

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

Comité d'experts spécialisé « Substances et produits biocides »

Procès-verbal de la réunion du 26 novembre 2020

*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 :

Alain AYMARD

Jean-Christophe CAHUZAC

Georges DE SOUSA

James DEVILLERS

Pierre GREVE

Philippe HARTEMANN

Claire HELLIO

Dominique HURTAUT-PESSEL

Vincent RICHARD (après-midi uniquement)

Christophe SOUMET

Coordination scientifique de l'Anses :

Unité de coordination biocides, DEPR

Présidence

G. DE SOUSA assure la présidence de la séance.



Etait excusé :

Olivier ADAM

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 de l'Union pour la famille de produits biocides Chlorocresol Based Products à base de chlorocrésol (CMK) (TP2,3²) (CID LINES NV)
2. Demande de première AMM de la famille de produits biocides HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA à base d'hypochlorite de Sodium (TP4, 5³) (ARKEMA France)
3. Demande de changement majeur d'AMM du produit biocide AQUABAC 200G à base de *Bt*⁴ (TP18⁵) (CERA)

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.

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

3.1- Demande de première AMM de l'Union pour la famille de produits biocides Chlorocresol Based Products à base de CMK (TP2,3) (CID LINES NV)

Validation des conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques de la famille de produits

Ce dossier a été examiné à l'occasion de deux séances consécutives du CES, la présence séance (26 novembre 2020) et la séance précédente (22 octobre 2020).

¹ Autorisation de mise sur le marché

² TP2 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux,

TP3 : Hygiène vétérinaire

³ TP4 : Désinfectants de surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux ; TP5 : désinfection de l'eau potable.

⁴ *Bacillus thuringiensis israelensis* souche BMP 144, jugée équivalente à la substance active *Bacillus thuringiensis israelensis*, sérotype H14, souche AM65-52 inscrite à l'annexe I de la directive 98/8/CE

⁵ TP18 : Insecticides



Ce procès-verbal retrace les débats qui ont eu lieu au cours de ces deux séances.

Présentation de la demande

La demande déposée par la société CID LINES NV porte sur une autorisation de mise sur le marché de l'Union d'une famille de produits biocides à base de chlorocrésol destinée, suivant les usages, à des utilisateurs professionnels et non professionnels. Les usages revendiqués sont la désinfection des cuvettes de toilettes, des surfaces dans et autour des bâtiments, des équipements/instruments utilisés dans le milieu vétérinaire, des surfaces dans le milieu vétérinaire, des cages/logements des animaux, de la peau des animaux dans les élevages, des surfaces dans les véhicules de transports en hygiène vétérinaire/transport d'animaux de bétail, des surfaces et équipements en hygiène vétérinaire.

Cette famille de produits biocides comporte des produits de TP2 et 3 et se compose de 8 méta-RCP⁶.

Selon les usages, une efficacité contre les bactéries, les levures, les virus, les oocystes (*C. parvum*), œufs d'*Ascaris* et moisissures est revendiquée.

Séance du 22 octobre 2020

Lors de la séance du 22 octobre, les sections liées à la physico-chimie, à l'efficacité et à l'évaluation des risques pour la santé humaine ont été examinées.

Section physico-chimie

L'Anses souligne que les 8 méta-RCPs peuvent être sous-divisés en 3 catégories. Les méta-RCPs 1, 2, 3, 4, 7 et 8 sont des composés solubles à diluer dans l'eau avec des concentrations plus importantes pour les méta-RCPs 7 et 8. Les méta-RCPs 6 et 5 sont des aérosols composés à 50% de gaz propulseurs.

Concernant le tableau de composition des différents méta-RCPs, un expert note qu'il est indiqué « chlorocrésol technique » mais qu'il n'est pas fait mention de l'isomère considéré pour le chlorocrésol alors que la position du groupement méthyl (-CH₃) a son importance. L'Anses répond que la forme approuvée au niveau européen est le parachloro-méta-crésol.

Pour tous les produits de la famille, des tests de stabilités ont été fournis permettant de conclure à une durée de vie de 2 ans pour l'ensemble des méta-RCPs et 3 ans pour le méta-RCP 1.

Pour les aérosols, le stockage doit se faire à une température inférieure à 30°C compte tenu du caractère inflammable des produits de ces méta-RCPs.

