

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE
" SUBSTANCES ET PRODUITS BIOCIDES "

5

Procès verbal de la réunion du 23 février 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 23 février 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 PREMIERES AMM¹ DE PRODUITS BIOCIDES – IODE, TP3-4²

¹ Autorisation de mise sur le marché

² TP3 : hygiène vétérinaire ; TP4 : désinfection des surfaces en contact alimentaire

- **AQUAVIC 3 % (QALIAN)**
- **IODOL 100 (LABORATOIRE MERIEL)**

PRESENTATION DES DEMANDES

5 Les demandes à examiner sont présentées par l'Anses.

Le produit AQUAVIC 3 % contient 3 % d'iode pure ; le produit IODOL 100 contient 1 % d'iode pure.

Les produits sont revendiqués pour les usages, exclusivement professionnels, suivants :

- TP3 : désinfection des surfaces des logements d'animaux (pulvérisation) et du matériel d'élevage ;
- 10 - TP4 : désinfection des surfaces des conduites d'eau potable pour l'eau de boisson des animaux.

Des activités bactéricide et levuricide sont revendiquées pour les différents usages des 2 produits. De plus, pour les usages TP3 du produit AQUAVIC 3 %, une activité virucide est revendiquée.

15 Les produits sont dilués avant utilisation (taux de dilution différents selon les usages).

DISCUSSIONS SUR LES DEMANDES

Partie physico-chimie

Les aspects physico-chimiques des produits sont présentés par l'Anses.

20 Concernant la substance active, il est noté que l'iode est peu soluble dans l'eau.

Les propriétés physico-chimiques sont jugées conformes. Une durée de vie de 2 ans dans un emballage HDPE est proposée, à confirmer par une étude de stockage long terme à température ambiante, en cours de réalisation.

25 S'agissant de produits moussants (mousse persistante), un risque pour l'opérateur lors de la dilution et de l'application du produit dans les conditions réelles d'utilisation n'est pas exclu. Une démonstration que le produit ne présente pas de risque à l'utilisation devra être fournie dans un délai de 2 mois après autorisation.

Les méthodes d'analyse sont validées et conformes.

30 Un expert note qu'un lot a été testé avec une concentration en substance active de 3,27 % (produit AQUAVIC 3 %), tandis que la concentration revendiquée dans le produit est de 3 %. L'Anses indique que la concentration de 3,27 % a été acceptée (marge de tolérance réglementaire $\pm 10\%$) pour l'évaluation de propriétés physico-chimiques uniquement. Il ne s'agit pas de la valeur retenue pour évaluer l'efficacité et les risques liés à l'utilisation du produit.

35

Partie efficacité

Les aspects efficacité des produits sont présentés.

L'efficacité a été évaluée au regard des requis de la norme EN 14885 (2006).

40 L'Anses souligne qu'un co-formulant revendiqué comme régulateur de pH dans la formulation avait été identifié comme substance active biocide, mais n'a pas été soutenu au final en tant que tel dans le programme d'examen biocide. L'absence d'activité biocide de ce co-formulant a été vérifiée et confirmée aux doses d'emploi revendiquées.

Les usages des produits en TP3 ont été validés dans les conditions d'emploi suivantes : nettoyage préalable requis et application uniquement sur des surfaces non poreuses.

Pour les usages des produits en TP4 selon la méthode d'application par remplissage des conduites d'eau potable pour l'eau de boisson des animaux, un nettoyage préalable des surfaces est nécessaire.

5 Pour les usages TP4 par nettoyage en place (NEP) des installations, un nettoyage préalable alcalin ou acide des surfaces est nécessaire.

10 Les conditions d'emploi proposées pour assurer l'efficacité des produits soulèvent des interrogations de la part du CES. Un expert demande comment est mis en œuvre un nettoyage préalable au sein des conduites d'eau potable. L'Anses indique que cet aspect est à prendre en compte par l'entreprise dans son choix de procédure de désinfection à mettre en place. L'autorisation des produits porte uniquement sur les usages revendiqués, à savoir des usages de désinfection (et non de détergence, qui eux ne sont pas couverts par l'AMM des produits).

15 Un expert indique que certains termes employés dans la section efficacité du PAR³ seraient à revoir. L'Anses indique que la terminologie reprise dans le PAR est celle de la norme EN 14885. L'Anses ajoute qu'il est prévu que cette norme soit révisée. Des propositions de mises à jour pourront être faites, le cas échéant, à cette occasion.

