphorés, et réversible pour les carbamates (British Small Animal Veterinary Association, 2017; Macintire et al., 2012).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent rapidement, entre quelques minutes et quelques heures après l'ingestion de carbamates ou d'organophosphorés (Fikes, 1990).

Les signes cliniques sont répartis en deux catégories, selon l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques ou nicotiniques. Le tableau clinique chez un animal dépend de la quantité d'acétylcholine présente au sein de ses différents sites d'action.

Les signes cliniques attribuables à l'action de l'acétylcholine sur les récepteurs muscariniques, en particulier au sein des muscles lisses ou des glandes sécrétoires, sont une hypersalivation, une hypersécrétion lacrymale et un myosis, une hypersécrétion bronchique et une bronchoconstriction à l'origine de bruits respiratoires augmentés et éventuellement d'une détresse respiratoire, une incontinence urinaire ou fécale, une diarrhée, et une bradycardie. Les signes muscariniques peuvent être plus ou moins atténués par la stimulation sympathique, par l'intermédiaire de la stimulation ganglionnaire), qui produit les effets opposés, soit une mydriase, une tachycardie, ...

Les symptômes dus à l'activation des récepteurs nicotiniques sur les muscles striés squelettiques sont une raideur, des fasciculations, des tremblements et éventuellement des convulsions, une faiblesse et une paralysie musculaire.

Les signes cliniques causés par l'accumulation d'acétylcholine au sein des récepteurs du système nerveux central sont quant à eux une anxiété, une hyperactivité, des convulsions, voire une hypovigilance.

Le décès est souvent causé par une dépression respiratoire. D'une part, le centre médullaire de la respiration est inhibé, l'activation muscarinique est à l'origine d'une bronchoconstriction et d'une hypersécrétion bronchique, et d'autre part, l'activation nicotinique peut impacter la capacité de contraction du diaphragme et des muscles intercostaux (Fikes, 1990).

d. Dose toxique

N'ayant pas trouvé d'articles documentant les doses toxiques du bendiocarbe et du pirimiphos-méthyl chez le chien, je me suis appuyée sur les doses toxiques documentées chez le rat ou la souris, qui sont répertoriées dans le tableau ci-dessous. Je n'ai trouvé par ailleurs aucun article mentionnant des doses toxiques chez le chat.

Tableau 8 - Doses toxiques des carbamates et organophosphorés chez le chien, ou par défaut chez le rat ou la souris

Famille	Molécule	DL50 chez le chien (voie orale)	DL50 chez le rat (voie orale)	DL50 chez la souris (voie orale)
Carbamates	Bendiocarbe		40 mg/kg (Lewis et Sax, 2004) 40 – 156 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)	
	Pirimicarbe	100 – 200 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)	147 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)	
Organophosphorés	Dichlorvos	100 mg/kg (Hartley et Kidd, 1983)	50 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)	
	Pirimiphos-méthyl		2050 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)	1180 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Sont regroupés dans le tableau ci-dessous les différents insecticides et acaricides de la famille des carbamates et des organophosphorés, présents sur le marché en France en juillet 2023. Le tableau répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour chaque molécule. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, car il existe des dizaines de produits autorisés pour les mêmes concentrations de substance active et pour une même forme de présentation. Le tableau ci-dessous n'est donc pas exhaustif.

J'ai considéré pour mes calculs les DL50 disponibles dans la littérature, dans l'espèce canine, ou à défaut, chez le rat ou la souris.

Tableau 9 - Evaluation du risque des arthropodocides carbamates et organophosphorés présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50	Évaluation du risque
Bendiocarbe	FLASH'GEL (37710)	Gel	Professionnels	Biocide contre les blattes (cafards)	1,15 %	3,5 g/kg Ex : 70 g pour un chien de 20 kg Ex : 14 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
Pirimicarbe	CARBIMOR (2130158)	Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	50 %	0,2 g/kg Ex : 4 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	MAVRIK JET (2190016) **	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	50 g/L	2 mL/kg Ex : 40 mL pour un chien de 20 kg	
	KARATE K (8800395) *	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	100 g/L	1 mL/kg Ex : 20 mL pour un chien de 20 kg	
Dichlorvos	El Leon rojo Best (32053) 4*	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	0,5 %	20 g/kg	Risque non négligeable
	FISECT ABF+ (3004) 4* 5*	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	0,6 %	16,7 g/kg	
	DIGRAIN GUEPES ET FRELONS (10641) 4* 5*	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	0,8 %	12,5 g/kg	

Caussade (5134) ^{5*}	Fumigène	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	0,9 %	11 g/kg	
INSECT CHOC PE (4435) ^{5* 6*}	Liquide	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	0,97 %	10,3 g/kg	Risque élevé
Pyrocid (19881)	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	2,5 %	4 g/kg	Risque non négligeable
PARA GF (10813) ^{4* 5*}	Laque	Professionnels	Biocide destiné aux guêpes et frelons	3,54 %	2,8 g/kg	Risque élevé
SYSINSECTL (8597)	Liquide	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	5 %	2 g/kg	
INSECT CHOC (4179) ^{5* 6*}	Liquide	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	9,7 %	1 g/kg	
PH518 (4406)	Liquide	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	10 %		
FUMICIDE (18377)	Fumigène	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	10 %		
DCP 2010 (10833)	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	75 %	0,13 g/kg	
VULCANO FOURMIS (5231) ^{4* 5*}	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux fourmis	1,94 g/L	51 mL/kg	
VULCANO GUÊPES FRELONS (5229) ^{5*}	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	4,88 g/L	20 mL/kg	
VULCANO VOLANTS (5228) ^{4*}	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	5,24 g/L	19 mL/kg	
PYROCID (14454) ^{6*}	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux blattes, araignées et	6,18 g/L	16 mL/kg	

				fourmis			
	FOURMIPAL (25641) *	Suspension	Grand public	Biocide destiné aux fourmis	7 g/L	14 mL/kg	Risque élevé
	VULCANO LAQUE (5248) ***	Laque	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	7,5 g/L	13 mL/kg	
	RAMPANTS LUCIFER (20845) **	Suspension	Grand public	Biocide destiné aux arthropodes	8 g/L	12,5 mL/kg <u>Ex</u> : 250 mL pour un chien de 20 kg	
	VULCANO CONCENTRE GUÊPES- FRELONS (24434) ***	Emulsion aqueuse	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	9 g/L	11 mL/kg	
	EMULCIDE (4421) ^{5*} ^{6*}	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	9,7 g/L	10,3 mL/kg	
	PERKUTOL + (23539)	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	100 g/L	1 mL/kg	
	DV 250 (24437)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	250 g/L	0,4 mL/kg	Risque élevé
	Concentré émulsionnable (1776)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux arthropodes	500 g/L	0,2 mL/kg <u>Ex</u> : 4 mL pour un chien de 20 kg de la solution concentrée	
Pirimiphos- méthyl	ACTELLIC SMOKE GENERATOR (2170711)	Fumigène	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	22,5 %	5,2 g/kg	Risque non négligeable
	PIRIGRAIN 50 (7700703)	Produit pour nébulisation à froid	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	50 g/L	23,6 mL/kg <u>Ex</u> : 0,5 L pour un chien de 20	Risque élevé

	PIRIGRAIN AEROSOL (2170139)	Aérosol	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	50 g/L	kg	Risque non négligeable
	PIRIGRAIN SLD (8600313)	Produit pour nébulisation à froid	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	72,5 g/L	16,2 mL/kg	Risque élevé
	ACTELLIC LIQUIDE (7100117)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	250 g/L	4,7 mL/kg <u>Ex</u> : 94 mL pour un chien de 20 kg	

* Contient également de la lambda-cyhalothrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

** Contient également du tau-fluvalinate, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

*** Contient également de la cyperméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

⁴* Contient également de la tétraméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

⁵* Contient également de la perméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

⁶* Contient également de la deltaméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides pyréthrinoïdes.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

En bilan, les quantités à ingérer pour atteindre la DL50 sont faibles, j'ai donc jugé le risque comme élevé. Néanmoins, les biocides prenant la forme d'un aérosol ou d'un fumigène sont jugés peu accessibles pour les chiens et chats, la probabilité de survenue du danger est relativement faible. Le risque pour les aérosols n'est pas jugé comme étant élevé, mais il n'est cependant pas négligeable du fait de la possibilité du chien ou chat de pénétrer dans la pièce ayant été traitée.

En l'absence de données chiffrées de toxicité chez le chat, on peut supposer des doses toxiques du même ordre de grandeur que celles du chien. De la même façon, le risque est jugé comme étant élevé chez le chat.

B. Pyréthrine et pyréthrinoïdes

a. Présentation

Les pyréthrine sont des molécules insecticides dérivées des fleurs de chrysanthème, autorisées sur le marché. Les pyréthrinoïdes sont des analogues de synthèse, utilisés dans des produits biocides et produits phytopharmaceutiques.

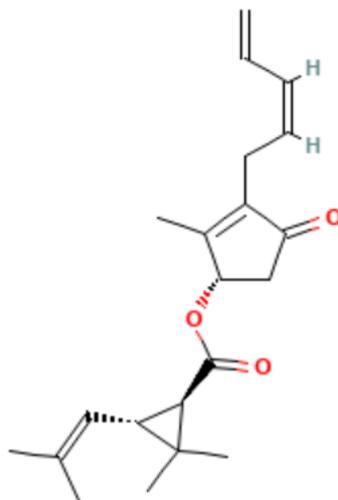


Figure 22 - Formule chimique de la pyréthrine I (National Library of Medicine, 2023)

Les pyréthrinoïdes présents sur le marché sont l'alléthrine, la cyperméthrine, la cyphénothrine, la deltaméthrine, l'esfenvalérate, l'étofenprox, l'imiprothrine, la lambda-cyhalothrine, la perméthrine, la pralléthrine, le tau-fluvalinate, la téfluthrine et la tétraméthrine.

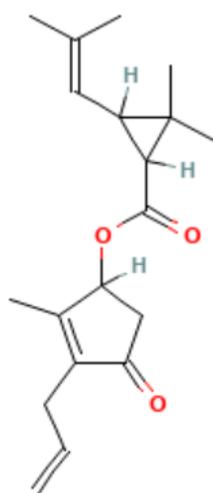


Figure 23 - Formule chimique de l'alléthrine (National Library of Medicine, 2023)

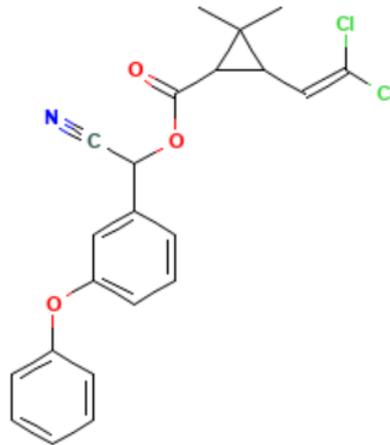


Figure 24 - Formule chimique de la cyperméthrine (National Library of Medicine, 2023)

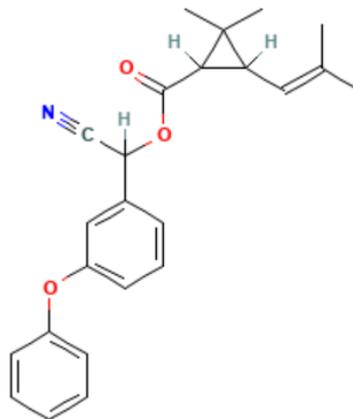


Figure 25 - Formule chimique de la cyphénothrine (National Library of Medicine, 2023)

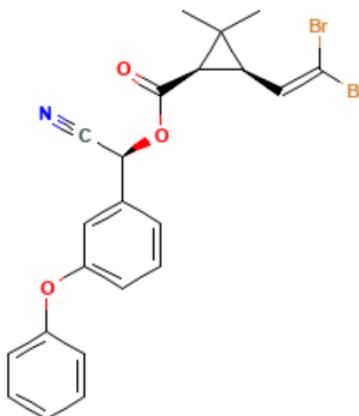


Figure 26 - Formule chimique de la deltaméthrine (National Library of Medicine, 2023)

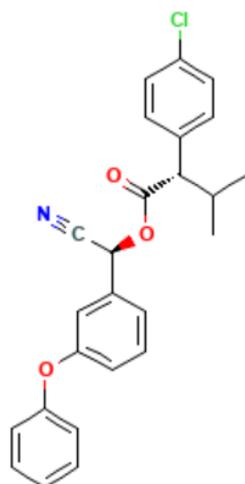


Figure 27 - Formule chimique de l'esfenvalérate (National Library of Medicine, 2023)

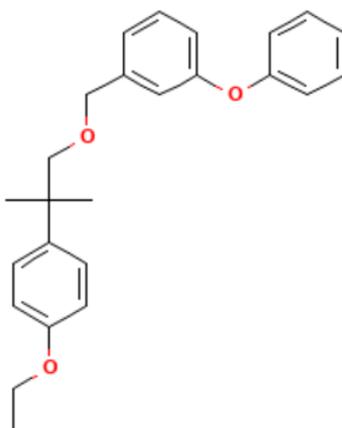


Figure 28 - Formule chimique de l'étófenprox (National Library of Medicine, 2023)

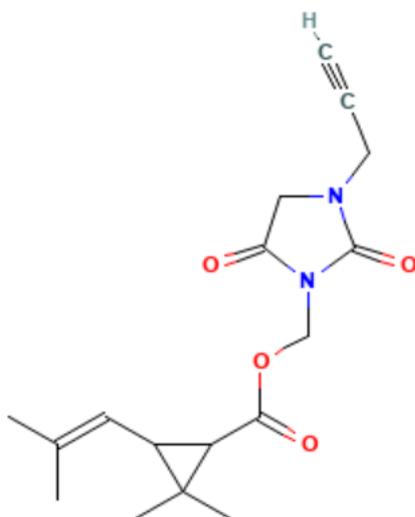


Figure 29 - Formule chimique de l'imiprothrine (National Library of Medicine, 2023)

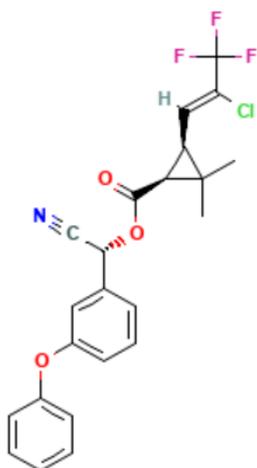


Figure 30 - Formule chimique de la lambda-cyhalothrine (National Library of Medicine, 2023)

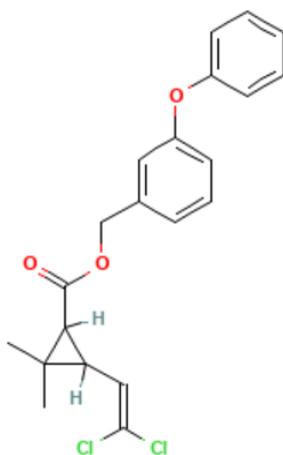


Figure 31 - Formule chimique de la perméthrine (National Library of Medicine, 2023)

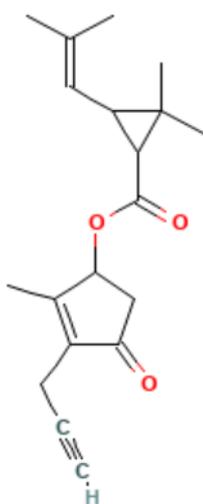


Figure 32 - Formule chimique de la pralléthrine (National Library of Medicine, 2023)

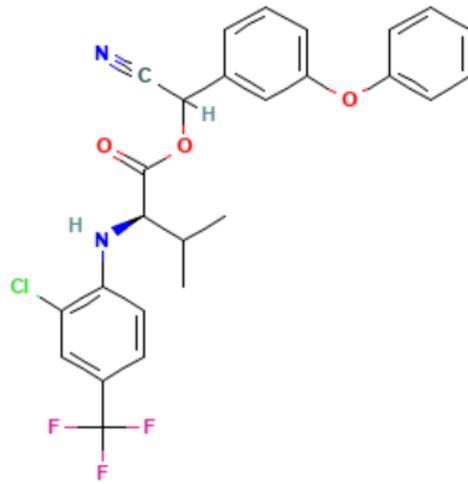


Figure 33 - Formule chimique du tau-fluvalinate (National Library of Medicine, 2023)

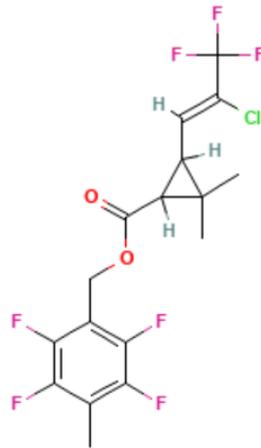


Figure 34 - Formule chimique de la téfluthrine (National Library of Medicine, 2023)

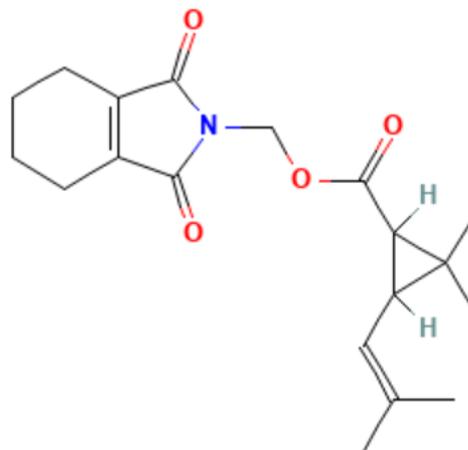


Figure 35 - Formule chimique de la tétraméthrine (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Les pyréthrinés et les pyréthrinoïdes altèrent la cinétique d'ouverture des canaux Na⁺ voltage-dépendants membranaires des cellules nerveuses en retardant leur fermeture, à l'origine de dépolarisations répétées des neurones. Selon leur mécanisme d'action, les pyréthrinoïdes sont catégorisés en deux groupes. Les pyréthrinoïdes de type I, tels que l'alléthrine, l'étofenprox, l'imiprothrine, la perméthrine, la pralléthrine, la téfluthrine et la tétraméthrine, causent une prolongation réversible des échanges en sodium et une suppression des échanges en potassium dans les axones, à l'origine de décharges nerveuses répétées. En revanche, les pyréthrinoïdes alpha-cyanés, dits de type II, tels que la cyperméthrine, la cyphénothrine, la deltaméthrine, l'esfenvalérate, la lambda-cyhalothrine, le tau-fluvalinate prolongent davantage l'ouverture des canaux Na⁺ voltage-dépendants, conduisant à terme à une suppression de la neurotransmission (Linnett, 2008).

