

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

## **Comité d'experts spécialisé « Substances et produits biocides »**

### **Procès-verbal de la réunion du 1<sup>er</sup> mars 2018**

*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 de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.*

*Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).*

#### **Etaient présent(e)s :**

##### Experts membres du collectif :

- Olivier ADAM
- Alain AYMARD
- Jean-Christophe CAHUZAC
- Georges DE SOUSA
- Philippe HARTEMANN
- Annick VENANT

##### Coordination scientifique de l'Anses :

- Unité de coordination biocides, DEPR

#### **Etaient excusé(e)s, parmi les membres du collectif d'experts :**

- Jean-Marc BERJEAUD
- Romain BONAFOS
- Emmanuel COMOY
- James DEVILLERS



- Claire HELLIO
- Pierre MARIS
- Vincent RICHARD

## Présidence

G. DE SOUSA assure la présidence de la séance pour la journée.

## 1. Ordre du jour

Les expertises ayant fait l'objet d'une **finalisation** et d'une **adoption des conclusions** sont les suivantes :

1. Demandes de premières AMM<sup>1</sup> du **produit biocide X6122B1** et de la **famille de produits biocides PPG\_Class3**, à base de tébuconazole, IPBC, cyperméthrine et propiconazole, TP8<sup>2</sup> (PPG AC)
2. Demande de **première AMM de l'Union de la famille de produits biocides INSECTICIDES FOR HOME USE**, à base de s-méthoprene et perméthrine, TP18<sup>3</sup> (Agrobiothers)
3. Présentation de la réponse à la **demande d'appui scientifique et technique (AST)** concernant **l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques** et les modalités de leur utilisation

## 2. Gestion des risques de conflits d'intérêts

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionné ci-dessus.

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

**Le quorum n'était pas atteint durant cette séance.**

**Par conséquent, les dossiers à l'ordre du jour ont été examinés par les experts présents et les conclusions d'évaluation sur ces dossiers, soumises à leur avis.**

**Par la suite, l'ensemble du CES a été sollicité par l'Anses, par le biais de consultations électroniques visant à recueillir les avis de l'ensemble du CES en vue d'une validation.**

---

<sup>1</sup> Autorisation de mise sur le marché

<sup>2</sup> Produits de traitement du bois

<sup>3</sup> Produits insecticides et de lutte contre les autres arthropodes



**Le quorum était atteint lors de ces consultations électroniques, ce qui a permis de confirmer l'adoption par le CES, des conclusions d'évaluation de l'Anses sur les expertises présentées (voir notes de bas de page du PV).**

### **3. Synthèse des débats, détail et explication des votes, y compris les positions divergentes**

#### **3.1- Demandes de premières AMM du produit biocide X6122B1 et de la famille de produits biocides PPG\_Class3, à base de tébuconazole, IPBC, cyperméthrine et propiconazole, TP8 (PPG AC)**

##### Présentation des demandes et discussions

**Le produit X6122B1 est un produit de protection du bois destiné à lutter contre les insectes à larves xylophages, les termites et les champignons destructeurs du bois. Il se présente sous forme de solution prête à l'emploi contenant 0,07 % de cyperméthrine, 0,15 % de propiconazole, 0,005 % de tébuconazole et 0,005 % d'IPBC. Ce produit s'adresse à des utilisateurs professionnels, non professionnels et industriels, dans le cadre de traitements préventif du bois - des classes 1, 2 et 3.1 - et curatif du bois.**

Les conclusions de l'évaluation sur le produit X6122B1 ainsi que les principaux points bloquants / de discussion sur ce dossier, sont présentés en séance.

En efficacité, en ce qui concerne le traitement à but préventif, une restriction d'utilisation du produit sur le bois de classe d'usage 1 est proposée pour les 3 catégories d'utilisateurs, car l'efficacité n'a pas été démontrée contre les champignons destructeurs du bois. En effet, l'efficacité sur les champignons doit être démontrée pour les classes d'usage 2 et plus.

Pour les professionnels, non professionnels et industriels, en traitement préventif, le produit est proposé à l'autorisation pour utilisation limitée au bois de classe d'usage 1 contre les insectes à larves xylophages et les termites *Reticulitermes spp.*, à la dose d'emploi de 200 g/m<sup>2</sup>.