20 Un expert estime qu'il n'est pas possible de revendiquer une efficacité virucide sur surface lorsqu'aucune étude sur surface n'est réalisée, et que des résultats obtenus au moyen d'un seul test de suspension ne peuvent représenter des résultats d'un test de surface. Il existe dans la littérature scientifique de nombreux tests que le pétitionnaire aurait dû employer. L'Anses souligne qu'un test de surface (phase 2 étape 2) ne peut être exigé réglementairement à ce jour, pour l'activité virucide (compte-tenu du référentiel européen disponible en efficacité au moment de la soumission du dossier).

25 Un expert note que les essais réalisés selon la norme EN 1276 (phase 2 étape 1) pour tester l'efficacité bactéricide des produits en condition de saleté (usages TP4, par remplissage), pour la désinfection de canalisations d'eau de boisson pour animaux en TP4 ont été réalisés à 20°C. L'expert indique que pour le domaine vétérinaire la température de 10°C est une condition de test obligatoire et celle de 20°C ne peut être qu'une condition additionnelle. L'Anses répond que la température de 20°C 30 correspond à la température revendiquée dans les dossiers et les pétitionnaires soumettent des essais selon les conditions d'emploi revendiquées. Une instruction d'emploi sera ajoutée soulignant que la température minimale à respecter est de 20°C.

35 L'expert indique que, selon lui, il y a une erreur d'analyse dans l'exploitation des résultats relatifs aux essais d'efficacité des usages TP4, NEP après un nettoyage préalable des surfaces acide ou alcalin.

40 En effet, réaliser un nettoyage approfondi acide ou / et alcalin afin de détartrer les canalisations ou / et saponifier les résidus de matières organiques est une bonne chose, et tout à fait acceptable afin de parfaire le nettoyage et permettre une optimisation de la performance de l'opération suivante, celle de la désinfection. L'objectif de ce type d'études, avec ces substances interférentes acide et alcaline comme avec les autres substances interférentes proposées dans les normes européennes, est de vérifier que l'efficacité du produit n'est pas diminuée par ces interférences. Ainsi, l'expert estime que si elle est diminuée, il faut la prendre en compte et en conséquence, augmenter la concentration active. Mais à l'inverse, si l'efficacité est augmentée (comme dans le cas de ces études) avec des concentrations actives plus faibles, cela signifie une absence d'effets négatifs et en conséquence, il faut retenir la concentration active obtenue lors des tests sans interférences acide ou alcaline. En 45 effet, diminuer les concentrations, comme cela a été retenu (0,15 % et 0,05 %), signifierait que l'applyateur du produit désinfectant devrait sciemment ne pas rincer (ou partiellement) après les nettoyages acide ou, et alcalin qui se font à des pH très bas ou très élevés afin d'augmenter les activités bactéricide et levuricide du produit.

50 Un expert commente que l'activité du produit ne sera pas impactée par le nettoyage, qu'il soit acide ou alcalin. Un autre expert indique que ce nettoyage préalable sert à optimiser l'efficacité du produit, car la matière organique en présence interfère sur l'efficacité. L'Anses indique que les conditions additionnelles testées sont en conformité avec la norme EN 1276, qui stipule que, des solutions tampons de pH5 ou pH9 doivent être testées en tant que substances interférentes additionnelles pour un mode d'application par NEP. En effet il est indiqué dans les normes « le cas échéant, une activité

³ Product assessment report

bactéricide spécifique additionnelle doit être déterminée dans d'autres conditions de temps de contact, température, substances interférentes et microorganismes d'essai en vue de tenir compte des conditions qui répondent à l'usage spécifique auquel elles sont destinées ». Une instruction d'emploi sera rajoutée soulignant que le pH résiduel doit être contrôlé pour garantir l'efficacité.

5 En réponse à ces différentes remarques, l'Anses rappelle que l'évaluation est réalisée dans un contexte règlementaire qui impose un certain cadre, fixé par les normes et documents techniques notamment. Le fond scientifique de la discussion pourrait toutefois être porté dans un contexte autre que celui des dossiers d'AMM de produits.

10 *Partie toxicologie / santé humaine*

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

Le produit IODOL 100 est classé du point de vue toxicologique (proposition de classification par calcul) :

- Skin Corr. 1B - H314: Provoque de graves brûlures de la peau et des lésions oculaires ;
- STOT RE 2 - H373: Risque présumé d'effets graves pour la thyroïde à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ;
- EUH 071: Corrosif pour les voies respiratoires.

