

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

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

**Procès-verbal de la réunion  
du 29 février 2024**

*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

Emilie BARRANGER

Jean-Marc BERJEAUD

Jean-Christophe CAHUZAC

Sylvie CHEVALIER

Gwenaël CORBEL

Georges DE SOUSA

Pierre GREVE

Philippe HARTEMANN

Christophe SOUMET

Coordination scientifique de l'Anses :

Unité de coordination biocides, DEPR

**Etaient excusées :**

Claire HELLIO

Dominique HURTAUT-PESSEL

**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 D'AMM<sup>1</sup> NATIONALE DE LA FAMILLE DE PRODUITS SKIN2P BODY A BASE D'ICARIDINE, TP19<sup>2</sup> (PRODUITS SANITAIRES AERONEFS)**
2. **DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR D'AMM NATIONALE DE LA FAMILLE DE PRODUITS OXENA FAMILY A BASE D'HYPPOCHLORITE DE SODIUM TP2,4<sup>3</sup> (LABORATOIRES OXENA)**

## 2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI<sup>4</sup> et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

En complément de cette analyse, le président demande aux membres du CES s'ils ont des liens voire des conflits d'intérêts qui n'auraient pas été déclarés ou détectés. Les experts n'ont rien à ajouter concernant les points à l'ordre du jour de cette réunion.

## 3. SYNTHESE DES DEBATS, DETAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

### 3.1. DEMANDE D'AMM NATIONALE DE LA FAMILLE DE PRODUITS SKIN2P BODY A BASE D'ICARIDINE, TP19

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts du CES présents sur 13. Aucun des experts présents ne présente de risque de conflit d'intérêts.

#### Validation des conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit

L'Anses présente la demande à examiner.

**Il s'agit d'une demande d'AMM nationale pour la famille de produits SKIN2P BODY à base de 20,6 % d'icaridine. La famille se compose de deux produits : SKIN2P BODY et SKIN2P BODY no perfume. Il s'agit de répulsifs (TP19) destinés à la lutte contre les tiques, les moustiques**

---

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

<sup>2</sup> TP19 : répulsifs et appâts

<sup>3</sup> TP2 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux ; TP4 : désinfectants des surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux

<sup>4</sup> DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

**et les phlébotomes, à usage non professionnel. Les usages sont revendiqués à la dose de 1,67 mg de produit par cm<sup>2</sup> de peau et jusqu'à deux applications par jour.**

#### *Section physico-chimie*

Les caractéristiques physico-chimiques de la famille de produits SKIN 2P BODY ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi revendiquées sans classement pour les dangers physiques.

#### *Section efficacité*

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que la famille de produits SKIN2P BODY est efficace contre les moustiques (*Culex* spp., *Aedes* spp., *Anopheles* spp.), les phlébotomes (*Phlebotomus* spp.) et les tiques (*Ixodes ricinus*).

Un expert demande des précisions sur les conditions des tests d'efficacité, sur les temps de mesure, la température et le pourcentage d'humidité.

L'Anses explique la différence de temps d'exposition entre le bras témoin et le bras traité : le bras témoin sert à vérifier si le moustique est susceptible de piquer, et une fois les 10 piqûres/atterrissements atteints dans les 30 secondes, le test est arrêté et le bras traité est mis dans la cage. Le bras traité est gardé 3 minutes dans la cage avec les moustiques. Concernant les conditions de test, des tests ont été faits en 2014 avec une température de 20 à 25 °C mais les nouvelles températures recommandées dans le guide efficacité sont maintenant de 27 °C pour couvrir les zones tropicales et tempérées.

Un expert demande la confirmation qu'une seule dose d'application de 1,67 mg/cm<sup>2</sup> est revendiquée. Une application protège de 6 à 8 heures et l'application peut être renouvelée à l'issue de ces 8 heures ou avant si l'efficacité n'est plus suffisante du fait des conditions environnementales ou des activités pratiquées.

Un expert rappelle que l'application ne peut être renouvelée que si cela est acceptable en termes de risques.

