

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE
" SUBSTANCES ET PRODUITS BIOCIDES "

5

Procès verbal de la réunion du 26 janvier 2017

10 **Considérant le Décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et sécurité sanitaire, ce procès verbal renseigne les débats du Comité d'experts spécialisé "Substances et produits biocides", réuni le 26 janvier 2017, qui conduisent à l'adoption d'un avis sur une question de santé publique ou de sécurité sanitaire par l'autorité compétente préalablement à une décision administrative.**

15

Les avis sont publiés sur le site de l'Agence :

<http://www.anses.fr/fr/content/avis-dexpertise-dans-le-cadre-des-produits-r%C3%A8glement%C3%A9s-phytosanitaires-fertilisants-et->

20 **1 QUORUM**

Le quorum était atteint durant toute la séance. La liste de présence figure en annexe 1.

2 ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

L'ordre du jour (annexe 2) est adopté par le CES tel que proposé.

25

3 PREVENTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS / DECLARATION DES LIENS OU CONFLITS D'INTERETS

Aucun conflit d'intérêt avec les sujets à l'ordre du jour n'est déclaré en début de séance.

4 DOSSIERS EXAMINES

30 **4.1 DEMANDES DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR¹: BELGIQUE) DE PRODUITS BIOCIDES - IR3535, TP19² (MERCK KGAA)**

¹ Etat membre rapporteur

² Répulsifs et appâts

PRESENTATION DES DEMANDES

Les 3 demandes suivantes, de reconnaissance mutuelle de produits, avaient été introduites par l'Anses lors de la séance du 1^{er} décembre 2016 :

- **INSECT REPELLENT AEROSOL IR3535 30%**
- 5 - **INSECT REPELLENT PUMP SPRAY IR3535 20%**
- **INSECT REPELLENT PUMP SPRAY LICE IR3535 20%**

10 Ces dossiers n'avaient pas pu faire l'objet de discussion en séance plénière, les délais règlementaires ne le permettant pas. Le CES avait été sollicité par le biais d'une consultation électronique lancée à l'issue de la séance, le 17 décembre 2016.

15 L'objectif de cette consultation était de recueillir les éventuelles remarques et la validation du CES sur les commentaires de l'Anses, préparés sur l'évaluation des produits conduite par l'EMR (Belgique). Ces commentaires devaient être transmis à la Belgique au plus tard le 6 janvier 2017, dans le cadre de la période règlementaire de consultation des états membres sur les demandes de reconnaissance mutuelle de produits. Aucune séance plénière du CES n'étant fixée avant le 6 janvier pour permettre une discussion et une validation des commentaires, une consultation par voie électronique avait été proposée par l'Anses et validée par le CES.

20 Les contributions transmises par les experts du CES durant la consultation ont été collectées et prises en compte pour la finalisation des commentaires de l'Anses.

25 Ces derniers ont été transmis comme prévu à l'EMR le 6 janvier 2017.

4.2 DEMANDE DE PREMIERE AMM³ DU PRODUIT BIOCIDE MECDEET SOLUTION – DEET, TP19 (BEAPHAR)

PRESENTATION DE LA DEMANDE

La demande à examiner est présentée par l'Anses.

30 Le produit MECDEET SOLUTION est un répulsif contre moustiques et tiques, pour application chez l'homme et l'animal (le chien), contenant 19% de DEET. Le produit est destiné à des non professionnels.

En ce qui concerne les revendications chez l'homme, le produit est appliqué directement sur la peau et vise à repousser les moustiques (stade adulte), et les tiques (stade nymphe).

Chez le chien, le produit est appliqué sur le pelage et vise à repousser les tiques (stade adulte) uniquement.

35

DISCUSSIONS SUR LA DEMANDE

Partie physico-chimie

Les aspects physico-chimiques du dossier sont présentés par l'Anses.

40 Le produit est conditionné en bouteilles avec un pulvérisateur en PEHD⁴ de 125 mL, 200 mL, 250 mL et 500 mL. La quantité délivrée par spray varie en fonction de la taille de la bouteille.