Il est noté que la classification pour la corrosion est liée au pH du produit.

Pour le produit AQUAVIC 3 %, la classification (par calcul) suivante est proposée :

- Skin Corr. 1B - H314: Provoque de graves brûlures de la peau et des lésions oculaires ;
- STOT RE 2 - H373: Risque présumé d'effets graves pour la thyroïde à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée ;
- Acute Tox. 4 - H302: Nocif en cas d'ingestion ;
- EUH 071 Corrosif pour les voies respiratoires.

La classification pour la corrosion du produit est également liée au pH.

25

Les scénarios évalués pour la santé humaine et les résultats de l'évaluation des risques des produits sont présentés par l'Anses.

Un expert demande si les pétitionnaires revendiquent la classification corrosive des produits. L'Anses confirme ce point.

30 Un expert s'interroge sur le risque allergène lié à un co-formulant. L'Anses indique que cette substance n'est pas classée sensibilisante.

Par rapport aux EPI⁴ recommandés (types de combinaisons et gants) pour les différentes utilisations des produits, un expert souligne qu'il faut veiller à la cohérence avec les EPI recommandés dans les FDS⁵ des produits.

35 En ce qui concerne l'exposition alimentaire, considérant les usages et les conditions d'emploi des produits, une contamination de l'alimentation ne peut être exclue.

⁴ Equipement de protection individuelle

⁵ Fiche de données de sécurité

Une estimation de l'exposition et une évaluation du risque *via* l'alimentation ont été réalisées d'après un scénario maximaliste dans le cadre de ces dossiers. Il est à noter que l'exposition à l'iode est très disparate selon les états-membres, car elle dépend du régime alimentaire de la population, celui-ci étant lui-même intrinsèquement lié à la situation géographique du pays (ex : proximité de la mer et consommation de crustacés). Enfin, il existe chez certaines populations des déficiences en iode.

5 Au regard de ces estimations, des données disponibles, et des recommandations de l'ECHA⁶ (note de décembre 2016 sur l'exposition à l'iode *via* le lait), aucun risque n'est attendu pour les enfants et les adultes, selon les conditions d'utilisation du produit. Les mesures de gestion suivantes sont par ailleurs proposées, pour les aspects liés au risque alimentaire :

- 10 - utiliser le produit pendant le vide sanitaire ;
- respecter un délai de ré-entrée du bétail de 48 h minimum.

15 Un expert soulève la question des allergies à l'iode. Faut-il prévoir une mention particulière pour l'autorisation des produits, en lien avec cette problématique ? L'Anses indique que dans la mesure où l'iode est présent naturellement dans les denrées alimentaires (lait, crustacés, œufs..), il paraît compliqué de proposer une mesure liée au risque d'allergie à l'iode.

Partie écotoxicologie / environnement

Les aspects écotoxicologiques et l'évaluation des risques environnementaux sont présentés par l'Anses.

20 Il est noté que l'alcool C12-14 éthoxylé, entrant dans la formulation du « prémix » des produits comme tensioactif, a été pris en compte dans l'évaluation des risques en tant que substance préoccupante (du fait de sa teneur assez significative dans la composition du « prémix » et de sa classification H412⁷). L'Anses souligne que les conclusions de l'évaluation des risques sont principalement conditionnées par cette substance préoccupante plutôt que par l'iode. Pour cette dernière, les concentrations dans les produits dilués sont comparables au bruit de fond environnemental.

25 Les conclusions de l'évaluation des risques au regard des différents scénarios d'amission pour l'environnement envisagés sont présentées par l'Anses.

CONCLUSIONS

30 Au final, considérant les conclusions de l'évaluation pour l'ensemble des sections, les usages suivants du produit AQUAVIC 3 % apparaissent conformes aux requis du règlement (UE) 528 / 2012 :

- 35 - usages TP3 pour une activité levuricide (dilution à 1 % v/v) ;
- usages TP4 : pour l'activité levuricide à 0,5 % de dilution (remplissage des canalisations), et contre bactéries et levures (NEP) aux dilutions de 0,15 % v/v (suite à un nettoyage alcalin) ou 0,05 % v/v (suite à un nettoyage acide). L'évaluation est considérée comme non finalisée en ce qui concerne l'usage bactéricide à 2,5 % v/v de dilution en TP4 (remplissage des canalisations).

Pour le produit IODOL 100, les usages bactéricides en TP3 (2 % v/v de dilution) sont conformes. Tous les usages en TP4 sont conformes aux requis du règlement (UE) 528 / 2012.

