

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments relatif à une demande d'évaluation des effets sanitaires induits par l'usage de Bromadiolone pour la destruction des campagnols terrestres

LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Saisine n° 2001-SA-0051

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments a été saisie le 5 février 2001 d'une demande d'avis relative à l'évaluation des effets sanitaires induits chez l'homme par l'usage de Bromadiolone pour la destruction des campagnols terrestres.

Après consultation des comités d'experts spécialisés "Résidus et contaminants physiques et chimiques" réuni le 20 juin 2001 et "Eaux" réuni le 10 juillet 2001, l'AFSSA a rendu l'avis suivant.

CONTEXTE DE LA SAISINE

La bromadiolone est un rodenticide anticoagulant, utilisé (entre autres) pour la lutte contre les campagnols terrestres, à l'aide d'appâts :

- sur blé à la concentration de 50 ppm à raison de 20 kg/ha, soit 1 g de matière active par hectare ;
- sur carottes à la concentration de 100 ppm à raison de 40 kg/ha, soit 4 g de matière active par hectare.

Ces appâts doivent être déposés au moyen d'une charrue-taube à soc creux, de manière à être enterrés à une profondeur de 15 à 18 cm.

Depuis plusieurs années, la mise en œuvre de cette pratique provoque l'empoisonnement d'un grand nombre d'animaux d'espèces non-cibles, qu'il s'agisse de prédateurs ou de charognards (rapaces, petits carnivores) consommant des campagnols intoxiqués en train de mourir à l'air libre ou déjà morts, d'omnivores (sangliers), ou même d'herbivores (chevreuils et lièvres) qui s'intoxiquent par ingestion directe d'appâts.

DONNÉES TOXICOLOGIQUES DE LA BROMADIOLONE CHEZ L'ANIMAL DE LABORATOIRE

Considérant que chez le rat :

- la toxicité aiguë orale estimée à partir de la dose létale 50% par administration unique est de 0,5 mg/kg, et la dose sans manifestation toxique est de 0,17 mg/kg,
- en toxicité sub-chronique estimée par administration orale répétée pendant 3 mois, la dose minimale toxique est de 10 µg/kg/jour, et la dose maximale tolérée n'entraînant pas de troubles hémorragiques est de 5 µg/kg/jour ;

Considérant que chez le chien :

- la dose maximale tolérée par administration orale unique est de 10 mg/kg,
- la dose maximale tolérée par administration orale répétée pendant 3 mois est de 8 µg/kg/jour,
- en toxicité sub-chronique, l'administration orale répétée de 20 µg/kg/jour provoque un syndrome hémorragique mortel au bout de 2 mois,

Considérant que :

- les études de tératogénèse chez le rat et le lapin n'ont pas mis en évidence de potentiel tératogène, malgré l'apparition de troubles d'hypocoagulation chez les mères,
- les études de tolérance locale cutanée et oculaire de même que la sensibilisation cutanée lors d'applications répétées n'ont pas montré de danger particulier,
- les tests de mutagénèse (Ames, micronoyau, CHO, lymphocytes humains) n'ont pas mis en évidence de potentiel mutagène ;

Considérant que le risque toxique de la bromadiolone, tant en mode aigu que chronique, tient essentiellement à ses effets anticoagulants, qui surviennent à des doses très faibles, notamment lors d'exposition répétée, de l'ordre de quelques µg/kg/jour chez l'animal de laboratoire ;

EVALUATION DE LA TOXICITE DE LA BROMADIOLONE CHEZ L'HOMME

Considérant que les rodenticides n'étant pas censés contaminer les denrées végétales ou animales consommées par l'homme, contrairement aux pesticides utilisés sur les cultures, la détermination de doses journalières admissibles (DJA) et de Limite Maximale de Résidus (LMR) n'est pas exigée pour l'homologation ;

Considérant que les observations des centres anti-poisons concernant les intoxications accidentelles (domestique, professionnelle, mauvais usage...) ou volontaires par les rodenticides anticoagulants récents montrent une sensibilité très variable en fonction des individus et des circonstances d'intoxication, et que les doses pouvant provoquer des troubles d'hypocoagulation lors d'une ingestion unique sont de l'ordre de 1 à quelques milligrammes chez l'adulte ;

Considérant que, sur le fondement des données sur le rat, espèce la plus sensible, il est possible d'estimer des doses sans effet coagulant (qui apparaît comme l'effet critique) de la bromadiolone chez l'homme :

