



LE DIRECTEUR GÉNÉRAL

Maisons-Alfort, le 9 février 2007

AVIS

**de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments
sur les éléments d'orientation relatifs à la composition des dossiers de demande
d'autorisation de traitement de lutte contre les légionelles dans les réseaux d'eau
destinée à la consommation humaine
- réalisation des essais portant sur l'efficacité**

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments (Afssa) s'est auto-saisie le 7 septembre 2004 sur les éléments d'orientation relatifs à la composition des dossiers de demande d'autorisation de traitement de lutte contre les légionelles dans les réseaux d'eau destinée à la consommation humaine - réalisation des essais portant sur l'efficacité.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé "Eaux" les 3 mai 2005, 3 janvier, 5 décembre 2006 et 9 janvier 2007, l'Afssa rend l'avis suivant :

Considérant que l'article R.1321-50-IV du Code de la santé publique indique que les produits et procédés de traitement d'eau destinée à la consommation humaine doivent être autorisés par le ministère chargé de la santé, après avis de l'Afssa ;

Considérant que les dossiers de demandes d'autorisation d'utilisation de procédés ou de produits désinfectants vis-à-vis des légionelles présentes dans les circuits d'eau destinée à la consommation humaine, reposent généralement sur des éléments présentés comme actifs pouvant être de nature physique ou chimique et, dans ce cas, qualifiés de "produit" ;

Considérant que le concept de "procédé" englobe non seulement le "produit" s'il existe, mais également son dispositif de production, les systèmes de régulation et de contrôle associés et le protocole de mise en œuvre dans un circuit réel ;

Considérant que la procédure d'instruction de ces dossiers est définie dans la circulaire DGS/PGE/I.D. n°1688 du 12 novembre 1985 relative à l'autorisation sanitaire d'emploi de procédés ou de produits concernant l'eau, texte qui prévoit que, dans un premier temps, le pétitionnaire dépose auprès du ministère chargé de la santé un dossier comprenant des renseignements sur l'innocuité et sur l'efficacité du traitement (voir annexe 1) et, dans un deuxième temps, la transmission par le ministère du dossier à l'Afssa pour évaluation des risques sanitaires particuliers et de l'efficacité du traitement et du protocole proposé pour une expérimentation de validation sur pilote industriel ou exceptionnellement en situation réelle ;

Considérant que la directive 98/8/CE relative aux produits biocides prévoit que soient évalués les produits utilisés pour désinfecter l'eau de boisson (destinée aux hommes et aux animaux) qualifiés dans le groupe 1 de l'annexe V "désinfectants et produits biocides généraux" sous le type de produit 5 (TP5) "désinfectants pour l'eau de boisson" ;

27-31, avenue
du Général Leclerc
94701
Maisons-Alfort cedex
Tel 01 49 77 13 50
Fax 01 49 77 26 13
www.afssa.fr

REPUBLIQUE
FRANÇAISE

Considérant que l'Afssa a, pour de précédentes saisines¹, accepté la proposition des pétitionnaires basée sur la comparaison entre les dénombrements de légionelles dans une installation réelle pendant 3 à 6 mois préalablement à la mise en service du traitement et ceux réalisés pendant la même durée d'essai après la mise en service du traitement ;

Considérant que cette procédure appliquée à des situations réelles montre ses limites, à savoir notamment :

- que l'on demande aux responsables d'installations réelles d'accepter de mettre en œuvre des procédés non validés par les autorités sanitaires,
- que l'interprétation des effets liés spécifiquement au procédé indépendamment de ceux inhérents au fonctionnement intrinsèque de l'installation est difficile,
- que la réalisation d'essais séquentiels test et témoin non-simultanés fait qu'il existe toujours un doute sur l'effet d'un paramètre influant non pris en compte,
- que la majorité des demandes de mise en place des procédés de lutte anti-légionelles se fait à titre curatif pour l'éradication d'une contamination devenue importante et qu'il est donc difficile de trouver une installation en site réel dont le responsable qui connaît l'état de la contamination accepte de ne pas l'éradiquer pendant la période de suivi préalable et de la traiter ensuite, par un procédé dont l'efficacité reste à démontrer ;

Considérant que la réalisation d'essais sur un site réel contaminé nécessite un ensemble de protections complémentaires destinées à éviter l'exposition des populations ;

