

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

**Procès-verbal de la réunion
du 30 mai 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).

Etaient présent(e)s :

Experts membres du collectif :

Olivier ADAM

Emilie BARRANGER

Jean-Marc BERJEAUD

Jean-Christophe CAHUZAC

Sylvie CHEVALIER

Gwenaël CORBEL

Georges DE SOUSA

Pierre GREVE

Philippe HARTEMANN

Claire HELLIO

Dominique HURTAUT-PESSEL

Coordination scientifique de l'Anses :

Unité de coordination biocides, DEPR

Etaient excusés :

Alain AYMARD

Gwenaël CORBEL (après midi)

Christophe SOUMET

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 NATIONALE DU PRODUIT CYPER 25 EW A BASE DE CYPERMETHRINE, TP18¹ (LODI SAS)**
2. **DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR RELATIF A L'AMM NATIONALE SANYTOL LACTIC NA-APP A BASE DE L-(+)-LACTIQUE, TP2², 4³ (GRUPO AC MARCA S.L)**
3. **DEMANDE D'AMM NATIONALE DU PRODUIT MEFISTO SHOCK A BASE DE DELTAMETHRINE, GLUTARALDEHYDE, ADBAC/BKC, TP3⁴, 18 (THESEO FRANCE)**
4. **DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR RELATIF A L'AMM DE L'UNION HYPO-CHLOR PRODUCT FAMILY A BASE DE CHLORE ACTIF LIBERE A PARTIR D'HYPOCHLORITE DE SODIUM, TP2 (VELTEK ASSOCIATES INC EUROPE)**

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI⁵ 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.

Un expert se questionne concernant un éventuel conflit d'intérêts qu'il aurait car il utilise des lingettes de la marque Sanytol (dossier présenté ci après au point 3.2) dans son laboratoire. Après vérification en interne, l'Anses confirme à l'expert qu'il n'est pas en situation de conflit d'intérêts.

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

3.1. DEMANDE D'AMM NATIONALE DU PRODUIT CYPER 25 EW A BASE DE CYPERMETHRINE, TP18

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 biocide

L'Anses présente la demande à examiner.

¹ TP18 : Insecticides

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

³ TP4 : Désinfectants des surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux

⁴ TP3 : Désinfectants pour l'hygiène vétérinaire

⁵ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

Il s'agit d'une demande d'AMM nationale pour le produit CYPER 25 EW à base de cyperméthrine de la société LODI SAS. Le produit est un insecticide (TP18) destiné à la lutte contre les blattes, punaises de lits, fourmis, araignées et scolopendres. C'est une émulsion sous forme de spray destiné à des utilisateurs professionnels et non professionnels.

Le produit est appliqué en intérieur au niveau des fissures et crevasses contre tous les types d'organismes ; en pulvérisation directe contre les tégénaires et les scolopendres méditerranéennes présentes dans les fissures et crevasses ; et à l'extérieur sur les terrasses privées, au niveau des fissures et crevasses contre les fourmis.

Section physico-chimie

Les caractéristiques physico-chimiques du produit CYPER 25 EW ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le résumé des caractéristiques des produits (RCP).

Le produit n'est pas classé pour ces propriétés de dangers physiques. Il est stable à 14 jours à 54°C dans les emballages en PET et en verre.

Compte tenu du type de formulation (émulsion), les études de stabilité conduites dans des emballages en PET et en verre ne sont pas extrapolables aux emballages en PE, PEHD et PEHD/EVOH. Ces derniers ne sont donc pas acceptables.

Par ailleurs, il conviendra de fournir les études de stabilité à 2 ans du produit à température ambiante dans l'emballage en PET en post-autorisation dans un délai de 6 mois.

Un expert demande si le produit n'est stable que dans le PET et pas dans les autres emballages. L'Anses répond que les données fournies dans la demande d'AMM permettent de confirmer la durée de conservation dans le PET donc cet emballage est acceptable. Ce n'est pas le cas pour les autres emballages.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que le produit CYPER 25 EW est efficace contre les blattes (*Blattella germanica*, *Blatta orientalis* et *Periplaneta americana*), les fourmis noires des jardins (*Lasius niger*), les fourmis pharaons (*Monomorium pharaonis*), les punaises de lit (*Cimex lectularius*), les scolopendres méditerranéennes (*Scolopendra cingulata*) et les tégénaires domestiques (*Tegenaria domestica*), lorsqu'il est appliqué dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Cependant en raison de l'absence d'un essai de terrain en conditions extérieures sur la fourmi noire des jardins (*Lasius niger*), l'efficacité du produit en application extérieure n'est pas démontrée sur cette cible.

Un expert demande, pour le produit vendu en concentré, avec quoi il est pulvérisé. L'Anses indique que pour le professionnel, le produit est vendu avec un pulvérisateur à dos et pour le non professionnel, avec un pulvérisateur manuel à gâchette.