40

⁶ European Chemical Agency

⁷ H412 – Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.

Les experts sont appelés à se prononcer les conclusions de l'Anses, via la validation des documents d'évaluation (projet de PAR, RCP/SPC⁸ et conclusions d'évaluation de l'Anses).

5 **A la majorité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation des produits.**

Un expert vote contre la validation des conclusions présentées, estimant, pour certaines revendications du pétitionnaire, soit qu'il manque des tests adaptés, soit que l'interprétation des résultats de certaines études est erronée, comme évoqué au cours des discussions (voir ci-dessus).

10 **4.2 DEMANDE DE PREMIERE AMM DU PRODUIT BIOCIDE ACARDUST – 1,R-TRANS PHENOTHIRINE, TP18⁹ (LABORATOIRE OMEGA PHARMA FRANCE)**

PRESENTATION DE LA DEMANDE

La demande à examiner est présentée par l'Anses.

15 Le produit ACARDUST est un acaricide à usage non professionnel, contenant 0,37 % de 1,R-trans phénothirine.

20 Le produit est un aérosol prêt à l'emploi destiné à être appliqué en particulier au niveau des chambres des habitations, par pulvérisation de surface ciblée, sur la literie (sommier, matelas, couverture, oreillers), cadres de lit, tapis, fauteuils, etc. Cette pulvérisation de surface est mise en œuvre seule, ou couplée à une pulvérisation automatique spatiale (diffusion automatique d'un micro-brouillard dans la pièce).

Aucune demande de reconnaissance mutuelle dans d'autres états-membres n'a été déposée pour ce produit.

25 **DISCUSSIONS SUR LA DEMANDE**

Partie physico-chimie

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

Les résultats d'une étude stabilité long-terme qui est en cours sont attendus en post-autorisation.

Comme mesure de gestion, il est proposé de stocker le produit à une température de 40°C maximum.

30 Le produit est classé :

- H304 : Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires, catégorie 1 ;
- H223 Aérosol inflammable cat. 2 ;
- H229 : Récipient sous pression : peut éclater sous l'effet de la chaleur.

35

Un expert demande si la classification H304 du produit est liée à sa viscosité. L'Anses confirme ce point.

⁸ Résumé des caractéristiques du produit (FR/EN)

⁹ Produits insecticides et de lutte contre les autres arthropodes

Partie efficacité

Les aspects efficacité du produit sont présentés.

Un efficacité contre les acariens des poussières (*Dermatophagoïdes pteronyssinus*), à tous les stades de développement, est revendiquée.

5 Les essais soumis (de laboratoire uniquement) montrent 100 % mortalité après 24 h (œufs non inclus). Aucun essai de semi-terrain / terrain n'a été fourni.

Ces essais ne permettent pas de conclure sur l'ovicidie. Par ailleurs, les données brutes n'ont pas été fournies.

En conséquence, l'efficacité du produit pour les usages revendiqués n'est pas validée.

10

Partie toxicologie / santé humaine

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

Sur la base des scénarios évalués pour la santé humaine, l'utilisation du produit ne conduit pas à des risques inacceptables pour le non professionnel.

15 Par contre, un risque lié à l'exposition secondaire du produit est identifié pour l'enfant de moins de 2 ans pouvant entrer en contact avec un sol imperméable traité.

En considérant une exposition combinée, des risques sont identifiés pour l'adulte touchant des surfaces humides après traitement et pour l'enfant de moins de 2 ans dormant dans un lit traité (2 applications).

En conséquence, les mesures de gestion suivantes sont proposées pour le produit :

- 20
- ne pas appliquer sur des sols imperméables.
 - ne pas toucher les surfaces jusqu'à un séchage complet.
 - ne pas combiner une pulvérisation spatiale et une pulvérisation de surface dans les chambres d'enfant de moins de 2 ans.

25 En ce qui concerne l'exposition via l'alimentation, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue au vu des usages revendiqués du produit (usage non professionnel à l'intérieur des bâtiments, principalement dans les chambres). Toutefois, il est proposé d'indiquer sur le produit d'« éviter tout contact direct ou indirect avec l'alimentation ».

Partie écotoxicologie / environnement

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

2 scénarios ont été retenus pour l'évaluation des risques environnementaux, correspondant aux 2 modes d'application du produit (pulvérisation de surface de façon ciblée sur la literie / pulvérisation automatique spatiale).

