

Le directeur général

Maisons-Alfort, le 23 mai 2019

Note d'appui scientifique et technique de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

**relative à une demande d'avis sur l'évaluation du risque relatif à la consommation de
denrées alimentaires issues de veaux d'élevage traités à la liqueur de Villate**

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part à l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont publiés sur son site internet.

L'Anses a été saisie le 16 mai 2019 par la direction générale de l'Alimentation pour la réalisation de l'expertise suivante : Demande d'avis sur l'évaluation du risque relatif à la consommation de denrées alimentaires issues de veaux d'élevage traités à la liqueur de Villate.

1. CONTEXTE ET OBJET DE LA SAISINE

Une inspection par les services vétérinaires dans un élevage a fait suspecter une utilisation sous-cutanée (« abcès de fixation ») de la liqueur de Villate.

La liqueur de Villate, en tant que solution à base d'acide acétique, d'acétate de plomb, de sulfate de cuivre et de sulfate de zinc, est un produit vendu sans autorisation de mise sur le marché (AMM) à usage externe pour l'entretien des sabots des chevaux afin de prévenir certaines pathologies. En l'absence d'AMM et de limites maximales de résidus (LMR) fixées, la liqueur de Villate n'est pas une substance autorisée pour l'administration à des animaux producteurs de denrées alimentaires. Cette préparation aurait donc été détournée de son usage sans cadre réglementaire.

Selon les informations transmises par la DGAL le 20 mai 2019 en lien avec les résultats de l'inspection :

a/ Des veaux ont été traités à assez grande échelle (au moins 26 élevages d'un même groupement dans le Cantal sont concernés) par de la liqueur de Villate pour produire un abcès de fixation afin de, supposément, par le déclenchement d'une inflammation locale (« abcès de fixation »), activer le système immunitaire et lutter, en dernière intention, contre des infections respiratoires des veaux. L'administration s'est faite au fanon, par voie sous-cutanée.

b/ Approximativement 200 veaux en cours d'engraissement dans ces exploitations agricoles sont actuellement consignés en attente d'abattage pour la mise sur le marché en vue de la consommation humaine d'ici au jeudi 23 mai 2019 ;

c/ Cette pratique semble avoir cours depuis plusieurs mois et la DGAL estime qu'environ 0 à 15 veaux par lots de l'ordre de 300 animaux répartis dans au moins 26 élevages agricoles ont ainsi été traités depuis 2017 selon cette modalité.

Par conséquent, il est demandé à l'Anses d'évaluer le risque pour la santé publique associé à la consommation de denrées alimentaires, viandes et abats, issus des veaux ainsi traités. Plus particulièrement, il est demandé, en fonction de la date d'administration à un animal et de la pharmacocinétique de la solution, quel serait le risque d'un dépassement des LMR pour les éléments traces métalliques (plomb (Pb), cuivre (Cu) et zinc (Zn)) au moment de l'abattage. Il est également demandé quel serait ce risque pour la santé humaine si les habitudes de consommation des consommateurs français sont prises en compte.

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

Après analyse des termes de la saisine, en prenant en compte le délai attendu et les éléments mis à disposition par le demandeur, l'Anses a retenu de répondre par un appui scientifique et technique sans mise en œuvre d'une évaluation de risques et sans faire appel à un collectif d'experts. Comme le permet la procédure qualité dans ce cas, le travail a été réalisé par des agents de l'Anses (de l'agence nationale du médicament vétérinaire et de la direction de l'évaluation des risques).

L'Anses analyse les liens d'intérêts déclarés par ses agents, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise. Les déclarations d'intérêts des agents de l'Anses sont publiées sur son site internet (www.anses.fr).

Cet avis a été présenté au CES ERCA le 23 mai 2019.

3. ANALYSE ET CONCLUSIONS

3.1. Données concernant les administrations de la liqueur de Villate

La liqueur de Villate est une préparation officinale inscrite à la pharmacopée française qui est utilisée pour le traitement du pourrissement des fourchettes des sabots des chevaux. C'est donc une application topique sous le sabot en raison du caractère assainissant et hydrophile de la liqueur de Villate.

La composition de la liqueur de Villate décrite dans la saisine est la suivante (informations transmises par la DGAL) pour 1 litre de produit:

- acétate de plomb basique : 42 grammes ;
- sulfate de cuivre : 64 grammes ;
- sulfate de zinc monohydraté: 40 grammes ;
- acide acétique 80% : 68 grammes ;
- eau purifiée qsp 1 litre.