De façon mineure, les pyréthrinoïdes inhibent également le récepteur du neurotransmetteur inhibiteur GABA, dont le rôle est notamment de diminuer l'excitabilité du neurone via l'entrée des ions chlorures dans la cellule (Valentine, 1990).

Par ailleurs, les pyréthrinoïdes perturbent également les échanges en ions calcium et magnésium, à l'origine d'une augmentation de la concentration calcique intracellulaire, et donc d'une augmentation du relargage de neurotransmetteur au sein de la synapse conduisant à une dépolarisation post-synaptique (Linnett, 2008).

Après l'absorption orale ou cutanée, les pyréthrinoïdes sont métabolisés pas des estérases et des oxydases présentes dans le foie. Leur inactivation passe notamment par la glucuronocouplage, déficiente chez le chat. Ainsi, une excrétion lente et l'accumulation des métabolites peuvent expliquer la sensibilité du chat aux pyréthrinoïdes (Linnett, 2008).

c. Signes cliniques

Les données sur les rats et souris de laboratoire rapportent des signes de toxicité incluant une hyperesthésie, des tremblements, une ataxie, ainsi qu'une incontinence urinaire chez les rats. Les symptômes apparaissent 30 à 60 minutes après l'ingestion chez la souris, et 2 à 3 heures après l'ingestion chez le rat (Miyamoto, 1976).

Les intoxications aux pyréthrinoïdes de type I chez le rat se caractérisent dans les derniers stades par des tremblements du corps entier. En revanche, avec les pyréthrinoïdes de type II, la symptomatologie est de type choréo-athétose, se manifestant par une salivation profuse et des convulsions chez le rat. Chez les animaux domestiques, cette symptomatologie double n'est pas retrouvée. L'administration intraveineuse de deltaméthrine à des chiens anesthésiés s'accompagne d'hypersalivation, d'une respiration irrégulière, de spasmes abdominaux, et de tremblements du corps entier (Valentine, 1990).

Chez le chien et le chat, les signes cliniques débutent généralement quelques heures après l'exposition au toxique. Les symptômes communément associés à une intoxication bénigne aux pyréthrinoïdes chez le chien et le chat incluent une hypersalivation, des vomissements, de la diarrhée, des tremblements, une hyperexcitabilité ou au contraire de l'abattement. En cas d'intoxication sévère, une modification de la température corporelle en hypo ou en hyper peut se manifester, ainsi qu'une désorientation, de la dyspnée, et des tremblements sévères, voire des convulsions (Valentine, 1990).

Les données de toxicité chez le chat sont majoritairement issues de cas d'intoxications secondaires à l'application cutanée d'une pipette d'antiparasitaires externes à base de perméthrine dédiée au chien, qui est la source majeure d'intoxication chez le chat, mais n'est pas l'objet de ce travail.

Les chats sont souvent présentés avec des vomissements, une hypersalivation, une ataxie, une mydriase, une tachycardie, une hyperexcitabilité, une hyperesthésie, une hyperthermie, une tachypnée, des tremblements, des fasciculations musculaires, des convulsions ou une détresse respiratoire. Une rétention urinaire peut également être observée (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

D'après le centre antipoison de Londres, les symptômes rencontrés le plus fréquemment chez le chat intoxiqué à la perméthrine sont des tremblements généralisés, des trémulations musculaires, une hyperesthésie, une hyperthermie et des convulsions (Linnett, 2008).

Une étude rétrospective sur 42 cas d'intoxications de chats à la perméthrine confirment ces données avec 86% des chats présentant des tremblements ou des trémulations musculaires, 41% des chats avec des secousses, 41% des chats hyperesthésiques, 33% présentant des convulsions, 29% avec de l'hyperthermie, 24% avec du ptyalisme, 24% présentant une ataxie, 19% des chats en mydriase, et 12% avec une amaurose temporaire. Les signes les moins fréquents incluent des vocalisations, de l'anxiété, de la tachypnée, des vomissements et de l'anorexie (Boland et Angles, 2010).

d. Dose toxique

J'ai regroupé dans le tableau ci-dessous les DL50 des insecticides et acaricides de la famille des pyréthrines et des pyréthrinoïdes présents sur le marché en France, d'après la littérature. La majorité des données sont issues des animaux de laboratoire, en particulier le rat.

Tableau 10 - Doses toxiques des pyréthrine et pyréthrinoïdes chez le chien et le chat, ou à défaut chez le rat

Molécule	DL50 chez le chien	DL50 chez le chat	DL50 chez le rat
Pyréthrine I			260 mg/kg (Lewis et Sax, 2004) 584-900 mg/kg (Worthing et Hance, 1991) 900 mg/kg (Valentine, 1990)
Alléthrine			680 mg/kg (Valentine, 1990) 685 – 1100 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Cyperméthrine			57,5 mg/kg (Gupta, 1990) 251-4123 (Worthing et Hance, 1991) 500 mg/kg (Valentine, 1990)
Cyphénothrine			318 – 419 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Deltaméthrine	> 300 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)		135 - > 5000 mg/kg (Worthing et Hance, 1991) 31 mg/kg (Valentine, 1990)
Esfenvalérate			87 – 325 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Etofenprox	> 5000 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)		> 42880 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Imiprothrine			900 – 1800 mg/kg (United States Environmental Protection Agency, 1998)
Lambda-cyhalothrine			56 – 482 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Perméthrine		> 200 mg/kg (Peterson et Talcott, 2013)	430 – 4000 mg/kg (Worthing et Hance, 1991) 2000 mg/kg (Valentine, 1990)
Pralléthrine			460 – 640 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Tau-fluvalinate			> 3000 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Téfluthrine			22 – 35 mg/kg (Worthing et Hance, 1991)
Tétraméthrine			> 5000 mg/kg (Worthing et Hance, 1991) 4640 mg/kg (Valentine, 1990)

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Sont regroupés dans le tableau ci-dessous les différents insecticides et acaricides de la famille des pyréthrine et pyréthrinoïdes, présents sur le marché en France en juillet 2023. Le tableau répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour les pyréthrine et pour la plupart des pyréthrinoïdes, avec un exemple de nom commercial pour chaque type.

En revanche, pour certains pyréthrinoïdes tels que la cyperméthrine, la cyphénothrine, la perméthrine, la pralléthrine et la tétraméthrine, il est difficile de citer toutes les formes de présentations aux différentes concentrations présentes sur le marché, du fait de leur très vaste diversité. Il existe 968 biocides à base de cyperméthrine présents sur le marché, 254 à base de cyphénothrine, 1549 biocides à base de perméthrine, 551 à base de pralléthrine et 798 à base de tétraméthrine. Ainsi, pour chaque molécule précédemment citée, j'ai travaillé sur un échantillon de 30 produits prélevés au hasard dans la base de données des produits présents sur le marché. Parmi ces échantillons, j'ai répertorié toutes les formes de présentation aux différentes concentrations avec un exemple de nom commercial pour chaque type.

J'ai considéré pour mes calculs les DL50 disponibles dans la littérature, dans l'espèce canine ou féline, et à défaut, chez le rat ou la souris. Lorsque plusieurs sources indiquaient des doses toxiques différentes pour une même molécule, j'ai pris la valeur la plus faible, afin de garantir la sûreté de l'animal.

Tableau 11 - Evaluation du risque des insecticides pyréthrine et pyréthrinoïdes présents sur le marché (ANSES, ephy, Biocid)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Pyréthrine	SPRUZIT AF (2090200)	Liquide	Grand public	Produit phytopharmaceutique, insecticide	45 mg/L	5,8 L/kg	Risque faible
	RAPIDINSECT SPRAY (2190808)	Spray liquide	Grand public	Produit phytopharmaceutique, insecticide, acaricide	0,1 g/L	2,6 L/kg	
	FAZILO (2090146) *	Liquide	Grand public	Produit phytopharmaceutique, insecticide	0.2 g/L	1,3 L/kg	

QDX INSECTICIDE BIO PLM (2110084)	Liquide	Grand public	Produit phytophar- maceutique, insecticide	0.25 g/L	1 L/kg	
BOTAVÉR (2190143)	Concentré émulsionnable	Grand public	Produit phytophar- maceutique, insecticide	4.2 g/L	62 mL/kg <u>Ex</u> : 1,2 L pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
SPRUZIT EC (2090199)	Concentré émulsionnable	Grand public	Produit phytophar- maceutique, insecticide	4.59 g/L	57 mL/kg <u>Ex</u> : 230 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
RAPIDINSECT (2171312)	Concentré émulsionnable	Grand public	Produit phytophar- maceutique, insecticide	7 g/L	37 mL/kg <u>Ex</u> : 0,7 L pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
CICAPYR (2150031)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, contre la cicadelle de la flavescence dorée (vigne)	18.61 g/L	14 mL/kg <u>Ex</u> : 56 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
KENPYR (2161105)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, contre les pucerons et aleurodes	20 g/L	13 mL/kg <u>Ex</u> : 260 mL pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
MANSA (2190216)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	40 g/L	6,5 mL/kg	Risque non négligeable
ECOTHRIN 5SC (2230171)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	50 g/L	5,2 mL/kg <u>Ex</u> : 100 mL pour un chien	Risque non négligeable

						de 20 kg	
Alléthrine	309 (25507) ** 5* 10*	Liquide	Professionnels	Biocide insecticide	0,1 g/kg	6,8 kg/kg	Risque faible
	PERCU GUEPES (26038) ** 10*	Gaz comprimé	Professionnels	Biocide destiné aux guêpes et frelons	0,18 g/kg	3,8 kg/kg	Risque faible
	327 (25505) ** 5*	Liquide	Professionnels	Biocide insecticide	0,24 g/kg	2,8 kg/kg	Risque faible
	INSECTIVOL-VD (26763) ** *** 5*	Aérosol	Grand public	Biocide insecticide	0,47 g/kg	1,4 kg/kg	Risque faible
	2L PYRAG (66731) ** 5*	Liquide	Professionnels	Biocide insecticide et acaricide	0,5 g/kg	1,36 kg/kg	Risque faible
	DEVORSECT V05 (26767) ** 5*	Suspension pour application à très bas volume	Professionnels	Biocide insecticide	0,6 g/kg	1,1 kg/kg	Risque faible
	CINE 2071 (26083) **	Gaz comprimé	Professionnels	Biocide destiné aux guêpes et frelons	0,66 g/kg	1 kg/kg	Risque faible
	BENGAL TUTTINSETTI (61617)	Aérosol	Grand public	Biocide insecticide	1 g/kg	680 g/kg Ex : 13,6 kg pour un chien de 20 kg	Risque faible
	SPIRALES ANTI MOUSTIQUES (38480)	Bâtonnet fumigène	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	1,5 g/kg	450 g/kg	Risque faible
	(ANTI) MOUCHES - V/A3 (18370) ** 5*	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches	1,58 g/kg	430 g/kg	Risque faible
	ANTI MOUSTIQUES & MOUSTIQUES TIGRES GERANIUM 10	Bâtonnet fumigène	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	1,9 g/kg	360 g/kg	Risque faible

	SPIRALES (4869)						
	SPIRALE ANTI MOUSTIQUE CITRONNELLE (33469)	Bâtonnet fumigène	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	2 g/kg	340 g/kg Ex : 6,8 kg pour un chien de 20 kg	Risque faible
	SPIRALES ANTI-MOUSTIQUES (36270)	Bâtonnet fumigène	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	3 g/kg	230 g/kg	Risque faible
	Paintocide (77018)	Suspension de capsules	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	10 g/L	68 mL/kg Ex : 270 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	BIODEX (4272) **	Aérosol	Professionnels	Biocide insecticide	20 g/kg	34 g/kg Ex : 680 g pour un chien de 20 kg	Risque faible
	Recharge anti-moustiques (2611)	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	30 g/kg	23 g/kg Ex : 91 g pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	KILL PAFF ANTIMOUSTIQUES (55293)	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	36,7 g/kg	18 g/kg Ex : 370 g pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
	ThermaCell® Bouclier Anti-Moustiques (75458)	Produit diffuseur de vapeur	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	220 g/kg	3 g/kg	Risque non négligeable
Cyperméthrine	SECTITOX VOLANTS (77645)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et moustiques	0.35 g/L	164 mL/kg	Risque faible
	INSECTICIDE ANTI FOURMIS (77104) 5*	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux fourmis	0,5 g/L	115 mL/kg	Risque faible

ORKA (77770)	Volants	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et blattes	0,6 g/kg	95 g/kg	Risque faible
K.PRO (77004) ^{5*}	CHOC	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux araignées et blattes	0.74 g/kg	77 g/kg	Risque non négligeable
INSECTICIDE POLYVALENT (78181) ^{**}		Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et blattes	0,8 g/kg	72 g/kg	Risque faible
BLASTOR (76503)		Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et moustiques	1 g/kg	57 g/kg	Risque faible
SECTITOX (77643)		Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	1 g/L	58 mL/kg	Risque faible
ANTI-FRELONS SURPUISSANT (78198)		Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	1,6 g/kg	36 g/kg	Risque faible
BELEM (2150116)	EV	Granulé	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	2 g/kg	29 g/kg	Risque non négligeable <u>Ex</u> : 575 g pour un chien de 20 kg
KILL ONE (77828)		Liquide	Grand public	Produit phytophar- maceutique, insecticide	2 g/kg		
Gel Fourmis Anti- Fourmilières (78090)	Attractif Anti-	Gel	Grand public	Biocide destiné aux fourmis	2,17 g/kg	26 g/kg	Risque non négligeable
REP'INSECT (76812) ^{**}		Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	4 g/kg	14 g/kg	Risque non négligeable <u>Ex</u> : 57 g pour un chat de 4 kg

NEW-WALL (77289) ^{5*}	Microémulsion	Grand public	Biocide, insecticide	4,35 g/kg	13 g/kg	Risque non négligeable
PHOBI VOLANTS (77486)	Emulsion aqueuse	Professionnels	Biocide, insecticide	5 g/L	11,5 mL/kg <u>Ex</u> : 230 mL pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
BELEM 0,8 MG (2090050)	Microgranulé	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	8 g/kg	7 g/kg <u>Ex</u> : 140 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
BLUCYP EC PLUS (77288)	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide, insecticide	9 g/kg	6,4 g/kg	Risque élevé
NEW ECOREX CIPER RTU (77727) ^{5*}	Liquide	Grand public	Biocide, insecticide et acaricide	10,8 g/kg	5,3 g/kg	Risque élevé
INASTATE (77050)	Aérosol	Professionnels	Biocide, insecticide	16,1 g/kg	3,6 g/kg	Risque non négligeable
CYPER BARRIER 5 (77621) ^{5*}	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide, insecticide et acaricide	50 g/kg	1,15 g/kg <u>Ex</u> : 5 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
K.PRO EXPERT MOUCHES (76511)	Sticker	Grand public	Biocide destiné aux mouches	70 g/kg	0,8 g/kg	Risque élevé
tc-kill (77772) ^{4*}	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	74 g/L	0,78 mL/kg <u>Ex</u> : 74 mL pour un chat de 4 kg	Risque élevé
TALISMA EC (2110152)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	80 g/L	0,72 mL/kg	Risque élevé

	CIPERPY (76723)	Microémulsion	Grand public	Biocide, insecticide	86 g/kg	0,67 g/kg	Risque élevé
	Rampa'clac termites (77112)	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide destiné aux termites	90 g/kg	0,64 g/kg <u>Ex</u> : 13 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	CYTHRINE L (2010282)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	100 g/L	0,57 mL/kg	Risque élevé
	FOURMIX CONCENTRE (76226)	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide destiné aux fourmis et punaises	180 g/kg	0,3 g/kg	Risque élevé
	SIGNAL (2090111)	Emulsion	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	300 g/L	0,19 mL/kg <u>Ex</u> : 4 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	CYPERIA 500 EC (2170835)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	500 g/L	0,11 mL/kg	Risque élevé
Cyphénothrine	GUEPX AEROSOL MOUSSE CHOC (GUEPX AEROSOL MOUSSE CHOC)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux guêpes et frelons	0,3 g/kg	1 kg/kg	Risque faible
	PUNAISLAC (77252)	Emulsion aqueuse	Grand public	Biocide destiné aux punaises de lit	0,5 g/kg	640 g/kg	Risque faible
	PUNAIZ POUDRE (77255)	Poudre	Grand public	Biocide destiné aux punaises de lit	1,2 g/kg	265 g/kg	Risque faible
	CAFARDS ET BLATTES (77634) 4*	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	1,5 g/kg	210 g/kg	Risque faible