L'expert précise sa question : comment pulvérise-t-on dans les fissures et crevasses ? Ne faudrait-il pas plutôt appliquer le produit dans les fissures et crevasses avec une seringue ? L'Anses précise que la pulvérisation est localisée. En efficacité, il y a une distinction entre les applications de surfaces et les applications dans les fissures et crevasses.

L'Anses ajoute qu'elle a vérifié auprès du pétitionnaire que le type de pulvérisateur est bien spécifique aux fissures et crevasses. En toxicologie, il est indiqué que l'évaluation a été faite sur les surfaces (pire cas).

Un expert demande ce que signifie « pulvérisation directe ». L'Anses explique que « pulvérisation directe » signifie que le produit est appliqué directement sur la cible alors qu'un traitement de surface signifie qu'on va traiter la surface et que la cible sera contaminée en allant sur la surface en question.

Un expert demande si la pulvérisation directe a été revendiquée pour les tégénaires et les scolopendres. L'Anses précise qu'initialement seuls les tégénaires ont été revendiqués en pulvérisation directe. En efficacité, le protocole utilisé pour les scolopendres n'est pas compatible avec une pulvérisation dans les fissures et crevasses, l'Anses a donc décidé de garder les scolopendres en pulvérisation directe afin de maintenir cette cible.

Un expert demande si la notion de « fissures et crevasses » est définie. L'Anses répond qu'un protocole a été développé suite à des discussions en « Working Group » où, par exemple, des surfaces sont insérées dans des fentes puis traitées. Dans le guide efficacité de l'ECHA, il est précisé que les traitements « fissures et crevasses » sont appliqués dans les fissures où les organismes cibles peuvent se cacher.

Les fissures et crevasses sont définis à partir de leurs fonctionnalités et non à partir d'une mesure.

Un expert indique que selon un rapport sur les punaises de lit publié récemment par l'Anses, les substances chimiques telles que les pyréthrinoïdes ne sont pas efficaces sur les punaises de lit, leur inefficacité peut être due à leur résistance.

Pour le dossier CYPER 25 EW, les essais de terrain ont montré une efficacité jusqu'à 3 mois car les punaises des sites testés sont sensibles à la substance active. Prenant en compte la problématique de résistance, il a été inscrit dans le RCP du produit un certain nombre de mesures de gestion pour alerter les utilisateurs d'une inefficacité possible du traitement s'il y a une problématique de résistance. De plus, des instructions d'emploi ont été insérées pour privilégier des méthodes physiques ou non chimiques.

L'Anses précise que l'essai de terrain est contaminé de façon naturelle, c'est-à-dire que les punaises de lit ne proviennent pas d'un élevage de laboratoire. La présence de punaises et le niveau de contamination sont mesurés à l'aide de dispositif de scotch collant pour mesurer l'infestation.

Un expert demande comment est réalisé l'essai de terrain sur 3 mois. L'Anses explique que l'essai a été fait sur 3 cycles dans des appartements ou des scotchs ont permis de mesurer l'infestation. Tous les appartements n'étant pas traités, ces derniers peuvent contaminer les appartements déjà traités.

Dans l'essai de terrain, on constate l'absence de larves pendant 3 mois, le produit montrant donc son efficacité à 100% sur les 3 mois.

L'expert demande s'il est pertinent de mesurer l'efficacité résiduelle à 3 mois (sachant que l'efficacité est de 100% à 14 jours). L'Anses précise qu'il est considéré par principe, qu'il peut y avoir une ré-infestation après 14 jours. A noter que dans l'essai de laboratoire, des punaises sont réintégrées au bout d'un mois pour simuler une ré-infestation.

Un expert demande si une nouvelle pulvérisation sur les punaises est effectuée au-delà de 14 jours, pour assurer l'efficacité résiduelle de 3 mois. L'Anses indique que le produit est pulvérisé dans les fissures et crevasses. Les surfaces n'étant pas nettoyées par la suite, si des punaises de lit entrent en contact avec la zone traitée (après 14 jours), elles vont mourir. Il n'y a pas de nouvelle ré-application du produit.

Section toxicologie

Pour établir la classification du produit, un essai de sensibilisation a été utilisé et pour les autres dangers toxicologiques que la sensibilisation, la classification a été faite par calcul selon le règlement CLP. Au final, le produit CYPER 25 EW est non classé. Par contre la mention EUH208: « *contient un mélange de 2-methylisothiazol-3(2H)-one et 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one, peut conduire à une*

réaction allergique » est incluse dans le RCP.

Pour la mesure de l'absorption cutanée, la valeur utilisée pour le produit cutané est de 70% (valeur par défaut de l'EFSA) et celle utilisée pour le produit dilué est de 27% (valeur issue d'une étude in vitro OCDE N°428).

Aucune substance préoccupante n'a été identifiée pour ce produit.

Lors de l'approbation de la cyperméthrine en TP18, des valeurs toxicologiques de référence (VTR) avaient été actées avec un manque de données identifié sur la neurotoxicologie développementale. L'industriel a fourni les données manquantes à la Belgique (état membre évaluateur du dossier d'approbation de la cyperméthrine) récemment et les VTR ont été revues au mois de mars 2024. Dans les études, les valeurs de NOAEL⁶ et AEL⁷ étaient plus faibles que dans les études initiales.