Aucun test de corrosivité pour les métaux n'a été soumis. La classification a donc été faite par défaut sur ce point. Les méta-RCPs 1 à 4 sont classés H226 et H290. Les méta-RCPs 5 et 6 sont classés H229, H222 et H290. Les méta-RCPs 7 et 8 sont classés H290.

Section efficacité

L'Anses présente les tests placebos envoyés par le pétitionnaire dans le but de démontrer l'absence d'activité biocide des co-formulants.

⁶ Résumé des caractéristiques du produit



Un expert se demande dans quelle mesure il ne faudrait pas aussi considérer les effets potentialisateurs des co-formulants même s'ils n'ont pas, à eux seuls, une activité biocide. L'Anses note que cette question a du sens, cependant dans les documents guides, les effets potentialisateurs ne sont pas considérés, seuls les effets des substances de façon individuelle sont pris en compte.

Les essais soumis par le pétitionnaire permettent de valider la conformité de tous les usages.

Section toxicologie / santé humaine

L'Anses indique qu'en plus de l'examen de la substance active, 8 substances préoccupantes ont été identifiées dans cette famille de produits.

Concernant les substances préoccupantes identifiées, un expert se demande si l'acide phosphorique, identifié comme substance préoccupante, n'est pas aussi une substance active biocide en TP9. L'Anses répond qu'elle est en cours d'examen mais n'est pas encore approuvée au niveau européen. Dans le cadre de ce dossier, l'acide phosphorique est considéré comme une substance préoccupante (VLEP européenne existante et participe à la classification) et non comme une substance active biocide.

Tous les méta-RCPs comportent au moins une substance préoccupante et les classifications des différents méta-RCPs sont les suivantes :

- H314 1C, H318, H317 1, H335 pour le méta RCP 1
- H314 1B, H318, H317 1, H335, H302 pour le méta RCP 2
- H314 1C, H318, H317 1, H335, H336, H361d pour le méta RCP 3
- H314 1B, H318, H317 1, H335, H336 pour le méta RCP 4
- H318, H315, H317 1, H336 pour le méta-RCP 5
- H319, H336, EUH208 pour le méta-RCP 6
- H315, H318, H317 1 pour le méta-RCP 7
- H315, H319, H317 1 pour le méta-RCP 8

Différents scénarios d'exposition ont été considérés pour tenir compte des différents usages et moyens d'application (par pulvérisation manuelle ou automatique, par essuyage, versement ou immersion) et concluent à des usages pour la plupart acceptables, après affinement de la concentration d'emploi des produits et avec des mesures de gestion de risques adaptées.

Les usages sont jugés inacceptables pour l'application par pulvérisation manuelle pour les méta-RCPs 1, 2 et 3 ainsi que pour la désinfection des surfaces par essuyage dans et autour des bâtiments pour les utilisateurs non-professionnels, pour les méta-RCPs 7 et 8.

Un expert demande à quoi correspond précisément la pulvérisation automatique. L'Anses explicite qu'on entend par pulvérisation automatique, une pulvérisation au moyen d'un système de buses (méta-RCP 1, 2, 3 et 4).



Séance du jour (26 novembre 2020)

L'examen du dossier entamé à la séance précédente, reprend à partir de l'évaluation du risque pour la santé animale.

Section toxicologie / risque animal

L'Anses présente l'approche suivie pour l'évaluation du risque pour l'animal lié aux utilisations des produits de la famille Chlorocresol based products.

Les conclusions de cette évaluation permettent d'identifier des usages conformes, avec des mesures de gestion de risque appropriées, pour les produits des Méta-RCP 1, 2, 3, 4.

Les usages sont non conformes pour le Méta-RCP-5.

Les usages sont conformes pour les Méta-RCP 6 et 7, mais avec des modifications des conditions d'application :

- Application 1 fois par semaine pour les porcs ;
- Application sur peau interdite uniquement, pour les bovins (pas de mesures disponibles sur les bandes coronaires).

Section toxicologie / risque via l'alimentation

Concernant le risque via l'alimentation, l'Anses indique qu'une évaluation quantitative n'a pas été jugée pertinente (exposition négligeable) en ce qui concerne les usages de désinfection des surfaces dans les bâtiments d'élevages et des véhicules de transport. Ces usages sont donc conformes.