En ce qui concerne les usages du produit en traitement curatif du bois en intérieur, les applications superficielles (brossage / rouleau / tampon) et par pulvérisation contre les insectes à larves xylophages et les termites à la dose de 300 g / m<sup>2</sup> bois, sont proposées à l'autorisation pour les professionnels et non professionnels. En plus, pour les professionnels, le traitement curatif du bois en intérieur en application par injection (couplée à une application superficielle) à la dose de 180 mL/m<sup>2</sup> (145 g/m<sup>2</sup>), est proposé à l'autorisation (usage rejeté pour les non professionnels du fait des risques inacceptables identifiés en santé humaine).

L'usage curatif du produit n'était pas revendiqué pour les utilisateurs industriels.

L'évaluation des risques pour la santé humaine du produit a été réalisée en ligne avec l'approche méthodologique pour l'évaluation des substances actives en mélange. A l'issue de cette évaluation, des risques acceptables pour les professionnels sont identifiés pour tous les usages avec le port d'un équipement de protection individuelle (EPI). Pour les non professionnels, les risques sont acceptables (sans EPI) pour tous les usages, sauf celui par injection couplée à pulvérisation. Les risques liés à une exposition secondaire sont acceptables.

Du point de vue du risque alimentaire, aucune contamination des aliments n'est attendue au regard des usages du produit. Des mesures de gestion génériques sont proposées pour prévenir toute contamination.



## Procès verbal du CES « Substances et produits biocides » – 1<sup>er</sup> mars 2018

Les risques pour l'environnement liés aux usages du produit X6122B1 sont abordés lors de la présentation des conclusions de l'évaluation sur la famille de produits PPG\_Class3 (voir plus bas), la même démarche d'évaluation ayant été suivie.

Un expert note que le produit est proposé à l'autorisation avec des modes d'application différents selon les catégories d'utilisateurs (ie : application en curatif par injection non proposée pour le non professionnel). L'expert demande donc si un conditionnement et un étiquetage différents permettront de distinguer les produits qui s'adressent aux professionnels et aux non professionnels. L'Anses confirme que les produits de TP8 à usage professionnel sont soumis à certification en France (Certibiocides). Ainsi, les circuits de distribution devraient être distingués de manière à ce que les produits destinés aux professionnels soient accessibles via une filière dédiée, à laquelle le grand public n'a pas accès.

Un expert note qu'il est proposé de ne pas stocker le produit à température ambiante. En région tropicale, la température ambiante ne se définit pas de la même façon qu'en région tempérée. L'Anses indique que la température qui est proposée découle des résultats de l'étude de stockage qui a été fournie. Après vérification, la température testée lors de l'étude est 20°C. Cette température maximale de stockage sera reportée sur l'étiquette du produit et sera utilisée dans la mesure de gestion à la place du terme « température ambiante ».

Un expert note qu'une classification H304 (Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires) est proposée pour le produit. Cet expert indique que cette mention entraîne l'obligation de conditionner le produit avec un bouchon sécurisé pour prévenir l'ouverture par les enfants. De gros conditionnements étant proposés pour le produit, ce dispositif de sécurité pourra-t-il être mis en œuvre ? L'Anses précise que pour les non professionnels, la taille maximale de conditionnement est limitée à 30 litres.

Par ailleurs, cet expert souligne que sur les 4 substances actives du produit, 2 sont classées pour la reprotoxicité ou en passe de l'être : tébuconazole (Repr 2 – H361d) et propiconazole (ajout d'une classification Repr. 1B H360D dans une opinion du RAC en 2016). L'expert s'inquiète à ce titre du risque pour l'enfant, lié à une exposition secondaire. L'Anses indique qu'aucun risque n'a été identifié pour l'enfant lors de l'évaluation (risque secondaire), qui tient compte de l'application de facteurs de sécurité.

Un expert souligne que les ratios de risque pour la santé humaine sont proches de 1 (i.e risques inacceptables) dans certains scénarios évalués. L'Anses indique que selon les principes d'évaluation des risques pour la santé humaine prévus par le cadre réglementaire européen, un ratio de risque inférieur à 1 correspond à un risque acceptable. Il est noté, en outre, que les valeurs de référence utilisées pour l'évaluation tiennent compte des facteurs de sécurité.

