

Maisons-Alfort, le 20 FEV. 2004

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur l'autorisation d'essais terrain d'un nouveau produit à base de nitarsons destiné aux dindes à l'engraissement

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Par courrier reçu le 9 janvier 2004, l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) a été saisie le 6 janvier 2004 par la Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, d'une demande d'avis sur l'autorisation d'essais terrain d'un nouveau produit à base de nitarsons destiné aux dindes à l'engraissement.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « Alimentation animale », réuni le 11 février 2004, l'Afssa rend l'avis suivant.

Le produit se présente sous forme granulée et contient 502,2 mg/g de nitarsons (acide 4-nitrophénylarsénique) obtenu par synthèse chimique. La dose de produit recommandée par le pétitionnaire est de 370 mg/kg d'aliment complet, correspondant à 185,8 mg de nitarsons par kilogramme. Ce produit présente une activité anti-parasitaire et est préconisé pour prévenir l'histomonose dans les élevages de dindes, actuellement dépourvue de moyens de prévention suite à l'interdiction du Nifursol par le Règlement (CE) N° 1756/2002 du 23 septembre 2002, applicable depuis le 31 mars 2003.

La demande d'essais terrain n'étant pas accompagnée de protocoles, seuls les aspects relatifs à la sécurité de du produit, notamment pour le consommateur, sont évalués.

Etudes sur les espèces cibles

Etude de tolérance chez la dinde

Les essais de tolérance présentés ont été menés aux Etats-Unis entre 1948 et 1964. Les résultats montrent que la dose de 400 mg de nitarsons par kilogramme d'aliment complet conduit à une diminution de la vitesse de croissance des dindes. Cette dose, correspondant à la plus faible dose testée conduisant à un effet adverse, induit une marge de sécurité inférieure à 2 chez la dinde.

Etude des métabolismes et résidus

Le pétitionnaire ne présente aucune étude de pharmacocinétique de la nitarsons chez la dinde.

Les résultats de l'étude des résidus de cette substance réalisée chez des dindes recevant des aliments contenant 250 mg/kg de nitarsons pendant plus de 200 jours sont inexploitablement en raison de la méthode analytique utilisée qui mesure l'arsenic total, et non l'arsenic issu de la nitarsons, avec une limite de détection de 100 µg/kg.

Etudes sur les animaux de laboratoire

Etudes de toxicité aiguë

Le pétitionnaire présente des résultats de toxicité aiguë chez le Rat permettant de définir une dose létale 50 (DL₅₀) à 130 mg/kg *per os* et à 46,5 mg/kg par injection intra-péritonéale. Il fournit également une dose mortelle chez le chien fixée à 126 mg/kg *per os*.

Etudes de génotoxicité

Aucune étude de génotoxicité n'est disponible actuellement. Les résultats d'essais menés conformément aux lignes directrices sont attendus pour le mois de mai 2004.

Etudes de toxicité sub-chronique (90 jours) par voie orale

Différentes doses de nitarsons (0, 80, 100, 125, 160 et 200 mg/kg d'aliment et 0, 60, 90, 120 et 180 mg/kg d'aliment) ont été administrées respectivement chez le Rat et le Chien pendant 13 semaines.

Les résultats chez le Rat montrent l'apparition de lésions dégénératives rénales avec les doses de nitarsons de 160 et 200 mg/kg d'aliment. La concentration sans effet observé (CSEO) est estimée à 12,5 mg/kg/j chez le Rat.

Chez le Chien, les doses administrées ayant été modifiées au cours de l'essai, la CSEO proposée (0,54 mg/kg/j) ne peut être validée.

Etudes de toxicité chronique par voie orale

Trois études menées chez la Souris (2 études) et le Rat (1 étude) recevant différentes doses de nitarsons (0, 25, 50, 100, 200 et 400 mg/kg d'aliment et 0, 25 et 50 mg/kg d'aliment chez la Souris – 0, 25, 50, 125 et 250 mg/kg d'aliment chez le Rat) pendant deux ans n'ont pas montré d'effet carcinogène de la nitarsons. Cependant, des lésions prolifératives du canal biliaire ont été observées fréquemment chez les rats ingérant 125 ou 250 mg de nitarsons par kilogramme d'aliment. La CSEO est estimée à 7,5 mg/kg/j chez la Souris et à 2,5 mg/kg/j chez le Rat.

Etude de toxicité au niveau de la reproduction y compris la tératogénicité

Deux études ont été menées sur l'effet de la roxarsone (acide 3-nitrophénylarsonique) sur la reproduction et la tératogénicité chez la Souris et la tératogénicité chez le Rat. Le pétitionnaire affirme que les profils toxicologiques sont comparables entre la roxarsone et la nitarsons, sans fournir de justifications. Cet argument n'est pas recevable et la CSEO proposée (1,5 mg/kg/j) ne peut être retenue.

Détermination d'une concentration sans effet observé (CSEO)

Compte tenu des lacunes du dossier toxicologique, la CSEO de 1,5 mg/kg/j proposée par le pétitionnaire ne peut être acceptée.

Evaluation de l'innocuité pour le consommateur humain

En l'absence de CSEO validée, la dose journalière admissible (DJA) proposée ne peut être retenue.

En outre, en l'absence de DJA établie, d'études de pharmacocinétique et d'étude des résidus de la nitarsons chez la dinde, aucune limite maximale de résidus (LMR) de cette substance ne peut être fixée et, de ce fait, aucun délai d'attente défini.

Evaluation de la sécurité du travailleur

Aucune étude spécifique relative sur la sécurité du travailleur n'a été fournie.

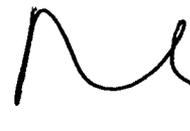
Evaluation du risque pour l'environnement

Aucune étude n'a été menée sur les risques pour l'environnement de l'emploi de cet additif.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments considère que les éléments scientifiques fournis dans le dossier de demande d'autorisation d'essai terrain du nouveau produit à base de nitarsone destiné aux dindes sont insuffisants pour établir la tolérance de cet additif chez les dindes et son innocuité, notamment pour le consommateur.

En conséquence, l'Afssa estime que les animaux habituellement destinés à la consommation humaine qui recevraient un aliment supplémenté en nitarsone dans le cadre d'essais terrain, ainsi que leurs produits, devront être détruits suivant des modalités à préciser au préalable.

Enfin, elle attire l'attention sur le fait que dans le cadre d'une demande d'autorisation de ce produit en tant qu'additif, il conviendra de compléter les éléments de toxicité de la substance conformément aux lignes directrices.



Martin HIRSCH