Les usages de désinfection de la peau des animaux sont en revanche non conformes, sur la base de l'évaluation du risque pour le consommateur qui a été réalisée.

Le CES n'a pas de remarque particulière sur les évaluations du risque pour l'animal et via l'alimentation présentées par l'Anses.

Section écotoxicologie / environnement

L'Anses présente les scénarios évalués en environnement, et les conclusions de l'évaluation du risque réalisée.

Des usages conformes sont identifiés pour certains usages. Il s'agit notamment des usages en intérieur (avec des rejets limités dans l'environnement), et de ceux où l'application de mesures de gestion de risques permettant de prévenir ces rejets est possible. Les usages en extérieur ainsi que les usages en immersion conduisent majoritairement à des risques inacceptables.



Un expert (demande si les produits TP3 dont l'efficacité virucide est validée, sont utilisables pour une désinfection en cas de maladie contagieuse (grippe aviaire). L'Anses précise qu'une efficacité contre le virus H5N1 n'était pas revendiquée dans ce dossier. Pour revendiquer cette virucidie spécifique, il est nécessaire de tester le produit sur cette souche de virus additionnelle (par rapport aux souches représentatives prévues par les normes d'efficacité). Il est noté en revanche, que cette revendication d'efficacité contre le virus H5N1 est portée dans des dossiers d'AMM en cours d'évaluation par l'Anses. La question pourra donc être discutée lors du passage en CES de ces dossiers.

Conclusions

Au regard de l'ensemble des sections évaluées, il est possible d'identifier des **usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012 (BPR) :

- Les usages de désinfection des surfaces et équipements en hygiène vétérinaire (TP3, bâtiments d'élevage) sont conformes lorsque les produits sont appliqués par pulvérisation automatique (l'application par pulvérisation manuelle aboutit à des risques inacceptables pour la santé humaine sauf pour le méta-RCP-4), et considérant : un usage uniquement sur sols et murs, aucun rejet vers la station d'épuration, et à l'exception des élevages de canard ;
- La désinfection par pulvérisation des logements et cages des animaux domestiques (TP3) ;
- La désinfection des surfaces par essuyage, à l'intérieur des bâtiments (TP2) ;
- Désinfection par versement des surfaces des cuvettes de toilette (TP2), avec les produits dont la composition est exempte de la substance préoccupante identifiée en environnement ;
- Désinfection par pulvérisation dans le milieu médical vétérinaire (TP2) : des équipements / instruments utilisés, des surfaces (examen et traitement des animaux).

Les usages suivants aboutissent en revanche à une **non-conformité** :

- Désinfection des surfaces dans les véhicules de transports en hygiène vétérinaire (TP3) ;
- Désinfection de la peau des animaux (TP3).

Le CES est appelé à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille de produits Chlorocresol Based Products à base de chlorocrésol (TP2,3).



3.2- Demande de première AMM de la famille de produits biocides HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA à base d'hypochlorite de Sodium (TP4, 5) (ARKEMA France)

Validation des conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques de la famille de produits

Présentation de la demande et discussions

Les produits biocides de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA, à base de chlore actif libéré à partir de 13,1% d'hypochlorite de sodium pur (correspondant à 12,5% de chlore actif libre), sont des types de produit (TP) 4 et 5 destinés à la désinfection de l'eau potable (dans les usines de traitement et dans les réservoirs) et des surfaces intérieures des réseaux d'eau potable pour la consommation humaine et animale.

Les produits de la famille sont présentés sous forme de **concentré soluble destiné à être appliqué par pulvérisation ou remplissage automatique (système clos)** dans les différents systèmes à désinfecter à l'intérieur et à l'extérieur, par des **utilisateurs industriels et professionnels**.

Il est noté que la famille, était à l'origine composée d'un seul méta-RCP avec 3 produits.

Deux d'entre eux ayant été supprimés du méta-RCP, il ne reste aujourd'hui qu'un **seul produit revendiqué dans la famille** :

- **JAVEL STANDARD (à 12,5% de chlore actif généré à partir d'hypochlorite de sodium).**

Section physico-chimie

Les caractéristiques physico-chimiques de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP de la famille.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Un expert s'interroge le seuil de 10% de perte en substance active au stockage, et celui de 5,4% lié au taux de chlorates dans le produit, qui sont tolérés. S'agit-il de seuils réglementaires ?