	CHOC INSECT (77146) 4*	Liquide	Grand public	Biocide, insecticide et acaricide	2 g/kg	160 g/kg Ex : 3,2 kg pour un chien de 20 kg	Risque faible
	INSAEX RAMPANTS (77969) 9*	Aérosol	Professionnels	Biocide, insecticide	3 g/kg	106 g/kg	Risque faible
	Mosquito (77174) 4*	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	3,29 g/kg	97 g/kg	Risque faible
	GELABLATTE G (77500)	Gel	Grand public	Biocide destiné aux blattes	5 g/kg	64 g/kg Ex : 250 g pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	K.PRO CHOC VOLANTS RAMPANTS (76991)	Boite fumigène	Grand public	Biocide, insecticide et acaricide	30 g/kg	11 g/kg	Risque faible
	Cypheno Super 5 MC (76524)	Suspension de capsules	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	50 g/kg	6,4 g/kg Ex : 127 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	K.PRO CHOC VOLANTS RAMPANTS (76994)	Boite fumigène	Grand public	Biocide, insecticide	72 g/kg	4,4 g/kg	Risque non négligeable
	Cypheno Super 10 MC (76523)	Suspension de capsules	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	100 g/kg	3,2 g/kg Ex : 13 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
Deltaméthrine	MAGNET MED (2140091)	Piège prêt à l'emploi	Professionnels	Produit phytophar- maceutique contre les mouches	10 mg/piège	30 pièges / kg	Risque faible

	CERATIPACK (2130114)	Produit diffuseur de vapeur	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches	15 mg/diffuseur	20 diffuseurs / kg	Risque faible
	DECIS TRAP MB (2170392)	Piège prêt à l'emploi	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches	15 mg/piège	20 pièges / kg	Risque faible
	DECIS TRAP DS (2210477)	Piège prêt à l'emploi	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches	150 mg/piège	2 pièges / kg	Risque faible
	VIO-TRAP (2130112)	Piège prêt à l'emploi	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches	125 mg/kg	2,4 kg/kg	Risque faible
	BANK (2210009)	Liquide	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	6 g/L	50 mL/kg <u>Ex</u> : 1 L pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
	DECIS PROTECH (2010023)	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	15 g/L	20 mL/kg	Risque non négligeable
	DELTAGRAIN CE 25 PB (8700196)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	25 g/L	12 mL/kg <u>Ex</u> : 48 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	DECIS EXPERT (2000324)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	100 g/L	3 mL/kg <u>Ex</u> : 60 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé
Esfenvalérate	MOSKISAN (2210475)	Piège prêt à l'emploi	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les	40 mg/piège	2 pièges / kg	Risque faible

				mouches			
	SUMI ALPHA (8700035)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	25 g/L	3,5 mL/kg <u>Ex</u> : 14 mL pour un chat de 4 kg	Risque élevé
	MANDARIN PRO (2000316)	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	50 g/L	1,7 mL/kg <u>Ex</u> : 35 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé
Etofenprox	FLAGADA (2211143)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	287.5 g/L	17 mL/kg <u>Ex</u> : 350 mL pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
Imiprothrine	SPRAY HABITAT FOGGER (69666) 7*	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide et acaricide	0,3 g/kg	3 kg/kg	Risque faible
	ACARIENS ANTI PROLIFERATION (74870)	Aérosol	Grand public	Biocide, acaricide	0,5 g/kg	1,8 kg/kg	Risque faible
	K.PRO CHOC VOLANTS & RAMPANTS (78194)	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	0.58 g/kg	1,5 kg/kg	Risque faible
	INSAEX RAMPANTS (77969) 7*	Aérosol	Professionnels	Biocide, insecticide	1 g/kg	900 g/kg	Risque faible
	EXCELLIUM LAQUE CHOC (71461) ***	Laque	Grand public	Biocide destiné aux blattes et punaises de lit	2 g/L	450 mL/kg <u>Ex</u> : 1,8 L pour un chat de 4 kg	Risque faible

	EXCELLIUM PUNAISES DE LIT (73122) ***	Microémulsion	Grand public	Biocide destiné aux puces et punaises de lit	9 g/kg	100 g/kg	Risque faible
	PHOBI KING NF (63199) ***	Microémulsion	Professionnels	Biocide, insecticide et acaricide	20 g/L	45 mL/kg Ex : 900 mL pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
	Imipromax 10 EC (77618)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	100 g/kg	9 g/kg Ex : 36 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
Lambda- cyhalothrine	SCIMITAR PRO (2120071)	Microémulsion	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	0.75 g/L	75 mL/kg	Risque non négligeable
	TRIKA PERFECT (2220986)	Granulé	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	1.5 g/kg	37 g/kg Ex : 750 g pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
	TRIKA SUPER (2220987)	Granulé	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	2.4 g/kg	23 g/kg	Risque non négligeable
	CLAYTON SAMURAI (2210758)	Granulé	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	4 g/kg	14 g/kg	Risque non négligeable
	KARATE K (8800395) 6*	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	5 g/L	11 mL/kg	Risque non négligeable
	AGROTECH- LAMBDA- CYHALOTHRINE 100 CS (2050085)	Suspension de capsules	Professionnels	Produit phytophar- maceutique, insecticide	100 g/L	0,56 mL/kg Ex : 11 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé

Perméthrine	INSECTICIDE POLYVALENT (78181) ***	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et blattes	0,2 g/kg	1 kg/kg	Risque faible
	REP'INSECT (76812) ***	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	0,55 g/kg	360 g/kg	Risque faible
	RECHARGE INSECTICIDE (78182)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et blattes	1.55 g/L	129 mL/kg <u>Ex</u> : 2,6L pour un chien de 20 kg	Risque faible
	KILLINSECT AEROSOL (78103) 5*	Aérosol	Professionnels	Biocide, insecticide	1.9 g/kg	105 g/kg	Risque faible
	Insecticide ORKA Mites & Larves (77769)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mites	2,3 g/kg	87 g/kg	Risque faible
	PYRAG (76823) ***	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	2.41 g/kg	83 g/kg <u>Ex</u> : 330 g pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	INSECTICIDE POLYVALENT (78180)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux mouches et blattes	3,3 g/kg	61 g/kg	Risque faible
	FLY JET INSECTICIDE (77223) 4*	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	4,3 g/kg	46 g/kg	Risque faible
	Insecticide diffuseur habitation (77573)	Aérosol	Grand public	Biocide destiné aux puces	5 g/kg	40 g/kg	Risque faible
	AVIDUST PG (77738)	Poudre	Grand public	Biocide, insecticide	7 g/kg	29 g/kg <u>Ex</u> : 570 g pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable

	PROTECTION TERRASSES ANTI-MOUSTIQUES ECOGENE PRO (76821) ^{5*}	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	8 g/kg	25 g/kg <u>Ex</u> : 100 g pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	ARDAP Spray Contre Les Nuisibles (78112)	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	8.2 g/kg	24 g/kg	Risque faible
	IMPER KILL (78058)	Emulsion aqueuse	Professionnels	Biocide destiné aux termites	10 g/kg	20 g/kg	Risque non négligeable
	Fluide Tissus - Drapeau Vert (77729)	Liquide	Grand public	Biocide, insecticide	40 g/kg	5 g/kg <u>Ex</u> : 100 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	INSECTICIDE RADICAL ANTI-MOUSTIQUES (76816) ^{5*}	Concentré soluble	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	100 g/kg	2 g/kg <u>Ex</u> : 8 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
	MAXAN 110 EC (77737)	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide, insecticide	114 g/kg	1,75 g/kg	Risque élevé
Pralléthrine	INSECTICIDE ACARICIDE AQUEUX (76495) ^{**}	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide et acaricide	0,13 g/kg	3,5 kg/kg	Risque faible
	XYLOWOOD (76579) ^{**}	Concentré soluble	Professionnels	Biocide, insecticide	0,2 g/kg	2,3 kg/kg	Risque faible
	BRONCO E (76123) ^{**}	Liquide	Grand public	Biocide destiné aux mouches et moustiques	0,33 g/kg	1,4 kg/kg	Risque faible
	TATHRIN NEXT (76431) ^{*** 8*}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide, insecticide et acaricide	0,5 g/kg	920 g/kg	Risque faible
	CAFARDS ET BLATTES (77634) ^{7*}	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	0,75 g/kg	613 g/kg	Risque faible

	CHOC INSECT (77146) 7*	Liquide	Grand public	Biocide, insecticide	1 g/kg	460 g/kg	Risque faible
	tc-kill (77772) ***	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	1.09 g/L	422 mL/kg	Risque faible
	Mosquito (77174) 7*	Aérosol	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	1.39 g/kg	330 g/kg	Risque faible
	FLY JET INSECTICIDE (77223) **	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	1,4 g/kg	328 g/kg	Risque faible
	Phobi Caps (77311) ***	Vaporisateur de liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	5 g/L	92 mL/kg	Risque faible
	K.PRO EXPERT MOUSTIQUES (76982)	Produit diffuseur de vapeur	Grand public	Biocide destiné aux moustiques	8.7 g/kg	53 g/kg	Risque faible
	Prallmax 1 EC (77617)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	10 g/L	46 mL/kg <u>Ex</u> : 180 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	Citin tablette anti-moustique (75704)	Produit diffuseur de vapeur	Grand public	Biocide, insecticide	13,1 g/kg	35 g/kg	Risque faible
	MAXI FORMAT (47482)	Liquide pour produit diffuseur de vapeur	Grand public	Biocide destiné aux mouches et moustiques	20 g/kg	23 g/kg	Risque faible
Tau-fluvalinate	OPEN K (2190015) 6*	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches et pucerons	18 g/L	167 mL/kg <u>Ex</u> : 670 mL pour un chat de 4 kg	Risque faible
	MARAVE (2200299)	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	240 g/L	12,5 mL/kg <u>Ex</u> : 250 mL pour un chien	Risque non négligeable

						de 20 kg	
Téfluthrine	FORCE 1.5 G (2060194)	Microgranulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	15 g/kg	1,5 g/kg <u>Ex</u> : 6 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé
	FANCY (2210324)	Suspension de capsules	Professionnels	Produit phytopharmaceutique, insecticide	200 g/L	0,11 mL/kg <u>Ex</u> : 2,2 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé
Tétraméthrine	INSECTICIDE SPECIAL RAMPANTS (64920) ***	Aérosol	Grand public	Biocide contre les blattes	0,55 g/kg	8,4 kg/kg	Risque faible
	TOUS INSECTES (47915) ***	Liquide	Grand public	Biocide, insecticide	0.92 g/kg	5 kg/kg	Risque faible
	ORPHEA ANTI-VOLANTS (39530) **	Aérosol	Grand public	Biocide contre les mouches et moustiques	1 g/kg	4,6 kg/kg	Risque faible
	Aérosol spécial volants (60987) **	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	1,3 g/kg	3,6 kg/kg	Risque faible
	insecticide one shot rampants volants (26451) **	Aérosol	Professionnels	Biocide, insecticide et acaricide	1,5 g/kg	3,1 kg/kg	Risque faible
	SPEED SPRAY (24646) ***	Aérosol	Grand public	Biocide contre les guêpes et frelons	1,6 g/kg	2,9 kg/kg	Risque faible
	FISECT LAQUE 2 VRAC (43628) **	Liquide	Professionnels	Biocide, insecticide	2 g/kg	2,32 kg/kg	Risque faible
	MOUCHES & MOUSTIQUES (48273)	Aérosol	Grand public	Biocide, insecticide	2,3 g/kg	2 kg/kg	Risque faible

INSECTICIDE VOLANTS RAMPANTS (39241) ^{10* 7* 4*}	Aérosol	Grand public	Biocide contre les mouches et blattes	2,5 g/kg	1,8 kg/kg	Risque faible
wasp jet foam (54009) ^{**}	Aérosol	Grand public	Biocide contre les guêpes et frelons	2,6 g/kg	1,7 kg/kg	Risque faible
Anti Moustiques Bougie Insecticide (36267)	Bougie fumigène	Grand public	Biocide contre les moustiques	3 g/kg	1,5 kg/kg	Risque faible
Insecticide volants (66570)	Aérosol	Professionnels	Biocide contre les mouches et moustiques	3.36 g/kg	1,4 kg/kg	Risque faible
OCCI 330 (34680) ^{***}	Laque	Grand public	Biocide, insecticide	4 g/L	1,2 L/kg	Risque faible
ANTI-ACARIENS (42427)	Aérosol	Grand public	Biocide, acaricide	4,6 g/kg	1 kg/kg	Risque faible
FOUDROR (60334) ^{**}	Aérosol	Professionnels	Biocide contre les guêpes et frelons	10 g/kg	460 g/kg	Risque faible
SOLFAC ULTRA (54726) ^{***}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide contre les mouches et puces	23.69 g/L	195 mL/kg <u>Ex</u> : 4 L pour un chien de 20 kg	Risque faible
Solution insecticide (40376) ^{***}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide, insecticide	40 g/L	115 mL/kg	Risque faible
CYPERBIO CE (10884) ^{***}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide, insecticide	50 g/L	92,8 mL/kg <u>Ex</u> : 370 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable

* Contient également de l'abamectine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des lactones macrocycliques.

*** Contient également de la perméthrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

**** Contient également de la cyperméthrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

4 Contient également de la pralléthrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

5 Contient également de la tétraméthrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

6 Contient également du pirimicarbe, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des carbamates et organophosphorés.*

7 Contient également de la cyphénothrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

8 Contient également de l'imidaclopride, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des néonicotinoïdes.*

9 Contient également de l'imiprothrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

10 Contient également de la deltaméthrine, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.*

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

En fonction de la quantité à ingérer pour atteindre la dose toxique, j'ai arbitrairement fixé le seuil de 100 mL/kg ou 100 g/kg de poids vif au-dessus duquel le risque est jugé faible, ainsi que le seuil de 10 mL/kg ou 10 g/kg de poids vif en dessous duquel le risque est jugé élevé. Entre ces deux valeurs, le risque est jugé non négligeable.

Par ailleurs, certains contenants tels que les aérosols, les fumigènes ou les diffuseurs de vapeurs sont difficilement accessibles aux chiens et aux chats. Ainsi, le risque est abaissé d'un niveau pour ces formes de présentation. Pour une même concentration x de produit, la forme liquide sera à risque non négligeable tandis que la forme aérosol sera à risque faible.

C. Lactones macrocycliques

a. Présentations

Les lactones macrocycliques sont synthétisées par des bactéries du sol du genre *Streptomyces*. Elles sont classées en deux groupes : les avermectines qui comprennent l'abamectine, la doramectine, l'émamectine, l'éprinomectine, l'ivermectine et la sélamectine, et les milbémycines, qui comprennent la milbémectine, la milbémycine oxime, la moxidectine et la némadectine (Merola et Eubig, 2018).

Seules l'abamectine, l'émamectine et la milbémectine sont autorisées sur le marché en tant que biocide ou produit phytopharmaceutique (ANSES, 2023a; ANSES, 2023b).

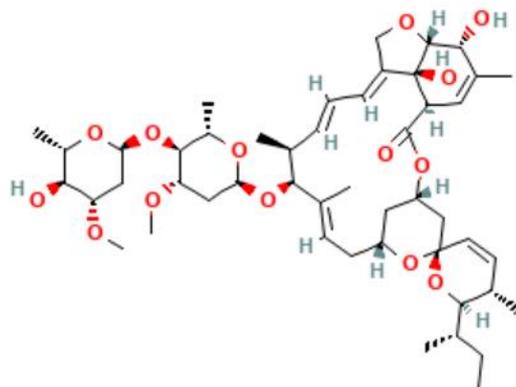


Figure 36 - Formule chimique de l'abamectine (National Library of Medicine, 2023)

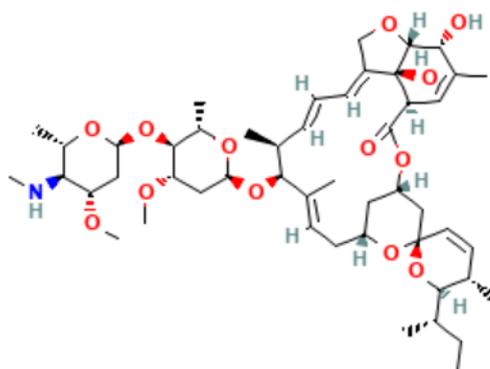


Figure 37 - Formule chimique de l'émamectine (National Library of Medicine, 2023)

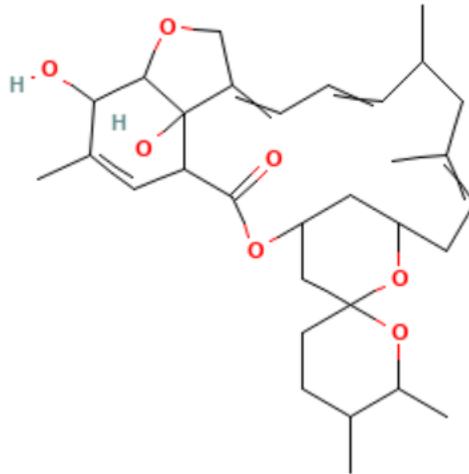


Figure 38 - Formule chimique de la milbémectine (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Chez les mammifères, les lactones macrocycliques se fixent aux canaux chlorures GABA, présents dans le système nerveux central. Le GABA est le principal neurotransmetteur inhibiteur du cerveau, et sa liaison à son récepteur permet de moduler les influx provenant des neurones excitateurs. La barrière hémato encéphalique permet en théorie d'empêcher le passage des lactones macrocycliques et leur liaison à ces récepteurs. Néanmoins, lors d'ingestion d'une quantité importante de toxique, suffisamment de molécules parviennent à traverser la barrière hémato encéphalique et à se fixer sur leurs récepteurs cibles, à l'origine d'un influx d'ions chlorure dans les neurones, d'une hyperpolarisation, et de signes cliniques (Merola et Eubig, 2018).