- 0,1 mg/kg de poids corporel (p.c.) pour une ingestion unique,
- 5 µg/kg p.c./jour pour des expositions répétées ;

TRANSFERT DANS L'EAU

Considérant que la solubilité de la bromadiolone dans l'eau est faible : 19 mg/l d'eau à 20°C ;

Considérant que les études de laboratoire sur le lessivage de la bromadiolone en colonne de sol constitué de 8,8% d'argile et de 1,05 % de matières organiques montrent que 97% de la bromadiolone restent fixés dans le sol et que seulement 0,1% de la bromadiolone se retrouve dans le lixiviat ;

Considérant que le taux de lessivage dépend de la nature du sol (teneur en argile notamment) ;

Considérant que, après utilisation de carottes imprégnées de bromadiolone déposées dans des radeaux, dans le cadre de la lutte contre les ragondins, un programme de suivi de rivières n'a pas permis de mettre en évidence la présence de bromadiolone dans l'eau (limite de détection à 0,05 µg/l) ;

Considérant que, dans l'hypothèse où :

- une parcelle d'un hectare est traitée avec des appâts bromadiolone sur blé à raison de 1 g/ha, soit 0,1 mg/m²,
 - la pluviométrie est de 50 mm/m², soit 50 l/m² dans le mois qui suit le dépôt des appâts,
 - la bromadiolone n'est pas consommée par les campagnols,
- le calcul prenant en compte un taux de lessivage de l'ordre de 0,1% conduirait à des taux très faibles de transfert dans l'eau, de l'ordre de 0,002 µg de bromadiolone par litre d'eau ;

Considérant que :

- la bromadiolone est surtout adsorbée sur les argiles et les matières organiques,
- lors de fortes précipitations, les eaux de ruissellement peuvent contenir des matières en suspension enrichies par ce composé,

- un équilibre peut ensuite s'établir entre les phases aqueuse et solide, et que, en conséquence, le risque de retrouver ce composé dans l'eau est d'autant plus important que l'eau est chargée en matières en suspension : eaux de surface (ruissellement) et eaux karstiques ;

TRANSFERT DANS LES VEGETAUX ET STABILITE DANS L'ENVIRONNEMENT

Considérant qu'une expérimentation avec du grain traité enfoui montre que 5 à 7 jours après l'enfouissement, 50 % de la dose initiale de bromadiolone ne sont plus retrouvés dans la graine, et que la bromadiolone n'est pas détectée dans la plantule après germination ;

Considérant que les dérivés coumariniques, auxquels appartient la bromadiolone, présentent une stabilité réduite dans l'environnement, du fait notamment de leur rapide dégradation photochimique ;

Considérant que, du fait d'une stabilité chimique réduite, les risques de bio-accumulation à long terme dans les végétaux et les chaînes alimentaires apparaissent relativement faibles ;

Considérant cependant le manque de données relatives à la biodégradabilité de la bromadiolone dans les sols ;

TRANSFERT DANS LES ORGANISMES ANIMAUX

Considérant que les rodenticides anti-coagulants présentent des caractéristiques pharmacocinétiques communes :

- du fait de leur liposolubilité, ils sont bien absorbés au niveau du tractus digestif ;
- dans le sang, leur fixation sur les protéines plasmatiques est élevée ;
- ils sont stockés rapidement dans le foie, où s'exerce leur action anti-vitamine K1 sur les facteurs de coagulation du fait de la forte captation hépatique ;
- leur élimination, essentiellement hépatique, est de type biphasique : une première phase d'élimination relativement rapide de 2 à 7 jours, suivie d'une phase beaucoup plus lente (plusieurs semaines).

CAS DES ANIMAUX DOMESTIQUES

Considérant que dans une étude de cinétique sur vaches laitières ayant reçu par voie orale 1 à 3 mg/kg p.c. de bromadiolone selon les lots,

- le temps de coagulation est 2 fois plus élevé que chez les témoins 18 heures après l'ingestion,
- la bromadiolone n'est plus détectable dans le sang 120 à 192 heures après l'ingestion,
- la bromadiolone n'est pas détectée dans le lait entre l'ingestion et la 156^{ème} heure après l'ingestion ;

Considérant que l'analyse de 50 échantillons de lait et 50 échantillons de fromage provenant de secteurs traités par la bromadiolone pour lutter contre les campagnols a permis de conclure à l'absence de résidus de bromadiolone à des concentrations supérieures à la limite de détection dans le lait (0,01 mg/l) et le fromage (0,01 mg/kg) ;