³ Autorisation de mise sur le marché

⁴ polyéthylène haute densité

Une durée de vie de 2 ans du produit est proposée sur la base d'une étude de stabilité long terme à température ambiante. Aucune étude de stabilité à 0°C et à 54°C n'a été soumise mais l'industriel propose la mesure de gestion suivante sur l'étiquette: « Stocker à température ambiante ».

- 5 Un expert s'interroge sur la correspondance entre les doses d'application recommandées en mL / cm² et en nombre de pulvérisations. L'expert indique que la conversion des doses revendiquées en nombre de « sprays » par le pétitionnaire, en doses d'application en mL/cm² (tel que proposé par l'Anses), peut donner lieu à des incohérences. Sur ce point, l'Anses précise qu'elle n'a pas validé la dose en nombre pulvérisation. Dans le projet de RCP⁵ les doses d'application sont indiquées uniquement en quantité de produit / cm². Néanmoins, le pétitionnaire est en droit de convertir, sur l'étiquetage des produits, les doses autorisées en nombre de pulvérisations. L'Anses propose toutefois d'ajouter dans le projet de RCP que le nombre de pulvérisations doit être adapté à la dose autorisée.
- 10

15 L'expert souligne que plusieurs tailles d'emballage sont revendiquées et demande quels sont les publics visés (applications chez l'homme ou le chien ?) par les différents conditionnements. L'Anses précise que les plus grands conditionnements (500 mL et 250 mL) sont uniquement revendiqués pour un usage chez le chien, tandis que les plus petits conditionnements (125 et 200 mL) concernent les applications chez l'homme et le chien.

- 20 Un expert note que le pétitionnaire revendique des emballages en PEHD. Quelle est la nature du plastique des emballages testés ? L'Anses répond que le pétitionnaire n'a pas précisé l'emballage testé.

25 Plusieurs experts considèrent nécessaire de préciser les recommandations liées au stockage du produit. La recommandation de stockage « à température ambiante » est jugée trop imprécise. Le contenu du RCP est donc précisé sur la base des tests fournis dans le dossier : il est préconisé de ne pas stocker le produit à une température supérieure à 40 °C, et de le stocker à l'abri du gel. Une durée de conservation de 2 ans est indiquée.

Partie efficacité

Les aspects efficacité du produit sont présentés.

- 30 Les essais d'efficacité proposés dans le dossier sont commentés.

Le CES est notamment interrogé par l'Anses sur l'acceptabilité de la méthodologie appliquée dans l'essai « bras en cage » sur moustiques : l'avant-bras du volontaire a été recouvert d'une manchette en néoprène avec une ouverture sur la zone traitée (25/50 cm²) et traitement des rebords de la manchette (26/34 cm²). Dans les autres tests normalisés existant, la peau de l'avant-bras est le plus souvent exposée sans manchette et lorsqu'une manchette est utilisée, celle-ci n'est normalement pas traitée. L'introduction d'une manchette traitée dans le protocole constitue-t-elle un biais dans le test ? (durée de protection supérieure ?). L'Anses indique qu'elle a questionné un expert extérieur sur ce point, qui considère que l'utilisation de la manchette ne constitue pas à lui seul un motif de rejet. En effet, ce type de protocole a déjà été mis en place par le passé dans des tests de l'OMS⁶. Par contre, le fait de traiter la manchette peut constituer un biais car le produit ne va pas interagir de la même façon avec le tissu et la peau.

45 Un expert demande si l'essai « bras en cage » présente d'autres biais, et si la manchette des témoins a aussi été traitée. Un autre expert demande quelle est la vitesse d'absorption cutanée, envisageant l'hypothèse que lorsque le produit n'est plus efficace sur la peau, la manchette continue à assurer une protection au niveau de la zone traitée. L'Anses indique que ces précisions ne sont pas disponibles et que puisqu'on ne pouvait exclure cette hypothèse, l'usage répulsif contre moustiques chez l'homme est rejeté à ce stade. Cependant, dans le cadre de la période de consultation réglementaire sur l'évaluation du produit MECDEET SOLUTION, les états membres concernés par une demande de reconnaissance mutuelle du produit pourront donner leur opinion sur cette question.