L'évaluation de la demande d'AMM du produit CYPER 25 EW ayant été initiée avant cette mise à jour des VTR, l'Anses a décidé d'inscrire provisoirement une double conclusion (avant et après la mise à jour des VTR) dans les documents d'évaluation du dossier. La publication officielle par l'ECHA du rapport d'évaluation de la cyperméthrine mis à jour avec les nouvelles VTR est attendue pour pouvoir statuer formellement sur les valeurs à prendre en compte et la conclusion finale.

Le produit contenant une seule substance active et pas de substance préoccupante, une évaluation quantitative liée aux effets systémiques de la cyperméthrine a été réalisée. Une, évaluation du risque local n'a pas été conduite car le produit n'est pas classé.

Les scénarios d'exposition considérés dans l'évaluation du risque pour l'exposition primaire (professionnels et non professionnels) et secondaire sont présentés. L'exposition par inhalation aux résidus volatiles a été considérée non pertinente compte tenu de la faible volatilité de la substance active.

L'exposition combinée a lieu pendant le mélange/chargement, pendant la pulvérisation puis pendant le nettoyage du matériel de pulvérisation, et a donc été considérée.

Pour les utilisateurs professionnels, le risque est acceptable lors de l'application du produit en intérieur et en extérieur considérant les mesures de gestion de risque suivantes: « *Porter une combinaison de protection (au minimum de catégorie III type 6) et des gants de protection (le matériau de la combinaison doit être précisé par le titulaire de l'autorisation dans les informations sur le produit) pendant les tâches de mélange et chargement et d'application par pulvérisation.* »

Avec la prise en compte des nouvelles VTR, le risque est acceptable lors de l'application du produit en intérieur et en extérieur considérant les mesures de gestion de risque suivantes: « *Porter une combinaison de protection imperméable (au minimum de catégorie III type 4) et des gants de protection (le matériau de la combinaison doit être précisé par le titulaire de l'autorisation dans les informations sur le produit) pendant les tâches de mélange et chargement et d'application par pulvérisation.* »

Pour les utilisateurs non-professionnels, le risque est acceptable lors de l'application du produit en intérieur et en extérieur, avec les VTR actuelles comme ainsi qu'avec les nouvelles VTR.

En ce qui concerne l'exposition secondaire, le risque est acceptable sans mesure de gestion de risque avec les VTR actuelles.

Avec les nouvelles VTR, le risque lié au scénario « enfants qui se roulent par terre et mettent la main à la bouche » est inacceptable.

En conséquence, la mesure de gestion de risque suivante est ajoutée : « *A utiliser uniquement dans des endroits inaccessibles aux nourrissons, aux enfants, aux animaux de compagnie et aux animaux non ciblés.* »

⁶ Non observed adverse effect level

⁷ Acceptable exposure level

Section risque alimentaire

Considérant les conditions d'emploi du produit CYPER 25 EW, une contamination directe de l'alimentation n'est pas attendue. Par conséquent, une évaluation du risque alimentaire n'est pas pertinente.

Section écotoxicologie

L'évaluation du risque environnemental a été réalisée pour la substance active uniquement ; aucune substance préoccupante n'a été définie pour l'environnement.

Concernant l'utilisation du produit CYPER 25 EW par pulvérisation en intérieur pour les professionnels, les risques sont acceptables uniquement si certaines mesures de gestion des risques, précisées dans le RCP, sont appliquées.

Ainsi les usages en intérieur pour les professionnels sont conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe.

Les risques liés à l'utilisation du produit CYPER 25 EW par pulvérisation en intérieur par les non-professionnels sont inacceptables. Cet usage est par conséquent considéré comme non conforme pour l'environnement.

Les risques sont acceptables en ce qui concerne l'utilisation du produit CYPER 25 EW par pulvérisation en extérieur pour les professionnels et les non professionnels. Ainsi, cet usage est conforme pour l'environnement dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Un expert s'interroge sur les valeurs des PNEC⁸ de la cyperméthrine. Dans la rapport d'évaluation, une PNECeau de 4 nanogramme/L a été utilisée. A-t-elle évolué ces dernières années? Il indique que la norme de qualité environnementale est fixée à 0,082 nanogrammes/L pour la cyperméthrine.

L'Anses explique qu'actuellement il n'y a pas d'évolution des valeurs de PNEC pour la cyperméthrine mais qu'elles seront rediscutées lors du renouvellement de l'approbation de la substance active.

Un expert demande pourquoi, pour les usages professionnels en intérieur, une limitation en nombre d'utilisations par an est fixée, mais pas en extérieur. Selon l'Anses, le scénario d'exposition en intérieur, prend en compte plusieurs maisons reliées à une seule station d'épuration (donc une exposition plus importante) alors que dans le scénario en extérieur, une seule maison est prise en compte.