Le volume injecté, sur la base des informations transmises par la DGAL le 16 mai 2019, est de 5 ou 10 mL par voie sous-cutanée au fanon.

Aucun temps d'attente, c'est-à-dire le temps réglementaire entre l'injection et l'abattage qui assure la mise sur le marché des denrées issues d'un animal traité dans le respect des LMR, n'est fixé puisqu'il n'y a pas d'AMM. De même, le délai réel entre injection et abattage n'est pas connu et est vraisemblablement différent en fonction des animaux. Selon les informations transmises par la DGAL le 17 mai 2019, le délai entre traitement et abattage appliqué serait compris entre 2,5 et 4,5 mois (au plus tard de l'injection, l'âge des veaux serait de 3,5 mois ; l'âge de l'abattage étant estimé entre 6 et 8 mois).

3.2. Données scientifiques et réglementaires

En l'absence d'AMM et de LMR, la liqueur de Villate n'est pas une substance autorisée pour l'administration à des animaux producteurs de denrées alimentaires. Cette préparation utilisée pour traiter les sabots des chevaux aurait donc été détournée de son usage sans cadre réglementaire.

3.2.1. Peut-on considérer que l'acétate de plomb, le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc sont des substances à action pharmacologique ?

L'acétate de plomb, le sulfate de cuivre et le sulfate de zinc sont des substances à action pharmacologique du point de vue du règlement (CE) N°470/2009¹.

Cependant, les différents constituants d'un médicament destiné à des animaux producteurs de denrées doivent être inscrits dans le tableau 1 du règlement (UE) N°37/2010² ou sur la liste « out of scope »³.

Le statut LMR des différents constituants de la liqueur de Villatte est résumé dans le tableau suivant :

Tableau 1 : Statut LMR des différents constituants identifiés dans la liqueur de Villate

Substance	Statut LMR
Sulfate de cuivre	Tableau 1 Aucune LMR requise Toute espèce productrice d'aliments
Sulfate de zinc	Tableau 1 Aucune LMR requise Toute espèce productrice d'aliments
Acétate de plomb	Non inclus
Formaldéhyde	Tableau 1 Aucune LMR requise Toute espèce productrice d'aliments
Acide acétique	Couvert par l'entrée additif alimentaire du tableau 1 substances avec un nombre E valide autorisées comme additifs dans les aliments destinés à la consommation humaine
Eau	Liste « out of scope »

¹ Règlement (CE) N°470/2009 du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le Règlement (CEE) n°2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le Règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil.

² Règlement (UE) N°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.

³ Liste « out of scope » substance considered as not falling within the scope of Regulation (EC) N0 470/2009, with regard to residues of veterinary medicinal product in foodstuffs of animal origin. EMEA/CVMP/519714/2009-Rev.39

Au regard de l'absence de statut LMR pour l'acétate de plomb, la formulation de la liqueur de Villatte n'est pas conforme au règlement (CE) N°470/2009.

3.2.2. Données de toxicologie

Les données sont les suivantes :

Sulfate de cuivre⁴

En 2016, l'Anses a retenu pour ce micronutriment minéral, dans le cadre de l'étude de l'alimentation totale infantile (EATi, Anses, 2016a), une limite supérieure de sécurité de 5 mg.j⁻¹ pour les adultes et 1 mg.j⁻¹ pour les enfants sur la base d'une absence d'effets hépatiques observés à la dose de 10 mg.j⁻¹ chez des volontaires sains.

Sulfate de zinc⁵

Le zinc est un oligoélément essentiel impliqué dans de nombreuses fonctions cellulaires d'ordre catalytique, structural et régulateur. Dans le cadre de l'actualisation des repères alimentaires du programme national nutrition santé (PNNS), l'Anses a, en 2016, retenu une limite supérieure de sécurité de 25 mg.j⁻¹ pour les adultes (Anses, 2016b).

Acétate de plomb⁶

L'Anses a estimé que la plombémie critique fixée à 15 µg.L⁻¹ était valable pour l'ensemble de la population, y compris les enfants, et pour l'ensemble des effets critiques identifiés à ce jour (dont les effets sur le système nerveux). Cette plombémie de 15 µg.L⁻¹ (qui correspond à une exposition par voie orale de 0,63 µg.kg.pc⁻¹.j⁻¹) est associée à une augmentation de 10% de la prévalence de la maladie rénale chronique. L'Anses a retenu dans le cadre de l'EATi la BMDL₁₀ de 0,63 µg.kg°pc⁻¹.j⁻¹ et considère que le risque est négligeable lorsque la marge de sécurité est supérieure à 10 (Anses, 2016a).