En pratique, on observe que les avermectines réduisent les effets du GABA à des faibles concentrations, avec une stimulation du système nerveux central se traduisant le plus souvent par des tremblements. En revanche, à plus haute concentration, les lactones macrocycliques ont un effet inhibiteur sur le système nerveux central en mimant les effets du GABA, à l'origine d'ataxie et de dépression du système nerveux central (Merola et Eubig, 2018).

Les Collies et races apparentées sont plus sensibles, car les altérations de l'expression de la glycoprotéine P permettent un passage plus important des avermectines au cerveau (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

En effet, la glycoprotéine P joue un rôle important au sein de la barrière hémato encéphalique. Elle est codée par le gène ABCB1, aussi appelé MDR1, qui, lorsqu'il est muté, se traduit par la synthèse d'une glycoprotéine P défectueuse. Chez ces animaux, il en résulte une accumulation des substances toxiques au sein du système nerveux central. Ils sont ainsi sensibles à des doses plus faibles (Merola et Eubig, 2018).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent généralement dans les 3 à 6 heures après l'ingestion de toxique, mais peuvent attendre jusqu'à 12 heures (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

Les signes cliniques lors d'intoxication par les lactones macrocycliques incluent une dépression du système nerveux central, de l'ataxie, une mydriase, une cécité, des tremblements voire des convulsions et une hypersalivation, et peuvent aller jusqu'au coma (Merola et Eubig, 2018).

La cécité est souvent temporaire, résolue sous 2 à 10 jours, et associée à un œdème de la rétine et de la papille, ainsi qu'à des anomalies de l'électrorétinogramme. Dans ce cas, la cécité est associée à une mydriase, et les lésions sont symétriques bilatérales (King et Boag, 2018).

Chez le chien, les signes les plus courants sont la léthargie, l'ataxie, l'hypersalivation, les tremblements, la mydriase, la cécité et la bradycardie. Des états comateux, des convulsions voire des arrêts cardiorespiratoires sont rapportés en cas d'intoxication sévère. Des symptômes similaires sont observés chez le chat (Merola et Eubig, 2018).

Des études réalisées sur l'abamectine rapportent des signes cliniques similaires lors d'intoxication chez le chien. Ils décrivent une hypersalivation, une léthargie, des réflexes de clignement à la menace ou à l'éclair lumineux diminués voire absents, une mydriase, une cécité, une ataxie, une incoordination, des tremblements, des convulsions toniques et des vomissements (Bosshard, 1994a; Singh et al., 2021).

d. Dose toxique

De nombreuses publications rapportent les doses toxiques d'ivermectine chez le chien et le chat, mais ces dernières sont plus rares pour l'abamectine, l'émamectine et la milbémectine présents sur le marché.

Concernant l'ivermectine, la dose minimale toxique est inférieure à 2,5 mg/kg avec l'apparition d'une mydriase. Avec des doses croissantes, des tremblements (5 mg/kg), puis des convulsions, un coma et une hypoventilation (10 mg/kg) sont observés, et un décès est rapporté à une dose de 40 mg/kg. Les chiens homozygotes mutés pour le gène ABCB1 sont très sensibles à l'ivermectine, et peuvent présenter des signes sévères d'intoxication pour des doses de 0,2 mg/kg. Aucune donnée n'est cependant disponible dans la littérature pour documenter des doses toxiques pour l'abamectine, l'émamectine ou la milbémectine pour les chiens MDR1 (King et Boag, 2018; Singh et al., 2021).

Le tableau ci-dessous regroupe les doses toxiques (DL50 dans ce cas) chez le chien, ou à défaut chez le rat. Aucune publication ne rapporte de doses toxiques chez le chat à ma connaissance pour les insecticides de la famille des lactones macrocycliques présents sur le marché. Une dose minimale toxique de 0,75 mg/kg pour les chats adultes est rapportée pour l'ivermectine (King et Boag, 2018).

Tableau 12 – Doses létales 50% des lactones macrocycliques chez le chien, ou à défaut chez le rat

Molécule	DL50 chez le chien	DL50 chez le rat
Abamectine	8 mg/kg (Bosshard, 1994a)	8.7 – 12.8 mg/kg (Bosshard, 1994a)
Emamectine		53 – 58 mg/kg (National Library of Medicine, 2023)
Milbémectine		456 – 5300 mg/kg (National Library of Medicine, 2023)

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Sont regroupés dans le tableau ci-dessous les différents insecticides et acaricides de la famille des lactones macrocycliques, présents sur le marché en France en juillet 2023. Le tableau répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour chaque molécule autorisée, avec un exemple de nom commercial pour chaque type.

J'ai considéré pour mes calculs les DL50 disponibles dans la littérature, dans l'espèce canine ou féline, et à défaut, chez le rat. Lorsque plusieurs sources indiquaient des doses toxiques différentes pour une même molécule, j'ai pris la valeur la plus faible, afin de garantir la sûreté de l'animal.

Tableau 13 - Evaluation du risque des insecticides et acaricides de la famille des lactones macrocycliques présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Abamectine	FAZILO (2090146)	Liquide	Grand public	Produit phytopharmaceutique insecticide	0.015 g/L	0,5 L/kg Ex : 10 L pour un chien de 20 kg	Risque faible
	Assassin Plus (77579)	Gel émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	0,5 g/L	16 mL/kg	Risque non négligeable
	BAYGON - PIEGE ANTI-CAFARDS (41096)	Appât solide	Grand public	Biocide destiné aux cafards	0,5 g/kg	16 g/kg	
	ABATIN (2040089)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique acaricide	18 g/L	0,44 mL/kg Ex : 9 mL pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	Cara (77296)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	32 g/L	0,25 mL/kg Ex : 1 mL pour un chat de 4 kg	
	Tune (77299) *	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide destiné aux moustiques	40 g/L	0,2 mL/kg Ex : 4 mL pour un chien de 20 kg	

Emamectine	AFFIRM (2100231)	Granulé soluble dans l'eau	Professionnels	Produit phytopharmaceutique insecticide	9.5 g/kg	5,6 g/kg <u>Ex</u> : 110g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	REVIVE II (2180226)	Liquide	Professionnels	Produit phytopharmaceutique insecticide	95 g/L	0,6 mL/kg <u>Ex</u> : 2,2 mL pour un chat de 4 kg	
Milbémectine	MILBEKNOCK EC (2010027)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique acaricide	9.3 g/L	49 mL/kg <u>Ex</u> : 980 mL pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable

* Contient également de la clothianidine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des néonicotinoïdes.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

Des données appuient ces analyses de risque avec des cas rapportés d'intoxication de chiens de ferme avec des produits à base d'abamectine (Parton et al., 2012).

D. Néonicotinoïdes

a. Présentations

D'après l'article L253-8 du code rural et de la pêche maritime, les produits phytopharmaceutiques à base de néonicotinoïdes sont interdits en Europe. Des dérogations existent pour l'acétamipride en Europe, à l'exception de la France, pour le traitement foliaire de la betterave à sucre (Code rural et de la pêche maritime, 2020).

En revanche, des biocides à base de néonicotinoïdes sont présents sur le marché, et contiennent de l'acétamipride, de la clothianidine, du dinotéfurane, de l'imidaclopride et du thiaméthoxame.

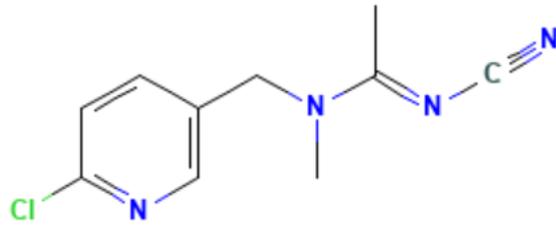


Figure 39 - Formule chimique de l'acétamipride (National Library of Medicine, 2023)

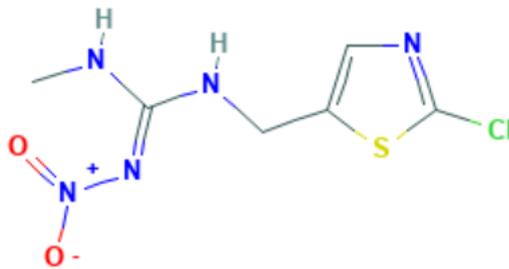


Figure 40 - Formule chimique de la clothianidine (National Library of Medicine, 2023)

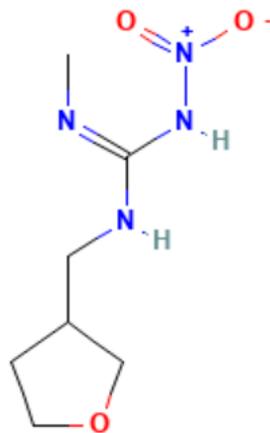


Figure 41 - Formule chimique du dinotéfurane (National Library of Medicine, 2023)

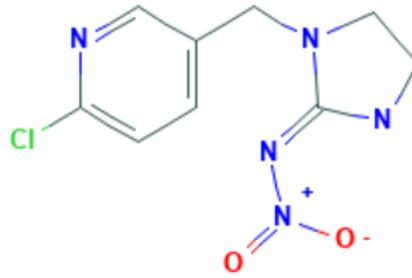


Figure 42 - Formule chimique de l'imidaclopride (National Library of Medicine, 2023)

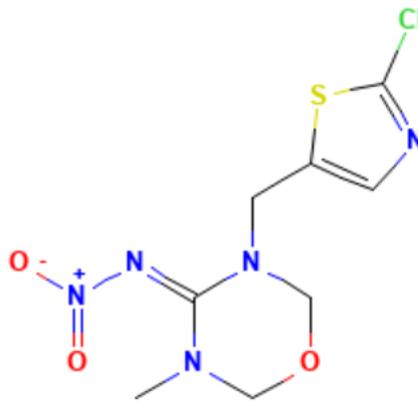


Figure 43 - Formule chimique du thiaméthoxame (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Les néonicotinoïdes agissent en tant qu'agonistes des récepteurs nicotiques à l'acétylcholine des mammifères, mais leur affinité est bien moindre comparé à l'affinité pour les récepteurs des insectes (Tomizawa et Casida, 2005).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques sont d'apparition immédiate, et comprennent le plus souvent une hypersalivation, des vomissements et de l'anorexie. De l'ataxie, une hyperesthésie, des tremblements peuvent également être observés. En cas d'intoxication par voie orale, une inflammation ou des ulcérations de la langue peuvent être observées (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

d. Dose toxique

Le tableau ci-dessous regroupe les doses toxiques (DL50 dans ce cas) chez le rat, en l'absence de données disponibles chez le chien et le chat.

Tableau 14 – Doses létales 50% des néonicotinoïdes chez le rat

Molécule	DL50 chez le rat
Acétamipride	314 – 417 mg/kg (National Library of Medicine, 2023) 182 mg/kg (Tomizawa et Casida, 2005)
Clothianidine	> 5000 mg/kg (Tomizawa et Casida, 2005)
Dinotéfurane	2400 mg/kg (Tomizawa et Casida, 2005)
Imidaclopride	450 mg/kg (Tomizawa et Casida, 2005)
Thiaméthoxame	1563 mg/kg (Tomizawa et Casida, 2005)

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Sont regroupés dans le tableau ci-dessous les différents biocides de la famille des néonicotinoïdes, présents sur le marché en France en juillet 2023. Le tableau répertorie toutes les formes de présentation aux différentes concentrations pour la clothianidine, le dinotéfurane, et le thiaméthoxame avec un exemple de nom commercial pour chaque type.

En revanche, pour l'acétamipride et pour l'imidaclopride, il est difficile de citer toutes les formes de présentations aux différentes concentrations présentes sur le marché, du fait de leur très vaste diversité. Il existe 294 biocides à base d'acétamipride présents sur le marché, et 74 produits contenant de l'imidaclopride. Ainsi, j'ai travaillé sur un échantillon de 30 produits prélevés au hasard dans la base de données des produits présents sur le marché. Parmi ces échantillons, j'ai répertorié toutes les formes de présentation aux différentes concentrations avec un exemple de nom commercial pour chaque type.

J'ai considéré pour mes calculs les DL50 disponibles dans la littérature, dans l'espèce canine ou féline, et à défaut, chez le rat ou la souris. Lorsque plusieurs sources indiquaient des doses toxiques différentes pour une même molécule, j'ai pris la valeur la plus faible, afin de garantir la sûreté de l'animal.

Tableau 15 - Evaluation du risque des insecticides et acaricides de la famille des néonicotinoïdes présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Acétamipride	DOBOL AMP 1 RB (61437)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	1 g/kg	182 g/kg	Risque faible
	Pulvérisateur Double action fourmis (51419)	Liquide	Grand public	Biocide contre les fourmis	2 g/kg	91 g/kg <u>Ex</u> : 364 g pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	Muscid Muraille Anti-Insectes (61567)	Liquide	Grand public	Biocide insecticide	2 g/L	91 mL/kg	
	SECTINE APPÂTS (75118)	Appât granulé	Professionnels	Biocide contre les mouches	5 g/kg	36 g/kg	
	LEXAN AMP 9 RB (61512)	Appât	Grand public	Biocide contre les cafards	9 g/kg	20 g/kg <u>Ex</u> : 400 g pour un chien de 20 kg	
	AMP 10 RB (36162)	Appât	Grand public	Biocide contre les cafards	10 g/kg	18 g/kg	
	AMP 20 RB R (61504)	Appât	Professionnels	Biocide contre les cafards	20 g/kg	9 g/kg	Risque élevé
	DOBOL SG mouches (61235)	Granulés solubles dans l'eau	Grand public	Biocide contre les mouches	100 g/kg	1,8 g/kg <u>Ex</u> : 36 g pour un chien de 20 kg	

Clothianidine	HOMESECT - FOURMIS - INSECTICIDE PIÉGE (46890)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	1 g/kg	5 kg/kg	Risque faible
	Ultrashield Plus (77580)	Gel émulsionnable	Professionnels	Biocide contre les moustiques	5 g/kg	1 kg/kg	
	Maxforce Platin (73986)	Appât	Professionnels	Biocide contre les cafards	10 g/kg	500 g/kg	
	MOSCAREX (77918)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les mouches	24 g/kg	209 g/kg	
	Pesguard CT 2.6 (39682)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les mouches	26 g/L	192 mL/kg	
	Sianid 10% SC (77805)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les moustiques	100 g/kg	50 g/kg	
Dinotéfurane	Tune (77299) *	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les moustiques	200 g/kg	25 g/kg Ex : 500 g pour un chien de 20 kg	Risque non négligeable
	ADDICT GEL FOURMIS (78034)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,2 g/kg	12 kg/kg	Risque faible
Dino Max Fly Bait (73243)	Appât granulé	Professionnels	Biocide contre les moustiques	5 g/kg	480 g/kg		
Odysa 0.8 DP (77619)	Poudre	Professionnels	Biocide contre les moustiques	8 g/L	300 mL/kg		
ADDICT GEL BLATTES (49144)	Appât	Professionnels	Biocide contre les cafards	20 g/kg	120 g/kg		
	Dino Max 5% (73242)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide contre les moustiques	50 g/kg	48 g/kg Ex : 960 g pour un chien	Risque non négligeable

						de 20 kg	
Imidaclopride	DIGRAIN GEL FOURMIS IGR (41820)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,1 g/kg	4,5 kg/kg	Risque faible
	DX3 GEL (71370)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,2 g/kg	2,2 kg/kg	
	FORMINIX BOÎTE (54355)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,3 g/kg	1,5 kg/kg	
	CRAWJET PLUS (66466) ***	Liquide	Grand public	Biocide insecticide et acaricide	2 g/kg	225 g/kg	
	PYREL Anti- Mouches (46611)	Sticker vitre	Grand public	Biocide contre les mouches	4 g/kg	112 g/kg Ex : 450 g pour un chat de 4 kg	
	QUICK BAYT (75365)	Granulés	Professionnels	Biocide contre les mouches	5 g/kg	90 g/kg	Risque non négligeable
	CRAWBLOCK PLUS (66468) ***	Appât en bloc	Grand public	Biocide contre les cafards	10 g/kg	45 g/kg Ex : 900 g pour un chien de 20 kg	
	TATHRIN HYDRO-EC (46471) 4*	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide insecticide et acaricide	20 g/kg	22 g/kg	
KAPTER FLUOGEL (61767)	Appât	Grand public	Biocide contre les cafards	22 g/kg	20 g/kg		
QUICK BAYT WG10 (54984)	Granulés à dispenser dans l'eau	Professionnels	Biocide contre les mouches	100 g/kg	4,5 g/kg Ex : 18 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé	

	MIDAPRID 200 SC (71676)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les cafards	200 g/L	2,2 g/kg	
	MIDOS ENERGY FORTE (66465) ** ***	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les mouches	240 g/kg	1,9 g/kg Ex : 37 g pour un chien de 20 kg	
	Imidaact 30 SC (77726)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les moustiques	300 g/L	1,5 g/kg	
Thiaméthoxame	Thiam Cockroach Gel (77117)	Gel émulsionnable	Professionnels	Biocide contre les moustiques	0,5 g/L	3 L/kg	
	THIAM 0.5 % EC (72598)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Biocide contre les moustiques	5 g/kg	312 g/kg	Risque faible
	AGITA 1 GB (24896)	Granulés	Professionnels	Biocide contre les mouches	10 g/kg	156 g/kg	
	Thiam 10 WG (78251)	Granulés à dispenser dans l'eau	Professionnels	Biocide contre les moustiques	100 g/L	16 mL/kg Ex : 62 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	Crystal ZC (78250) 5*	Liquide	Professionnels	Biocide contre les moustiques	116 g/L	13 mL/kg	
	Thiam 21.6% SC (71978)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les moustiques	216 g/L	7,2 mL/kg	Risque élevé

* Contient également de l'abamectine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des lactones macrocycliques.