L'Anses confirme que le seuil de 10% est une limite réglementaire mais qu'une perte au stockage au-delà de 10% est tolérée si cela est sans impact sur l'efficacité du produit et que les produits de dégradation de la substance active ne sont pas problématiques pour l'évaluation du risque. D'autre part, la limite réglementaire pour l'impureté pertinente chlorate dans les produits biocides est établie à 5.4% p/p rapportée à la teneur en chlore actif. L'Anses souligne cependant, que dans les faits ces limites ne sont pas toujours respectées dans les dossiers d'AMM. L'Anses est confrontée à cette situation avec des dossiers en cours d'évaluation. Lors de l'examen en CES de ces dossiers, l'approche suivie pour gérer cette problématique et ne pas conduire à un rejet des dossiers sera présentée et pourra être discutée.

Un expert demande si des interactions avec les emballages revendiqués sont attendues. L'Anses répond que ce n'est pas une problématique identifiée ici.



Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que le produit de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA est efficace contre les bactéries, les levures et les virus lorsque qu'il est appliqué dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP de la famille.

Toutefois s'agissant de la désinfection de l'eau stockée dans les réservoirs, aucun essai de semi-terrain représentatif, tel que requis par le guide Efficacité de l'ECHA n'a été soumis. L'efficacité n'est donc pas démontrée pour cet usage.

Un expert demande sous quelle forme le produit est le plus efficace : hypochlorite de sodium ou acide hypochloreux ? L'Anses indique que c'est sous forme d'acide hypochloreux a priori.

Un expert demande dans quel type d'eau est dilué le produit lors de son utilisation. L'Anses indique que vu que les usages revendiqués, il s'agit de l'eau potable des réseaux de distribution. L'expert demande alors si les normes d'efficacité fixent la qualité de l'eau pour la mise en œuvre des essais. L'Anses confirme que c'est le cas.

Section toxicologie / Santé humaine

Le produit JAVEL STANDARD est classé :

- H314 (Provoque des brûlures de la peau et des lésions oculaires graves)
- H318 (Provoque des lésions oculaires graves)
- EUH 071 Corrosif pour les voies respiratoires

Les utilisations du produit conduisent à des risques acceptables pour la santé humaine, dans les conditions suivantes :

- pour les industriels/professionnels (exposition primaire) : le risque est acceptable avec le port d'équipements de protections individuelle (EPI) lors de la manipulation du produit concentré (mélange et chargement semi-automatique + maintenance/nettoyage des pompes doseuses).
- pour les personnes présentes lors de l'application (« *Bystanders* », exposition secondaire) : le risque est acceptable avec EPI (masque de protection respiratoire) lors des phases de mélange et chargement semi-automatique du produit, et de maintenance/nettoyage des pompes doseuses.
- pour le grand public (exposition secondaire, lors de la douche et de la consommation d'eau potable) : le risque est acceptable.

Section toxicologie / risque via l'alimentation

En ce qui concerne le risque via l'alimentation, l'hypochlorite de sodium est susceptible de former des chlorates considérés comme pertinents pour l'exposition du consommateur via l'ingestion d'eau potable. Les concentrations attendues en chlorates dans l'eau potable après utilisation des



produits de la famille demeurant en dessous de la valeur seuil établie dans la directive eau⁷, une évaluation du risque n'a pas été jugée pertinente pour les chlorates.

Section écotoxicologie / environnement

Le produit JAVEL STANDARD est classé H400 – H411.

Les risques liés aux usages du produit de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA sont acceptables pour l'environnement, d'après les scénarios pris en compte dans l'évaluation.

Le CES n'a pas de remarque particulière sur les sections toxicologie/santé humaine, risque alimentaire, et écotoxicologie/environnement.

Conclusions

Des **usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012 sont identifiés à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité, dans les conditions spécifiées dans le RCP de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA.

Un usage n'est pas conforme (efficacité non démontrée) : Désinfection de l'eau potable stockée dans les réservoirs, en application continue dans l'eau.

Le CES est appelé à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille HYPOCHLORITE FAMILY ARKEMA à base de chlore actif libéré à partir d'hypochlorite de sodium (TP4, 5).