Par ailleurs, il est noté que des effets sur la santé par voie alimentaire ne sont généralement pas observés après une exposition aiguë au plomb; des effets sur la santé étant observés et identifiés à la suite d'une exposition chronique (EFSA, 2010).

3.2.3. Données de ADME (Absorption, Distribution, Métabolisme et Excrétion)

Il n'y a aucun médicament vétérinaire ayant une AMM contenant du sulfate de cuivre et/ou de sulfate zinc et/ou de l'acétate de plomb. De ce fait, les données de cinétique sont très limitées.

Des données ADME sont disponibles dans le dossier LMR du cuivre et du zinc.

- **Cuivre** (EMA/MRL/431/98-FINAL)

L'absorption orale varie de 25 à 60% selon les espèces.

Les bovins ont une forte capacité à stocker le cuivre au niveau du foie (79% du cuivre se retrouve dans le foie et 12% au niveau du muscle).

⁴ EMA/CVMP/758734/2015 (May 2016)

⁵ EMA/MRL/113/96-FINAL (June 1996)

⁶ WHO – Lead poisoning and health (23 August 2018) AND Interdiscip Toxicol, 2015 Jun 8(2): 55-64 : Lead toxicity: a review, Ab Latif Wani *et al*

Après injection de 100 mg de cuivre (sous forme EDTA calcique) pour un bovin, à t = 24 heures, les résidus de cuivre retrouvés au site d'injection sont en moyenne de 76 mg/kg, à 7 jours il n'y plus que 9 mg/kg. En revanche, au niveau du foie, les concentrations moyennes restent supérieures à 200 mg/kg.

La concentration plasmatique maximale de 1.11 µg/mL est observée dès 4 heures après l'injection.

- **Zinc** (EMEA/MRL/113/96-FINAL)

L'excrétion du zinc se fait principalement par voie biliaire (80%).

Après une exposition répétée, aucune accumulation du zinc n'est observée.

Une administration de 600 mg de zinc à un bovin de 500 kg, entraînerait une augmentation des concentrations de zinc dans les tissus consommables mais sans impact pour le consommateur.

La spécialité MULTIMIN SOLUTION INJECTABLE POUR BOVINS (13656) contient plusieurs minéraux dont le zinc sous forme oxyde et le cuivre sous forme carbonate.

Il ne s'agit pas des mêmes sels que ceux présents dans la liqueur de Villate. Selon les sels, la cinétique, et tout particulièrement l'absorption de ces métaux, peut différer.

Une étude de déplétion tissulaire suite à l'administration sous cutanée de la spécialité MULTIMIN chez des bovins de 157 à 367 kg pv à la dose de 1 mL/50 kg pv avec un volume maximal au site d'injection de 7,3 mL a été réalisée. Sur la base de ces résultats, un temps d'attente de zéro jour serait satisfaisant pour la spécialité MULTIMIN au regard du zinc et du cuivre.

3.2.4. Conclusions

Au regard des données toxicologiques et d'ADME, le plomb est identifié, parmi les entités chimiques entrant dans la composition de la liqueur de Villate, comme la substance d'intérêt vis-à-vis du risque pour la santé du consommateur.

3.3. Evaluation de l'exposition alimentaire au plomb associée à la consommation de viandes et abats issus de veaux traités à la liqueur de Villate actuellement sous séquestre

Concernant les abats, l'Anses appelle l'attention du gestionnaire de risques sur le fait que les abats, compte tenu de leur rôle épurateur de l'organisme, accumulent les xénobiotiques. En effet, le ratio concentration de plomb dans le foie sur concentration du plomb dans les muscles est de l'ordre de 20 (EFSA, 2010).

Par conséquent, l'exposition alimentaire au plomb est estimée uniquement suite à la consommation de viandes issues des veaux exposés par voie parentérale à la liqueur de Villate, en considérant qu'en situation de contamination anormale, et à des niveaux mal identifiés, la consommation des abats est *a priori* exclue.

L'approche d'évaluation de l'exposition est la suivante :

- 1) Identification de la dose d'administration du plomb entrant dans la composition de la liqueur de Villate chez le veau au regard de la composition pharmacologique du produit et du volume injecté par voie sous-cutanée à l'animal.

