

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

Comité d'experts spécialisé « Substances et produits biocides »

Procès-verbal de la réunion du 16 septembre 2019

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).

Etaient présent(e)s :

Experts membres du collectif :

- Olivier ADAM
- Alain AYMARD
- James DEVILLERS
- Georges DE SOUSA
- Pierre GREVE
- Claire HELLIO
- Dominique HURTAUT-PESSEL
- Christophe SOUMET

Coordination scientifique de l'Anses :

- Unité de coordination biocides, DEPR



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

- Jean-Christophe CAHUZAC
- Philippe HARTEMANN
- 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. Demande de première AMM¹ simplifiée de la famille de produits biocides SANYTOL LACTIC SA-APP, à base d'acide lactique, TP²2 et 4³ (AC MARCA SL)
2. Demande de première AMM de l'Union de la famille de produits C(M)IT/MIT AQUEOUS 1.5-15, à base de C(M)IT/MIT, TP2,4,11⁴ (Specialty Electronic Materials Switzerland GmbH)

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 mentionnés 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 était atteint durant cette séance.

¹ Autorisation de mise sur le marché

² TP :Type de produit

³ TP2 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux produits de protection durant le stockage

TP4 : surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux

⁴TP11 : produits de protection des liquides utilisés dans systèmes de refroidissement et de fabrication



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

3.1- Demande de première AMM simplifiée de la famille de produits biocides SANYTOL LACTIC SA-APP, à base d'acide lactique, TP2 et 4 (AC MARCA SL)

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente la demande à examiner.

Il s'agit d'une demande de première AMM simplifiée en France, pour la famille de produits biocides SANYTOL LACTIC SA-APP, à base d'acide lactique.

La famille est composée de 5 Meta-RCP⁵ incluant des produits relevant des TP2 / TP4, destinés à des applications professionnelles et non professionnelles, en intérieur.

Les produits du Meta-RCP 1 sont utilisés en tant que désinfectant des textiles sans rinçage, tandis que les produits des Meta-RCP 2 à 5 sont destinés à une désinfection de surfaces.

Les produits sont prêts à l'emploi, sous forme liquide ou de lingettes imprégnées, pour lutter contre les bactéries et levures.

Les critères de la procédure d'AMM simplifiée sont rappelés : un produit biocide (ou une famille de produits) est éligible à cette procédure s'il est conforme aux dispositions prévues à l'article 25 du règlement sur les produits biocides (UE) n°528/2012 (BPR). L'article 25 prévoit que toutes substances actives biocides contenues dans le produit soient listées à l'Annexe I du BPR, que le produit ne contienne pas de substance préoccupante (SoC) ni de nanomatériaux, qu'il soit suffisamment efficace et que son utilisation ne requiert pas le port d'un équipement de protection individuelle (EPI).

L'acide lactique (E270) est inclus à l'Annexe I, en catégorie 1 (substances autorisées comme additifs alimentaires conformément au règlement (CE) n°1333/2008), avec la restriction suivante : concentration devant être limitée de manière que la classification des produits biocides ne soit pas nécessaire au titre de la directive 1999/45/CE ou du règlement (CE) n° 1272/2008.

Section physico-chimie

Les caractéristiques physico-chimiques de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi revendiquées.

⁵ Résumé des caractéristiques du produit



Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que les produits de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP sont efficaces contre les bactéries et les levures lorsqu'ils sont appliqués dans les conditions d'emploi revendiquées.

Section toxicologie / santé humaine

Les 5 Meta-RCP sont classés irritants oculaires (H319), sur la base d'une classification établie par calcul. Des substances préoccupantes pour la santé humaine ont été identifiées dans tous les produits de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP (co-formulants contribuant à la classification H319). Les produits de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP ne sont donc pas conformes aux critères d'admissibilité à l'autorisation simplifiée.

Sur la base des informations transmises par le demandeur, aucun des co-formulants contenus dans les produits de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP n'a été identifié comme présentant une activité de perturbateur endocrinien (PE).

Un expert demande pourquoi le pétitionnaire n'a pas soumis un essai *in vivo* d'irritation oculaire qui aurait pu permettre de s'affranchir de la classification H319 des produits. L'Anses souligne que c'est le pétitionnaire qui a fait le choix de ne pas mettre en œuvre ce test. La classification par calcul établie par l'Anses aboutit donc à une non-conformité des produits par rapport aux critères de l'article 25.