Considérant que le traitement peut avoir des effets indésirables sur l'écologie globale du réseau traité ;

Considérant que la concentration en légionelles en un point de puisage d'une installation réelle est variable dans le temps et dépendante notamment de facteurs tels que, par exemple, la fréquence des soutirages d'eau effectués à ce point ;

Considérant que la démonstration d'un effet préventif est extrêmement difficile à faire car le protocole doit permettre de démontrer qu'en l'absence de traitement la contamination et la colonisation du réseau auraient eu lieu ;

Considérant que l'efficacité d'un produit ou d'un procédé de traitement d'eaux destinées à la consommation humaine visant à lutter contre les légionelles, mis en œuvre sur une installation réelle de distribution d'eau, est dépendante non seulement de l'efficacité intrinsèque du procédé ou du produit mais également de la conception et de la gestion de l'installation sur laquelle le procédé ou le produit est mis en œuvre ;

Considérant qu'ainsi la vérification de l'efficacité intrinsèque est nécessaire mais insuffisante pour démontrer de manière irréfutable l'efficacité du produit ou du procédé en conditions réelles ;

Considérant que l'efficacité intrinsèque d'un produit ou d'un procédé doit intégrer autant que possible les paramètres d'application sur sites tels que les aléas de son mode d'application ou la nature et l'état des canalisations sur lesquelles se situe l'écologie microbienne des biomasses fixées,

¹ Avis de l'Afssa :

- des 2 avril et 21 décembre 2001 relatifs à une demande d'agrément d'un procédé de traitement des circuits d'eau chaude sanitaire par ionisation cuivre / argent.
- du 21 janvier 2003 relatif à un protocole de test multi-sites en vue de la validation expérimentale *in situ* d'un procédé de désinfection continue des réseaux d'eaux chaudes sanitaires par ionisation cuivre / argent.
- du 11 avril 2006 relatif aux expérimentations concernant un procédé d'ionisation cuivre / argent utilisé en vue de lutter contre le développement des légionelles dans les réseaux d'eau chaude sanitaire.

L'Agence française de sécurité sanitaire des aliments :

1. précise que :
 - a. doivent être préalablement fournis les éléments prouvant l'innocuité du produit ou du procédé de traitement, ainsi que les résultats d'essais normalisés demandés dans le cadre de la directive biocide attestant de l'efficacité en phase statique et en condition de propreté de la ou des substances actives,
 - b. les essais d'efficacité présentés dans le dossier de demande du pétitionnaire doivent permettre la comparaison de l'évolution de la concentration en légionelles sur des paires d'installations identiques fonctionnant simultanément, dont l'une est équipée du procédé de traitement,
 - c. les essais doivent prendre en compte les orientations présentées en annexe 2,
 - d. le procédé ne pourra être testé qu'après une période de 2 à 3 mois durant laquelle les deux installations n'auront pas présenté de colonisations en légionelles significativement différentes,
 - e. les essais doivent être réalisés sur une installation qui simule au mieux un circuit réel en intégrant sa complexité de fonctionnement hydraulique, son écologie microbienne et dont les paramètres de fonctionnement sont maîtrisés et enregistrés,
 - f. les prélèvements devront être en nombre suffisant et les résultats fournis dans le dossier devront avoir fait l'objet d'un traitement statistique ;
2. estime que la revendication et l'évaluation ne pourront porter que sur un effet curatif et non sur un effet préventif ;
3. conclut que le dossier de demande d'autorisation d'utilisation d'un produit ou d'un procédé de traitement de lutte contre les légionelles dans les réseaux d'eau destinée à la consommation humaine doit comporter les réponses aux questions posées dans le document "lignes directrices pour la constitution d'un dossier de demande d'avis du CSHPF/Afssa" (voir annexe 1) sous réserve que :
 - a. la partie III soit complétée par les preuves de conformité sanitaire des matériaux et produits et de toutes les substances entrant dans la formulation du produit final,
 - b. la partie III.c. soit complétée par les sous-produits issus du traitement et/ou de la dégradation des produits,
 - c. la partie V prenne en compte les orientations présentées dans le présent avis et dans l'annexe 2,
 - d. dans le cadre de la directive biocide, la partie III précise les rôles et statuts de toutes les substances entrant dans la composition chimique du produit (substances actives, autres constituants et but de leur présence dans le produit),
 - e. des compléments d'informations soient fournis au cas par cas ;
4. rappelle que :
 - a. la mise en œuvre d'un procédé de lutte contre les légionelles ne doit pas masquer des pratiques défectueuses ni compenser d'éventuelles erreurs de conception ou de gestion d'installation,
 - b. la mise en œuvre à titre curatif d'un procédé de lutte contre les légionelles doit, préalablement être accompagnée d'un diagnostic de l'installation, d'une correction des erreurs de conception et de gestion ainsi que d'un suivi analytique,
 - c. si une ou des substances entrant dans la composition chimique d'un produit participent à son activité biocide et ne sont pas identifiées et notifiées pour l'usage considéré, le produit doit être retiré du marché depuis le 1er septembre 2006.