- 2) Identification et application de données d'absorption, de distribution et d'excrétion du plomb entrant dans la composition de la liqueur de Villate chez le veau. Dans cette situation, en l'absence de données ADME pour le plomb, seul un scénario pire cas peut être appliqué. Dans ce scénario, il est considéré que la totalité de la substance est transférée dans les muscles. Puis, il est considéré que la substance n'est ni métabolisée ni dégradée par les processus digestifs ou par les étapes de biotransformation de ces animaux. Concernant l'élimination du plomb contenu dans le muscle, en l'absence de données robustes sur le temps de demi-vie du plomb, il est considéré que celui-ci n'est pas éliminé.
- 3) Application d'une valeur de rendement du muscle dans une carcasse de veau afin d'estimer le niveau de contamination en plomb dans le muscle du veau traité après injection sous-cutané de liqueur de Villate. Pour un veau d'un poids de 250 kg à 6 mois, celle-ci est de 55%⁷

Considérant les masses molaires de l'acétate de plomb basique (325 g.mol^{-1}) et du plomb ($207,2 \text{ g.mol}^{-1}$), la concentration en plomb identifiée dans la liqueur de Villate selon la composition pharmacologique indiquée par la DGAL serait de 27 g.L^{-1} . Selon les informations fournies par la DGAL, un volume de 5 ou 10 mL aurait été injecté par voie sous-cutanée.

Compte tenu des incertitudes qui entourent la pratique effectivement mise en œuvre, et en accord avec le demandeur, deux niveaux de dose d'administration ont été considérés :

a/ dans une démarche protectrice, une dose d'administration supérieure, fixée à 20 mL. Dans ce cas, la dose d'administration calculée est de 540 mg de plomb dans un volume d'injection de 20 mL. Sur la base des hypothèses décrites ci-dessus, une concentration en plomb dans le muscle de veau traité à la liqueur de Villate est estimée à $3,9 \text{ mg.kg de muscle}^{-1}$;

b/ en considérant le volume maximal d'injection indiqué de 10 mL, la concentration en plomb dans le muscle de veau traité à la liqueur de Villate est estimée à $1,96 \text{ mg.kg de muscle}^{-1}$.

4) Estimation par scénario de l'exposition du consommateur

Les données de consommation utilisées proviennent de la deuxième étude individuelle et nationale sur les consommations alimentaires INCA2 (Anses, 2009).

Cette étude s'est déroulée en trois vagues entre fin 2005 et avril 2007 afin de tenir compte des variations saisonnières. Deux populations distinctes ont été incluses dans l'étude : les enfants de 3 à 17 ans et les adultes de 18 à 79 ans. Le recueil des consommations alimentaires a été réalisé avec un carnet de consommation de 7 jours consécutifs. Pour chaque prise ou repas, le participant devait décrire le détail de tous les aliments et boissons consommés, estimer la quantité consommée à l'aide d'un manuel de photographies de portions, ou de mesures ménagères ou encore de grammages ou volumes unitaires, et indiquer les informations sur le type de produit (industriel/faït maison, frais/boîtes de conserve/surgelé, enrichi/allégé/ou non).

Les informations recueillies sur les carnets de consommation alimentaire et de compléments ont été vérifiées et harmonisées par des diététiciennes. La codification des aliments a reposé sur la nomenclature INCA2 en 43 groupes.

⁷ Institut de l'Élevage, GIE Lait-Viande de Bretagne et Chambres d'Agriculture de Bretagne. Réseau veau de boucherie 2008-2010. Juillet 2011

Institut de l'Élevage, GIE Lait-Viande de Bretagne et Chambres d'Agriculture de Bretagne. Réseau veau de boucherie 2014-2016. Juin 2017

LEGRAND I., MARTINEAU C., BERTRAND G., GAUTIER F., LEFEBVRE T. (2010). Production et caractérisation des veaux de boucherie de 6 mois, de 8 mois et d'animaux plus âgés produits en France. Renc. Rech. Ruminants, 2010, 17

Pour le calcul des expositions, la concentration en plomb dans le muscle de veau traité à la liqueur de Villate dérivée précédemment a été prise en compte, à savoir 1,96 mg. kg de muscle⁻¹ correspondant à une injection de 10 mL.

Les résultats des calculs d'expositions pour une concentration de 3,9 mg. kg de muscle⁻¹ correspondant à une injection de 20 mL sont présentés en annexe 2.

A partir des données de consommation individuelle et des données de contamination, l'exposition a été calculée selon l'équation suivante :

$$E_i = \sum_{k=1}^n \frac{C_{i,k} \times L_k}{PC_i}$$

Où E_i est l'exposition journalière totale de l'individu i ($\mu\text{g}/\text{kg}$ de Poids Corporel/j), $C_{i,k}$ est la consommation moyenne journalière de l'aliment k par l'individu i (g/j), L_k est la teneur pour le contaminant étudié estimée dans l'aliment k (mg/kg de Poids Frais), PC_i est le poids corporel de l'individu i (kg) et n est le nombre total d'aliments consommés par l'individu i .