Un expert s'interroge sur le raisonnement appliqué dans la méthodologie d'évaluation des mélanges présentée précédemment. En tier 3, un affinement des AEL<sup>4</sup>s par recherche d'organe cible commun aux 4 substances a été envisagé, et pour chaque organe cible, la toxicité liée aux 4 substances a été cumulée. Le risque lié aux 4 substances est donc évalué pour chaque organe cible, mais le risque lié aux 4 substances pour tous les organes cibles considérés ensemble n'a pas été pris en compte. Selon l'expert, cela aurait eu du sens si l'on considère que les différents organes fonctionnent en lien étroit les uns avec les autres pour assurer les fonctions métaboliques de l'organisme.

Puis les conclusions de l'évaluation sur la famille de produits biocides PPG\_Class3, ainsi que les principaux points bloquants / de discussion sur ce dossier, sont présentés en séance.

---

<sup>4</sup> Valeurs limites d'exposition



**La famille de produits biocides PPG\_Class3 est composée de produits de traitement du bois (TP8), rassemblés au sein de 3 Meta-RCP<sup>5</sup>.**

Les produits de cette famille contiennent les 4 mêmes substances actives que celles entrant dans la composition du produit précédemment étudié (X6122B1).

De plus, les revendications sont les mêmes en termes de catégories d'utilisateurs, organismes cibles et types de traitement (préventif et curatif) / classes d'usage de bois.

Toutefois, **les produits de la famille PPG\_Class3 se présentent sous forme d'émulsion**. Par ailleurs, s'agissant d'une famille, **une gamme de variations de la teneur de chaque substance active** dans les produits, est définie :

- **0,1 à 1,2% de cyperméthrine ;**
- **0,15 à 2,2% de propiconazole ;**
- **0,05 à 0,74% de tebuconazole ;**
- **0,05 à 0,74% d'IPBC.**

**L'Anses souligne que par rapport aux revendications initiales, certains usages ont été abandonnés par le pétitionnaire, suite à des demandes de données additionnelles en efficacité. Par ailleurs, au cours de l'évaluation de la famille, il est apparu nécessaire de revoir certaines doses et cibles, ce qui a conduit à restructurer la famille de produits. En particulier, la création d'un 4<sup>e</sup> Meta-RCP dans la famille a été proposée.**

Au niveau physico-chimique, la mesure de gestion « conserver à l'abri de la lumière » est proposée pour tous les produits car tous les emballages ne font pas barrières à la lumière. Or, la cyperméthrine est sensible à la lumière<sup>6</sup>. L'ensemble des mesures de gestion inclus dans un Meta-RCP s'appliquant à tous les produits, cette mesure s'appliquera mêmes aux produits ayant un emballage opaque.

Sur cette section, un expert s'interroge sur la validité de la méthode d'analyse soumise pour l'IPBC. En effet, la teneur en substance active varie dans les produits ( $\pm 10$  %). L'Anses indique que le problème n'est a priori pas lié à la méthode d'extraction. Il pourrait s'agir d'un défaut de l'étude (ex : erreur lors de la mise en application du protocole). Il est noté par ailleurs que l'IPBC est connu pour ne pas être très stable (perte de l'iode et transformation en PBC). L'Anses indique que des données additionnelles ont été demandées au pétitionnaire pour clarifier ce point.

En ce qui concerne l'efficacité des produits, évaluée sur la base des données présentées dans le dossier en support aux revendications :

- Meta-RCP 1 : l'efficacité est démontrée pour les deux produits du Meta-RCP (X6119C et X6119CJ). La revendication du produit X6119C à la dilution de 3 % v/v est rejetée car l'efficacité démontrée à cette dilution est insuffisante ;
- Meta-RCP 2 : abandon du produit X6119B par le pétitionnaire, rejet par l'Anses de la lecture croisée pour le produit X6119C1, efficacité validée avec le produit X6119B1 à la dilution de 10 % (en raison du rapport de dilution entre le produit testé et le produit revendiqué) ;

<sup>5</sup> Résumé des caractéristiques du produit

<sup>6</sup> DT50 photolyse dans l'eau: 12,4-14,8 jours



## Procès verbal du CES « Substances et produits biocides » – 1<sup>er</sup> mars 2018

- Meta-RCP 3: le Meta SPC 3 est validé pour la seule formulation X6119M2 (ie abandon du produit X6119BDIL, efficacité non démontrée pour le produit X6119CR) ;
- **Meta-RCP 4 : efficacité démontrée sur le produit X6236 (ce produit, initialement inclus en Meta-RCP 3, a été placé dans un autre Meta-RCP afin de respecter le principe fixé dans le concept de famille de produits, d'efficacité similaire pour tous les produits d'un Meta RCP).**

Pour l'évaluation des risques pour la santé humaine et du risque alimentaire, l'Anses fait référence aux conclusions précédemment présentées, sur le produit X6122B1.