Un expert demande pourquoi il y a une différence de délai après application du produit selon la cible, en début de test : pour les moustiques, le test démarre 30 minutes après l'application du produit alors que pour les tiques et phlébotomes, le test démarre une minute après. L'Anses indique qu'il s'agit du protocole proposé par le laboratoire.

#### *Section toxicologie / santé humaine*

Le produit est classé H319 (par calcul) avec une mention EUH 208 pour le produit avec géraniol.

Le 2-Phenoxyethanol est une substance préoccupante dans les produits de la famille SKIN2P BODY. Il s'agit d'une substance active biocide avec des valeurs toxicologiques de référence (VTR) actées.

L'évaluation des risques pour l'utilisateur a été conduite en considérant 2 approches différentes :

- la recommandation 11 du groupe *ad hoc* de l'ECHA sur l'exposition pour la santé humaine : *Proposal for harmonising the assessment of human exposure to repellents (PT19)*, qui considère environ 55% du corps exposé - approche européenne
- l'approche française, qui considère environ 38 % du corps exposé.

L'Anses envisage d'adapter les conditions d'autorisation des produits TP19 sur la base de l'approche française (considérant 38% du corps exposé), en invoquant les dispositions de l'article 19.5 du règlement UE 528/2012.

**Quelle que soit l'approche considérée, aucun usage acceptable n'est identifié pour la santé humaine. La famille de produits est donc non conforme pour la santé humaine.**

#### *Section risque alimentaire*

Considérant les conditions d'emploi de la famille de produits SKIN2P BODY revendiquées, une contamination directe de l'alimentation est possible après utilisation des produits sur les mains.

Des mesures de gestion de risque sont proposées en conséquence (risque acceptable moyennant leur mise en œuvre) :

- Éviter tout contact entre la peau traitée et des denrées alimentaires.
- Ne pas utiliser le produit à proximité de denrées alimentaires, et de surfaces ou ustensiles qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation (humaine ou animale).

#### *Section écotoxicologie / environnement*

Aucun des co-formulant contenus dans la famille de produits SKIN2P BODY n'a été identifié comme substance préoccupante pour l'environnement. Le produit n'est pas classé pour l'environnement.

Une évaluation de risque quantitative a été faite pour l'icaridine et son métabolite. Deux voies d'émission sont possibles : indirecte via la douche ou le bain et directe via la baignade en extérieur. L'émission indirecte présente un risque pour les compartiments eau et sédiment qui serait acceptable avec la mesure de gestion d'une application maximale par jour (risques inacceptables si 2 applications par jour). L'émission directe ne présente pas de risques inacceptables.

Dans ces conditions, les utilisations du produit sont conformes pour l'environnement.

Un expert questionne la pertinence des scénarios d'exposition proposés : s'agit-il bien de scénarios « pire-cas » ?

L'Anses indique que ces scénarios standardisés sont le fruit de lourdes discussions au niveau européen.

#### Conclusions

**Aucun usage conforme de la famille de produits SKIN2P BODY ne peut être identifié à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité des produits** (risques inacceptables identifiés pour la santé humaine, et pour l'environnement avec 2 applications par jour).

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

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

**A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques de la famille de produits SKIN2P BODY.**

### **3.2. DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR D'AMM NATIONALE DE LA FAMILLE DE PRODUITS OXENA FAMILY A BASE D'HYPOCHLORITE DE SODIUM, TP2,4**

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 11 experts du CES présents sur 13. Aucun des experts présents ne présente de risque de conflit d'intérêts.

#### Validation des conclusions de l'évaluation liée à la demande de changement majeur

L'Anses présente la demande à examiner.

**La famille OXENA FAMILY est composée de produits désinfectants de TP2 et TP4 à base d'hypochlorite de sodium.**

**Ces produits sont destinés à la désinfection des surfaces, matériaux, équipements et mobilier contre les bactéries, les levures, et les champignons. Ils se présentent sous la forme de liquides à diluer ou prêts à l'emploi destinés à être appliqués par des industriels, des professionnels et des non-professionnels par pulvérisation manuelle ou automatique, par versement, par essuyage, épongeage, brossage, par immersion et trempage.**