La démarche d'évaluation de l'exposition du consommateur s'est déroulée en 2 étapes, du scénario le plus maximaliste/moins probable à un scénario affiné :

- 1) Une première étape a consisté à supposer que 100% des viandes de veau sont contaminées par la liqueur de Villate et qu'elles contiendraient donc 1.96 mg.kg⁻¹ de plomb selon le scénario très maximaliste de distribution dans les viandes, sans élimination, de la totalité de la dose de plomb injectée, utilisé du fait de l'absence de données ADME ;
- 2) Une deuxième étape a pris en compte la dilution des portions de viandes de veau contaminées parmi toutes les portions de viande de veau distribuées en France et consommées par la population française sur une année. Ce deuxième calcul inclut donc la probabilité de consommation de ces viandes de veaux contaminées. Ce scénario n'est pas valable en cas de distribution localisée réitérée (de type circuit court) qui pourrait augmenter alors statistiquement le niveau d'exposition, pour les consommateurs présentant un schéma d'achat et de consommation localisés. En effet, la probabilité de consommer des produits contaminés du fait de cet épisode de traitement à liqueur de Villate serait plus élevée.

A noter que les calculs d'exposition présentés ci-après ne portent que sur l'exposition liée à la consommation de viande de veau et ne concernent pas le régime alimentaire total.

Pour rappel, l'exposition totale moyenne au plomb estimée dans la seconde Etude Alimentation Totale de l'Anses (EAT2, Anses, 2011) est de 0,201 $\mu\text{g}.\text{kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les adultes et 0,269 $\mu\text{g}.\text{kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$ chez les enfants de plus de 3 ans.

3.3.1. Estimation de l'exposition du consommateur au plomb associée à la consommation de viandes et abats issus de veaux actuellement sous séquestre traités à la liqueur de Villate

Le tableau suivant présente l'exposition moyenne et au 95^{ème} centile dans l'ensemble de la population et chez les seuls consommateurs adultes et enfants de viandes de veau suite à la consommation de viandes contaminées à 1,96 mg Pb.kg de muscle⁻¹ issues de veaux ayant reçu par injection sous-cutanée un volume déclaré maximal de 10 mL de liqueur de Villate. Ces calculs

sont basés sur l'hypothèse que la totalité des viandes de veau consommées sont contaminées par la liqueur de Villate.

Les mêmes calculs d'expositions ont été réalisés avec la concentration de 3,9 mg Pb.kg de muscle⁻¹ (correspondant à une injection majorée de 20 mL) et sont présentés en annexe 2.

Tableau 2 : Estimation de l'exposition au plomb ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$), liée à la consommation de viandes de veau contenant toutes 1,96 mg Pb.kg de muscle⁻¹, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

Population	Exposition ensemble de la population			Exposition seuls consommateurs (17% de la population totale)		
	N	Moyenne ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	95 ^{ème} centile ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	N	Moyenne ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	95 ^{ème} centile ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
Adultes	2597	0,11	0,69	452	0,63	1,36
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,15	0,94	241	0,88	2,24

Les expositions estimées au plomb dans l'ensemble de la population et chez les seuls consommateurs adultes et enfants suite à l'ingestion de viande de veau traité à la liqueur de Villate ont été comparées avec les expositions au plomb liées à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 (Anses, 2011) (Tableau 3).

Tableau 3 : Comparaison des expositions au plomb suite à la consommation de viandes de veau contaminées à 1,96 mg Pb. kg de muscle⁻¹ avec les expositions au plomb liées à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

	Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)						Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau contaminées à 1,96 mg.kg de muscle ⁻¹ ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)			
	Ensemble de la population			Seuls consommateurs			Ensemble de la population		Seuls consommateurs	
	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	Moyenne	95 ^{ème} centile	Moyenne	95 ^{ème} centile
Adultes	2597	0,0004	0,0027	452	0,0025	0,0053	0,11	0,69	0,63	1,36
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,0006	0,0037	241	0,0034	0,0087	0,15	0,94	0,88	2,24

Les expositions au plomb liées à la consommation de viandes de veaux traités à la liqueur de Villate sont 255 à 515 fois plus élevées (pour des concentrations de plomb estimées variant de 1,96 à 3,9 mg.kg⁻¹) que les expositions alimentaires au plomb liées à l'ingestion de viandes de veau analysées dans l'EAT2 (Tableau 3 et annexe 2), chez les consommateurs adultes et enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viande de veau.

