

COMITE D'EXPERTS SPECIALISE
" SUBSTANCES ET PRODUITS BIOCIDES "

5

Procès verbal de la réunion du 8 juin 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 8 juin 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 DEMANDE DE PREMIERE AMM¹ DU PRODUIT BIOCIIDE PARANIX ENVIRONNEMENT, PYRIPROXYFENE & 1, R-TRANS PHENOTHRINE, TP18² (LABORATOIRE OMEGA)**

¹ Autorisation de mise sur le marché

² Insecticides et produits de lutte contre les autres arthropodes

PRESENTATION DE LA DEMANDE

La demande à examiner est présentée par l'Anses.

- 5 PARANIX ENVIRONNEMENT est une formulation aérosol insecticide (TP18) à base de 1, R-trans phénothrine (0,28 %, substance active pure) et de pyriproxifène (0,0146 %, substance active pure), destinée à lutter contre les poux de la tête (stades de développement: œufs, larves et adultes).

10 Le produit est destiné à des utilisateurs non professionnels, pour le traitement curatif des surfaces à l'intérieur des bâtiments. Le produit est appliqué par pulvérisation, à la dose de 26,7 g / m². Un temps de contact de 10 minutes est revendiqué. Le pétitionnaire recommande de renouveler l'application en cas de ré-infestation.

DISCUSSIONS SUR LA DEMANDE

Partie physico-chimie

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

- 15 Le produit est classé du point de vue physico-chimique :

- Danger par aspiration, catégorie 1, H304 ;
- Aérosol inflammable cat. 1, H222 ;
- H229 Récipient sous pression : peut éclater sous l'effet de la chaleur.

- 20 Une température de stockage à 40°C maximum est proposée. Les résultats finaux d'une étude de stabilité long terme (en cours) sont attendus en post autorisation.

- 25 Un expert demande s'il est classique de mentionner les concentrations en « % m / m ». L'expert indique par ailleurs que différentes unités sont utilisées dans les documents d'évaluation, ce qui complexifie leur lecture. L'Anses indique que l'unité en « % m / m » est la plus pratique pour la section physico-chimie, ce qui n'est pas forcément le cas pour les autres sections (et justifie donc que d'autres unités soient utilisées). L'Anses souligne que l'essentiel est que les valeurs exprimées dans les différentes unités utilisées soient cohérentes entre elles.

- 30 L'expert note aussi qu'il est fait référence soit à la substance active technique, soit à la substance active pure. Là encore, l'Anses indique que selon les sections, il sera plus pertinent de faire référence à la substance active pure ou la substance avec ses impuretés. En santé humaine par exemple, l'Anses indique que la substance technique est toujours la référence utilisée (car elle constitue un pire-cas).

- 35 Un expert demande si une méthode d'analyse peut être validée même en l'absence de linéarité. L'Anses répond, concernant la méthode de détermination de la 1, R-trans phénothrine à laquelle fait référence l'expert, qu'il s'agit d'une méthode CIPAC, et qu'elle a donc été acceptée même en l'absence de linéarité.

Partie efficacité

- 40 L'Anses indique qu'il n'existe pas de requis ou de critères pour tester l'efficacité insecticide sur les poux. Sur la base de l'appendice 1 du document guide pour l'efficacité des TP18 (test avec contact direct - traitement par pulvérisation : application directe sur les insectes lorsqu'ils sont visibles), des essais de laboratoire sur surfaces représentatives (avec contact forcé) ont été jugés acceptables.

- 45 Sur la base de ces essais, une efficacité du produit sur poux larves et adultes a été démontrée à la dose et au temps de contact revendiqués (26,7 g / m² et 10 minutes, respectivement). L'efficacité n'a pas été démontrée sur les œufs (lentes).



Concernant la 1, R-trans phénothrine, des cas de résistance de poux (tête et corps) sont connus en France et au Royaume-Uni. L'Anses propose donc d'inclure un suivi de résistance dans l'autorisation du produit. Pour le pyriproxifène, aucun cas de résistance connu n'a été relevé dans la littérature.