Un expert indique qu'il paraît étonnant qu'en extérieur, le risque soit acceptable alors qu'en intérieur le risque est inacceptable pour les sédiments. Il demande si une partie des scénarios prend en compte le fait qu'il pleuve et la lixiviation que cela peut entraîner (au niveau du mur où se trouvent des crevasses traitées).

L'Anses indique qu'au niveau de la configuration en extérieur, on prend en compte le sol comme compartiment exposé et que ce type de substance est moins毒ique pour les organismes du sol que pour les organismes aquatiques. L'acceptabilité du risque dépend du niveau d'exposition environnementale, et des compartiments exposés.

Conclusions

Des usages conformes du produit ont été identifiés lors de l'évaluation et peuvent être proposés à l'autorisation.

Certains usages du produit sont non conformes et ne sont donc pas proposés à l'autorisation.

⁸ Predictable no effect concentration

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 du produit CYPER 25 EW.

3.2. DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR RELATIF A L'AMM NATIONALE SANYTOL LACTIC NA-APP A BASE DE L-(+)-LACTIQUE, 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 relative à la demande de changement majeur

L'Anses présente la demande à examiner.

La famille SANYTOL LACTIC NA-APP est composée de produits désinfectants de TP2 et TP4 à base d'acide lactique.

Ces produits sont destinés à la désinfection des surfaces dures et des textiles contre les bactéries, les levures et les virus enveloppés. Ils se présentent sous la forme de liquides prêts à l'emploi ou de lingettes imprégnées destinés à être appliqués par des non-professionnels par pulvérisation, versement et essuyage.

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

- **L'ajout du TP4 pour le Méta -RCP 1,**
- **L'ajout de l'usage de désinfection des surfaces dures dans le Méta-RCP 1,**
- **L'ajout de nouvelles substances non-actives,**
- **L'ajout d'un nouveau dispositif de mesure,**
- **L'augmentation de la durée de conservation pour les Méta-RCP 1,2 et 3.**
- **La modification de la taille des emballages,**
- **Un changement de classification pour le Méta-RCP 1,**
- **L'ajout de 4 Méta-RCP (4,5,6 et 7),**
- **L'ajout de noms commerciaux,**
- **L'ajout et la modification de deux sites de fabrication de la famille de produits.**

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, les évaluations relatives à la résistance et au risque via l'alimentation n'ont pas été revues. Pour ces sections, 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 pour soutenir cette demande de changement majeur d'autorisation, ainsi que les données demandées en post-autorisation, ont été évalués.

Les données demandées en post-autorisation sont conformes.

Les changements de compositions pour les Méta-RCP 1 et 3, les modifications des emballages, l'augmentation des durées de conservation pour les Méta-RCP 1, 2 et 3 ainsi que les nouveaux Méta-RCP 5 et 7 sont conformes.

Le nouveau Méta-RCP 4 est conforme. Cependant, en raison de l'augmentation de la teneur en substance active lors de l'étude de stockage pour le Méta RCP 4, la durée de conservation est limitée à 1 an pour ce Méta-RCP afin d'éviter la classification H315 (irritation cutanée).

Le nouveau Méta-RCP 6 est considéré conforme. Toutefois, les tests physico-chimiques de la forme diluée du produit n'ayant pas été soumis, l'usage du produit dilué est non conforme. Par ailleurs, l'étude de stabilité long terme au stockage doit être fournie en post-autorisation dans un délai de 6 mois.

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, l'évaluation des méthodes analytiques n'ont pas été revues.

Un expert demande si l'étude de stockage long terme concerne le produit avant ouverture. L'Anses indique que cette étude concerne bien le produit fermé.

Section efficacité

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que la famille de produits SANYTOL LACTIC NA-APP est efficace contre les bactéries, les levures, les champignons et les virus enveloppés.

L'efficacité sur des souches spécifiques de bactéries et virus (Salmonelle, Listeria, H1N1, Coronavirus) pour la désinfection des textiles (Méta-RCP1) et sur des souches spécifiques de virus (H1N1, Coronavirus) pour la désinfection des surfaces dures (Méta-RCP2, Méta-RCP3) n'a pas été démontrée en l'absence d'essais de phase 2 étape 2 sur les souches revendiquées.

Section toxicologie / santé humaine

Au vu des propriétés corrosives des produits des Méta-RCP 2 et 6, des propriétés irritantes des produits du Méta-RCP 3 et de la non-classification des produits des Méta RCP 1 et 4 de la famille SANYTOL LACTIC NA-APP, l'évaluation du risque local lors de l'exposition des utilisateurs non-professionnels est conforme pour les usages concernés par la demande de changement majeur.

Au vu des propriétés corrosives des produits des Méta-RCP 5 et 7 et du type d'application revendiqué (désinfection par pulvérisation), l'évaluation du risque local lors de l'exposition des utilisateurs non professionnels est non conforme pour les usages concernés par la demande de changement majeur.

Un expert demande à quelle concentration du co-formulant la mention EUH 208 est applicable.