35 Des risques pour l'environnement sont identifiés lors de l'utilisation du produit ACARDUST par pulvérisation directe. Une mesure de gestion de risques (ne pas appliquer sur des surfaces ou textiles lavables et protéger les surfaces alentours) peut limiter le risque pour les espèces non cibles du compartiment sédimentaire. Toutefois, en l'absence d'information sur son applicabilité, il n'est pas possible de finaliser l'évaluation de la conformité de cet usage.

Des risques pour l'environnement sont identifiés lors de l'utilisation du produit ACARDUST par pulvérisation spatiale automatique. Aucune mesure de gestion de risque n'est envisagée pour cet usage.

5 CONCLUSIONS

Au final, l'évaluation réalisée par l'Anses aboutit à une **non-conformité** des usages du produit avec les requis du règlement (UE) 528 / 2012, eu égard à **l'insuffisance de données d'efficacité soumises et aux risques pour l'environnement lors de l'utilisation du produit par pulvérisation spatiale**.

10 En l'absence d'information sur l'applicabilité de la mesure de gestion identifiée en environnement pour l'usage par pulvérisation de surface, l'évaluation de cet usage est considérée comme non finalisée.

Les experts sont appelés à se prononcer les conclusions de l'Anses, *via* la validation des documents d'évaluation (projet de PAR, RCP/SPC et conclusions d'évaluation de l'Anses).

15 **A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation du ACARDUST.**

4.3 DEMANDE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR¹⁰ : PAYS-BAS) DU PRODUIT BIOCIDE LASIUS MAX – 1,R-TRANS PHENOTHRINE, TP18 (TERRASAN HAUS + GARTENBEDARF GMBH)

20

PRESENTATION DE LA DEMANDE

La demande à examiner est présentée par l'Anses.

Le produit LASIUS MAX est revendiqué en tant qu'insecticide dans le cadre d'un usage destiné aux non professionnels, pour lutter contre les fourmis et fourmis tropicales.

25 Le produit, prêt à l'emploi, contient 0,10 % de 1,R-trans phénothrine (substance active pure) et est utilisé, dans des boîtes d'appât, à l'intérieur et autour des bâtiments. La dose d'application recommandée est de 2 g de produit / 10 m².

Il s'agit des usages proposés à l'autorisation par l'EMR.

30 **DISCUSSIONS SUR LA DEMANDE**

L'Anses présente une synthèse des conclusions de l'évaluation sur chaque partie du dossier, et les principaux commentaires qui seront transmis à l'EMR dans le cadre de la période de consultation réglementaire.

35 Les experts n'ont pas de remarques particulières sur la présentation de l'évaluation du produit et du tableau de commentaires de l'Anses.

CONCLUSIONS

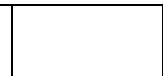
Les experts sont appelés à valider les commentaires de l'Anses sur le rapport d'évaluation de l'EMR.

¹⁰ Etat-membre rapporteur/de référence (évaluateur de la demande de première AMM du produit)

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les commentaires de l'Anses sur le rapport d'évaluation du produit réalisé par les Pays-Bas.

Les commentaires seront transmis à l'EMR et le CES sera tenu informé des conclusions sur la décision d'autorisation du produit en France, à l'issue de la phase de discussion européenne en cours sur cette demande.

5



ANNEXE 1

LISTE DE PRESENCE

Membres présents

Alain AYMARD

Jean-Marc BERJEAUD

Jean-Christophe CAHUZAC

Georges DE SOUSA

Philippe HARTEMANN

Claire HELLIO

Pierre MARIS

Vincent RICHARD

Membres excusés

Olivier ADAM

Romain BONAFOS

Emmanuel COMOY

James DEVILLERS

Annick VENANT

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

4.1 DEMANDES DE PREMIERES AMM DE PRODUITS BIOCIDES – IODE, TP3-4

10 - AQUAVIC 3 % (QALIAN)

- IODOL 100 (LABORATOIRE MERIEL)

4.2 DEMANDE DE PREMIERE AMM DU PRODUIT BIOCIDE ACARDUST – 1,R-TRANS PHENOTHRINE, TP18
(LABORATOIRE OMEGA PHARMA FRANCE)

15 4.3 DEMANDE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE (EMR : PAYS-BAS) DU PRODUIT BIOCIDE LASIUS MAX –
1,R-TRANS PHENOTHRINE, TP18 (TERRASAN HAUS + GARTENBEDARF GMBH)

5 AUTRES DISCUSSIONS