Concernant l'évaluation des risques environnementaux, il est noté que sur le même principe qu'en santé humaine, une **évaluation des risques cumulée liée aux substances en mélange** a été réalisée. L'évaluation a également porté sur les 3 métabolites pertinents de ces substances actives: 1,2,4-triazole, PBC et iode. Cette évaluation amène aux conclusions suivantes :

- Les risques liés aux usages industriels (Meta-RCP 1 et 2) sont acceptables : aucune émission dans l'environnement liée à la phase d'application industrielle, considérant les mesures de gestion obligatoires pour ce type d'industrie. Pour le bois en service des classes 1 et 2 (bois non soumis aux intempéries), aucun rejet n'est attendu vers l'environnement. Pour le bois en service de classe 3, les risques sont acceptables si le bois traité n'est pas utilisé à proximité de plan d'eau et de cours d'eau.
- Les risques liés aux usages professionnels (Meta-RCP 1, 3 et 4) et non professionnels (Meta-RCP 3 et 4) sont acceptables : Aucune émission dans l'environnement liée à la phase d'application *in situ*, lorsque les mesures de gestion visant à prévenir les émissions vers l'environnement sont mises en place. Pour le bois en service des classes 1 et 2 (bois non soumis aux intempéries), aucun rejet n'est attendu vers l'environnement. Pour le bois en service de classe 3, les risques sont acceptables si le bois traité n'est pas utilisé à proximité de plan d'eau et de cours d'eau.

Un expert ajoute quelques remarques à la suite de la présentation des aspects liés à l'environnement. Cet expert s'enquiert de la toxicité des pyréthrinoides, et des effets liés au mélange de substances actives entrant dans la composition des produits (toxicité accrue liée à de potentiels effets synergiques entre les substances actives / les adjuvants des produits ?). L'expert s'interroge par ailleurs sur les mesures de gestion de risques préconisées pour prévenir les émissions vers l'environnement. En effet, cet expert souligne qu'en dépit de ces mesures de gestion, une contamination des cours d'eau adjacents est constatée dans la réalité. L'Anses apporte plusieurs éléments de réponse à ces commentaires. L'Anses informe en premier lieu l'expert, que la PNEC<sup>7</sup><sub>aquatique</sub> de la cyperméthrine a été révisée en 2016, sur la base d'une nouvelle étude chronique sur poissons et l'ajout d'un facteur de sécurité (100). Lors du renouvellement de l'approbation de la cyperméthrine, la pertinence d'une nouvelle révision de la PNEC<sub>aquatique</sub> pourra être discutée. Sur les problématiques de contamination des eaux liée à des usages biocides, l'Anses indique que le dispositif de surveillance des effets indésirables liés aux produits phytopharmaceutiques – la phytopharmacovigilance -, mission confiée à l'Anses, peut être un moyen de collecter des données de contamination des eaux (pour les substances actives utilisées à la fois pour des usages phytopharmaceutiques et biocides). Par ailleurs, d'autres dispositifs de surveillance existent au niveau national. Au niveau de l'Anses, d'autres travaux sont aussi en cours sur la contamination des eaux souterraines (travaux menés par le groupe de travail « eaux souterraines » coordonné au niveau de la DER<sup>8</sup>). Il est prévu que ces travaux soient présentés au CES « Substances et produits biocides ». L'Anses prend note de l'éclairage apporté par l'expert qui pourra alimenter les discussions au niveau national et / ou européen sur ce sujet.

<sup>7</sup> Concentration sans effet attendu dans l'environnement

<sup>8</sup> Direction de l'évaluation des risques





### Conclusions

**Au regard des conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit X6122B1 et de la famille de produits biocides PPG\_Class3, présentées précédemment par l'Anses, il est possible d'identifier, pour ces 2 demandes, des usages conformes par rapport aux requis du règlement UE 528/2012.**

Les experts présents sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation de l'Anses.

**La majorité des experts présents, valident les conclusions de l'Anses** sur l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit X6122B1 et de la famille de produits biocides PPG\_Class3. Un expert s'abstient, du fait de ses réserves, émises précédemment, sur les aspects liés à l'environnement<sup>9</sup>.