3.3- Demande de changement majeur d'AMM du produit biocide AQUABAC 200G à base de *Bti* (TP18) (CERA)

Validation des conclusions de l'évaluation de la demande de changement majeur

Présentation de la demande et discussions

Il s'agit d'une demande de changement majeur portant sur l'AMM du produit biocide AQUABAC200G, à base de 2,86% de *Bti*. Ce produit est déjà autorisé conformément au BPR, pour les professionnels, à des fins d'usages larvicides en extérieur, par application terrestre.

La demande de changement porte sur **l'ajout d'un usage professionnel par application**

⁷ EC 2020 on going: EC 2017/0332(COD) : Proposal for a Directive of the European Parliament and of the Council on the quality of water intended for human consumption (recast Brussels, 5 February 2020, 5813/20 ENV 60 SAN 36 CONSOM 18 CODEC 82)



aérienne du produit (hélicoptère à voilure fixe équipé d'un distributeur d'engrais calibré pour délivrer 15 kg / ha ou avion équipé d'une trémie).

Le changement revendiqué ne concerne pas la section physico-chimique : les conclusions de l'AMM initiale restent inchangées.

En ce qui concerne l'efficacité, les données soumises pour soutenir le nouvel usage proposé sont suffisantes pour valider l'efficacité de l'application par voie aérienne.

Il est considéré, en santé humaine, que les conclusions de l'évaluation des risques initiales pour l'utilisateur professionnel couvrent ce second mode d'application du produit. Les mesures de gestion des risques requises pour le professionnel, dans l'AMM initiale, s'appliquent de façon identique également.

Le risque lié au produit appliqué par voie aérienne est considéré comme conforme pour les résidents (exposition secondaire) si une zone tampon de 50 mètres est mise en place.

Les conclusions de l'évaluation du risque alimentaire restent inchangées. Cependant, il est proposé d'ajouter la mesure de gestion des risques suivante en France : pour l'application aérienne: « *Ne pas utiliser dans les eaux stagnantes des cultures alimentaires à l'exception du riz* ».

Le risque lié au produit appliqué par voie aérienne est considéré comme conforme pour l'environnement. L'usage est ainsi considéré comme conforme, avec le report de l'ensemble des mesures de gestion de risques incluses dans l'AMM initiale ainsi que celles liées au nouvel usage.

Un expert demande comment sont choisies les zones de mise en œuvre de tests expérimentaux. Un expert indique, sur ce point, qu'une demande doit être formulée auprès des propriétaires lorsqu'il s'agit de traiter des espaces privés à des fins d'expérimentation.

Par rapport à la zone tampon de 50 mètres proposée pour protéger les résidents de la dérive, un expert demande si cette distance est réaliste et suffisamment protectrice. L'Anses répond qu'il n'y a pas d'étude disponible qui permette d'estimer la dérive. Toutefois il est rappelé que le produit est destiné à des professionnels qui vont mettre en œuvre le traitement par voie aérienne. Il est donc attendu que ces utilisateurs respectent les conditions d'utilisation du produit et les mesures de gestion de risque préconisées, et procèdent au traitement lorsque les conditions sont optimales.

Un expert s'interroge sur la mesure de gestion de risque incluse dans le RCP de la demande : « *L'utilisateur doit enregistrer toutes les informations concernant les applications, en indiquant les situations précises des zones traitées, les dates précises de traitement ainsi que les quantités, doses et concentrations utilisées. Ces informations doivent être conservées pendant au moins 10 ans fournies aux autorités locales ou aux chercheurs s'ils le demandent.* » L'expert demande comment cette obligation d'enregistrement des données liées aux traitements est mise en œuvre dans les faits. Ces données sont-elles centralisées dans une structure particulière et unique permettant un accès facilité aux chercheurs ou à des organismes gouvernementaux ? L'Anses indique que les ententes interdépartementales de démoustication (EID) conservent a priori les données liées aux traitements au *Bt* effectués ou coordonnés par ces organismes. Il est précisé par l'Anses que cette mesure de gestion avait été incluse dans les AMM de produits TP18 à base de *Bti*.



Conclusions

L'application par voie aérienne du produit AQUABAC 200G, évaluée dans le cadre d'une demande de changement majeur d'AMM, est considérée comme conforme aux requis du BPR.

Le CES est appelé à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation sur la demande de changement majeur relative au produit AQUABAC 200G.