50

⁵ Résumé des caractéristiques du produit

⁶ Organisation mondiale de la santé

- En ce qui concerne l'essai contre les tiques sur le chien, une méthodologie similaire à celle mise en œuvre dans le test contre tiques chez l'homme a été proposée. L'Anses a refusé cet essai, la question de sa représentativité chez le chien se posant, et compte tenu également de la variabilité des résultats présentés dans le test sur le chien (la dose testée la plus élevée, étant également la plus proche de la dose revendiquée, ne procure aucune protection).
- 5

En conclusion, du point de vue de l'efficacité, seul l'usage contre les tiques (stade nymphes) chez l'homme est jugé conforme aux requis du règlement 528/2012.

10

Partie toxicologie/santé humaine

Les aspects toxicologiques et l'évaluation des risques pour la santé humaine sont présentés.

Les scénarios évalués pour la santé humaine sont présentés. Des risques sont identifiés dès 1 application par jour à la dose revendiquée chez l'enfant et chez le chien. Pour l'adulte, un risque est identifié à partir de 2 applications par jour.

- 15 Une exposition *via* l'alimentation a été jugée pertinente au regard des usages du produit. Pour 1 application sur peau, un risque *via* l'alimentation pour les enfants ne peut pas être exclu. Pour les adultes, ce risque est acceptable jusqu'à 1 application par jour avec lavage des mains.

Partie écotoxicologie/environnement

- 20 Les aspects écotoxicologiques et l'évaluation des risques environnementaux sont présentés.

Au regard des scénarios d'exposition de l'environnement envisagés, seule une utilisation du produit en extérieur sur le chien, entraînant des rejets directs sur le sol nu, conduit à des risques inacceptables pour l'environnement. Des mesures de gestion sont proposées pour mitiger ces risques :

- limiter à une application uniquement en intérieur pour l'usage sur le chien ;
- protéger le sol lors du traitement du chien ;
- éviter tous rejet sur sol nu.

- 30 Un expert demande combien d'habitants par maison sont considérés dans le scénario d'exposition considérant des rejets via la STEP⁷. L'Anses indique qu'on considère 10 000 habitants pour 4000 maisons reliées à une STEP.

Un expert demande pourquoi un scénario agrégé cumulant les usages chez l'homme et chez le chien n'a pas été considéré pour estimer les rejets directs vers le sol. L'Anses indique que la pertinence de ce scénario a été discutée au niveau européen et qu'il a été décidé de ne retenir que l'application chez le chien pour l'usage avec rejets directs vers le sol.

- 35 Un expert demande comment a été calculée la PEC⁸ pour le scénario "baignade". L'expert note que selon les eaux d'accueil, les concentrations en substance active seront différentes. L'Anses indique que la PEC retenue est une valeur calculée d'après un scénario harmonisé au niveau européen (scénario "baignades" proposé par l'Allemagne).

⁷ Station d'épuration

⁸ Predicted environmental concentration

CONCLUSIONS

5 Au final, considérant les conclusions de l'évaluation pour l'ensemble des sections, seul l'usage répulsif chez l'homme contre les tiques (nymphes), dans la limite d'1 application par jour, est conforme aux requis du règlement 528/2012.

Les experts sont appelés à se prononcer les conclusions de l'Anses, via la validation des documents d'évaluation (projet de PAR, RCP et conclusions d'évaluation de l'Anses). Les modifications acceptées en séance seront reportées dans les documents d'évaluation.

10 **A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation du produit MECDEET SOLUTION (PAR, RCP et conclusions de l'évaluation).**

4.3 DEMANDE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR : ALLEMAGNE) DU PRODUIT BIOCIDE DIFFUSIT M – ACIDE BORIQUE ET TETRABORATE DE SODIUM, TP8⁹ (BASF)

15

PRESENTATION DE LA DEMANDE

La demande à examiner est présentée par l'Anses.

Le produit DIFFUSIT M est un produit de traitement du bois contre les champignons basidiomycètes (mérule) contenant 52,5 % d'acide borique et 24,8% disodium tetraborate pentahydrate.