### **3.2- Demande de première AMM de l'Union de la famille de produits biocides INSECTICIDES FOR HOME USE, à base de s-méthoprene et perméthrine, TP18<sup>10</sup> (Agrobiothers)**

#### Présentation de la demande et discussions

Il s'agissait du premier examen par le CES « Substances et produits biocides », d'une demande d'AMM de l'Union. Il est à noter que dans ce cas, la décision d'AMM n'est pas délivrée par l'Anses.

En préambule, l'Anses rappelle les principes de l'AMM de l'Union et la procédure afférente, prévue par le règlement UE 528/2012 (chapitre 8).

**La demande porte sur l'AMM de l'Union de la famille de produits biocides INSECTICIDES FOR HOME USE, à base de s-méthoprene et de perméthrine. Les produits sont destinés au grand public, et visent à lutter contre les moustiques, les puces et les tiques. La famille se compose de deux Meta-RCP, contenant chacun un seul produit :**

- **Meta-RCP 1 : Spray aérosol pour l'habitat, contenant 0,165 % de perméthrine et 0,0021% de s-méthoprene ;**
- **Meta-RCP 2 : Diffuseur aérosol pour l'habitat, contenant 0,813 % de perméthrine et 0,025% de s-méthoprene.**

Une présentation des points d'intérêt identifiés dans chaque section est proposée, sur lesquels les experts réagissent en séance.

En ce qui concerne les aspects physico-chimiques, les produits de la famille sont en conformité avec les requis du règlement UE 528/2012. Toutefois, certaines données post autorisation seront à fournir pour compléter le jeu de données fourni au dépôt du dossier (données de stabilité long terme et méthode validée selon le document guide de l'ECHA et le guide SANCO3030/99rev/.4) pour le dosage du s-méthoprene dans l'air).

<sup>9</sup> **Note du secrétariat post-CES** : par consultation électronique lancée le 21 mars 2018 par l'Anses, la totalité des experts du CES sont invités à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation par l'Anses de ces dossiers. 2 experts absents lors de la séance plénière répondent à la consultation. Après proposition de modifications par l'Anses le 4 avril pour satisfaire aux remarques transmises par courriel, ces deux experts valident les conclusions de l'évaluation sur ces deux dossiers, sans que les experts présents lors de la séance du 1<sup>er</sup> mars 2018 ne retirent leur validation des conclusions de l'évaluation. Ainsi, le quorum nécessaire étant atteint (8 experts votant au total, sur les 13 experts composant le CES), les conclusions de l'évaluation sur les dossiers X6122B1 et PPG\_Class3 sont formellement validées, à la majorité des experts du CES.

<sup>10</sup> Produits insecticides et de lutte contre les autres arthropodes



## Procès verbal du CES « Substances et produits biocides » – 1<sup>er</sup> mars 2018

Un expert s'interroge sur la classification H304 Catégorie 1 (Peut être mortel en cas d'ingestion et de pénétration dans les voies respiratoires) proposée pour les produits, qui est liée aux données de viscosité et à la teneur en composés classés H304 dans les fractions liquides.

L'Anses indique que s'agissant de formulations aérosols, une classification H222 (Aérosol hautement inflammable) et H229 (récipient sous pression) catégorie 1, est proposée par défaut. La fraction liquide du produit est classée H304 Catégorie 1. Cependant, ce type de conditionnement (aérosol) étant scellé, une exposition par voie orale n'a pas été prise en compte dans les différents scénarios. La classification du produit H304 est donc maintenue, mais il n'est pas nécessaire que le produit soit étiqueté en tant que tel.

L'évaluation des données d'efficacité a permis de valider l'efficacité des produits selon les usages revendiqués.

Un expert demande des précisions sur le mode d'action et d'utilisation du produit sous forme de diffuseur. L'Anses indique que le produit est revendu pour le traitement d'une pièce d'environ 70 m<sup>2</sup>. Le produit est à usage unique et à utiliser une fois tous les 6 mois. Selon les instructions d'emploi, après avoir passé l'aspirateur sur les surfaces à traiter, le diffuseur est positionné au centre de la zone à traiter et est activé en appuyant sur la bague prévue à cet effet. L'Anses précise que dans les tests d'efficacité, une pièce de 70 m<sup>2</sup> a été traitée, simulant les conditions réelles d'utilisation du produit. Il est clarifié qu'il s'agit bien de traiter le volume de la pièce et non les surfaces, l'objectif étant que le produit se diffuse dans toute la pièce. Il est également précisé que le traitement est réalisé en présence des meubles, et non pièce vidée de ses meubles. A noter que pour l'exposition humaine, une surface de pièce de 22 m<sup>2</sup> a été retenue dans les scénarios évalués.