** Contient également de la deltaméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des pyréthriinoïdes.

*** Contient également de la tétraméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des pyréthriinoïdes.

4* Contient également de la cyperméthrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des pyréthriinoïdes.

^{5*} Contient également de la lambda-cyhalothrine, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux insecticides de la famille des pyréthrinoïdes.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

E. Autres insecticides

a. Le fipronil

Le fipronil est un insecticide et acaricide de la famille des phénylpyrazoles, utilisé comme biocide.

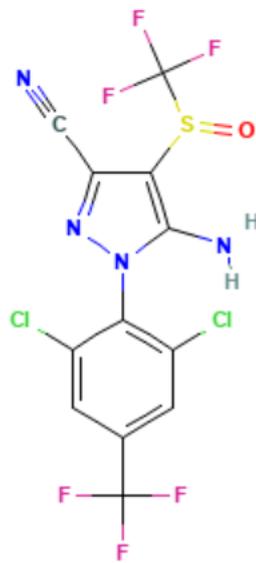


Figure 44 - Formule chimique du fipronil (National Library of Medicine, 2023)

- *Mécanisme de toxicité*

Le fipronil est un antagoniste non compétitif des canaux chlorures GABA, à l'origine d'une excitation neuronale et de la mort de l'insecte. Les récepteurs des insectes sont plus sensibles que ceux des mammifères, expliquant la moindre toxicité du fipronil pour les mammifères (Bloomquist, 1996; Hovda et Hooser, 2002).

- *Signes cliniques*

Les signes cliniques chez le chien et le chat incluent du ptyalisme, des vomissements. Rarement, lors d'ingestions massives, des signes neurologiques tels qu'une ataxie, des tremblements et des convulsions peuvent apparaître (Wismer et Means, 2018).

- *Dose toxique*

Il n'existe pas à ma connaissance de dose toxique publiée chez le chien et le chat pour le fipronil. En revanche, la DL50 est de 97 mg/kg chez le rat lors d'intoxication par voie orale (Wismer et Means, 2018).

- *Présentations commerciales et analyse du risque*

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation de biocides, aux différentes concentrations de fipronil. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

L'analyse de risque est basée sur la DL50 chez le rat, n'ayant pas de données disponibles chez le chien et le chat.

Tableau 16 - Evaluation du risque des insecticides à base de fipronil présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Fipronil	AFOURMI SG PLUS (70211)	Granulés solubles dans l'eau	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,2 g/kg	485 g/kg	Risque faible
	Goliath (2522)	Gel	Professionnels	Biocide contre les cafards	0,5 g/kg	194 g/kg	
	MASTERFIPRO (73843)	Concentré émulsionnable	Grand public	Biocide insecticide	25 g/kg	4 g/kg <u>Ex</u> : 78 g pour un chien de 20 kg	Risque élevé
	Termidor (2051)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les termites	91 g/kg	1 g/kg <u>Ex</u> : 4 g pour un chat de 4 kg	

b. Le spinosad

- *Présentation*

Le spinosad est un insecticide de la famille des macrolides tétracycliques, composé de spinosyne A et D. Les spinosynes sont des produits de *Saccharopolyspora spinosa*, une bactérie actinomycète (Wismer et Means, 2018).

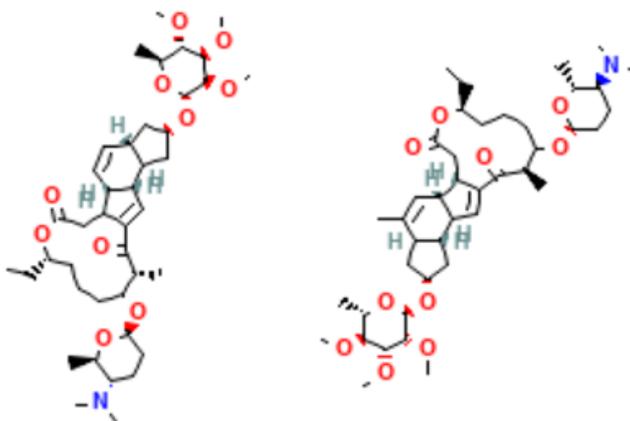


Figure 45 - Formule chimique du spinosad, mélange de spinosynes A et D (National Library of Medicine, 2023)

- *Mécanisme de toxicité*

Le spinosad active les récepteurs nicotiques à l'acétylcholine, à l'origine de contractions musculaires involontaires et de tremblements. La toxicité est plus élevée chez les insectes comparément aux vertébrés, du fait de l'affinité pour les récepteurs (Wismer et Means, 2018).

- *Signes cliniques*

L'absorption digestive du spinosad est relativement rapide, les signes cliniques débutent quelques heures après l'ingestion. Les signes les plus fréquents incluent les vomissements et l'abattement, mais une ataxie, de l'anorexie, de la diarrhée et des tremblements, voire des convulsions sont également rapportés (British Small Animal Veterinary Association, 2017; Wismer et Means, 2018).

- *Dose toxique*

La littérature ne décrit pas de DL50 chez le chien et le chat. A défaut, Thompson (2000) rapporte une LD50 par voie orale chez le rat de 3738 mg/kg et de 5000 mg/kg chez la souris.

A des doses de 100 mg/kg pour le chien et de 80 à 120 mg/kg chez le chat, des vomissements sont décrits (Wismer et Means, 2018).

- *Présentations commerciales et analyse du risque*

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation de biocides, aux différentes concentrations de spinosad. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

L'analyse de risque est basée sur la DL50 chez le rat, n'ayant pas de données disponibles chez le chien et le chat.

Tableau 17 - Evaluation du risque des insecticides à base de spinosad présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Spinosad	K.PRO EXPERT CAFARDS & BLATTES (76890)	Appât	Grand public	Biocide contre les cafards	0,1 g/kg	37 kg/kg	Risque faible
	CAZSUOLIE (2150769)	Concentré pour préparation d'appât	Professionnels	Produit phytopharmaceutique contre les mouches	0,24 g/L	15 L/kg	
	BOITES FOURMIS (76474)	Appât	Grand public	Biocide contre les fourmis	0,8 g/kg	4,7 kg/kg	
	SUCCESS SOL (2190760)	Granulés	Grand public	Produit phytopharmaceutique insecticide	1 g/kg	3,7 kg/kg	
	GRANULES ANTI-FOURMIS MAX (52419)	Granulés	Grand public	Biocide contre les fourmis	2 g/kg	1,9 kg/kg	
	STORY (2210285)	Granulés	Professionnels	Produit phytopharmaceutique insecticide	4 g/kg	934 g/kg	
	Gel cafards biologique & végétal (66491)	Concentré sous forme de gel	Professionnels	Biocide contre les cafards	10 g/kg	374 g/kg	

	FYCILIA (2190054)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharma- ceutique insecticide	24 g/L	156 mL/kg	
	Elector (75754)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide insecticide	52 g/L	72 mL/kg Ex : 290 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	Spinomax XRT (77808)	Comprimés	Professionnels	Biocide contre les moustiques	62,5 g/L	60 mL/kg	
	CONSERVE (2060132)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharma- ceutique insecticide	120 g/L	31 mL/kg Ex : 620 mL pour un chien de 20 kg	
	Windsor 24% SC (71984)	Suspension concentrée	Professionnels	Biocide contre les moustiques	240 g/kg	16 g/kg Ex : 62 g pour un chat de 4 kg	
	CAZSUORI (2150981)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharma- ceutique insecticide	480 g/L	7,8 mL/kg Ex : 156 mL pour un chien de 20 kg	

3. Molluscicides

A. Métaldéhyde

a. Présentations

Le métaldéhyde est un tétramère cyclique d'acétaldéhyde, utilisé comme molluscicide. Son utilisation est très répandue, à l'origine de nombreuses intoxications chez les animaux domestiques (Botelho et al., 2020).

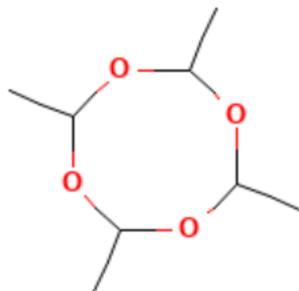


Figure 46 - Formule chimique du métaldéhyde (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme de la toxicité reste incompris. Il est suspecté que le métaldéhyde soit converti en acétaldéhyde puis en acide acétique au contact des sécrétions gastriques. Le métaldéhyde et l'acétaldéhyde passant la barrière hémato encéphalique, ils seraient à l'origine d'une neurotoxicité. Néanmoins, ce processus est remis en question du fait de l'absence d'acétaldéhyde retrouvé dans le cerveau ou le sang des animaux intoxiqués (Botelho et al., 2020).

Chez la souris, l'ingestion de métaldéhyde est associée à une diminution des concentrations en neurotransmetteur inhibiteur GABA, ainsi qu'en noradrénaline et en sérotonine, à l'origine d'une excitation neuronale et d'un abaissement du seuil de convulsion (Homeida et Cooke, 1982; Yas-Natan et al., 2007).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent rapidement, souvent dans les 20 minutes et jusqu'à 3 heures après l'ingestion du toxique (De Roma et al., 2017).

Les signes cliniques rapportés lors d'intoxication au métaldéhyde sont variés. Ils incluent des symptômes neurologiques tels qu'une hyperesthésie, des tremblements, des trémulations musculaires, une ataxie, des convulsions, un opisthotonos ou un coma ; des signes gastro-intestinaux tels qu'une hypersalivation, des vomissements et des selles diarrhéiques ; des signes respiratoires tels qu'une tachypnée, une dyspnée, une hyperventilation ou une dépression respiratoire avec cyanose ; et des signes cardiaques tels qu'une tachycardie ou une bradycardie. Une toxicité hépatique peut également survenir plus de 48 heures après l'ingestion de molluscicide, mais concerne moins de 5% des chiens (Bates et al., 2012).

Des modifications ophtalmologiques sont également possibles, et incluent une mydriase, un myosis ou un nystagmus (Yas-Natan et al., 2007).

Les fréquences d'apparition de ces symptômes varient selon les études. Plusieurs d'entre elles rapportent la survenue de convulsions chez 90% des chiens intoxiqués, souvent associées à une hyperthermie et une déshydratation (Bates et al., 2012; Yas-Natan et al., 2007). Les troubles digestifs concernent environ 30% des chiens, tandis qu'environ 20% développent des troubles respiratoires et 10% présentent des modifications de leur fréquence cardiaque (Bates et al., 2012).

d. Dose toxique

Les doses toxiques rapportées chez le chien diffèrent. Worthing et Hance (1991) indiquent une DL50 comprise entre 600 et 1000 mg/kg, tandis que celle de De Roma et al. (2017) est de 100 mg/kg. La dose minimale létale chez le chien est également de 100 mg/kg (Bates et al., 2012).

Chez le chat, la DL50 est de 207 mg/kg (Izmerov et al., 1982).

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation de produits phytopharmaceutiques, aux différentes concentrations de métaldéhyde. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

Par mesure de précaution, l'analyse de risque est basée sur la plus faible DL50 rapportée dans la littérature chez le chien et le chat.

Tableau 18 - Evaluation du risque des molluscicides à base de métaldéhyde présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif (chien)	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif (chat)	Évaluation du risque
METAREX DUO (2190173)	Appât	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	10 g/kg	10 g/kg <u>Ex</u> : 200g pour un chien de 20 kg	21 g/kg <u>Ex</u> : 83 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé chez le chien Risque non négligeable chez le chat
ECOMETAL (2200195)	Appât granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	15 g/kg	7 g/kg	14 g/kg	Risque élevé chez le chien Risque non négligeable chez le chat
METAREX ONE (2130086)	Appât granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	25 g/kg	4 g/kg <u>Ex</u> : 80 g pour un chien de 20 kg	8 g/kg <u>Ex</u> : 33 g pour un chat de 4 kg	Risque élevé chez le chien et le chat
CARAKOL 3 (2180260)	Appât granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	30 g/kg	3,3 g/kg	7 g/kg	
ALLOWIN QUATRO (2130081)	Appât granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	40 g/kg	2,5 g/kg	5,2 g/kg	
HELITRA (8400175)	Appât granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique molluscicide	50 g/kg	2 g/kg <u>Ex</u> : 40 g pour un chien de 20 kg	4,1 g/kg <u>Ex</u> : 16,5 g pour un chat de 4 kg	

D'après la littérature, la quantité de molluscicide consommée était en moyenne de 230 g d'appât par chien (Bates et al., 2012). Ainsi, compte-tenu des concentrations des produits disponibles sur le marché, cette quantité ingérée suffit à atteindre la DL50 chez le chien. Le risque estimé est donc élevé.

4. Herbicides

A. Aminophosphonates : le glyphosate

a. Présentations

Le glyphosate est l'herbicide le plus utilisé au monde par les agriculteurs. Il est également l'herbicide le plus fréquemment responsable d'intoxications chez les animaux domestiques. Depuis sa commercialisation, le centre antipoison de Londres a reçu plus de 1320 appels concernant des chiens et chats exposés à ce produit (Cortinovic et al., 2015).

D'après les données récoltées par le centre antipoison CAPAE-Ouest, l'intoxication survient essentiellement chez des chiens et chats en contact avec des plantes traitées récemment, ou par l'ingestion directe du produit (Centre Antipoison Animal et Environnemental de l'Ouest, 2023).

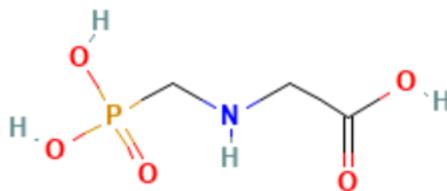


Figure 47 - Formule chimique du glyphosate (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Les mécanismes de toxicité du glyphosate sont encore inconnus. Néanmoins, il apparaît que sa toxicité est augmentée par l'association avec les tensioactifs irritants contenus dans les préparations commerciales (Cortinovic et al., 2015).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent dans les 30 minutes et jusqu'à 2 heures après l'ingestion chez le chien, mais peuvent être retardés jusqu'à 6 heures chez le chat (British Small Animal Veterinary Association, 2017).

Les symptômes les plus fréquents sont digestifs, et concernent 90% des chiens intoxiqués au glyphosate. Ils incluent une hypersalivation, des vomissements et de la diarrhée associée ou non à du méléna. Environ 30% des chiens développent des symptômes neurologiques tels qu'un abattement, des tremblements, des trémulations musculaires ou des convulsions. De rares cas de toxicité rénale sont également rapportés (Cortinovic et al., 2015).

Chez le chat, les mêmes symptômes gastro-intestinaux, neurologiques et rénaux sont rapportés, souvent associés à une anorexie et à une mydriase. Une conjonctivite de contact est également décrite (Cortinovis et al., 2015).

Des détresses respiratoires sont également rapportées en particulier chez le chat, avec des œdèmes pulmonaires, des bronchopneumonies et des cyanoses. Des cas d'œdèmes pulmonaires sont également décrits chez le chien (Bates et Edwards, 2013).

Le centre antipoison de Londres rapporte des taux de mortalité de 22% chez le chat et de 5% chez le chien (Bates et Edwards, 2013).

d. Dose toxique

Des DL50 lors d'ingestion aiguë sont décrites chez les animaux de laboratoire, et sont réciproquement de 748 à 5600 mg/kg et de 1250 à 11300 mg/kg chez le rat et la souris (Worthing et Hance, 1991).

La dose sans effet nocif observable après une ingestion unique chez la souris est de 1000 mg/kg. (Food Safety Commission of Japan, 2016).

Une étude chez le chien sur une durée de 90 jours permet de mettre en évidence une dose sans effet nocif observable de 100 mg/kg par jour (Food Safety Commission of Japan, 2016).

Aucune donnée n'est disponible dans la littérature chez le chat.

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des herbicides aux différentes concentrations de glyphosate. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

N'ayant pas de données disponibles chez le chien et le chat, l'analyse de risque est basée sur la plus faible DL50 décrite chez les animaux de laboratoire, soit 748 mg/kg.

**Tableau 19 - Evaluation du risque des herbicides à base de glyphosate présents sur le marché
(ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)**

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
KYLEO (2130253) *	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	240 g/L	3,1 mL/kg Ex : 62 mL chez un chien de 20 kg	Risque élevé
PISTOL EV (2210389)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	250 g/L	3 mL/kg	
GALLUP 360-K (2200754)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	360 g/L	2 mL/kg Ex : 8 mL pour un chat de 4 kg	
CAZOGLIF 45 (2120053)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	450 g/L	1,7 mL/kg	
CROSSOVER (2120143)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	480 g/L	1,6 mL/kg	
ASTEROIDE (9800555)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	486 g/L	1,5 mL/kg	
ROUNDUP DYNAMIC (2220443)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	500 g/L	1,5 mL/kg	

CREDIT XTREME (2210443)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	540 g/L	1,4 mL/kg <u>Ex</u> : 28 mL pour un chien de 20 kg	
GLYFOS DAKAR (2080113)	Granulé soluble dans l'eau	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	680 g/kg	1,1 g/kg <u>Ex</u> : 4,4 g pour un chat de 4 kg	

* Contient également du 2,4-D, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides de la famille des dérivés de l'acide phénoxyacétique.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

B. Dérivés de l'acide picolinique

a. Présentation

Le centre antipoison de Milan a décrit des cas d'intoxication au fluroxypyr, au piclorame et au triclopyr, trois herbicides dérivés de l'acide picolinique présents sur le marché (Caloni et al., 2016). Une analyse de risque est donc réalisée sur les différentes préparations commerciales contenant ces molécules.