L'Anses indique que la mention est applicable à partir d'une concentration en co-formulant de 0,5% dans le Méta-RCP. De plus l'Anses précise qu'au départ la teneur de ce co-formulant était de 0,8% déclenchant ainsi la mention EUH 208 pour tout le Méta-RCP. Cependant l'ensemble des produits de ce Méta-RCP ne contenait pas tous une concentration de ce co-formulant induisant la mise en place de cette mention. Or, pour qu'une mention soit appliquée pour un Méta-RCP, l'ensemble des produits de celui-ci doivent être concernés. Par conséquent, il a été décidé de réduire la concentration de ce co-formulant en dessous du seuil d'applicabilité de cette mention afin d'éviter de l'appliquer à des produits qui n'étaient pas soumis à celle-ci.

Un expert questionne l'évaporation du produit et l'augmentation de la concentration en substance active et des co-formulants dans les produits sous forme de lingettes au fil du temps. L'expert fait une remarque sur le fait que l'évaluation de risque est réalisée avec la concentration initiale de la

substance active et des co-formulants et pas avec la concentration finale à 12 mois. L'expert demande s'il existe un risque pour le consommateur qui utilise le produit à la fin de la durée de conservation et si par conséquent une mention EUH 208 ne devrait pas être appliquée aux Méta-RCP concernés.

L'Anses précise que les données des concentrations (hors substance active) de fin de stockage ne sont pas fournies (non requises réglementairement).

L'Anses ajoute que la teneur de masse perdue en fin de stockage est fournie par le pétitionnaire et qu'il est possible, grâce à un calcul, de vérifier si la concentration du co-formulant est supérieure au seuil d'applicabilité de la mention EUH208.

L'Anses précise que l'augmentation de la concentration en substance active et en co-formulant n'impacte pas l'évaluation de risque qui a été réalisée mais pourrait impacter l'étiquetage si la mention EUH 208 doit être appliquée.

Un expert demande s'il existe des guides réglementaires sur une évaluation de risque prenant en compte les concentrations des composés d'un produit en fin de durée de conservation.

L'Anses indique que dans les évaluations de risque, les teneurs des composés sont prises à un temps T et les changements de ces teneurs au fil du temps ne sont pas prises en compte. Il semble compliqué de faire varier l'évaluation au cours du temps. L'Anses propose de revenir vers le CES à la prochaine réunion, ou par mail, avec plus d'informations pour répondre à cette problématique.

Un expert questionne l'Anses par rapport aux usages où le mode d'application est par essuyage avec lingettes avec un temps de contact de 5 minutes et demande si le temps de contact peut induire une classification en H315.

L'Anses précise que la classification inhérente au produit est celle qui est retenue pour l'évaluation des risques locaux. Le temps de contact est pris en compte pour l'évaluation des risques, pas pour établir la classification du produit.

Section écotoxicologie

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, aucune substance préoccupante n'a été identifiée pour l'environnement. L'évaluation des risques pour l'environnement a été révisée en prenant en compte les autres changements. L'utilisation des produits de la famille SANYTOL LACTIC NA-APP conduisent à des risques acceptables pour tous les compartiments environnementaux. Ainsi tous les usages de cette famille de produits sont conformes pour l'environnement.

Un expert questionne le paragraphe relatif au caractère perturbateur endocrinien (PE) des co-formulants et de l'évaluation de ce caractère dans le cadre du règlement REACH. L'expert demande comment l'activité endocrinienne d'un co-formulant est définie.

L'Anses répond qu'il existe des documents réglementaires qui encadrent la définition d'une activité de perturbation endocrinienne. Grâce à ces documents une série de propriétés sont vérifiées pour déterminer si une activité endocrinienne est rencontrée ou non. De plus, si une alerte est déjà existante, il est possible de conclure directement qu'un co-formulant est susceptible de présenter une activité endocrinienne.

Un expert demande si l'attribution d'une activité de perturbation endocrinienne à un co-formulant dans les dossiers traités par l'Anses est basée uniquement sur le fait qu'une évaluation d'une activité endocrinienne pour ce co-formulant est en cours au sein de l'Union européenne.

L'Anses répond que cela n'est pas toujours le cas. Il est possible qu'aucune évaluation sous REACH ne soit menée pour un composé. Les co-formulants sont évalués un par un par l'Anses. Si un des co-formulants n'est pas encore enregistré sous REACH, alors aucune alerte n'est définie par l'Anses par manque d'information. Il existe plusieurs types d'alertes : si par exemple, pour un co-formulant,

une préoccupation existe au sujet de ses propriétés endocriniennes, une étude de reprotoxicité peut être demandée au pétitionnaire et une alerte sera identifiée par l'Anses.

Un expert demande si l'alerte retenue par l'Anses est identifiée quelle que soit la concentration du composé dans le produit. L'Anses répond que c'est le cas.

Conclusions

Il est possible d'identifier des usages conformes à l'issue de l'évaluation de la demande de changement majeur de la famille de produits SANYTOL-LACTIC NA-APP. Ces usages peuvent être proposés à l'autorisation.

En revanche, certains usages revendiqués dans le cadre de cette demande de changement majeur sont non conformes en raison d'une absence de tests physico-chimiques de la forme diluée dans le Méta-RCP 6 ainsi que du type d'application revendiqué et des propriétés corrosives des produits des Méta-RCP 5 et 7.