Sur la section toxicologie, une problématique liée à l'identification des substances préoccupantes (SOC) a été rencontrée. En effet, bien qu'une définition soit disponible dans le document guide de l'ECHA<sup>11</sup>, des clarifications quant à l'interprétation de cette définition et la mise en œuvre des évaluations de risques liées à ces substances seraient nécessaires au niveau européen. Aussi l'Anses va d'initier un document de discussion sur ce sujet, qui sera porté auprès des instances européennes ad-hoc.

Dans le cas présent, les produits contiennent plusieurs co-formulants à des concentrations supérieures à 0.1%, qui sont également des substances actives biocides. En accord avec le document guide de l'ECHA, ces substances doivent être identifiées comme substance préoccupante notamment si une VTR<sup>12</sup> est validée par le Working Group Toxicologie Biocides de l'ECHA et une évaluation quantitative du risque doit être réalisée. Par conséquent, le propan-2-ol est considéré comme substance préoccupante et une évaluation quantitative du risque liée à cette substance est réalisée. En revanche, le benzyl alcohol, n'a pas été retenu comme substance préoccupante par absence de VTR validée.

Pour l'éthanol, bien qu'aucune VTR n'ait été validée par le Working Group Toxicologie Biocides, cette substance est considérée comme substance préoccupante car une VLEP<sup>13</sup> est disponible.

**Au final, outre les risques liés aux 2 substances actives biocides (s-méthoprene et perméthrine), il a été tenu compte dans l'évaluation quantitative du risque pour la santé humaine de 2 substances considérées comme préoccupantes (le propan-2-ol et l'éthanol).**

---

<sup>11</sup> ECHA (European chemicals agency) Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume III Human Health – Assessment and Evaluation Part B+C

<sup>12</sup> Valeur toxicologique de référence

<sup>13</sup> Valeur Limite d'Exposition Professionnelle





## Procès verbal du CES « Substances et produits biocides » – 1<sup>er</sup> mars 2018

En ce qui concerne le produit diffuseur, une classification H351 (Susceptible de provoquer le cancer) est proposée, liée à la présence de nitrométhane. Par conséquent, cette substance est également considérée comme substance préoccupante.

Une évaluation de risque combinée pour la santé humaine a été réalisée. Les risques liés à une exposition primaire (utilisateurs grand public) sont acceptables. Les risques liés à une exposition secondaire sont acceptables avec la mise en place de mesures de gestion des risques spécifiques, selon le mode d'application (spray ou diffuseur).

Considérant les conditions d'emploi de la famille de produits, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue.

**En ce qui concerne l'évaluation des risques environnementaux, des risques acceptables sont identifiés avec le produit utilisé par pulvérisation de surface (Meta-RCP 1), lorsque l'application est restreinte au traitement ciblé du mobilier et des textiles d'ameublement non lavables. Cependant il est considéré que l'affinement proposé pour atteindre des risques acceptables n'est applicable que pour le traitement des puces et tiques (infestations liées aux animaux domestiques), et non pour les moustiques.**

Afin que la restriction d'usage soit respectée la mesure de gestion des risques suivante est proposée : « Ne pas appliquer sur des surfaces ou des textiles lavables ».

Pour les autres usages revendiqués des produits de la famille de l'Union, des risques inacceptables pour l'environnement sont identifiés.

Un expert propose de supprimer du projet de RCP la mention « Ne pas appliquer le produit dans une pièce déjà traitée avec un autre insecticide », dans la mesure où au final, il n'est pas proposé d'autoriser le produit sous forme de diffuseur, mais seulement le produit en spray. La mention est retirée du projet de RCP.

### Conclusions

Sur la base des conclusions d'évaluation présentées précédemment par l'Anses, il est possible d'identifier un **usage conforme** aux requis du règlement UE 528/2012 **avec le produit aérosol appliqué par pulvérisation à l'intérieur des bâtiments par des utilisateurs non professionnels, pour le traitement ciblé du mobilier et textile d'ameublement non lavables, contre les tiques et les puces.**

Les autres usages revendiqués dans le dossier ne sont pas proposés à l'autorisation.