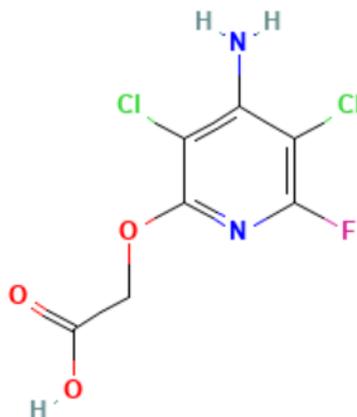


Figure 48 - Formule chimique du fluroxypyr (National Library of Medicine, 2023)



Figure 49 - Formule chimique du piclorame (National Library of Medicine, 2023)

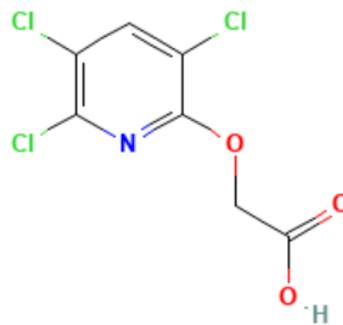


Figure 50 - Formule chimique du triclopyr (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme de toxicité des herbicides dérivés de l'acide picolinique sur les mammifères sont inconnus à ce jour.

c. Signes cliniques

Les herbicides dérivés de l'acide picolinique sont considérés de faible toxicité pour les mammifères. Les cas d'intoxications grave sont dus aux solvants présents dans les préparations commerciales (Ferguson et al., 2022; Isoardi et al., 2021).

Le triclopyr a une toxicité essentiellement rénale sur tous les mammifères ayant fait l'objet d'une étude, soit le rat, la souris, le chien et le lapin, et conduit à une dégénérescence des tubules rénaux (Bartels et al., 2020).

Le piclorame administré à une dose proche de la dose létale est à l'origine d'une prostration, d'une ataxie, des trémulations, et de convulsions chez le rat (Hayes et al., 1986).

d. Doses toxiques

Le tableau ci-dessous répertorie les doses toxiques des herbicides dérivés de l'acide picolinique présents sur le marché. Aucune donnée n'est disponible chez le chien et le chat. Par défaut, les DL50 sont issues des expérimentations sur les animaux de laboratoire.

Tableau 20 - Doses létales 50% des herbicides dérivés de l'acide picolinique

Molécule	DL50
Fluroxypyr	> 5000 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991)
Piclorame	8200 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991) 2000-4000 mg/kg chez la souris (Worthing et Hance, 1991) 812 – 1120 mg/kg chez le rat mâle (Hayes et al., 1986) 599 – 786 mg/kg chez le rat femelle (Hayes et al., 1986)
Triclopyr	713 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991)

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des herbicides dérivés de l'acide picolinique aux différentes concentrations de substance active. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

N'ayant pas de données disponibles chez le chien et le chat, l'analyse de risque est basée sur les DL50 décrites chez les animaux de laboratoire. Par mesure de précaution, les calculs sont réalisés avec les doses toxiques les plus faibles décrites dans la littérature.

Tableau 21 - Evaluation du risque des herbicides dérivés de l'acide picolinique présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
Fluroxypyr	EVADE (9300189) ^{4*}	Microémulsion	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	20 g/L	250 mL/kg	Risque faible
	BOFIX (9000184) ^{***}	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	40 g/L	125 mL/kg	
	ARIANE NEW (2140156) ^{***}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	60 g/L	83 mL/kg <u>Ex</u> : 333 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	AKA (2110104)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	100 g/L	50 mL/kg	
	OMNERA LQM (2160920)	Suspension concentrée huileuse	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	135 g/L	37 mL/kg <u>Ex</u> : 740 mL pour un chien de 20 kg	
	CLAYTON FLORIN (2220181)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	200 g/L	25 mL/kg	
	CROUPIER OD (2200700)	Suspension concentrée huileuse	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	225 g/L	22 mL/kg	
	STARANE HD (2160805)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique	333 g/L	15 mL/kg <u>Ex</u> : 60 mL pour	

				herbicide		un chat de 4 kg	
	DISNET (2170313)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	403 g/L	12 mL/kg <u>Ex</u> : 250 mL pour un chien de 20 kg	
Piclorame	TRIVALDI (2210146)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	13.3 g/L	45 mL/kg <u>Ex</u> : 180 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	BELKAR PIMP (2201011)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	48 g/L	12 mL/kg <u>Ex</u> : 250 mL pour un chien de 20 kg	
Triclopyr	EVADE (9300189) *	Microémulsion	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	60 g/L	12 mL/kg <u>Ex</u> : 48 mL pour un chat de 4 kg	Risque non négligeable
	TRADIASPYR PRO (2120117) **	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	64.7 g/L	11 mL/kg	
	GENOXONE ZX E (2060131) **	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	103.6 g/L	7 mL/kg	Risque élevé
	ICADE (2120051)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	120 g/L	6 mL/kg	
	GARLON L 60 (8100006)	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	240 g/L	3 mL/kg <u>Ex</u> : 60 mL pour un chien de 20 kg	

* Contient également du fluroxypyr, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

** Contient également du 2,4-D, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides de la famille des dérivés de l'acide phénoxyacétique.

*** Contient également du MCPA, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides de la famille des dérivés de l'acide phénoxyacétique

4* Contient également du triclopyr, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

C. Dérivés de l'acide phénoxyacétique

a. Présentation

Les dérivés de l'acide phénoxyacétique sont souvent utilisés comme produits domestiques contre les mauvaises herbes mais ils sont aussi disponibles pour l'agriculture. Chez le chien, des cas d'intoxications au 2,4-D sont rapportés (Chen et al., 2010), ainsi que des suspicions d'intoxication au MCPA (Harrington et al., 1996). Une analyse de risque est donc réalisée sur les différentes préparations commerciales contenant ces molécules, ainsi que sur deux autres molécules herbicides de la même famille, présentes sur le marché, le MCPP aussi appelé mécoprop-P, et le dichlorprop-P aussi appelé 2,4-DP.

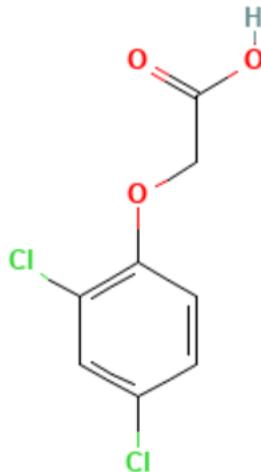


Figure 51 - Formule chimique du 2,4-D (National Library of Medicine, 2023)

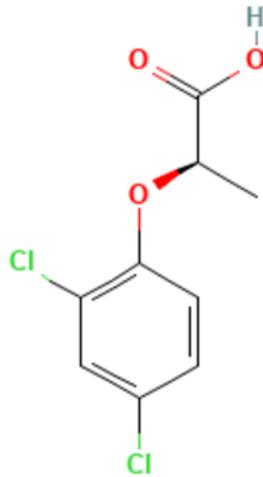


Figure 52 - Formule chimique du 2,4-DP (National Library of Medicine, 2023)

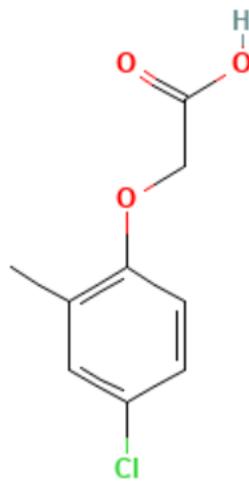


Figure 53 - Formule chimique du MCPA (National Library of Medicine, 2023)

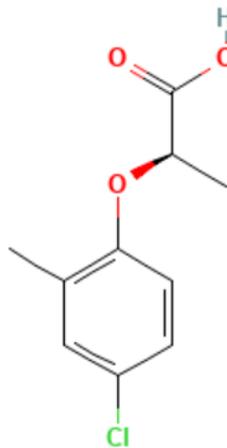


Figure 54 - Formule chimique du MCPP (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme de toxicité des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique ne sont pas connus à ce jour. Les signes digestifs sont probablement dus à leur acidité sur les muqueuses gastrique et intestinale.

Chez les animaux de laboratoire, une forte dose de 2,4-D (supérieure à 100 mg/kg) sature les mécanismes d'excrétion de la barrière hémato encéphalique et cause une accumulation au sein du système nerveux central. Sans que la physiopathologie exacte soit comprise, cela résulte en une myotonie des muscles squelettiques se caractérisant par des modifications modérées et transitoires de la locomotion, et des modifications comportementales (Garabrant et Philbert, 2002).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques apparaissent dans les heures suivant l'ingestion du toxique. Les signes cliniques incluent des troubles digestifs et neurologiques. L'étude de Dickow et al. (2000) rapportent des vomissements pour environ 30% des chiens et de la diarrhée pour 100% des chiens dans les 24 heures suivant d'ingestion de 2,4-D.

Les signes neurologiques se caractérisent par une hypermétrie, une incoordination et une myotonie caractérisée à l'électromyogramme par une instabilité de la membrane musculaire et une activité spontanée (Beasley et al., 1991; Dickow et al., 2000).

La myotonie se caractérise par des contractions musculaires répétées après un stimulus physiologique, du fait d'une incapacité du muscle à se relâcher. Les signes observés sont une raideur musculaire, une rigidité des muscles extenseurs, une hypertrophie musculaire, une incapacité transitoire d'initier un mouvement, et une démarche raide s'améliorant avec l'exercice (Chen et al., 2010). Cette activité myotonique est mise en évidence chez les chiens recevant des doses de 2,4-D supérieures à 50 mg/kg, et se manifeste par une rigidité musculaire, des contractions myotoniques et une léthargie pouvant durer jusqu'à trois jours pour les doses les plus élevées (Steiss et al., 1987).

L'intoxication au MCPA est à l'origine de symptômes similaires. Chez les rats de laboratoire, de la diarrhée plus ou moins hémorragique ainsi que des lésions de myotonie sont observées (Hattula et al., 1977). De même, Harrington et al. (1996) rapportent un cas d'intoxication au MCPA chez un chien, et décrit des signes de douleur abdominale, une anorexie, une ataxie, une faiblesse généralisée, une raideur musculaire et des contractions myotoniques. Une toxicité rénale est également rapportée chez le rat de laboratoire (Wunnapuk et al., 2014).

d. Dose toxique

Le tableau ci-dessous reprend les DL50 des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique présents sur le marché chez le chien ou les rats et souris de laboratoire en l'absence de données dans l'espèce canine. Aucune donnée chiffrée de toxicité n'est décrite chez le chat.

Tableau 22 - Doses toxiques des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique

Molécule	DL50
2,4-D	100 mg/kg chez le chien (Seabury, 1963)
2,4-DP = dichlorprop-P	800 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991) 400 mg/kg chez la souris (Worthing et Hance, 1991)
MCPA	700 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991) 550 mg/kg chez la souris (Worthing et Hance, 1991)
MCPP = mécoprop-P	1210 mg/kg chez le rat (Verschuuren et al., 1975) 930 - 1166 mg/kg chez le rat (Worthing et Hance, 1991) 650 mg/kg chez la souris (Worthing et Hance, 1991)

La DL50 du 2,4-D chez le chien est remise en question par certains auteurs, dont Dickow et al. (2000) qui n'ont observé aucun décès lors d'une étude comprenant 6 chiens ayant ingéré le double de la DL50 rapportée. Chez les autres espèces, les DL50 du 2,4-D sont comprises entre 300 et 1000 mg/kg.

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique aux différentes concentrations de substance active. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

Ayant peu de données disponibles chez le chien et le chat, l'analyse de risque est basée pour certaines molécules sur les DL50 décrites chez les animaux de laboratoire. Par mesure de précaution, les calculs sont réalisés avec les doses toxiques les plus faibles décrites dans la littérature.

Tableau 23 - Evaluation du risque des herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Molécule	Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
2,4-D	FABRIMOUS+2 (2200862) *	Granulés	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	2 g/kg	50 g/kg	Risque non négligeable
	COM 503 15 H GR (2210586) *	Granulés	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	3.3 g/kg	30 g/kg <u>Ex</u> : 120 g pour un chat de 4 kg	
	FLORANID GAZON DESHERBANT PRO (2150968) *	Granulés	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	7 g/kg	14 g/kg	
	LANDSCAPER PRO WEED CONTROL (2150944) *	Granulés	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	8 g/kg	12,5 g/kg	
	TRADIASPYR PRO (2120117) 4*	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	58 g/L	1,7 mL/kg <u>Ex</u> : 35 mL pour un chien de 20 kg	
	GENOXONE ZX E (2060131) 4*	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	93 g/L	1 mL/kg	Risque élevé
	LONPAR (8200538) ***	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	150 g/L	0,7 mL/kg	

	KYLEO (2130253) ^{5*}	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	160 g/L	0,6 mL/kg	
	AMORCE (2210061)	Suspo-émulsion	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	180 g/L	0,5 mL/kg	
	Débroussaillant 2D P (2030332) ^{**}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	240 g/L	0,4 mL/kg	
	COMPLEXUGEC (6600501) ^{***}	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	275 g/L	0,36 mL/kg	
	ABOUND (2110081)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	600 g/L	0,2 mL/kg <u>Ex</u> : 3,3 mL pour un chien de 20 kg	
2,4-DP = dichlorprop-P	NOVERTEX (9400083) ^{*** 6*}	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	100 g/L	4 mL/kg	Risque élevé
	Débroussaillant 2D P (2030332) ^{7*}	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	120 g/L	3,3 mL/kg	
	DUPLOSAN SUPER (8600232) ^{*** 6*}	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	310 g/L	1,3 mL/kg <u>Ex</u> : 5 mL pour un chat de 4 kg	
	PICOTOP (2120066)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	600 g/L	0,7 mL/kg	
MCPA	LISERONS MOUSS' (2160412) ^{7*}	Générateur d'aérosol	Professionnels	Produit phytopharmaceutique	14.6 g/L	38 mL/kg	Risque non négligeable

				herbicide			
DUPLOSAN SUPER (8600232) ** 6*	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	160 g/L	3,4 mL/kg		
LONPAR (8200538) 7*	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	175 g/L	3,1 mL/kg		
BOFIX (9000184) 8*	Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	200 g/L	2,7 mL/kg		
ARIANE NEW (2140156) 8*	Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	266.7 g/L	2 mL/kg		
COMPLEXUGEC (6600501) 7*	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	275 g/L	2 mL/kg		
PRAIXONE M (2110154) *	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	340 g/L	1,6 mL/kg		
CHARDEX (9600370)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	350 g/L	1,6 mL/kg		
HAKSAR 400 SL (2200033)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	400 g/L	1,4 mL/kg		
EMCEE (2190461)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	750 g/L	0,7 mL/kg		
							Risque élevé
						Ex : 15 mL pour un chien de 20 kg	

MCPP = mécoprop-P	NOVERTEX (9400083) ** ***	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	100 g/L	6,5 mL/kg	Risque élevé
	DUPLOSAN SUPER (8600232) ** ***	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	130 g/L	5 mL/kg	
	VERIGAL D+ (2160005)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	308 g/L	2,1 mL/kg Ex : 8,4 mL pour un chat de 4 kg	
	AGRICHEM MECOPROP-P (2130011)	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	600 g/L	1,1 mL/kg	

* Contient également du dicamba, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides dérivés de l'acide benzoïque.

** Contient également du dichlorprop-P, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

*** Contient également du MCPA, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

4* Contient également du triclopyr, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides dérivés de l'acide picolinique.

5* Contient également du glyphosate, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides aminophosphonates.

6* Contient également du mécoprop-P, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

7* Contient également du 2,4-D, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

8* Contient également du fluroxypyr, dont la toxicité est traitée dans la ligne de ce tableau consacrée à cette molécule.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

D. Dérivés de l'acide benzoïque : le dicamba

a. Présentation

Le centre antipoison de Milan a décrit des cas d'intoxication au dicamba, un herbicide dérivé de l'acide benzoïque présent sur le marché (Caloni et al., 2016). Une analyse de risque est donc réalisée sur les différentes préparations commerciales contenant cette molécule.

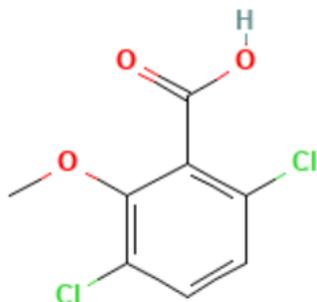


Figure 55 - Formule chimique du dicamba (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le dicamba a une action irritante sur la muqueuse gastrique, mais le mécanisme de l'intoxication n'est pas entièrement compris à ce jour. Il est supposé que les solvants dont sont composés les préparations commerciales herbicides, tels que la diméthylamine dans les produits à base de dicamba, jouent un rôle dans la toxicité (Park et al., 2011).

c. Signes cliniques

Peu d'études décrivent les signes cliniques lors d'intoxication aiguë chez les animaux. Beasley et al. (1991) rapportent des signes de myotonie chez le chien après l'administration orale de dicamba, similaires à ceux observés après l'ingestion de 2,4-D.

Chez l'Homme, les intoxications aiguës au dicamba sont associées à de la nausée et des vomissements dans un tiers des cas, ainsi qu'à de l'anorexie. Des lésions d'œsophagite corrosive avec ulcérations de la muqueuse et de gastrite ont été objectivées à l'endoscopie (Moon et Chun, 2014). De rares cas décrivent également des iléus paralytiques, des pneumonies, des hématuries, des rhabdomyolyses et des pancréatites aiguës (Park et al., 2011).

d. Dose toxique

Aucune donnée n'est rapportée dans la littérature concernant les doses toxiques de dicamba lors d'intoxication aiguë chez le chien et le chat. A défaut, la DL50 chez le rat est décrite, elle oscille entre 1039 – 1404 mg/kg et 1700 mg/kg selon les études (Gaines et Linder, 1986; Worthing et Hance, 1991).