3.3.2. Estimation de l'exposition alimentaire au plomb de la population française en fonction du pourcentage de portions de viande de veau consommées issues des veaux traités actuellement sous séquestre

Sur la base d'une consommation moyenne de veau de 20 g par jour soit 140 g (ou une portion) par semaine chez 17% de la population française, il peut être estimé que les portions de viandes issues des veaux traités actuellement sous séquestre représentent approximativement 0,05% des portions de veaux consommées chaque année en France⁸. La probabilité de consommer une portion de veau contaminée est donc de 5 sur 10 000 sur une période de 1 an.

En tenant compte de cette probabilité, un second scénario a été défini pour estimer les expositions au plomb des consommateurs de viandes de veau. Ce scénario est basé sur l'hypothèse que 99,95% des viandes de veau sont contaminées à la teneur moyenne en plomb analysée dans l'EAT2 et que 0,05% des viandes de veau sont issues des lots contaminés par la liqueur de Villate (pour des concentrations estimées de plomb dans le muscle variant de 1,96 à 3,9 mg.kg⁻¹).

Le tableau suivant présente les résultats calculés pour ce second scénario et la comparaison par rapport à l'exposition calculée sur la base du niveau de contamination en plomb observé dans la viande de veau dans l'EAT2.

Tableau 4 : Calcul des expositions au plomb en tenant compte de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 et de la probabilité de consommation de viandes de veau contaminées par la liqueur de Villate à 1,96 mg Pb. kg de muscle⁻¹, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

	Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)						Exposition liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 pondérée par la probabilité de consommation de viandes de veau contaminées par la liqueur de Villate à 1,96 mg Pb. kg de muscle ⁻¹ (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)					
	Ensemble de la population			Seuls consommateurs			Ensemble de la population			Seuls consommateurs		
	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile
Adultes	2597	0,0004	0,0027	452	0,0025	0,0053	2597	0,0005	0,0030	452	0,0028	0,0060
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,0006	0,0037	241	0,0034	0,0087	1450	0,0006	0,0041	241	0,0039	0,0098

Les expositions liées à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 pondérée par la probabilité de consommation de viandes de veau contaminées par la liqueur de Villate (pour des concentrations estimées de plomb dans le muscle variant de 1,96 à 3,9 mg.kg⁻¹) sont 1,12 à 1,26 fois plus élevées que les expositions alimentaires au plomb liées à l'ingestion de viande de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 (Tableau 4 et annexe 2).

⁸ Hypothèses : rendement d'une carcasse fixé à 55% ce qui équivaut à 140 kg de viande soit en moyenne 1300 portions, population française de plus de 3 ans fixée à 64 millions, 200 veaux traités par la liqueur de Villate actuellement sous séquestre.

3.3.3. Incertitudes liées à l'évaluation de l'exposition alimentaire au plomb associé à la consommation de viandes de veaux traités à la liqueur de Villate actuellement sous séquestre

Pour apprécier l'exposition du consommateur au plomb par la consommation des viandes issues des veaux traités à la liqueur de Villate actuellement sous séquestre, des hypothèses maximalistes ont été retenues, dont découlent les incertitudes listées ci-dessous. Leur impact sur l'estimation de la contamination de la viande et donc sur celle de l'exposition des consommateurs a été qualifié.

Tableau 5. Incertitudes liées à l'évaluation de l'exposition alimentaire au plomb associé à la consommation de viandes de veaux traités à la liqueur de Villate actuellement sous séquestre et impact sur les estimations de l'exposition

Sources d'incertitudes	Impact sur l'estimation de l'exposition
Connaissance incomplète du degré d'extension de la pratique de l'abcès de fixation à la liqueur de Villate	- -
Composition pharmacologique du produit administré	+/-
Volume d'injection du produit en sous-cutanée chez l'animal	+/-
Temps d'attente entre l'administration du produit et l'abattage de l'animal	+
Pharmaco/toxicocinétique	
- Absorption	+
- Distribution	++
- Elimination	++
Pourcentage d'ajustement des concentrations en plomb en fonction de la probabilité de consommation des viandes de veaux contaminées	++

+ : incertitude pouvant entraîner une surestimation de l'exposition ; - : incertitude pouvant entraîner une sous-estimation de l'exposition

Il ressort de cette analyse que les hypothèses de calcul retenues entraînent une surestimation significative de l'exposition au plomb des consommateurs, liée à l'ingestion de viande issue de veaux traités à la liqueur de Villate.