Les experts sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation de l'Anses.

**Tous les experts présents valident les conclusions de l'Anses sur l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille de produits INSECTICIDES FOR HOME USE, évaluée dans le cadre d'une demande d'AMM de l'Union<sup>14</sup>.**

---

<sup>14</sup> **Note du secrétariat post-CES** : par consultation électronique lancée le 21 mars 2018 par l'Anses, la totalité des experts du CES sont invités à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation par l'Anses de ces dossiers. 2 experts absents lors de la séance plénière répondent à la consultation. Après proposition de modifications par l'Anses le 10 avril pour satisfaire aux remarques transmises par courriel, ces deux experts valident les conclusions de l'évaluation sur ces deux dossiers, sans que les experts présents lors de la séance du 1<sup>er</sup> mars 2018 ne retirent leur validation des conclusions de l'évaluation. Ainsi, le quorum nécessaire étant atteint (8 experts votant au total, sur les 13 experts composant le CES), les conclusions de l'évaluation sur le dossier INSECTICIDES FOR HOME USE sont formellement validées, à l'unanimité des experts du CES.



### **3.3- Présentation de la réponse à la demande d'appui scientifique et technique (AST) concernant l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et les modalités de leur utilisation**

Le contexte entourant la demande d'AST concernant l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et les modalités de leur utilisation, est présenté au CES.

En septembre 2016, la France s'est dotée d'un plan national de lutte contre la maladie de Lyme et les maladies transmises par les tiques. Ce plan vise à développer les connaissances sur les maladies transmissibles par les tiques afin d'améliorer les mesures de lutte et de prise en charge des patients, mais également à mettre en œuvre des mesures immédiates et concrètes en matière de prévention, de diagnostic et de soins afin de répondre aux besoins des malades.

Le premier axe stratégique de ce plan est défini comme « Améliorer la Surveillance vectorielle et les mesures de lutte contre les tiques dans une démarche One Health – Une seule santé ».

**Dans le cadre de l'action 3 de cet axe stratégique, il est demandé à l'Anses de tester l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et de préciser les modalités de leur utilisation, notamment pour les travailleurs.**

**Le projet de note transmis au CES synthétise les travaux entrepris par l'Anses dans le cadre de cette demande d'AST, et dresse sur cette base des conclusions et recommandations en réponse à la demande :**

Dans un premier temps, l'Anses a établi d'une part la liste des substances actives en cours d'évaluation ou approuvées en TP19 et pour lesquelles une efficacité répulsive contre les tiques est attendue, et d'autre part la liste des produits répulsifs ayant une AMM en France et revendiquant un usage « tiques ».

Puis, l'Anses a synthétisé les données d'efficacité répulsive disponibles contre les tiques, ceci incluant les données issues d'essais complémentaires *in vitro* menés dans le cadre de cette demande, dans l'objectif de tester l'efficacité répulsive de certaines substances actives vis-à-vis des tiques.

Sur la base de ces travaux, il est possible de conclure que :

- au niveau européen 12 substances actives susceptibles de présenter une efficacité contre les tiques sont approuvées ou en cours d'examen en vue de leur approbation dans le cadre du règlement UE 528/2012 ;
- les résultats d'études de laboratoire confirment l'efficacité répulsive de plusieurs molécules contre les tiques (ex : icaridine, IR3535, DEET, etc.) ;
- les résultats des tests *in vitro* complémentaires menés sur les tiques apportent des éléments de connaissance nouveaux, comme le fait que certains mélanges de substances actives se révèlent prometteurs en termes d'efficacité intrinsèque.
- en France, plus d'un millier de produits (toutes applications confondues) revendiquant une efficacité répulsive contre les tiques sont actuellement sur le marché. Toutefois, la grande majorité de ces produits n'ont pas encore fait l'objet d'une évaluation en conformité avec le règlement UE 528/2012 (produits en période transitoire, pas encore soumis à AMM).

Il est souligné que les données présentées dans ce projet de note ne portent que sur les aspects liés à l'efficacité. Or la délivrance d'une AMM de produit biocide est non seulement conditionnée à un niveau d'efficacité suffisant, mais également à l'absence de risques inacceptables pour la santé humaine et l'environnement.