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des herbicides aux différentes concentrations de dicamba. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

En l'absence de données chiffrées de toxicité chez le chien et le chat, l'analyse de risque est basée sur les DL50 décrites chez les animaux de laboratoire. Par mesure de précaution, les calculs sont réalisés avec les doses toxiques les plus faibles décrites dans la littérature, soit 1039 mg/kg.

Tableau 24 - Evaluation du risque des herbicides à base de dicamba présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
FABRIMOUSS+2 (2200862) *	Granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	1 g/kg	1 kg/kg	Risque faible
COM 503 15 H GR (2210586) *	Granulé	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	1.6 g/kg	650 g/kg	
PRAIXONE M (2110154) **	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	30 g/L	35 mL/kg	Risque non négligeable
CALLISTO PLUS (2160248)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	120 g/L	8,7 mL/kg Ex : 35 mL pour un chat de 4 kg	Risque élevé
MILAGRO DUO (2190243)	Suspension concentrée huileuse	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	220 g/L	4,7 mL/kg	

NIKITA (2170358)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	312.5 g/kg	3,3 g/kg
BANVEL (8400096)	4 S	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	480 g/L	2,2 mL/kg
CASPER (2090037)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	500 g/kg	2 g/kg
RINIDI (2171251)	WG	Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	550 g/kg	1,9 g/kg
CONQUERANT (2090153)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	600 g/kg	1,7 g/kg
OPAL (2120210)	SL	Concentré soluble	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	656 g/L	1,6 g/kg
CADENCE (9400067)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique herbicide	700 g/kg	1,5 g/kg Ex : 30 g pour un chien de 20 kg

* Contient également du 2,4-D, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique.

** Contient également du MCPA, dont la toxicité est traitée dans la partie consacrée aux herbicides dérivés de l'acide phénoxyacétique.

L'assemblage de deux molécules est possiblement plus toxique que la somme des toxicités des deux molécules séparées, mais cet aspect ne sera pas traité ici, n'ayant pas trouvé de document attestant de cette hypothèse.

5. Fongicides

Les fongicides représentent 6% des appels concernant les biocides et produits phytopharmaceutiques reçus par le centre antipoison de Milan, et concernent majoritairement des chiens à l'exception de deux chats. 56% des appels rapportent une intoxication à des produits non organiques, principalement du sulfate de cuivre ou de la bouillie bordelaise, qui ne seront pas traités dans ce travail. Les fongicides organiques cités dans le rapport du centre antipoison sont certains dithiocarbamates, le thirame et le mancozèbe, interdits à la commercialisation en France, ainsi que le tébuconazole et le dithianon (Caloni et al., 2016).

En revanche, d'autres fongicides carbamates et dithiocarbamates sont présents sur le marché en France, tels que le bentiavalicarbe, l'iprovalicarbe, le propamocarbe, le valifénalate, le métirame et le zirame, mais aucune publication ne rapporte de toxicité de ces molécules chez le chien ou le chat. Elles ne seront pas développées dans ce travail.

A. Fongicides azolés

a. Présentation

Les fongicides azolés comprennent de nombreuses molécules présentes sur le marché, mais les études sur les chiens et les rats rapportent que ces substances sont bien tolérées et de faible toxicité (Robinson et al., 1978; Thienpont et al., 1981). De ce fait, seul le tébuconazole ayant fait l'objet d'un appel au centre antipoison de Milan sera évalué dans le cadre de ce travail.

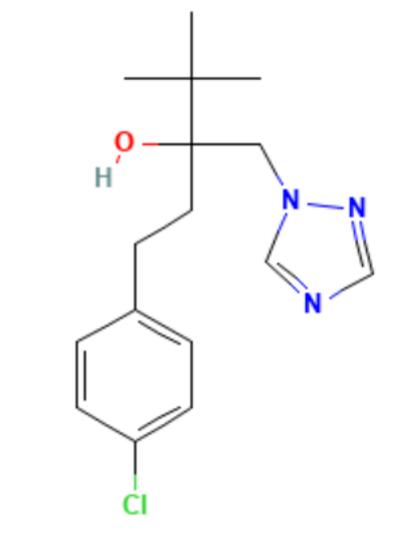


Figure 56 - Formule chimique du tébuconazole (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme de toxicité du tébuconazole est inconnu à ce jour.

c. Signes cliniques

Les symptômes de l'intoxication aiguë au tébuconazole ne sont pas décrits chez le chien. Chez le rat, ils incluent un abattement, une incoordination et une démarche ataxique (Bosshard, 1994b).

d. Doses toxiques

La DL50 du tébuconazole rapportée chez le chien est comprise entre 625 et 1250 mg/kg. Aucune donnée n'est disponible dans l'espèce féline (Bosshard, 1994b).

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des fongicides aux différentes concentrations de tébuconazole. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

En l'absence de données chiffrées de toxicité le chat, l'analyse de risque est basée sur les DL50 décrites chez le chien.

Tableau 25 - Evaluation du risque des fongicides à base de tébuconazole présents sur le marché (ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
NEGEV (2160064)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	10 g/L	62 mL/kg	Risque non négligeable
CELEST ORGE NET (2100110)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	15 g/L	42 mL/kg	
REDIGO PRO (2170700)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	20 g/L	31 mL/kg	

ROTATE (2160749)	SC	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	45 g/L	14 mL/kg	
RAXIL (2140038)	STAR	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	60 g/L	10 mL/kg	Risque élevé
KESTREL (2120070)		Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	80 g/L	8 mL/kg	
AXIMA (2130024)		Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	100 g/L	6,2 mL/kg	
BEOLTARIE (2160827)		Concentré émulsionnable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	125 g/L	5 mL/kg	
BLEDA (2170314)		Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	200 g/L	3,1 mL/kg	
ADIRTEB (2080051)		Emulsion de type aqueux	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	250 g/L	2,5 mL/kg	
SPEKFREE (2110167)		Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	430 g/L	1,4 mL/kg	
CAZOFLINMA (2140271)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	500 g/kg	1,25 g/kg	
BUZZ ULTRA DF (2161082)		Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytopharmaceutique fongicide	750 g/kg	0,8 g/kg	

B. Fongicide membre des quinones : le dithianon

a. Présentation

Le dithianon est un fongicide membre des quinones présent sur le marché ayant fait l'objet d'un appel au centre antipoison de Milan, son risque sera ainsi évalué dans le cadre de ce travail.

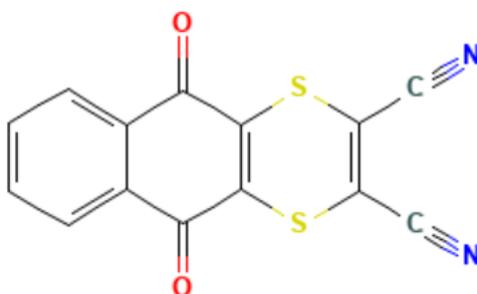


Figure 57 - Formule chimique du dithianon (National Library of Medicine, 2023)

b. Mécanisme de toxicité

Le mécanisme de toxicité du dithianon est inconnu à ce jour, mais il est supposé que la toxicité rénale soit due à une accumulation d'un conjugué toxique du glutathion (Van Koten-Vermeulen et Den Tonkelaar, 1992).

c. Signes cliniques

Les signes cliniques lors d'intoxication incluent un abattement, une dyspnée, des modifications de la posture et de la démarche, ainsi que de la diarrhée. Les études de toxicité à court terme chez les chiens, les rats et les souris prouvent que les reins sont les principaux organes cibles, avec la mise en évidence de modifications histologiques tels que la dégénération des cellules du tubule contourné proximal (Van Koten-Vermeulen et Den Tonkelaar, 1992).

d. Doses toxiques

La DL50 du dithianon rapportée chez le rat est comprise entre 678 et 720 mg/kg, et entre 492 et 528 mg/kg chez la souris. Aucune donnée n'est disponible dans les espèces canine et féline (Van Koten-Vermeulen et Den Tonkelaar, 1992).

e. Présentations commerciales et analyse du risque

Le tableau ci-dessous répertorie toutes les formes de présentation des fongicides aux différentes concentrations de dithianon. En revanche, tous les noms commerciaux ne sont pas listés, ayant pour certains les mêmes caractéristiques.

En l'absence de données chiffrées de toxicité chez le chien et le chat, l'analyse de risque est basée sur les DL50 décrites chez les animaux de laboratoire. Par mesure de précaution, les calculs sont réalisés avec les doses toxiques les plus faibles décrites dans la littérature, soit 492 mg/kg.

**Tableau 26 - Evaluation du risque des fongicides à base de dithianon présents sur le marché
(ANSES, 2023a ; ANSES, 2023b)**

Nom commercial (numéro d'inventaire)	Forme de présentation	Catégorie d'utilisateur	Usage	Concentration dans le produit	Quantité à ingérer pour atteindre la DL50 par kg de poids vif	Évaluation du risque
MACCANI (2150443)	Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	120 g/kg	4,1 g/kg	Risque élevé
AGRI-DELAN (2190546)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	125 g/L	3,9 mL/kg	
DANFAGRIG (2170580)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	250 g/L	2 mL/kg	
FORUM (2080121) GOLD	Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	350 g/kg	1,4 g/kg	
AGRILAN SC (2210456)	Suspension concentrée	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	500 g/L	1 mL/kg	
ALCOBAN (2171140)	Granulé dispersable	Professionnels	Produit phytophar- maceutique fongicide	700 g/kg	0,7 g/kg	

Conclusion

Les intoxications par les biocides et produits phytopharmaceutiques représentent une dominante pathologique en toxicologie vétérinaire. Néanmoins, la grande variété de substances rend la prise en charge difficile pour le praticien vétérinaire. La publication d'une base de données contenant les différentes préparations commerciales biocides ou phytopharmaceutiques présentes sur le marché et l'évaluation de leur risque pour les carnivores domestiques a pour but de faciliter l'appréciation de la gravité de l'intoxication en fonction des quantités ingérées, et ainsi guider la prise en charge.

Malgré la législation encadrant les biocides et produits phytopharmaceutiques, dont l'un des objectifs consiste à limiter la toxicité pour les espèces non cibles, tous les rodenticides, insecticides, molluscicides, herbicides et fongicides étudiés dans le cadre de cette étude sont à risque élevé pour les carnivores domestiques, a minima pour les produits les plus concentrés.

Des leviers visant à diminuer l'impact de ce risque sur les carnivores domestiques sont mis en place. Ils passent par l'encadrement de l'utilisation des biocides et produits phytopharmaceutiques, réservés aux professionnels pour les produits les plus concentrés en substance active, mais également par la communication sur le risque et l'avertissement des propriétaires d'animaux.

Liste des références bibliographiques

ANSES (2016) Lignes directrices pour la délivrance des décisions relatives à la mise à disposition sur le marché des produits biocides. *In ANSES*. [<https://www.anses.fr/fr/content/lignes-directrices-pour-la-d%C3%A9livrance-des-d%C3%A9cisions-relatives-%C3%A0-la-mise-%C3%A0-disposition-sur-le>] (consulté le 22/06/2023).

ANSES (2015) Lignes directrices pour la délivrance des décisions relatives à la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques et adjuvants. *In ANSES*. [<https://www.anses.fr/fr/content/lignes-directrices-pour-la-d%C3%A9livrance-des-d%C3%A9cisions-relatives-%C3%A0-la-mise-sur-le-march%C3%A9-des>] (consulté le 25/06/2023).

ANSES (2023a) BioCID. *In BioCID*. [<https://biocid-anses.fr/biocid#>] (consulté le 20/06/2023).

ANSES (2023b) ephy. *In ephy*. [<https://ephy.anses.fr/>] (consulté le 19/06/2023).

BALIS, G.U., MONROE, R.R. (1964) The pharmacology of chloralose. A review. *Psychopharmacologia* vol. 6, n° 1, p. 1-30. [<https://doi.org/10.1007/BF00710911>]

BARBIER, N. (2005) Bilan d'activité du Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires pour l'année 2003. Thèse de médecine vétérinaire, École nationale vétérinaire de Lyon.

BARTELS, M., BROWN, C., CHUNG, G., *et al.* (2020) Review of the pharmacokinetics and metabolism of triclopyr herbicide in mammals: Impact on safety assessments. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* vol. 116, p. 104714. [<https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2020.104714>]

BATES, N., EDWARDS, N. (2013) Glyphosate toxicity in animals. *Clinical Toxicology* vol. 51, n° 10, p. 1243. [<https://doi.org/10.3109/15563650.2013.851390>]

BATES, N.S., SUTTON, N.M., CAMPBELL, A. (2012) Suspected metaldehyde slug bait poisoning in dogs: a retrospective analysis of cases reported to the Veterinary Poisons Information Service. *The Veterinary Record* vol. 171, n° 13, p. 324. [<https://doi.org/10.1136/vr.100734>]

BEASLEY, V.R., ARNOLD, E.K., LOVELL, R.A., *et al.* (1991) 2,4-D toxicosis. I: A pilot study of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid- and dicamba-induced myotonia in experimental dogs. *Veterinary and Human Toxicology* vol. 33, n° 5, p. 435-440.

BERNY, P., CALONI, F., CROUBELS, S., *et al.* (2010) Animal poisoning in Europe. Part 2: Companion animals. *Veterinary Journal* vol. 183, n° 3, p. 255-259. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2009.03.034>]

BLOOMQUIST, J.R. (1996) Ion channels as targets for insecticides. *Annual Review of Entomology* vol. 41, p. 163-190. [<https://doi.org/10.1146/annurev.en.41.010196.001115>]

BOSSHARD, E. (1994a) Pesticide residues in food: 1994 evaluations, Part II Toxicology, Abamectin (addendum). *In INCHEM*. [<https://inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v94pr02.htm>] (consulté le 24/08/2023).

- BOSSHARD, E. (1994b) Pesticide residues in food: 1994 evaluations, Part II Toxicology, Tebuconazole. *In INCHEM*. [<https://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v94pr10.htm>] (consulté le 02/10/2023).
- BOTELHO, A.F.M., MACHADO, A.M.D., DA SILVA, R.H.S., *et al.* (2020) Fatal metaldehyde poisoning in a dog confirmed by gas chromatography. *BMC veterinary research* vol. 16, n° 1, p. 139. [<https://doi.org/10.1186/s12917-020-02348-w>]
- BRITISH SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, V.P.I.S. (2017) BSAVA/VPIS Guide to common canine and feline poisons, 4th edition. Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association.
- CALONI, F., CORTINOVIS, C., RIVOLTA, M., *et al.* (2016) Suspected poisoning of domestic animals by pesticides. *The Science of the Total Environment* vol. 539, p. 331-336. [<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2015.09.005>]
- CENTRE ANTIPOISON ANIMAL ET ENVIRONNEMENTAL DE L'OUEST (2023) Le glyphosate. *In Centre antipoison animal Capae Ouest*. [<https://www.centre-antipoison-animal.com/glyphosate.html>] (consulté le 25/09/2023).
- CHEN, A.V., BAGLEY, R.S., TALCOTT, P.A. (2010) Confirmed 2,4-dichlorophenoxyacetic acid toxicosis in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association* vol. 46, n° 1, p. 43-47. [<https://doi.org/10.5326/0460043>]
- CODE DE L'ENVIRONNEMENT (2015) Chapitre II : Contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et autorisation de mise sur le marché des produits biocides (Articles L522-1 à L522-19). *In Légifrance*. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006074220/LEGISCTA000006159281/#LEGISCTA000006159281] (consulté le 03/10/2023).
- CODE RURAL ET DE LA PÊCHE MARITIME (2011) Chapitre III : Mise sur le marché et utilisation des produits phytopharmaceutiques (Articles L253-1 à L253-18). *In Légifrance*. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006071367/LEGISCTA000006152417/#LEGISCTA000006152417] (consulté le 03/10/2023).
- CODE RURAL ET DE LA PÊCHE MARITIME (2020) Article L253-8. *In Légifrance*. [https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000042669494/] (consulté le 16/09/2023).
- CORTINOVIS, C., DAVANZO, F., RIVOLTA, M., *et al.* (2015) Glyphosate-surfactant herbicide poisoning in domestic animals: an epidemiological survey. *The Veterinary Record* vol. 176, n° 16, p. 413. [<https://doi.org/10.1136/vr.102763>]
- DE ROMA, A., MILETTI, G., D'ALESSIO, N., *et al.* (2017) Metaldehyde Poisoning of Companion Animals: A Three-year Retrospective Study. *Journal of Veterinary Research* vol. 61, n° 3, p. 307-311. [<https://doi.org/10.1515/jvetres-2017-0041>]
- DECLEMENTI, C., SOBCZAK, B.R. (2018) Common Rodenticide Toxicoses in Small Animals. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 48, n° 6, p. 1027-1038. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.06.006>]