3.3.4. Conclusions

Concernant les viandes issues des veaux traités à la liqueur de Villate actuellement sous séquestre, les estimations des concentrations de plomb dans la viande après une injection sous-cutanée de liqueur de Villate sont supérieures à la teneur maximale (règlement (CE) n°1881/2006⁹) fixée, pour la viande bovine, à 0,1 mg/kg, selon un choix dit ALARA¹⁰ qui reflète donc avant tout les niveaux de concentration en Plomb habituellement observés dans les viandes du fait de contaminations essentiellement environnementales.

Sur la base des calculs d'exposition réalisés, la consommation exclusive de viandes issues des veaux traités actuellement sous séquestre conduirait pour le consommateur à une exposition chronique au plomb augmentée d'un facteur de 255 à 515 fois (pour des concentrations estimées de plomb dans le muscle variant de 1,96 à 3,9 mg.kg⁻¹) par rapport à l'exposition au plomb liée à la consommation de viandes de veau estimée à partir des données de contamination EAT2.

⁹ Règlement (CE) n°1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires.

¹⁰ As low as reasonably achievable.

Ce résultat théorique et issu d'un scénario pire cas est à pondérer en fonction du nombre de portions de veau contaminées du fait des injections identifiées par rapport au nombre total de portions de veau consommées par an dans la population française. En effet, avec un scénario ajusté et plus réaliste qui tient compte de ce nombre de portions contaminées par l'épisode d'injection de liqueur de Villate, objet du présent avis, les expositions liées à la consommation de viandes de veau contaminées ne seraient que 1,12 à 1,26 fois plus élevées que l'exposition au plomb liée à la consommation de viandes de veau estimée sur la base des données de contamination EAT2.

4. CONCLUSIONS DE L'AGENCE

L'Anses conclut que, compte tenu de l'absence de données concernant les données pharmacocinétiques des composants de la solution de liqueur de Villate et de paramètres liés à l'absorption et la distribution chez le veau des substances la constituant, il n'est pas possible d'estimer précisément les concentrations de ces substances dans les parties comestibles des veaux actuellement sous séquestre.

Après un rapide examen des données toxicologiques et des paramètres disponibles, l'Agence a procédé à différentes estimations de la surexposition au plomb que pourrait être susceptible d'entraîner la mise sur le marché de viandes contaminées.

L'Anses rappelle que, selon sa seconde étude alimentation totale (Anses, 2011) et celle relative à l'alimentation totale infantile (Anses, 2016a), un risque sanitaire lié à l'exposition alimentaire au plomb ne peut être exclu. Ces études recommandent de poursuivre, de manière générale, les efforts pour réduire les apports alimentaires en plomb.

Concernant les abats, l'Anses attire l'attention de la DGAL sur le fait que, compte tenu de leur rôle épurateur de l'organisme, ils accumulent les xénobiotiques. Ainsi, le ratio concentration de plomb dans le foie sur concentration du plomb dans les muscles est de l'ordre de 20 (Efsa, 2010). Le calcul d'estimation d'exposition n'a pas inclus de consommation de foie ou d'abats.

En conséquence, afin d'estimer plus précisément un risque chronique lié à l'ingestion des viandes des veaux traités par injection sous-cutanée à la liqueur de Villate, et notamment celles qui auraient pu entrer dans la chaîne alimentaire avant intervention des inspecteurs, l'Anses considère qu'il serait nécessaire de recueillir des données analytiques de concentrations des substances issues de la liqueur de Villate (notamment le plomb) dans les productions des animaux concernés, par exemple par des analyses menées à l'abattoir.

Dr Roger Genet

MOTS-CLES

Liqueur de Villate, plomb, zinc, cuivre, consommateur

BIBLIOGRAPHIE

Anses (2009). Étude individuelle nationale des consommations alimentaires. Coordinateur Lionel Lafay

Anses (2011). Avis de l'Anses et rapport d'expertise relatifs à l'Etude de l'Alimentation Française 2 (EAT2) - Tome 1 : Contaminants inorganiques, minéraux, polluants organiques persistants, mycotoxines, phyto-estrogènes, Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Maisons-Alfort.

Anses (2016a). Avis et rapport de l'Anses relatif à l'exposition alimentaire des enfants de moins de 3 ans à certaines substances – Etude de l'Alimentation Totale Infantile (EAT infantile).