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 SANYTOL LACTIC NA-APP.

3.3. DEMANDE D'AMM NATIONALE DU PRODUIT MEFISTO SHOCK A BASE DE DELTAMETHRINE, GLUTARALDEHYDE, ADBAC/BKC, TP3, 18

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 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 biocide

L'Anses présente la demande à examiner.

Il s'agit d'une demande d'AMM nationale pour le produit MEFISTO SHOCK à base de 0,301% de deltaméthrine, de 10,47% de glutaraldéhyde et de 31,02% d'ADBAC/BKC.

Le produit est revendiqué pour des usages relevant des TP3 et TP18 et est destiné à la lutte contre les bactéries, les levures, le champignon *Aspergillus fumigatus*, les virus, mouches et poux rouges des volailles. Le produit biocide est une émulsion à appliquer en intérieur par des professionnels soit par pulvérisation et par moussage (usage 1) ou par thermo-nébulisation (usage 2).

Section physico-chimie

Les caractéristiques physico-chimiques du produit MEFISTO SHOCK ont été décrites. Pour l'usage par thermo-nébulisation, il aurait été préférable de préciser la température à laquelle le produit pourrait être exposé, notamment pour la substance active glutaraldéhyde qui n'a pas nécessairement une très bonne stabilité thermique.

Un expert demande si la méthode de thermo-nébulisation a un rapport avec la température.

L'Anses répond qu'il s'agit d'un dispositif qui injecte le produit liquide dans un flux d'air chaud qui est brumisé à la sortie du dispositif. Le produit est donc exposé à une certaine température.

L'expert demande si cette température altère les substances actives.

L'Anses répond que cela dépend de la température. Dans le cas du MEFISTO SHOCK on sait que le produit est stable deux semaines à 54°C donc en dessous de cette température le produit sera identique à ce qu'il est dans la bouteille. A l'inverse, si la température est supérieure à 54°C on peut en douter. Pour autant, il n'y a pas de requis réglementaire visant à démontrer que le produit thermo-nébulisé est strictement identique à celui qui est dans la bouteille.

Un expert demande la constitution du dispositif de thermo-nébulisation et s'il est en métal sachant que le produit est corrosif pour les métaux.

L'Anses répond que, dans le dossier déposé, un dispositif a été proposé et que le contenant dans lequel le produit est introduit est soit en PEHD soit en acier inox. D'un point de vue réglementaire (requis du BPR et du règlement CLP), corrosif pour les métaux signifie que le produit est soit corrosif pour l'aluminium soit corrosif pour un acier particulier. Ce sont des tests normés qui permettent de conclure que le produit « peut être corrosif pour les métaux » (libellé exacte de la mention H290) mais qui n'augure pas de sa corrosivité pour l'ensemble des métaux. On peut espérer que le thermo-nébuliseur proposé soit compatible avec ce produit.

Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure pour l'usage 1 par pulvérisation, que le produit MEFISTO SHOCK est efficace à une dose unique qui permet de couvrir toutes les conditions revendiquées. Il s'agit de la dilution à 2% appliquée à 300 mL/m² avec un temps de contact de 24h pour avoir l'effet insecticide, une température de 10°C, ou 20°C dans le cas d'un usage contre les mycobactéries. Il faut également un nettoyage préalable des surfaces. En revanche, l'efficacité est non démontrée pour les surfaces poreuses sur virus et il n'y a pas d'effet résiduel.

Pour l'usage 1, avec application par moussage, le pétitionnaire a proposé une lecture croisée entre la pulvérisation et le moussage en indiquant que ce sont des méthodes d'application similaires avec des doses identiques, qu'il n'y avait pas d'ajout d'agent moussant pour l'application et que la seule différence était l'équipement utilisé. Cependant, il n'y avait pas de données pour soutenir cette équivalence. En outre, pour les essais sur ténébrions, le pétitionnaire a bien fourni des essais avec mousse et pulvérisation qui montrent des résultats différents. Une demande complémentaire d'information a été faite au pétitionnaire mais aucune étude n'a été transmise à l'Anses. L'Anses sollicite l'opinion des experts concernant la possibilité d'effectuer une lecture croisée afin de valider ou non le moussage à partir des données soumises pour la pulvérisation.

Un expert pense que cette lecture croisée est faisable car c'est une question d'équipement. Il demande si les dosages au m² sont les mêmes.

L'Anses confirme que les dosages au m² sont les mêmes.

L'expert confirme qu'il est favorable à la lecture croisée et demande à chacun des experts de se prononcer.

Un autre expert indique que la lecture croisée semble pertinente.

Un expert indique que la lecture croisée ne semble pas problématique.

Un expert demande s'il n'est pas gênant que l'efficacité soit différente pour les études sur ténébrions par pulvérisation et par moussage.