Section écotoxicologie / environnement

Les produits de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP ne sont pas classés et ne contiennent pas de substance préoccupante pour l'environnement.

Conclusions

Les critères d'éligibilité à la procédure simplifiée n'étant pas remplis dans le cas de la famille, l'évaluation de la famille de produits SANYTOL LACTIC SA-APP est non conforme.

Les experts sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques de la famille de produits.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation de la famille SANYTOL LACTIC SA-APP à base d'acide lactique (TP2,4).



3.2- Demande de première AMM de l'Union de la famille de produits C(M)IT/MIT AQUEOUS 1.5-15, à base de C(M)IT/MIT, TP2,4,11 (Specialty Electronic Materials Switzerland GmbH)

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente le dossier à examiner et les objectifs attendus.

Il s'agit d'une demande d'AMM de l'Union pour une famille de produits à base de C(M)IT/MIT, soutenue en TP 2, 4, 6, 11, 12 et 13 par Specialty Electronic Materials Switzerland GmbH (anciennement DOW EUROPE GmbH).

Ce dossier a fait l'objet d'un examen en CES à l'occasion de 2 séances consécutives :

- Lors de la séance du CES du 20 juin 2019, l'évaluation de l'efficacité et des risques liés aux usages relevant des TP6, 12 et 13 avait été examinée et validée par le CES.
- A la séance du jour, l'Anses présente l'évaluation de l'efficacité et des risques pour les usages restant de la famille (TP2, 4 et 11), en vue d'une validation du CES.

La famille est composée de 4 Meta-RCP⁶, incluant des produits à base de C(M)IT/MIT (3:1) présent dans une gamme de concentrations allant de 1,5 % à 15 % m/m.

Les produits de cette famille sont destinés à des usages exclusivement industriels en vue de leur ajout dans les articles à préserver, tandis que les articles finaux préservés avec les produits (i.e articles traités) seront utilisés par des professionnels et/ou par le grand public.

En premier lieu, l'Anses présente plusieurs problématiques rencontrées au niveau de la section physico-chimie du dossier:

- Composition des produits, teneur en substance active et sources de C(M)IT/MIT (2 sources utilisées, dont une autorisée par équivalence technique avec la source de référence du dossier d'approbation) ;
- Stabilité des produits : diminution de la teneur en substance active observée dans un produit du Meta-RCP 3 et absence d'information sur les produits de dégradation. En conséquence, l'Anses propose une durée de stockage de 1 an pour les produits du Meta-RCP 3, même si d'autres produits du même Meta-RCP ne présentent pas de dégradation dans les mêmes conditions de stockage. Dans le Meta-RCP 2, des variations au cours du temps de la teneur en substance active sont observées avec l'un des produits.
- Interactions produit / emballage (HDPE) : après 12 mois, observation d'un suintement et d'une coloration au niveau du bouchon et sur les parois de la bouteille avec l'un des produits testés (Meta-RCP 2). En conséquence, le port de gants est demandé par l'Anses pour la manipulation du produit. En outre, le stockage du produit dans un endroit ventilé est préconisé par la firme.

Un expert du CES s'interroge sur la perte en substance active constatée dans les études de stabilité de certains produits. Du fait du « suintement » et de la formation de sels au niveau du bouchon du produit, observés dans une étude, comment déterminer s'il s'agit d'une dégradation de

⁶ Résumé des caractéristiques du produit



la substance active ou d'une volatilisation de celle-ci ? L'expert rappelle que les produits sont classés toxiques par inhalation (H332). Des données de mesure dans l'air, non fournies dans le dossier, permettraient de vérifier la présence de la substance active dans l'air ambiant. L'expert note, en outre, que les masses de départ des produits ne sont pas connues. L'expert souligne, enfin, que le port d'une protection respiratoire devrait aussi être préconisé. L'Anses souligne que le phénomène constaté dans l'étude est un cas unique, et indique que le suivi de la masse des emballages n'est pas une information requise réglementairement. Concernant les mesures de gestion de risques liées aux propriétés physico-chimiques du produit, et en réponse aux préoccupations de l'expert, l'Anses indique que l'on peut proposer la mesure de gestion « stocker le produit dans un endroit ventilé ». Dans le PAR⁷, il est également indiqué que les emballages peuvent être refermés avec des bouchons ventilés. L'Anses indique que cette information a été communiquée par la firme lors de la transmission des dernières études de stabilité, pour justifier les déformations observées. Cependant, l'Anses indique qu'il est peu probable que les études de stabilité aient été faites avec ce type de fermeture.