- DICKOW, L.M., PODELL, M., GERKEN, D.F. (2000) Clinical effects and plasma concentration determination after 2,4-dichlorophenoxyacetic acid 200 mg/kg administration in the dog. *Journal of Toxicology. Clinical Toxicology* vol. 38, n° 7, p. 747-753. [<https://doi.org/10.1081/ct-100102387>]
- DIJKMAN, M.A., ROBBEN, J.H., VAN RIEL, A.J.H.P., *et al.* (2023) Evidence of a sudden increase in α -chloralose poisoning in dogs and cats in the Netherlands between 2018 and 2021. *The Veterinary Record* vol. 192, n° 1, p. e2342. [<https://doi.org/10.1002/vetr.2342>]
- DORMAN, D.C. (1990) Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Anticoagulant, cholecalciferol, and bromethalin-based rodenticides. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 20, n° 2, p. 339-352. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50028-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50028-5)]
- DROBATZ, K.J., HOPPER, K., ROZANSKI, E.A., *et al.* (2018) Textbook of small animal emergency medicine. Ames, Wiley-Blackwell.
- FERGUSON, S., MESNAGE, R., ANTONIOU, M.N. (2022) Cytotoxicity Mechanisms of Eight Major Herbicide Active Ingredients in Comparison to Their Commercial Formulations. *Toxics* vol. 10, n° 11, p. 711. [<https://doi.org/10.3390/toxics10110711>]
- FIKES, J.D. (1990) Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Organophosphorus and carbamate insecticides. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 20, n° 2, p. 353-367. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50029-7](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50029-7)]
- FOOD SAFETY COMMISSION OF JAPAN (2016) Glyphosate (Pesticides). *Food Safety* vol. 4, n° 3, p. 93-102. [<https://doi.org/10.14252/foodsafetyfscj.2016014s>]
- GAINES, T.B., LINDER, R.E. (1986) Acute toxicity of pesticides in adult and weanling rats. *Fundamental and Applied Toxicology* vol. 7, n° 2, p. 299-308. [[https://doi.org/10.1016/0272-0590\(86\)90160-0](https://doi.org/10.1016/0272-0590(86)90160-0)]
- GARABRANT, D.H., PHILBERT, M.A. (2002) Review of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) epidemiology and toxicology. *Critical Reviews in Toxicology* vol. 32, n° 4, p. 233-257. [<https://doi.org/10.1080/20024091064237>]
- GRIGGS, A.N., ALLBAUGH, R.A., TOFFLEMIRE, K.L., *et al.* (2016) Anticoagulant rodenticide toxicity in six dogs presenting for ocular disease. *Veterinary Ophthalmology* vol. 19, n° 1, p. 73-80. [<https://doi.org/10.1111/vop.12267>]
- GUNTHER, R., FELICE, L.J., NELSON, R.K., *et al.* (1988) Toxicity of a vitamin D3 rodenticide to dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 193, n° 2, p. 211-214.
- GUPTA, P.K. (1990) Toxicity of cypermethrin in mice, rats and rabbits. *Journal of Environmental Biology* vol. 11, n° 3, p. 331-334.
- HARRINGTON, M.L., MOORE, M.P., TALCOTT, P.A., *et al.* (1996) Suspected herbicide toxicosis in a dog. *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 209, n° 12, p. 2085-2087.
- HARTLEY, D., KIDD, H. (1983) The Agrochemicals handbook. Nottingham, Royal Society of Chemistry.
- HATTULA, M.L., ELO, H., REUNANEN, H., *et al.* (1977) Acute and subchronic toxicity of 2-methyl-4-chlorophenoxyacetic acid (MCPA) in male rat. I. Light microscopy and tissue concentrations of

- MCPA. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology* vol. 18, n° 2, p. 152-158. [https://doi.org/10.1007/BF01686061]
- HAYES, J.R., CONDIE, L.W., BORZELLECA, J.F. (1986) Acute, 14-day repeated dosing, and 90-day subchronic toxicity studies of potassium picloram. *Fundamental and Applied Toxicology* vol. 7, n° 3, p. 464-470. [https://doi.org/10.1016/0272-0590(86)90096-5]
- HELLEMANS, J., VORLAT, M., VERSTRAETE, M. (1963) Survival time of prothrombin and factors VII, IX and X after completely synthesis blocking doses of coumarin derivatives. *British Journal of Haematology* vol. 9, p. 506-512. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.1963.tb05475.x]
- HOLZGREFE, H.H., EVERITT, J.M., WRIGHT, E.M. (1987) Alpha-chloralose as a canine anesthetic. *Laboratory Animal Science* vol. 37, n° 5, p. 587-595.
- HOMEIDA, A.M., COOKE, R.G. (1982) Pharmacological aspects of metaldehyde poisoning in mice. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 5, n° 1, p. 77-81. [https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1982.tb00500.x]
- HOVDA, L.R., HOOSER, S.B. (2002) Toxicology of newer pesticides for use in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 32, n° 2, p. 455-467. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)00013-4]
- ISOARDI, K.Z., PAGE, C.B., ROBERTS, M.S., *et al.* (2021) Life-threatening triclopyr poisoning due to diethylene glycol monoethyl ether solvent. *Clinical Toxicology* vol. 59, n° 1, p. 61-64. [https://doi.org/10.1080/15563650.2020.1757103]
- IZMEROV, N.F., SANOTŠKIĬ, I.V., SIDOROV, K.K. (1982) Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. Moskow, Center of International Projects, GKNT. *In UNEP*. [https://wedocs.unep.org/20.500.11822/28265] (consulté le 15/09/23).
- KING, L.G., BOAG, A. (2018) BSAVA Manual of canine and feline emergency and critical care, 3rd Edition. Quedgeley, British Small Animal Veterinary Association.
- LEWIS, R.J., SAX, N.I. (2004) Sax's dangerous properties of industrial materials, 11th Edition. Hoboken, John Wiley & Sons.
- LINNETT, P.-J. (2008) Permethrin toxicosis in cats. *Australian Veterinary Journal* vol. 86, n° 1-2, p. 32-35. [https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.2007.00198.x]
- MACINTIRE, D.K., DROBATZ, K.J., HASKINS, S.C., *et al.* (2012) Manual of small animal emergency and critical care medicine, 2nd Edition. Ames, Wiley-Blackwell.
- MEROLA, V.M., EUBIG, P.A. (2018) Toxicology of Avermectins and Milbemycins (Macrocyclic Lactones) and the Role of P-Glycoprotein in Dogs and Cats. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 48, n° 6, p. 991-1012. [https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.07.002]
- MINISTÈRE DE LA TRANSITION ÉCOLOGIQUE ET DE LA COHÉSION DES TERRITOIRES, MINISTÈRE DE LA TRANSITION ÉNERGÉTIQUE (2022) Produits biocides. *In Ministères Écologie Énergie Territoires*. [https://www.ecologie.gouv.fr/produits-biocides] (consulté le 14/08/2023).

- MIYAMOTO, J. (1976) Degradation, metabolism and toxicity of synthetic pyrethroids. *Environmental Health Perspectives* vol. 14, p. 15-28. [<https://doi.org/10.1289/ehp.761415>]
- MOON, J.M., CHUN, B.J. (2014) Clinical characteristics of patients after dicamba herbicide ingestion. *Clinical Toxicology* vol. 52, n° 1, p. 48-53. [<https://doi.org/10.3109/15563650.2013.870342>]
- MORROW, C., VOLMER, P.A. (2001) Cholecalciferol poisoning. *Veterinary Medicine* vol. 96, p. 905-911.
- MOUNT, M.E. (1988) Diagnosis and therapy of anticoagulant rodenticide intoxications. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 18, n° 1, p. 115-130. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(88\)50012-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(88)50012-8)]
- MURPHY, M.J. (2002) Rodenticides. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 32, n° 2, p. 469-484. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(01\)00003-1](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(01)00003-1)]
- NATIONAL LIBRARY OF MEDICINE (2023) PubChem. *In PubChem*. [<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>] (consulté le 07/07/2023).
- PACHTINGER, G.E., OTTO, C.M., SYRING, R.S. (2008) Incidence of prolonged prothrombin time in dogs following gastrointestinal decontamination for acute anticoagulant rodenticide ingestion. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* vol. 18, n° 3, p. 285-291. [<https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00313.x>]
- PARK, J.-S., SEOK, S.-J., GIL, H.-W., *et al.* (2011) Clinical outcome of acute intoxication due to ingestion of auxin-like herbicides. *Clinical Toxicology* vol. 49, n° 9, p. 815-819. [<https://doi.org/10.3109/15563650.2011.614248>]
- PARLEMENT EUROPÉEN (2009) 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. *In EUR-Lex*. [<http://data.europa.eu/eli/reg/2009/1107/oj/fra>] (consulté le 23/06/2023).
- PARLEMENT EUROPÉEN, CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE (2012) Regulation (EU) N° 528/2012 of the European Parliament and of the Council of 22 May 2012 concerning the making available on the market and use of biocidal products Text with EEA relevance. *In EUR-Lex*. [<http://data.europa.eu/eli/reg/2012/528/oj/eng>] (consulté le 20/06/2023).
- PARTON, K., WIFFEN, E.M., HAGLUND, N.D., *et al.* (2012) Macrocyclic lactone toxicity due to abamectin in farm dogs without the ABCB1 gene mutation. *New Zealand Veterinary Journal* vol. 60, n° 3, p. 194-197. [<https://doi.org/10.1080/00480169.2011.642770>]
- PETERSON, M.E., FLUEGEMAN, K. (2013) Cholecalciferol. *Topics in Companion Animal Medicine* vol. 28, n° 1, p. 24-27. [<https://doi.org/10.1053/j.tcam.2013.03.006>]
- PETERSON, M.E., TALCOTT, P.A. (2013) Small animal toxicology, 3rd Edition. St. Louis, Elsevier/Saunders.
- POUPARD, N. (2017) Conception de polysaccharides sulfatés inhibiteurs de l'héparanase pour le traitement de l'angiogénèse tumorale. Thèse de doctorat en Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie, La Rochelle Université.

- ROBINSON, H.J., PHARES, H.F., GRAESSLE, O.E. (1978) The toxicological and antifungal properties of thiabendazole. *Ecotoxicology and Environmental Safety* vol. 1, n° 4, p. 471-476. [[https://doi.org/10.1016/0147-6513\(78\)90015-5](https://doi.org/10.1016/0147-6513(78)90015-5)]
- ROCH, M. (2008) Intoxications par les rodenticides anticoagulants chez les animaux : synthèse bibliographique et réalisation d'un guide vétérinaire sur la prise en charge des animaux intoxiqués par les anticoagulants, à l'usage des professions médicales. Thèse de médecine vétérinaire, École nationale vétérinaire de Lyon.
- SEGEV, G., YAS-NATAN, E., SHLOSBERG, A., *et al.* (2006) Alpha-chloralose poisoning in dogs and cats: a retrospective study of 33 canine and 13 feline confirmed cases. *Veterinary Journal* vol. 172, n° 1, p. 109-113. [<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2005.02.030>]
- SINGH, P.M., JACOB, A., KATHLEEN, P. (2021) Pharmacokinetic properties of abamectin after oral administration in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* vol. 44, n° 3, p. 313-317. [<https://doi.org/10.1111/jvp.12963>]
- STEISS, J.E., BRAUND, K.G., CLARK, E.G. (1987) Neuromuscular effects of acute 2,4-dichlorophenoxyacetic acid (2,4-D) exposure in dogs. *Journal of the Neurological Sciences* vol. 78, n° 3, p. 295-301. [[https://doi.org/10.1016/0022-510x\(87\)90043-8](https://doi.org/10.1016/0022-510x(87)90043-8)]
- TEGNER, C., LUNDGREN, S., DREIMANIS, K., *et al.* (2022) Alpha-chloralose poisoning in cats: clinical findings in 25 confirmed and 78 suspected cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery* vol. 24, n° 10, p. e324-e329. [<https://doi.org/10.1177/1098612X221107787>]
- THIENPONT, D., VAN CUTSEM, J., VAN CAUTEREN, H., *et al.* (1981) The biological and toxicological properties of imazalil. *Arzneimittel-Forschung* vol. 31, n° 2, p. 309-315.
- THOMPSON, G.D., DUTTON, R., SPARKS, T.C. (2000) Spinosad - a case study: an example from a natural products discovery programme. *Pest Management Science* vol. 56, n° 8, p. 696-702. [[https://doi.org/10.1002/1526-4998\(200008\)56:8<696::AID-PS182>3.0.CO;2-5](https://doi.org/10.1002/1526-4998(200008)56:8<696::AID-PS182>3.0.CO;2-5)]
- TOMIZAWA, M., CASIDA, J.E. (2005) Neonicotinoid insecticide toxicology: mechanisms of selective action. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology* vol. 45, p. 247-268. [<https://doi.org/10.1146/annurev.pharmtox.45.120403.095930>]
- UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (1998) Pesticide Fact Sheet. *In EPA*. [https://www3.epa.gov/pesticides/chem_search/reg_actions/registration/fs_PC-004006_01-Mar-98.pdf] (consulté le 15/08/2023).
- VALENTINE, W.M. (1990) Toxicology of selected pesticides, drugs, and chemicals. Pyrethrin and pyrethroid insecticides. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 20, n° 2, p. 375-382. [[https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(90\)50031-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(90)50031-5)]
- VAN KOTEN-VERMEULEN, J.E.M., DEN TONKELAAR, E.M. (1992) Pesticide residues in food: 1992 evaluations, Part II Toxicology, Dithianon. *In INCHEM*. [<https://www.inchem.org/documents/jmpr/jmpmono/v92pr09.htm>] (consulté le 02/10/2023).
- VAN SITTERT, N.J., TUINMAN, C.P. (1994) Chapter 10 Coumarin derivatives (rodenticides). *Toxicology, Special Issue: Health Surveillance of Pesticide Workers* vol. 91, n° 1, p. 71-76. [[https://doi.org/10.1016/0300-483X\(94\)90243-7](https://doi.org/10.1016/0300-483X(94)90243-7)]

- VEENSTRA, G.E., OWEN, D.E., HUCKLE, K.R. (1991) Metabolic and toxicological studies on the anticoagulant rodenticide, flocoumafen. *Archives of Toxicology*. vol. 14, p. 160-165. [https://doi.org/10.1007/978-3-642-74936-0_32]
- WADDELL, L.S., POPPENGA, R.H., DROBATZ, K.J. (2013) Anticoagulant rodenticide screening in dogs: 123 cases (1996-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association* vol. 242, n° 4, p. 516-521. [<https://doi.org/10.2460/javma.242.4.516>]
- WISMER, T., MEANS, C. (2018) Toxicology of Newer Insecticides in Small Animals. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice* vol. 48, n° 6, p. 1013-1026. [<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.06.005>]
- WORTHING, C.R., HANCE, R.J. (1991) The Pesticide manual: a world compendium, 9th Edition. Farnham, British Crop Protection Council.
- WUNNAPUK, K., LIU, X., GOBE, G.C., *et al.* (2014) Kidney biomarkers in MCPA-induced acute kidney injury in rats: reduced clearance enhances early biomarker performance. *Toxicology Letters* vol. 225, n° 3, p. 467-478. [<https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.01.018>]
- YAS-NATAN, E., SEGEV, G., AROCH, I. (2007) Clinical, neurological and clinicopathological signs, treatment and outcome of metaldehyde intoxication in 18 dogs. *The Journal of Small Animal Practice* vol. 48, n° 8, p. 438-443. [<https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2007.00360.x>]

ÉTUDE DES INTOXICATIONS PAR LES BIOCIDES ET PRODUITS PHYTOPHARMACEUTIQUES CHEZ LES CARNIVORES DOMESTIQUES

AUTEUR : Solène CORBIN

RÉSUMÉ :

Les intoxications par les biocides et produits phytopharmaceutiques représentent une dominante pathologique en toxicologie vétérinaire, et concernent environ 37% des appels reçus par le Centre National d'Informations Toxicologiques Vétérinaires. Néanmoins, lors d'ingestion d'un toxique par un carnivore domestique, il est difficile de savoir si la quantité ingérée est suffisante pour représenter un danger.

Cette étude bibliographique se conduit en deux parties. La première est dédiée à la législation encadrant la mise sur le marché et l'utilisation des biocides et produits phytopharmaceutiques, tandis que la seconde se consacre à l'analyse du risque des différentes préparations commerciales biocides ou phytopharmaceutiques présentes sur le marché.

L'objectif de cette étude est de fournir aux vétérinaires une base de données contenant les différentes préparations commerciales biocides ou phytopharmaceutiques présentes sur le marché selon leur concentration en substance active, et pour chacune d'entre elles l'évaluation du risque pour les carnivores domestiques. Cette étude apporte également des données de toxicité chiffrées permettant de comparer la quantité de préparation commerciale ingérée par rapport aux doses toxiques de substance active rapportée dans la littérature.

MOTS CLÉS : INTOXICATION – CARNIVORE DOMESTIQUE – RODENTICIDE – INSECTICIDE – MOLLUSCICIDE – HERBICIDE – FONGICIDE – BIOCIDES – PRODUIT PHYTOPHARMACEUTIQUE

JURY :

Président : Pr MATTHIAS KOHLHAUER

Directeur de thèse : Pr Renaud TISSIER

Examinatrice : Dr Morgane CANONNE-GUIBERT

EVALUATION OF THE POISONING BY BIOCIDES AND PHYTOPHARMACEUTICAL PRODUCTS IN DOMESTIC CARNIVORES

AUTHOR: Solène CORBIN

SUMMARY:

Poisoning by biocides and phytopharmaceutical products represents a major hazard in veterinary medicine, and concerns approximately 37% of calls received by the National Center for Veterinary Toxicological Information. However, when a poison is ingested by pets, it is difficult to determine whether the quantity ingested is sufficient to represent a danger.

This bibliographic study is carried out in two parts. The first is dedicated to the regulation governing the marketing and use of biocides and phytopharmaceutical products, while the second is dedicated to the risk analysis of the different commercial biocide or phytopharmaceutical preparations available on the market.

The objective of this study is to provide to veterinarians a database containing the different commercial biocidal or phytopharmaceutical preparations available on the market in France according to their concentration of active compound, and for each of them the risk assessment for domestic carnivores. This study also provides quantitative toxicity data making it possible to compare the quantity of commercial preparation ingested in relation to the toxic doses of active substance reported in the literature.

KEYWORDS: POISONING – DOMESTIC CARNIVORES – RODENTICIDE – INSECTICIDE – MOLLUSCICIDE – HERBICIDE – FUNGICIDE – BIOCID – PHYTOPHARMACEUTICAL PRODUCT

JURY:

Chairperson: Pr MATTHIAS KOHLHAUER

Thesis Director: Pr Renaud TISSIER

Reviewer: Dr Morgane CANONNE-GUIBERT