20 L'acide borique et le disodium tetraborate pentahydrate ont été approuvés en tant que substances actives de TP8 sous la directive 98/8/CE. Il est à noter que ces substances sont classées reprotoxiques de catégorie 1B (H360 fd). Au regard du règlement 528/2012, ces substances remplissent l'un des critères d'exclusion figurant à l'article 5.1, qui entraînent une non approbation, sauf si l'une des conditions de dérogation figurant à l'article 5.2 est remplie.

25 Le produit est exclusivement destiné à des utilisateurs professionnels.

Le produit se présente sous forme de solution concentrée pour des traitements par pulvérisation, brossage ou injection.

L'Allemagne qui a évalué la première demande d'AMM a autorisé le produit en avril 2014.

30 **DISCUSSIONS SUR LA DEMANDE**

Chaque unité d'évaluation présente une synthèse des conclusions de l'évaluation sur la partie qui la concerne, et les principaux commentaires qui seront transmis à l'EMR dans le cadre de la période de consultation réglementaire.

35 *Partie physico-chimie*

Les aspects physico-chimiques du dossier sont présentés par l'Anses.

L'Anses soulève une problématique liée à la composition du produit : les substances actives se dissocient dans l'eau et forment des complexes. Des réactions sont possibles avec les co-formulants

⁹ Produits de traitement du bois

(monoéthanolamine, butylglycol). Les informations sont insuffisantes pour connaître la composition précise du produit, et les complexes formés.

L'Anses ne partage pas les conclusions de l'Allemagne en ce qui concerne les propriétés du produit au stockage. Selon l'Anses, les méthodes d'analyse fournies pour doser les substances actives (bore total) dans le produit ne sont pas appropriées.

Un expert demande s'il n'est pas possible de valider *a minima* une durée de stockage de 8 semaines, sur la base de l'étude de stockage accéléré fournie dans le dossier (8 semaines à 40°C). Selon l'Anses, il est nécessaire d'identifier l'espèce active dans le mélange et de la quantifier avant et après stockage. Ainsi, à ce stade, il n'est pas possible de valider une durée de vie du produit. Un expert 10 commente que s'il s'agit d'un mélange, la méthode d'analyse ne sera pas spécifique. Un autre expert demande si le problème de la détermination de l'acide borique dans le mélange ne s'était pas déjà posé au stade d'inscription des substances à l'annexe I de la directive 98/8/CE. L'Anses indique qu'à l'époque où ces substances ont été approuvées (2009), cet aspect n'avait pas été investigué.

Un expert demande quelle est la forme du produit. Le produit est indiqué comme étant « turbide ». 15 Est-il considéré comme soluble ? L'Anses précise que le produit est présenté comme un concentré soluble, sous forme de liquide visqueux. Un commentaire visant à clarifier le type de formulation, étant donné que le produit se présente sous la forme d'un liquide turbide (ce qui correspondrait plus à une formulation du type suspension concentrée qu'à un concentré soluble) sera ajouté dans la table de commentaires à transmettre à l'EMR. L'expert demande ensuite si le produit doit être mélangé avant 20 emploi. Si oui, est-ce réaliste au regard de la taille des conditionnements (emballages en PEHD de 5, 30 et 1300 kg) ? L'Anses précise que le notifiant recommande sur son étiquette d'agiter le produit avant utilisation mais que cette mesure semble difficile à mettre en œuvre pour les grandes capacités. Pour ces dernières, l'agitation pourra être réalisée par des mélangeurs.

Un expert souligne que l'acide borique est très peu soluble dans l'eau. Le tétraborate améliore -t-il sa 25 solubilité ? Il est difficile de savoir précisément à quoi est liée l'efficacité de l'acide borique. L'Anses indique que dans le CAR de la substance active, l'élément actif serait l'ion tetrahydroxyborate ($B(OH)_4^-$).

Partie efficacité

30 Les aspects efficacité du produit sont présentés par l'Anses.

Le produit est revendiqué contre les champignons de pourriture du bois (*S. lacrymans*) en classes d'usage 1 et 2 en traitement curatif pour une application par brossage, pulvérisation et injection.