Conclusions de l'Afssa :

Pour les raisons méthodologiques et éthiques évoquées plus haut, l'Afssa recommande de privilégier la réalisation d'essais sur installation pilote. A cet égard, un développement de ce type d'installation est souhaitable.

Si, toutefois, des essais sur site réel abritant une population sont envisagés, conformément à son avis du 21 janvier 2003, l'Afssa indique que :

- au titre du code de la santé publique, des dispositions relatives aux recherches biomédicales, notamment les articles L.1121-1 à L.1126-7, devront être prises par le pétitionnaire ;
- des protections des populations doivent être mises en place.

La Directrice générale de l'Agence française
de sécurité sanitaire des aliments

Pascale BRIAND

ANNEXE 1

**LIGNES DIRECTRICES POUR LA CONSTITUTION D'UN DOSSIER DE DEMANDE
D'AUTORISATION D'UTILISATION D'UN PRODUIT OU D'UN PROCÉDE DE TRAITEMENT
D'EAU DESTINÉE A LA CONSOMMATION HUMAINE AU TITRE DE L'ARTICLE R.1321-50-IV
DU CODE DE LA SANTE PUBLIQUE**

I. RENSEIGNEMENTS GENERAUX

- a. Nom ou raison sociale et adresse du demandeur,
- b. Désignation et fonction du produit/procédé faisant l'objet de la demande,
- c. Appellation commerciale du produit/procédé fini,
- d. Eventuellement copie des brevets d'invention,
- e. Principales étapes de fabrication,
- f. Eventuellement limites d'emploi,
- g. Indication des emplois (agrément, certificats officiels, etc.) dans les pays de l'Union européenne et/ou dans les pays tiers (références d'autorisation, copie des documents officiels d'autorisation accompagnés de leur traduction en français),
- h. Dans le cas des produits uniquement,
 - i. Méthodes d'analyse du produit permettant de vérifier sa composition,
 - ii. Méthode de contrôle au laboratoire et sur "le terrain" de la teneur résiduelle en produit dans l'eau des installations de distribution.

II. CONDITIONS D'UTILISATION

- a. Projet d'étiquetage,
- b. Conditions d'utilisation pour le traitement des installations visées : mode d'emploi exact comportant les conditions de préparation, le mode de mise en œuvre, les doses de traitement préconisées, les techniques de rinçage (cas des traitements choc), le temps de contact maximum,
- c. Précautions à prendre,
 - i. Pour le stockage et la manipulation dans le cas des produits,
 - ii. Avant la mise en eau de l'installation de distribution et/ou de stockage dans le cas des procédés.

III. RENSEIGNEMENTS PHYSICO-CHIMIQUES

- a. Formulation détaillée : identification de tous les constituants minéraux et organiques entrant dans la préparation, composition en masse (sous pli confidentiel),
- b. Mention, pour chaque constituant, de la référence nationale telle que définie dans la brochure n°1227 du journal Officiel et/ou le n° CAS (Chemical Abstract Service) ou le n° EINECS (European Inventory of Existing Commercial Chemical Substances),
- c. Description des réactions éventuelles avec les composés chimiques, en particulier avec les produits additifs pour le traitement de l'eau, les matières organiques. Incompatibilités éventuelles entre ces produits ou ces procédés et les matériaux des installations d'eaux destinées à la consommation humaine,
- d. Impuretés toxiques.

IV. RENSEIGNEMENTS TOXICOLOGIQUES

- a. Etudes permettant de connaître la toxicité à court, moyen et long terme : toxicité aiguë, données relatives à la cancérogenèse, la mutagenèse, la toxicité pour la reproduction, l'écotoxicité et la toxicité aiguë du produit fini,

Remarques :

Les résultats des expérimentations toxicologiques doivent être accompagnés de procès verbaux d'expérience ou de références bibliographiques précises et complètes et les protocoles expérimentaux doivent être réalisés par des laboratoires compétents et indépendants.