CAS DES ANIMAUX SAUVAGES

Considérant que certaines espèces non cibles, notamment les sangliers, peuvent être intoxiquées directement en consommant des appâts traités à la bromadiolone, ou secondairement par consommation de rongeurs eux-mêmes intoxiqués, ce qui entraîne des intoxications caractéristiques, avec un syndrome hémorragique ;

Considérant qu'il a été rapporté des empoisonnements volontaires de sangliers (observations du Centre Anti-Poison vétérinaire de Lyon et analyses réalisées par le laboratoire de toxicologie de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon) ;

Considérant que les analyses effectuées entre 1996 et 2000 sur des animaux sauvages, par ordre d'importance décroissante : sangliers, renards, buses, lièvres, milans, chevreuils et lapins, montrent que :

- sur 1373 recherches d'anticoagulants, 822 se sont avérées positives (59,8%), la bromadiolone ayant été retrouvée dans 662 cas (80,5 % des analyses positives) dont 229 concernaient des sangliers (tués à la chasse et sans signes hémorragiques ou empoisonnés volontairement) ;
- une nette augmentation des cas positifs a été observée en 1998, à un niveau d'environ 200 cas par an, qui se maintient en 1999 et 2000 ;
- la répartition géographique met en évidence une nette prédominance des départements de Franche-Comté (Doubs, Jura) et du Massif Central (Haute Loire, Cantal, Puy de Dôme) ;

Considérant que les foies analysés présentent des teneurs variant de 0,2 à 20 mg/kg, avec une forte prépondérance des valeurs inférieures à 1 mg/kg ;

Considérant que jusqu'à présent, il n'a jamais été retrouvé de bromadiolone dans le muscle de sanglier sauf dans un cas (0,5 mg/kg dans le muscle pour une concentration hépatique de 13 mg/kg) dû à une exposition directe à du blé traité en grande quantité ;

Considérant que, si l'on fait toutefois l'hypothèse maximaliste d'une viande contenant 1 mg/kg de bromadiolone, l'ingestion de 300 g de viande apporterait 0,3 mg de bromadiolone, soit une dose de $0,3 \text{ mg}/60 \text{ kg} = 0,005 \text{ mg/kg p.c.}$;

Considérant que la consommation de 100 g de foie, dans lequel les taux peuvent atteindre 10 mg/kg de bromadiolone, apporterait 1 mg de bromadiolone, soit une dose de $1 \text{ mg}/60 \text{ kg} = 0,016 \text{ mg/kg p.c.}$;

L'Agence française de sécurité sanitaires des aliments considère que l'effet toxique majeur de la bromadiolone est son effet anticoagulant, et que **dans les conditions normales d'emploi** de ce rodenticide :

- le risque sanitaire pour l'homme lié à un éventuel transfert dans l'eau, à l'apport par les végétaux (hors appâts) et à l'apport par la consommation de lait et ou de muscles d'animaux domestiques qui auraient accidentellement ingéré des appâts ou des petits rongeurs intoxiqués par la bromadiolone, apparaît comme très faible,
- pour des consommateurs particuliers comme les chasseurs ou les personnes traitées par des médicaments anticoagulants, le risque sanitaire ne peut être exclu tout en restant faible, étant donnée la présence possible de résidus de bromadiolone dans certains tissus consommables (principalement le foie) de gibiers, particulièrement de sangliers, même sur des animaux ne présentant pas de signes hémorragiques.

Il est estimé toutefois que **certaines mésusages, souvent intentionnels** de ce rodenticide dans certaines régions, pourraient entraîner la présence de fortes concentrations de bromadiolone dans le foie de certains gibiers. L'Afssa recommande d'éviter, par précaution, la consommation notamment de foie de sanglier dans les secteurs traités pour prévenir un risque d'exposition.

En outre, l'Afssa souligne cependant que, si la stabilité chimique réduite des rodenticides anticoagulants coumariniques (auxquels appartient la bromadiolone) pourrait expliquer que les études de contamination des milieux et de certains aliments représentatifs des chaînes alimentaires n'aient pas mis en évidence de résidus détectables dans les secteurs traités, la connaissance du devenir dans l'environnement de la bromadiolone mériterait d'être complétée par des études plus approfondies (étude de biodégradabilité dans les sols, détermination des teneurs dans les sédiments, les matières en suspension et les eaux de ruissellement riches en matières en suspension dans les secteurs traités).

Dans l'éventualité d'une contamination d'une ressource en eau, il serait utile de déterminer les isothermes d'adsorption de la bromadiolone et de ses métabolites sur charbon actif.

Martin HIRSCH