Les commentaires de l'Anses portent sur certaines incohérences en ce qui concerne les zones 35 d'application du produit (exclusivement sur la maçonnerie dans la partie efficacité alors que dans d'autres parties du dossier, il est fait mention de bois traité) et sur l'adéquation entre tests d'efficacité et revendications pour certains usages. Des clarifications sont également attendues sur les méthodes d'application du produit.

40 Un expert demande si un développement de mérule est attendu sur du bois de classe 1, qui n'est normalement pas du bois situé en conditions d'humidité. L'Anses confirme ce point

Un expert note que les usages du produit sont imprécis.

Partie toxicologie/santé humaine

Sur cette section, les commentaires de l'Anses portent sur l'absorption cutanée : une justification supplémentaire est demandée en ce qui concerne la valeur proposée. Les FDS (fiches de données de sécurité) du produit sont demandées, ainsi que des clarifications sur les études utilisées pour déterminer l'exposition.

45 Au regard des usages revendiqués du produit, aucune exposition alimentaire n'est attendue. L'Anses propose néanmoins de mentionner sur l'étiquetage que le produit n'est pas destiné au traitement du bois amené à être en contact alimentaire.

Partie écotoxicologie/environnement

5 L'Anses partage les conclusions de l'EMR en ce qui concerne l'évaluation des risques pour l'environnement mais demande le retrait d'une référence qui n'a pas été validée par une évaluation des risques (traitement du sol adjacent).

CONCLUSIONS

Les experts sont appelés à valider les commentaires de l'Anses sur le rapport d'évaluation de l'EMR.

10 **A l'unanimité des experts présents, le CES valide les commentaires de l'Anses sur le rapport d'évaluation du produit DIFFUSIT M réalisé par l'Allemagne.**

15 4.4 SAISINE LAV¹⁰ (2016-SA-0132) - EVALUATION DES RISQUES POUR L'HOMME ET L'ENVIRONNEMENT LIES A L'UTILISATION DE PRODUITS INSECTICIDES A BASE DE CHLORPYRIPHOS METHYL, BENDIOCARBE, DINOTEFURANE ET IMIDACLOPRIDE

Un retour d'information sur les travaux menés par le GECU¹¹ « LAV » de l'Anses, en réponse à la saisine 2016-SA-0132, est proposé par l'Anses.

20 L'avis de l'Anses en réponse à la saisine a été signé le 18 janvier 2017.

25 La saisine « LAV » signée par trois tutelles de l'Anses (DGPR, DGS et DGT¹²) le 18 avril 2016 portait sur l'évaluation des risques et de l'efficacité de 4 substances actives identifiées comme présentant un intérêt en LAV (bendiocarbe, imidaclopride, dinotefurane et chlorpyriphos-méthyl). L'objectif de cette saisine est de disposer d'un panel de substances actives efficaces pour le traitement adulticide et de pouvoir gérer la résistance des moustiques à la deltaméthrine actuellement observée dans les collectivités d'outre-mer. L'évaluation de ces 4 substances actives s'inscrivait dans la continuité des précédents travaux de l'Anses sur la LAV, qui avaient déjà permis l'analyse et la classification des molécules insecticides présentant un potentiel d'intérêt en LAV.

30 Dans le contexte de cette nouvelle saisine, un GECU a été constitué.

35 Par ailleurs, un contrat de recherche et développement (CRD) a été mis en place en vue de la réalisation des travaux expérimentaux de terrain relatifs à l'efficacité des 4 substances, par l'EID¹³ Méditerranée et le CEDRE¹⁴ (Martinique).

35 L'efficacité et les risques associés à l'utilisation de ces 4 substances d'intérêt en LAV, ont été comparés à la deltaméthrine qui reste la substance active de référence à ce jour, pour la mise en œuvre de traitements adulticides en France métropolitaine et dans les DOM¹⁵.