Anses (2016b) Avis et rapport de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif à « l'actualisation des repères du PNNS : Révision des repères de consommations alimentaires »

EMA/MRL/113/96-FINAL Committee for veterinary medicinal product - zinc salts - summary report

EMA/MRL/431/98-FINAL Committee for veterinary medicinal product – copper chloride, copper gluconate, copper heptanoate, copper oxide, copper methionate, copper sulphate and dicopper oxide - summary report

European Food Safety Authority, EFSA. (2010). Scientific Opinion on Lead in Food. EFSA Journal 2010; 8(4):1570. [151 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1570. Available online: www.efsa.europa.eu

Règlement (CE) N°1881/2006 de la Commission du 19 décembre 2006 portant fixation de teneurs maximales pour certains contaminants dans les denrées alimentaires

Règlement (CE) N°470/2009 du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale, abrogeant le règlement (CEE) n°2377/90 du Conseil et modifiant la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil et le règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil.

Règlement (UE) N°37/2010 de la Commission du 22 décembre 2009 relatif aux substances pharmacologiquement actives et à leur classification en ce qui concerne les limites maximales de résidus dans les aliments d'origine animale.

ANNEXE 1

Présentation des intervenants

PARTICIPATION ANSES

Coordination scientifique

Mme Géraldine CARNE – Chargée de projets scientifiques – DER, Anses

M. Gilles RIVIERE - Anses

Contribution scientifique

Mme Sophie BARRETEAU – Cheffe de département AMM – ANMV, Anses

Mme Nawel BEMRAH – Cheffe de projets scientifiques – DER, Anses

Mme Anne-Marie JACQUES – Cheffe de projets scientifiques – ANMV, Anses

M. Thierry GODARD – Chef de projets scientifiques – ANMV, Anses

ANNEXE 2

Evaluation de l'exposition moyenne et au 95^{ème} centile dans l'ensemble de la population et chez les seuls consommateurs adultes et enfants suite à la consommation de viandes contaminées à 3,9 mg Pb. kg de muscle⁻¹ issues de veaux ayant reçu par injection sous-cutanée un volume d'administration supérieur et fixé à 20 mL de liqueur de Villate.

Tableau 2.1 : Estimation de l'exposition au plomb ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$), liée à la consommation de viandes de veau contenant toutes 3,90 mg Pb.kg de muscle⁻¹, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

Population	Exposition ensemble de la population			Exposition seuls consommateurs (17% de la population totale)		
	N	Moyenne ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	95 ^{ème} centile ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	N	Moyenne ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)	95 ^{ème} centile ($\mu\text{g.kg pc}^{-1}.\text{j}^{-1}$)
Adultes	2597	0,22	1,37	452	1,26	2,71
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,29	1,87	241	1,76	4,46

Tableau 2.2 : Comparaison des expositions au plomb suite à la consommation de viandes de veau contaminées à 3,90 mg Pb. kg de muscle⁻¹ avec les expositions au plomb liées à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

	Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)						Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau contaminées à 3,90 mg.kg de muscle ⁻¹ (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)			
	Ensemble de la population			Seuls consommateurs			Ensemble de la population		Seuls consommateurs	
	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	Moyenne	95 ^{ème} centile	Moyenne	95 ^{ème} centile
Adultes	2597	0,0004	0,0027	452	0,0025	0,0053	0,22	1,37	1,26	2,71
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,0006	0,0037	241	0,0034	0,0087	0,29	1,87	1,76	4,46

Tableau 2.3 : Calcul des expositions au plomb en tenant compte de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 et de la probabilité de consommation de viandes de veau contaminées par la liqueur de Villate à 3,90 mg Pb. kg de muscle⁻¹, chez les adultes et les enfants de la population générale et des seuls consommateurs de viandes de veau

	Exposition au plomb liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)						Exposition liée à l'ingestion de viandes de veau sur la base de la teneur moyenne en plomb observée dans l'EAT2 pondérée par la probabilité de consommation de viandes de veau contaminées par la liqueur de Villate à 3,90 mg Pb. kg de muscle ⁻¹ (µg.kg pc ⁻¹ .j ⁻¹)					
	Ensemble de la population			Seuls consommateurs			Ensemble de la population			Seuls consommateurs		
	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile	N	Moyenne	95 ^{ème} centile
Adultes	2597	0,0004	0,0027	452	0,0025	0,0053	2597	0,0005	0,0034	452	0,0031	0,0067
Enfants de plus de 3 ans	1450	0,0006	0,0037	241	0,0034	0,0087	1450	0,0007	0,0046	241	0,0043	0,0110