Une validation du CES était attendue sur ce projet de note. L'Anses propose une relecture commentée du document en séance, afin que les experts puissent faire leurs éventuelles remarques et propositions de modifications.

Un expert demande si les essais d'efficacité dans les dossiers d'AMM sont réalisés par différents laboratoires. L'Anses indique que c'est le cas, mais s'agissant de laboratoires « BPL<sup>15</sup> », les mêmes protocoles ont été appliqués pour la mise en œuvre des tests.

Un expert demande ce qui a déterminé le choix de la dose à tester dans les essais d'efficacité *in vitro* : pourquoi la dose correspondant à la moitié de l'ED75<sup>16</sup> a-t-elle été retenue et non pas l'ED37,5 ? L'idée était-elle de rechercher des synergies entre molécules ? L'Anses indique que les essais réalisés visaient à évaluer l'efficacité d'une sélection de mélanges de substances actives répulsives. Lors des tests, la recherche de synergies n'a pas à proprement parler été recherchée, l'idée était plutôt d'identifier l'efficacité répulsive de telles associations. Toutefois, la recherche de synergies ou d'effets additifs entre substances actives ouvrent des perspectives en matière de définition de produits efficaces contre les tiques, mais au profil toxicologique plus favorable.

Le projet de note est amendé sur ces aspects (suppression de la mention de « synergie »), afin de mieux refléter quel était l'objectif des tests qui ont été conduits, et quelles sont les pistes d'investigation identifiées pour le futur.

Un expert demande si l'utilisation d'insecticides (TP18) contre les tiques a été envisagée. L'Anses répond que la demande d'AST ciblait exclusivement les biocides répulsifs (TP19).

Un expert s'interroge sur l'efficacité répulsive de l'extrait de margousier contre les tiques. La note mentionne l'existence de données en faveur d'une efficacité anti-tiques pour cette substance. Or dans le rapport européen d'évaluation de la substance active (le CAR), qui a servi à appuyer l'approbation de celle-ci en TP19, une efficacité contre les tiques n'était pas revendiquée (et n'a donc pas été évaluée). L'Anses rappelle qu'en vue de l'approbation d'une substance active biocide, il n'est pas demandé d'évaluer tous les usages possibles de la substance. L'identification d'au moins un usage efficace, et acceptable pour l'homme et l'environnement, est suffisante pour permettre l'approbation de la substance active. En revanche, lorsque les produits sont soumis à AMM en conformité avec le règlement UE 528/2012, toute revendication d'efficacité doit être étayée par des tests appropriés. A ce jour, l'extrait de margousier a fait l'objet d'une décision d'approbation en TP19, mais les produits ne sont pas encore soumis à AMM (date d'approbation de la substance fixée au 1<sup>er</sup> avril 2019). Les essais menés par *Kroeber et al (2013) in vitro* montrent une faible efficacité de cette substance. Cette information est rajoutée dans la note d'AST en séance.

Un expert s'interroge l'Anses sur le choix des méthodes statistiques employées ; l'Anses répond que ces choix, qui correspondent à des méthodes classiques, ont été faits par le laboratoire prestataire.

Un expert indique qu'un article publié en 2015 dans la revue "Pour la science" montre que les tiques infectées par *Borrelia* parviendraient à mieux à s'installer sur leur hôte que les tiques saines et demande si cela a été pris en compte dans l'étude. L'Anses répond que les essais ont été réalisés avec de tiques de laboratoire, saines, de manière à exclure tout risque pour les expérimentateurs.

---

<sup>15</sup> Bonnes pratiques de laboratoire

<sup>16</sup> Dose à laquelle on obtient 75% de mortalité



### Conclusions

Les experts sont appelés à se prononcer sur le contenu du projet de note présenté en séance, en réponse à la demande d'AST.

**Tous les experts présents valident le projet de note concernant l'efficacité des biocides répulsifs contre les tiques et les modalités de leur utilisation<sup>17</sup>.**

---

<sup>17</sup> Note post-CES du secrétariat scientifique : par consultation électronique de la totalité des experts du CES lancée le 1<sup>er</sup> mars 2018, à l'issue de la séance plénière, le projet de note a pu être formellement validé par le CES, à la majorité des experts du CES : 6 experts absents lors de la séance plénière ont validé les conclusions présentées dans le projet de note de l'Anses, tandis qu'un expert absent s'est abstenu.