L'Anses répond que les protocoles des deux essais ténébrions ne sont pas tout à fait les mêmes. Pour l'essai par pulvérisation il y a un contact forcé avec une dose efficace à 1%. A l'inverse, pour l'essai moussage il n'y a pas de contact forcé, il s'agit d'un test de choix et la dose efficace est de 2%.

Un expert souligne que les deux essais sont relativement différents.

Un expert se demande pourquoi l'industriel revendique les deux modes d'application et ajoute qu'il doit probablement y avoir une différence entre les deux modes.

L'Anses répond que pour le traitement des surfaces verticales la mousse accroche mieux et va dans les interstices.

Un expert n'est pas en faveur de cette lecture croisée, car les équipements de la pulvérisation et du moussage ne sont pas les mêmes.

Trois experts s'abstiennent.

L'Anses fait remarquer que, excepté pour des applications par DSVA (désinfection des surfaces par voie aérienne) pour lesquels les essais étaient faits pour un couple appareil-produit dans les normes NF T72-180, la réglementation biocide actuelle ne permet pas de spécifier un appareil en particulier, sauf si le pétitionnaire le revendique dans sa demande initiale.

Un expert indique que pour beaucoup de produits, les appareils utilisés pour l'application ne sont pas spécifiés dans les autorisations.

Suite à cet échange, il a été conclu que le moussage serait rajouté dans la partie efficacité des conclusions d'évaluation.

Concernant l'usage 2, ce qui est revendiqué a été validé à l'exception des virus spécifiques qui n'ont pas été testés.

Section toxicologie

Pour l'usage 1, l'application par pulvérisation et moussage est non conforme.

Pour l'usage 2 l'application par thermo-nébulisation est non conforme pour les bœufs, veaux et cochons et conformes avec des équipements de protection individuelle et des mesures de gestion de risque pour les poules et les poulets.

Un expert demande si les espèces poules et poulets incluent les espèces mineures telles que les cailles par exemple.

L'Anses répond que seuls les poules et les poulets avaient été revendiqués par le pétitionnaire.

L'expert demande confirmation que si un éleveur souhaite utiliser ce produit pour un élevage de cailles, il n'aura pas le droit de l'utiliser.

L'Anses confirme cette interprétation.

L'expert souligne que sur les espèces mineures il ne doit pas y avoir beaucoup de produits autorisés.

Section risque alimentaire

Considérant les usages revendiqués, une contamination de l'alimentation ne peut être exclue.

Pour l'application par pulvérisation moussage, le risque n'est pas acceptable pour le consommateur vis-à-vis de l'ADBAC.

De plus, pour les deux usages revendiqués (désinfection des bâtiments d'élevage par pulvérisation / moussage, et par thermo-nébulisation) un dépassement des limites maximales de résidus (LMR) en vigueur fixées pour la deltaméthrine et l'ADBAC ne peut être exclu.

Par conséquent, ces deux usages sont non conformes.

Section écotoxicologie

Pour l'usage 1 en pulvérisation et moussage, les risques sont inacceptables quel que soit la dilution

et il n'y a aucune mesure de gestion des risques disponible. Pour l'usage 2, les risques sont acceptables et il y a une instruction d'utilisation.

Un expert pose une question concernant l'instruction d'utilisation de l'usage 2. Il précise que le fait qu'il ne soit pas possible d'envoyer des rejets vers des stations d'épuration va exclure systématiquement les élevages porcins, qui ont une obligation légale d'envoyer leurs rejets en station d'épuration. Il souhaite avoir des précisions sur ce qu'encadre et sous-entend la mention « ou tout environnement aquatique ».

L'Anses répond que cette phrase fait partie des phrases harmonisées au niveau européen pour ce type de scénario pour éviter d'avoir des rejets par exemple dans les drains et les rivières. Cela permet d'être large.

L'expert indique que justement cette phrase est trop large. Il se demande à partir de quand il est considéré qu'il y a un risque pour l'environnement aquatique ou pas. Cela revient à faire des études comme pour les plans d'épandages, c'est à la libre interprétation de l'utilisateur.

L'Anses répond que cette mesure vise à orienter les émissions vers les boues qui seront épandues dans les champs.

L'expert demande s'il est possible de réajuster cette phrase.

L'Anses répond que des tentatives pour modifier la phrase ont déjà été effectuées mais que les changements proposés n'ont pas été acceptés au niveau européen.

L'expert propose de remplacer une portion de la phrase par « conformément au plan d'épandage ».

L'Anses indique que ce n'est pas possible. Toutefois, il est possible de faire une proposition de modification de cette phrase au moment du renouvellement de l'AMM du produit et de la mise à jour des phrases harmonisées.

Conclusions

Aucun usage conforme pour le produit MEFISTO SHOCK ne peut être identifié à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit MEFISTO SHOCK.

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 présentes par l'ANSES.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation du produit MEFISTO SHOCK

3.4. DEMANDE DE CHANGEMENT MAJEUR RELATIF A L'AMM DE L'UNION HYPO-CHLOR PRODUCT FAMILY A BASE DE CHLORE ACTIF LIBERE A PARTIR D'HYPOCHLORITE DE SODIUM, TP2

Le président vérifie que le quorum est atteint avec 10 experts du CES présents sur 13. Aucun des experts présents ne présente de risque de conflit d'intérêts.