Par conséquent, pour pouvoir répondre aux différentes interrogations soulevées par l'expert, il serait nécessaire de revenir vers le pétitionnaire afin d'avoir des précisions quant à l'utilisation des bouchons ventilés.

Un autre expert s'interroge également, sur les variations de la teneur en substance active observées dans l'étude d'un produit (Meta-RCP 2). Convierait-il de demander au pétitionnaire de refaire cette étude ? L'Anses souligne que cette problématique de variabilité de teneur en substance active au cours du temps n'est pas un cas unique, elle a déjà été observée dans de précédents dossiers.

Pour résoudre ce point, l'Anses propose de revenir, à l'issue du CES, vers le pétitionnaire, pour lui demander des informations / justifications complémentaires sur les bouchons ventilés et les emballages testés lors des études de stabilité. Le PAR sera mis à jour, et la version révisée sera transmise au CES pour une courte période de relecture. Le CES accepte de procéder tel que proposé par l'Anses⁸.

Puis les conclusions de l'évaluation sont présentées TP par TP.

En TP2, un seul usage (# 1) est soutenu par le pétitionnaire :

- **Préservation de l'eau dans les bacs de récupération dans les systèmes d'air conditionné et humidificateurs/laveurs d'air (industries tabac et textiles).**

Une efficacité des produits contre les bactéries (y compris légionelles), levures, champignons et algues est revendiquée dans le cadre d'un :

- Traitement curatif, à la dose d'application de 5 à 14,9 mg de C(M)IT/MIT / L d'eau après traitement avec oxydant halogéné.
- Traitement préventif, à la dose d'1 à 5 mg de C(M)IT/MIT / L d'eau après traitement avec oxydant halogéné.

⁷ Product assessment report

⁸ Suite à cette séance, une consultation du CES a comme prévu été lancée sur une version révisée du PAR. Un retour sur cette consultation a été fait à la séance du 17/10/19, permettant de clore les points qui restaient en suspens. La validation des conclusions par le CES sur l'évaluation de cette demande d'AMM de l'Union, obtenue lors des séances des 26/06/19 et 16/09/20, n'a pas été remise en cause.



Sur la base des essais soumis en efficacité, un traitement curatif à la dose de 5 mg C(M)IT/MIT / L d'eau après traitement oxydant est validée par l'Anses contre bactéries, champignons, levures (efficacité non démontrée sur algues).

En traitement préventif, une efficacité uniquement contre les algues, à la dose de 3 mg C(M)IT/MIT / L d'eau seul, est validée.

En ce qui concerne l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition primaire (usages industriels / professionnels), les risques sont acceptables avec le port d'EPI et la mise en place de mesures de gestion des risques lors des phases de mélange/chargement du produit concentré (max 15%, classé sensibilisant et corrosif cutané et respiratoire) et de post-application. En phase de post-application, une étape de rinçage est nécessaire avant de procéder au nettoyage des pompes.

L'exposition secondaire est considérée comme négligeable.

Un expert demande si le port d'EPI recommandé inclut une protection respiratoire. L'Anses indique que sur la base de l'évaluation conduite, le port d'une protection respiratoire n'est pas requis (risques acceptables pour l'opérateur sans masque respiratoire). Le port de gants / lunettes de protection, et d'une combinaison sont inclus dans les EPI requis durant la phase de mélange / chargement et de post-application. Un expert demande comment sont mises en œuvre, concrètement, les mesures organisationnelles (ie. formation des professionnels à l'utilisation du produit, etc) proposées pour limiter l'exposition au produit durant les phases de mélange / chargement et de nettoyage post-application. L'Anses indique que ces mesures organisationnelles relèvent de la responsabilité des professionnels qui seront amenés à manipuler / utiliser le produit au sein de leur industrie (procédures de travail / formations des opérateurs internes à l'entreprise).

L'évaluation des risques pour l'environnement en TP2 est couverte par l'évaluation du TP11 (cf TP11 ci-après, scénario « préservation des liquides utilisés dans les petits systèmes de refroidissement à recirculation ouvert »).

En TP4, 2 usages sont revendiqués (usage # 2 - Préservation des fluides utilisés dans les convoyeurs à bande et les pasteurisateurs et # 3 –Préservation des membranes à osmose inverse destinée à la production d'eau potable (off-line)).