- 5 Des instructions d'utilisation et des mesures de gestion liées à l'efficacité sont proposées par l'Anses.

Un expert demande si la durée (12 jours) de l'essai de laboratoire sur lentes fait référence à une exposition répétée sur 12 jours, ou à une application unique avec relevé des effets à 12 jours. L'Anses précise qu'une application unique a été mise en œuvre pour ce test 12 jours.

- 10 Par rapport au suivi de résistance proposé pour la 1, R-trans phénothrine, l'Anses sollicite le CES pour avis sur le type de données qu'il pourrait être demandé au pétitionnaire de soumettre. L'Anses souligne que la demande doit être en cohérence avec l'objectif recherché (vigilance ? surveillance ? veille scientifique ?). La question de la responsabilité à qui incombe ce suivi de résistance (pétitionnaire ? pouvoirs publics ?) est aussi à prendre en considération. L'Anses indique qu'une
- 15 vigilance est déjà en place *a priori*, via la condition générale d'utilisation incluse dans le RCP/SPC³ « informer le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché en cas d'inefficacité d'un traitement ». Un expert indique que des résistances à la 1, R-trans phénothrine sont déjà mises en évidence.

- Après discussion, il est convenu de demander la mise en place d'une veille relative à la résistance du pou de la tête à la substance active 1, R-trans phénothrine et de fournir un bilan de cette veille tous les 2 ans.
- 20

- Un expert note que la dose d'application validée - 26,7 g / m² - ne sera pas compréhensible pour le grand public, si elle est exprimée de cette manière sur l'étiquetage du produit. L'Anses rappelle que le détenteur de l'AMM est responsable de l'étiquetage de son produit, et notamment de sa conformité avec le contenu de l'autorisation délivrée. Le détenteur de l'AMM est néanmoins en droit de
- 25 « traduire » de manière plus compréhensible, le contenu du RCP sur l'étiquette du produit (en exprimant la dose d'emploi dans une autre unité, par exemple).

Partie toxicologie / santé humaine

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

Le produit contient un solvant identifié comme substance préoccupante (hydrocarbures, C4, 1,3-butadiène-free, polymère, triisobutylène fraction, hydrogéné (solvant)) et qui est à l'origine de la classification du produit :

- Asp Tox 1 – H304: peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires ;
- EUH066: l'exposition répétée peut provoquer dessèchement ou gerçures de la peau.

Considérant que le produit contient 2 substances actives en association, l'évaluation des risques a été conduite selon l'approche « mélange » (i.e tier 1 : évaluation des risques substance par substance, tier 2 : évaluation des risques par additivité).

Sur la base des scénarios considérés, l'évaluation des risques permet d'aboutir aux conclusions suivantes :

- 30
- exposition primaire : pour les non professionnels, risque acceptable pour tous les usages, avec une sortie de la pièce après traitement et une ré-entrée au minimum 2 h après ;
 - exposition secondaire : risques acceptables avec la mise en place d'une mesure de gestion des risques « ne pas traiter les matelas des enfants de moins de 2 ans ».

³ Résumé des caractéristiques du produit



Une exposition alimentaire n'est pas attendue, au vu des usages du produit. Par conséquent, le risque *via* l'alimentation n'a pas été évalué. Il est proposé néanmoins, dans le RCP, une mesure visant à « éviter tout contact direct ou indirect avec l'alimentation ».