Les travaux réalisés dans le cadre de cette saisine ont permis de dresser les conclusions suivantes :

- Au vu des essais expérimentaux, il est possible d'ordonner les substances (de la plus efficace

¹⁰ Lutte anti-vectorielle

¹¹ Groupe d'expertise collective d' urgence

¹² Direction générale de la prévention des risques, direction générale de la santé, direction générale du travail

¹³ Entente interdépartementale de démoustication et de LAV

¹⁴ Centre de documentation, de recherche et d'expérimentations sur les pollutions accidentelles des eaux

¹⁵ Départements d'outremer

à la moins efficace) selon leur toxicité sur les moustiques comme suit : deltaméthrine (1 g/ha), bendiocarbe (10 g/ha), chlorpyriphos-méthyl et imidaclopride (40 g/ha), dinotéfuran (400 g/ha) ;

- 5 - L'évaluation de l'efficacité sur le terrain, incluant des tests aux doses efficaces théoriques est en cours dans le cadre du CRD. Les résultats de ces tests seront disponibles dans le courant de 2017 et devraient permettre de vérifier l'efficacité réelle sur les moustiques présents en France métropolitaine et outre-mer ;
- 10 - Les 4 substances évaluées ont toutes un profil de risques moins favorable par rapport au profil de la deltaméthrine ;
- 10 - Les traitements adulticides doivent rester des moyens ponctuels. Les campagnes d'information sur l'importance de l'élimination mécanique des gites larvaires, de la protection individuelle et des traitements larvicides sont des solutions à privilégier.

15 Le président du GECU « LAV » apporte quelques compléments d'informations sur la mise en œuvre des tests d'efficacité de terrain. L'expert indique notamment que lors des tests menés par le CEDRE sur des souches de moustiques résistantes à la deltaméthrine, une résistance moins importante que par le passé a pu être observée. L'expert indique ensuite que des problèmes ont été rencontrés lors de la réalisation des tests avec l'imidaclopride (colmatage des appareils lié au choix de la préparation à utiliser).

20 Un expert note que l'efficacité des différentes substances actives a été comparée en g / ha. N'aurait-il pas été pertinent d'établir une comparaison en termes de concentrations molaires ? Le président du GECU en convient mais indique qu'il s'agit de comparaisons relatives. La prise en compte de la masse molaire ne changerait pas les conclusions, vu les approximations de départ à partir desquelles a été établi ce classement.

25 Un expert demande si l'utilisation de ces substances en mélange a été considérée. Le président du GECU répond que cela n'a pas été envisagé.

ANNEXE 1

LISTE DE PRESENCE

Membres présents

Olivier ADAM

Alain AYMARD (matin)

Emmanuel COMOY

Jean-Marc BERJEAUD

Jean-Christophe CAHUZAC

Georges DE SOUSA

James DEVILLERS

Claire HELLIO

Pierre MARIS

Annick VENANT

Membres excusés

Romain BONAFOS

Philippe HARTEMANN

Vincent RICHARD

ANNEXE 2

ORDRE DU JOUR

1 QUORUM

2 ADOPTION DE L'ORDRE DU JOUR

5 3 PREVENTION DES RISQUES DE CONFLITS D'INTERETS / DECLARATION DES LIENS OU CONFLITS D'INTERETS

4 DOSSIERS EXAMINES

10 4.1 DEMANDES DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR: BELGIQUE) DE PRODUITS BIOCIDES - IR3535, TP19 (MERCK KGAA)

- *INSECT REPELLENT AEROSOL IR3535 30%*
- *INSECT REPELLENT PUMP SPRAY IR3535 20%*
- *INSECT REPELLENT PUMP SPRAY LICE IR3535 20%*

15 4.2 DEMANDE DE PREMIERE AMM DU PRODUIT BIOCIDE MECDEET SOLUTION – DEET, TP19 (BEAPHAR)

4.3 DEMANDE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR : ALLEMAGNE) DU PRODUIT BIOCIDE DIFFUSIT M – ACIDE BORIQUE ET TETRABORATE DE SODIUM, TP8 (BASF)

20

4.4 SAISINE LAV (2016-SA-0132) - EVALUATION DES RISQUES POUR L'HOMME ET L'ENVIRONNEMENT LIES A L'UTILISATION DE PRODUITS INSECTICIDES A BASE DE CHLORPYRIPHOS METHYL, BENDIOCARBE, DINOTEFURANE ET IMIDACLOPRIDE

25 **5 AUTRES DISCUSSIONS**