Lorsque les résultats des essais visés au précédent chapitre le justifient ou lorsque la structure chimique du constituant laisse suspecter une nocivité à long terme, des expérimentations complémentaires pourront être demandées par le ministère chargé de la santé.

V. RENSEIGNEMENTS SUR L'EFFICACITE DU PRODUIT OU DU PROCEDE

- a. Résultats des essais portant sur l'efficacité du produit ou du procédé (aux concentrations et aux conditions d'utilisation préconisées),
 - i. vis-à-vis des microorganismes et, en particulier, de : *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Legionella*, virus, amibes, etc. réalisés par un laboratoire compétent et indépendant, essais tenant compte des documents normalisés en vigueur et décrivant les protocoles analytiques à mettre en œuvre,
 - ii vis-à-vis de l'élimination des contaminants chimiques,
- b. Description de la variation potentielle de cette efficacité en fonction des caractéristiques de l'eau et notamment de la température, du pH, de la dureté totale et des conséquences sur les conditions d'utilisation,
- c. Effet rémanent du produit dans l'eau.

ANNEXE 2

ORIENTATIONS POUR LA RÉALISATION DES ESSAIS D'EFFICACITÉ DEMANDÉS DANS LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION D'UTILISATION D'UN PRODUIT OU D'UN PROCÉDÉ DE TRAITEMENT DE LUTTE CONTRE LES LÉGIONELLES DANS LES RÉSEAUX D'EAU DESTINÉE À LA CONSOMMATION HUMAINE**I. A PROPOS DES CONDITIONS D'ESSAI :**

- a. transmettre, avec le dossier de demande, la description complète, accompagnée de plans, de l'installation d'essai,
- b. élaborer ou utiliser un ou plusieurs couples de circuits identiques, fonctionnant simultanément et dont l'un est équipé du procédé attesté,
- c. Ne conserver que la variabilité naturelle de la qualité de l'eau et éviter, pendant toute la durée des essais, toute interférence des paramètres d'influence (température, désinfectant, pH, hydraulique, etc.), ceux ci étant mesurés et enregistrés,
- d. obtenir pour les 2 circuits dont l'un est équipé du procédé non encore activé, des concentrations stables en légionelles durant une période de 2 à 3 mois sans différences significatives entre les 2 circuits et à des niveaux suffisants pour permettre l'évaluation de l'efficacité du procédé,
- e. suivre ensuite l'évolution de la contamination et des paramètres de qualité associés pendant une période de 3 à 6 mois, sur les 2 circuits dont l'un est équipé du procédé activé,
- f. démontrer impérativement l'absence d'effets néfastes du procédé sur la qualité de l'eau destinée à la consommation humaine et sur l'intégrité et la qualité des matériaux et les milieux récepteurs,
- g. suivre, après l'arrêt du traitement et sans modifier les paramètres d'influence, la cinétique de re-colonisation par les microorganismes du circuit mais en poursuivant les puisages au même rythme que pendant la période de fonctionnement du procédé,
- h. évaluer le procédé en explorant son domaine d'application : qualité des eaux, matériaux des canalisations, etc..

II. A PROPOS DES SUIVIS ANALYTIQUES :

- a. s'assurer que les analyses sont réalisées sous accréditation par un laboratoire accrédité et indépendant,
- b. vérifier que les protocoles de mesure incluent des méthodes normalisées, quand elles existent,
- c. préciser pour les suivis microbiologiques les espèces de légionelles et les sérotypes de *Legionella pneumophila* et suivre les autres microorganismes jugés importants pour la démonstration de l'efficacité et de l'innocuité du procédé (protozoaires, éléments des biofilms, flore hétérotrophe aérobique revivifiable, etc.),
- d. suivre pour les paramètres physico-chimiques, ceux spécifiques au produit ou au procédé, permettant de caractériser son action, son évolution et son innocuité, ainsi que ceux permettant de caractériser la qualité de l'eau alimentant les réseaux, ses modifications éventuelles et de s'assurer de la conformité à la réglementation aux points d'usage. Une attention particulière devra être portée aux sous-produits formés.