Une efficacité des produits concernés par cet usage contre les bactéries, levures et champignons est revendiquée, dans le cadre d'un :

- Traitement curatif, à la dose de 10 à 14,9 g de C(M)IT/MIT / m³ d'eau après traitement avec oxydant halogéné
- Traitement préventif, à la dose de 2,5 à 5 g de C(M)IT/MIT / m³ d'eau seul.

Les essais soumis dans le dossier permettent de valider une efficacité en traitement curatif à la dose de 5 g de C(M)IT/MIT / m³ d'eau après traitement avec un oxydant halogéné, contre bactéries, levures et champignons, ainsi qu'une efficacité en préventif contre les bactéries uniquement, à la dose de 2,5 g C(M)IT/MIT / m³ sans traitement oxydant halogéné préalable.

En ce qui concerne l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à une exposition primaire (usages industriels / professionnels), les risques sont acceptables dans les mêmes conditions que présentées ci avant pour l'usage en TP2.



Le risque d'exposition secondaire (professionnels / grand public en contact direct avec les résidus de substance active sur les emballages) est acceptable.

Le risque via l'alimentation et le risque pour l'environnement liés à l'usage de TP4, sont acceptables.

Un expert demande comment est mis en œuvre le pré-traitement avec un oxydant halogéné. L'Anses répond que la mise en œuvre de ce pré-traitement est décrite dans les essais soumis dans le dossier. Le chlore, utilisé en pré-traitement, permet d'augmenter l'efficacité du C(M)IT/MIT utilisé par la suite pour la préservation de l'eau, en diminuant la quantité de micro-organismes présents (effet choc).

Au final, l'Anses indique que sur la base de l'évaluation des risques et de l'efficacité conduite en TP4, les deux usages revendiqués peuvent être proposés à l'autorisation, dans les conditions précédemment précisées au CES.

En TP11, plusieurs usages sont revendiqués (usages # 17 à 24). L'évaluation des usages # 17 et # 18 est détaillée en CES :

- **# 17 : Préservation des liquides utilisés dans les tours de refroidissement (TAR) fermées ;**
- **# 18 : Préservation des liquides utilisés dans les tours de refroidissement ouvertes.**

Sur la base des essais soumis en efficacité, l'Anses présente pour les 2 usages # 17 et # 18 les doses d'application et les cibles validées, en traitement préventif et en traitement curatif.

Chaque TAR étant spécifique, une instruction d'emploi est introduite dans les conditions d'autorisation de ces 2 usages pour s'assurer de l'efficacité du traitement (tests microbiologiques à réaliser par l'utilisateur des produits pour démontrer l'efficacité de dose utilisée lors des traitements mis en œuvre dans son installation spécifique).

Les risques pour la santé humaine liés à une exposition primaire (usages industriels et professionnels) sont acceptables dans les mêmes conditions qu'en TP2 et 4.

Les risques liés à une exposition secondaire (professionnels / grand public) en contact avec les panaches des tours sont acceptables.

Une évaluation du risque via l'alimentation a été jugée non pertinente pour ces 2 usages.

En ce qui concerne les risques pour l'environnement :

- Les utilisations de produit en TAR fermées conduit à des risques acceptables ;
- Les utilisations de produit en TAR ouvertes conduit à des risques acceptables uniquement pour les systèmes ouverts de petites taille avec rejet vers la STEP

Ainsi, l'usage en TAR ouvertes de grande capacité n'est pas proposé à l'autorisation. L'usage en TAR ouvertes de petite capacité connectées à une STEP, peut être proposé à l'autorisation.



Il est souligné que 3 des usages revendiqués en TP11 ne sont pas proposés à l'autorisation, sur la base des conclusions de l'évaluation conduite par l'Anses (usage# 20 : risques inacceptables pour l'environnement, usages # 21 et 22 : efficacité non démontrée).

Conclusions

En résumé, des usages conformes sont identifiés au sein des 3 TP présentés à la séance du jour.

Ces usages sont proposés à l'autorisation, dans les conditions d'emploi et avec les mesures de gestion de risques précédemment spécifiées au CES et reportées dans les conclusions du PAR.

Les experts sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques liée aux usages de TP2, 4 et 11 revendiqués dans le cadre de la demande d'AMM de l'Union de la famille C(M)IT/MIT AQUEOUS 1.5-15.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation de l'efficacité et des risques des usages de TP2, 4 et 11, soutenus dans le cadre de la demande d'AMM de l'Union C(M)IT/MIT AQUEOUS 1.5-15.