- 5 Un expert indique que la valeur d'absorption cutanée de 4,5 %, retenue pour la 1, R-trans phénothrine, lui semble sous-évaluée. L'expert fait référence à la problématique, connue, de la contamination aux pyréthrinoïdes chez l'homme. De plus, l'expert note la présence d'un solvant dans la formulation, qui serait susceptible d'augmenter la pénétration cutanée. L'expert indique qu'il existe un phénomène d'accumulation et de relargage progressif et continu dans l'organisme avec les pyréthrinoïdes, malgré les lavages de la peau. L'Anses indique que le pétitionnaire n'a pas fourni d'étude d'absorption cutanée dans le dossier d'AMM du produit PARANIX ENVIRONNEMENT. Une lecture croisée avec l'étude d'absorption cutanée sur la formulation représentative du dossier de la substance active (CAR), a été proposée, et acceptée par l'Anses (considérant que les 2 formulations étaient très proches). L'Anses indique cependant qu'il pourra être vérifié dans le nouveau document guide de l'Efsa sur l'absorption cutanée (2017), si le phénomène décrit par l'expert est pris en considération. L'Anses souligne que les niveaux d'imprégnation par les pyréthrinoïdes, notamment de la population française pour laquelle une sur-imprégnation par rapport aux pays étrangers avait été notée, ont par exemple été mesurés dans des travaux conduits par l'ANSP⁴ (i.e étude ENNS, 2006-2007). Cependant, ces niveaux d'imprégnation aux pyréthrinoïdes ne préjugent pas de l'existence d'un risque pour la santé humaine. Il est rappelé que l'évaluation de risques du produit PARANIX ENVIRONNEMENT a été réalisée en conformité avec les requis du règlement (UE) 528/2012.

Un expert note que le volume de chambre (50 m³) retenu dans les scénarios d'exposition pour la santé humaine paraît surestimé, par rapport aux volumes des pièces des nouvelles constructions, aujourd'hui.

25

Partie écotoxicologie / environnement

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

Le produit PARANIX ENVIRONNEMENT est classé H400 – H410 (aquatic acute et aquatic chronic cat. 1).

- 30 Le produit contient une substance préoccupante (hydrocarbures, C4, 1,3-butadiène-free, polymère, triisobutylène fraction, hydrogénée (99,67 %)), qui a été prise en compte dans l'évaluation des risques.

Sur la base des utilisations revendiquées pour le produit (i.e traitement de surfaces et objets non lavables), l'évaluation a été conduite en considérant un scénario avec une fraction de rejets limités.

- 35 L'évaluation des risques conduit à des risques inacceptables pour plusieurs compartiments environnementaux, en ce qui concerne la substance préoccupante et le mélange lui-même (i.e le produit PARANIX ENVIRONNEMENT).

Des mesures de gestion de risque pourraient permettre de réduire le risque en limitant les rejets vers les eaux usées :

- 40
- ne pas appliquer le produit PARANIX ENVIRONNEMENT sur des surfaces ou des textiles lavables ;
 - durant l'application du produit PARANIX ENVIRONNEMENT, protéger les surfaces adjacentes avec une bâche plastique.

⁴ Agence nationale de santé publique



Toutefois, en l'absence d'information sur l'applicabilité de ces mesures de gestion des risques, l'évaluation est considérée comme non finalisée pour cette section.

- 5 Un expert demande ce qu'on entend par « surfaces et objets non lavables ». L'Anses précise la liste de surfaces et objets pouvant être traités (car ils ne sont pas lavés à l'eau), qui a été fournie par le pétitionnaire : la literie, les matelas, les peignes, les fauteuils, les tapis, les casques, les appuis têtes, les sièges auto pour enfants...). L'expert exprime des doutes sur cette liste, considérant que certains objets ou surfaces, parmi ceux cités, se lavent.

CONCLUSIONS

- 10 Les experts sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'Anses, présentées ci avant, *via* la validation des documents d'évaluation (projet de PAR⁵, RCP et conclusions d'évaluation de l'Anses).

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation du produit PARANIX ENVIRONNEMENT.

15

⁵ Product authorisation report



ANNEXE 1

LISTE DE PRESENCE

Membres présents

Alain AYMARD

Romain BONAFOS

Jean-Marc BERJEAUD

Jean-Christophe CAHUZAC

Georges DE SOUSA

James DEVILLERS

Claire HELLIO

Pierre MARIS

Vincent RICHARD

Membres excusés

Olivier ADAM

Emmanuel COMOY

Philippe HARTEMANN

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
- 10 4.1 **DEMANDE DE PREMIERE AMM DU PRODUIT BIOCIDES PARANIX ENVIRONNEMENT, PYRIPROXYFENE & 1, R-TRANS PHENOTHRINE, TP18 (LABORATOIRE OMEGA)**
- 5 AUTRES DISCUSSIONS