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

L'Anses présente la demande à examiner.

Il s'agit d'une demande de changement majeur qui concerne l'AMM de l'Union de la famille HYPO-CHLOR PRODUCT FAMILY.

Cette famille est composée de produits désinfectants (TP2) à base d 'hypochlorite de sodium à la concentration de 0,024 à 5,25%. Les produits sont destinés à la désinfection des surfaces dures et non poreuses, des matériaux et des équipements contre les bactéries, levures, champignons, spores bactériennes (Méta-RCP1) et également contre les virus (Méta-RCP2). Ils se présentent sous la forme de produits à diluer ou de liquides prêts à l'emploi à appliquer avec une serpillière, un chiffon, par immersion ou pulvérisation mécaniques uniquement par des utilisateurs industriels en intérieur.

Dans le cadre de ce changement majeur, deux demandes sont traitées simultanément :

- **une demande liée à des données à soumettre en post-autorisation** avec l'évaluation de l'étude de stabilité long terme à 24 mois pour le Méta-RCP 2 et de données de pulvérisation pour le Méta-RCP 1 et 2 avant et après stockage.
- **une demande de changement majeur** avec la réintroduction du Méta-RCP 1 (non autorisé lors de la première AMM en raison de données insuffisantes pour déterminer la durée de vie).

Section physico-chimie

Initialement le Méta-RCP 1 était non acceptable en raison d'une absence de justification en efficacité pour conclure sur la stabilité des produits présentant une perte en substance active supérieure à 10% à la fin des études de stockage.

Dans le cadre de ce changement majeur, des essais d'efficacité sur produits âgés ont été fournis et permettent d'établir une durée de stockage à 18 mois.

Le reste de l'évaluation du Méta-RCP1 reste inchangé. Ce Méta-RCP est classé H290 « corrosif aux métaux » et la mention EUH031 « libère un gaz toxique au contact d'un acide » s'applique.

En parallèle de la demande de changement majeur, les données post autorisation pour le Méta-RCP2 ont été fournies par le pétitionnaire :

- Fourniture du rapport final de l'étude de stabilité long terme 24 mois: les données permettent de confirmer les résultats de l'étude de stabilité accélérée (18 semaines à 30°C), à savoir une perte de teneur en substance active supérieure à 10% au bout de 24 mois.
- Fourniture des données de pulvérisation pour le Méta-RCP1 et 2 avant et après stockage).

Les études de stabilité dans le dossier ont été réalisées à des températures variables.

Sur la base des données fournies dans le cadre de la demande de changement majeur (stabilité du Méta-RCP 1) et en post autorisation (stabilité du Méta-RCP 2), l'Anses a mis à jour les mesures de gestion liées à la température de stockage de chaque Méta-RCP.

- « *ne pas stocker à des températures supérieures à 16°C* » pour le Méta-RCP 1 (pire cas = température la plus basse mentionnée dans l'étude)
- « *ne pas stocker à des températures supérieures à 25°C* » pour le Méta-RCP 2.

Section efficacité

Le pétitionnaire a fourni des essais réalisés avec des produits âgés de 13 mois et 18 mois sur les bactéries, levures, champignons, spores bactériennes qui ont permis de valider l'efficacité avec des doses inchangées par rapport à la première AMM (5-10%) et avec un temps de contact passant de 8 min à 6 min pour les bactéries et levures.

En l'absence d'essais sur les virus, l'usage a été supprimé.

Section toxicologie

Suite aux données fournies dans le cadre de la demande en post-AMM (Méta-RCP 2), il est confirmé que le Méta-RCP 2 n'est toujours pas classé pour la toxicité aigüe orale (pas d'impact sur la classification du Méta-RCP 2).

Suite à la demande de réintroduction du Méta-RCP 1 avec une durée de vie de 18 mois, la classification a été revue avec la teneur en sodium chlorate à 18 mois et n'a pas changé. Le Méta-RCP 1 n'est toujours pas classé pour la toxicité aigüe orale.

L'exposition et le risque pour la santé humaine n'ont pas été revus dans le cadre de ce changement majeur.

Section risque alimentaire

Dans le cadre de cette demande de changement majeur, l'évaluation relative au risque via l'alimentation 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 écotoxicologie

Pour cette section, l'évaluation du Méta-RCP1 dans le cadre de la première autorisation reste valable et n'a pas été modifiée.

Conclusions

Les données soumises en post-autorisation et la demande faite dans le cadre du changement majeur de l'AMM de l'Union de la famille de produits HYPO-CHLOR PRODUCT FAMILY ont été évaluées et permettent d'identifier des usages conformes.

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 relatives :

- **aux données soumises en post-autorisation de la famille de produits HYPO-CHLOR PRODUCT FAMILY,**
- **aux changements majeurs revendiqués dans le cadre de la demande examinée en séance.**

George DE SOUSA

Président du CES « 'Substances et produits biocides »