**La demande de changement majeur déposée pour la famille de produits OXENA FAMILY concerne :**

- **La suppression de l'usage 8 du Méta-RCP 1,**
- **L'ajout de trois Méta-RCP (7, 8 et 9),**
- **L'ajout de la virucidie,**
- **L'ajout de l'usage de la désinfection dans l'industrie laitière (pour les Méta-RCP 1, 2 et 9),**
- **La modification des doses autorisées,**
- **La clarification de la concentration d'un co-formulant,**
- **L'ajout de nouvelles tailles d'emballages,**
- **L'augmentation de la durée de conservation pour les Méta-RCP 1, 2, 7, 8 et 9,**
- **L'ajout de noms commerciaux,**
- **Le changement d'adresse du détenteur de l'autorisation.**

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, l'évaluation relative à la résistance n'a pas été revue. Pour cette section, les conclusions de l'autorisation de mise à disposition sur le marché en vigueur à ce jour sont inchangées.

#### *Section physico-chimie*

Les éléments soumis dans le cadre de cette demande de changement majeur d'autorisation pour des ajouts de Méta-RCP, de tailles d'emballages et des augmentations de durée de conservation de la famille de produits biocides OXENA FAMILY ont été évalués et considérés comme conformes dans les conditions d'emploi précisées.

Toutefois, afin d'harmoniser l'évaluation des conditions de stockage avec celle réalisée pour des produits similaires au niveau européen, la mesure de gestion concernant la température de stockage a été révisée pour l'ensemble des produits de la famille OXENA. En effet, sur la base de données de la littérature, il a été montré que la cinétique de dégradation de l'hypochlorite de sodium augmente

avec la température (Gordon et al., 1995). Dans le cadre de la première autorisation et du dossier de changement majeur, des études de stabilité long terme à température ambiante (20°C) ont été fournies. Aucune étude de stabilité à 30°C n'est disponible.

La température maximale de stockage (30°C) précédemment indiquée n'est pas jugée en adéquation avec les résultats des études de stabilité à 20°C et les données de la littérature. Une différence de 10°C peut en effet entraîner une dégradation supplémentaire de la teneur en hypochlorite de sodium (Donzé & Ziegler, 2017). Il ne peut donc être écarté qu'un stockage à 30°C puisse entraîner une réduction de l'efficacité des produits. Néanmoins, la modification de cette condition de stockage évoque la mise en œuvre d'un grand nombre d'actions à réaliser sur l'ensemble des dossiers des produits à base d'hypochlorite de sodium qui doivent être discutées au niveau interne et européen.

D'autre part, les éléments demandés en post autorisation suite à la première autorisation ont été soumis en parallèle de cette demande de changement majeur. La validation de la méthode pour la détermination du chlorate dans les produits de la famille OXENA FAMILY ainsi que les tests de calorimétrie différentielle pour confirmer l'absence de classement autoréactif ont été évalués et considérés conformes.

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, les autres caractéristiques physico-chimiques et l'évaluation des méthodes analytiques n'ont pas été revues.

Un expert demande pour quelle raison la durée de conservation est de 6 mois pour le produit présent dans le Méta-RCP 9 qui dans la première autorisation nationale avait une durée de conservation de 5 mois. L'Anses indique que des études ont été fournies dans le cadre de la demande de changement majeur, permettant de valider cette nouvelle durée de conservation.

Un expert demande si l'augmentation de la durée de conservation n'induit pas une augmentation de la teneur en chlorate dans les produits. L'Anses indique que celle-ci a été vérifiée et qu'elle n'impacte pas les conclusions.

L'Anses évoque la nécessité ou non de l'ajustement des températures de stockage pour cette demande et indique qu'une discussion en interne est prévue afin de clarifier la marche à suivre concernant cet ajustement.

Un expert évoque la loi d'Arrhenius qui indique que lorsque la température augmente de 10°C, la vitesse d'une réaction chimique double ce qui suggère qu'une dégradation accélérée de la substance active pourrait avoir lieu.

L'Anses indique qu'il n'y a pas de doute sur la question scientifiquement parlant, mais d'un point de vue réglementaire il n'est pas possible de modifier cette information uniquement dans le dossier pour la France. En effet les états membres concernés doivent aussi être consultés.

Un expert évoque également le fait que généralement la température ambiante est de 25°C, or l'instruction d'usage indique que le produit doit être conservé à 20°C. Plusieurs questions se posent comme par exemple comment ce produit doit-il être conservé en été ?

L'Anses indique que toutes ces questions indiquent que la mise en œuvre du changement de cette instruction implique un grand nombre d'actions assez lourdes à mettre en place et c'est pourquoi il est nécessaire d'en discuter notamment avec les états membres concernés pour trouver une solution harmonisée.

## Section efficacité

Les éléments soumis dans le cadre de cette demande de changement majeur d'autorisation pour l'ajout de trois Méta-RCP (7, 8 et 9), l'ajout d'un organisme cible et d'un nouvel usage, la modification des doses autorisées, et la modification de la durée de conservation pour les Méta-RCP 1, 2, 7, 8 et

9 de la famille de produits biocides OXENA FAMILY ont été évalués et considérés comme conformes dans les conditions d'emploi précisées.

#### *Section toxicologie / santé humaine*

Les éléments soumis dans le cadre de cette demande de changement majeur d'autorisation de la famille de produits biocides OXENA FAMILY listés en introduction ont été évalués et considérés comme conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe.

L'évaluation de risque pour la santé humaine a été revue pour tous les usages et méta-RCP concernés. Les conclusions de la première autorisation restent inchangées avec l'application d'équipement de protection individuels et mesures de gestion de risques listées dans le RCP.

L'évaluation de risque pour la santé humaine a été ajoutée pour les nouveaux méta-RCP et est conforme avec l'application d'équipement de protection individuels et mesures de gestion de risques listées.

Un expert demande si le port de lunettes est bien revendiqué en raison de la classification H318 des produits de la famille.

L'Anses indique que c'est bien le cas.

#### *Section risque alimentaire*

Les éléments soumis dans le cadre de cette demande de changement majeur d'autorisation de la famille de produits biocides OXENA FAMILY listés en introduction ont été évalués et considérés comme conformes dans les conditions d'emploi précisées.

Un expert demande si l'on peut réellement considérer que le risque alimentaire est acceptable; en effet l'exposition chronique de l'adulte représente environ 100% de la dose journalière admissible.

L'Anses rappelle que des facteurs de protection sont pris en compte dans les calculs et que l'exposition reste acceptable.

#### *Section écotoxicologie / environnement*

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, les évaluations relatives aux risques pour l'environnement listés en introduction ont été revues. La clarification de la composition du meta-RCP 1 entraîne la suppression de la substance préoccupante précédemment identifiée. Une évaluation du risque environnemental a été réalisée pour la substance active uniquement.

Concernant l'utilisation des produits de la famille OXENA, les niveaux d'exposition environnementale sont inférieurs aux valeurs de toxicité de référence pour chaque compartiment exposé et les concentrations estimées dans les eaux souterraines sont inférieures aux valeurs seuils définies par la Directive (UE) 2020/2184 dans les conditions d'emploi précisées. Ainsi les usages sont conformes pour l'environnement.

Un expert demande s'il est normal que les phrases P260 ne soient pas similaires entre tous les méta-RCP.

L'Anses indique que cette phrase est modifiée uniquement pour les méta-RCP concernés par la demande de changement majeur. Suite à des discussions européennes qui ont eu lieu après l'autorisation de la première autorisation nationale, il est désormais demandé de choisir la phrase adéquate en fonction du type de produit.

Un expert rappelle qu'un surdosage de substance active est généralement systématique dans ces produits pour que ces derniers soient toujours efficaces jusqu'au bout de la durée de conservation.

L'Anses indique que ce sujet de surdosage (*overdosing*) sera abordé lors des prochaines réunions européennes.

### Conclusions

**L'ensemble des changements revendiqués dans le cadre de la demande de changement majeur de la famille OXENA FAMILY est conforme.**

Le président propose une étape formelle de validation avec délibération et vote. Il rappelle que chaque expert donne son avis et peut exprimer une position divergente.

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

**A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques réalisée dans le cadre de la demande de changement majeur de la famille de produits OXENA FAMILY.**

George DE SOUSA

Président du CES « 'Substances et produits biocides »