

Maisons-Alfort, le 4 novembre 2014

Avis

de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

relatif à la demande d'autorisation de mise sur le marché du produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE à base de DEET, répulsif contre les moustiques, phlébotomes et tiques, de la société COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE

L'Anses met en œuvre une expertise scientifique indépendante et pluraliste.

L'Anses contribue principalement à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'environnement, du travail et de l'alimentation et à évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle contribue également à assurer d'une part la protection de la santé et du bien-être des animaux et de la santé des végétaux et d'autre part l'évaluation des propriétés nutritionnelles des aliments.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui scientifique technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L. 1313-1 du code de la santé publique).

Ses avis sont rendus publics.

L'Anses a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits biocides.

Les avis formulés par l'agence pour ces dossiers comprennent :

- *l'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
 - *l'évaluation de leur efficacité ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
 - *une synthèse de ces évaluations assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*
-

1. PRESENTATION DE LA DEMANDE ET CONDITIONS DE REALISATION DE L'EVALUATION

L'Anses a accusé réception d'un dossier déposé par la société COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE concernant une demande d'autorisation de mise sur le marché d'un produit à base de DEET (N,N-diéthyl-méta-toluamide), pour laquelle, conformément à l'article R.522-14 du code de l'environnement, l'avis de l'Anses relatif à l'évaluation des risques sanitaires et de l'efficacité du produit est requis.

Le présent avis porte sur le produit biocide (type de produit 19) INSECT ECRAN FAMILLE à base de N,N-diéthyl-méta-toluamide (DEET ; substance active inscrite¹ à l'annexe I de la directive 98/8/CE²),

¹ Directive 2010/51/UE de la Commission du 11 août 2010 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription du N,N-diéthyl-méta-toluamide en tant que substance active à l'annexe I de la dite directive.

destiné à une utilisation en tant que répulsif contre les moustiques (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Aedes albopictus* et *Culex pipiens*), les phlébotomes (*Phlebotomus duboscqi*), et les tiques (*Ixodes ricinus*) par le grand public (adultes, enfants de plus de 6 ans et femmes enceintes).

Il est fondé sur l'examen du dossier déposé pour ce produit, en conformité avec les exigences de la directive 98/8/CE.

Le produit est destiné à être appliqué par pulvérisation directement sur la peau.

L'expertise collective a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) » par l'Anses en collaboration avec les membres du Comité d'experts spécialisé « substances et produits biocides ».

2. SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides, soit au niveau communautaire, soit par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Anses et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Anses.

Les conclusions relatives à l'acceptabilité du risque dans cet avis se réfèrent aux critères indiqués dans l'annexe VI de la directive 98/8/CE. Elles sont formulées en termes d'« acceptable » ou « inacceptable » en référence à ces critères.

Après consultation du Comité d'experts spécialisé « substances et produits biocides », réuni le 12 septembre 2013, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

2.1. CONSIDÉRANT L'IDENTITÉ, LES CONDITIONNEMENTS ET L'APPLICATION DU PRODUIT BIOCIDE

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE est un répulsif prêt à l'emploi sous forme de liquide limpide contenant 25 % m/m de substance active DEET technique.

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE est conditionné dans des bouteilles en polypropylène (PP) de 125 mL ou 250 mL contenant respectivement 100 mL ou 200 mL de produit et munies d'une pompe en PP/PE/POM³.

Les origines de la substance active ont été évaluées au niveau européen et sont acceptées dans le cadre de l'inscription de la substance active à l'annexe I de la directive 98/8/CE. Les spécifications de la substance active technique entrant dans la composition du produit biocide permettent de caractériser cette substance active et sont conformes aux exigences réglementaires.

Le produit contient un amérisant.

² Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, transposée par l'ordonnance n° 2001-321 du 11 avril 2001.

³ Polypropylène (PP)/polyéthylène (PE)/polyoxyméthylène (POM).

La formulation du produit INSECT ECRAN FAMILLE est différente de celle du produit représentatif présenté dans le dossier de la substance active.

2.2. CONSIDERANT LES PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES ET LES METHODES D'ANALYSE DU PRODUIT BIOCIDE

Certaines études présentées dans le dossier ont été réalisées sur l'ancienne composition du produit INSECT ECRAN FAMILLE. L'Anses considère que la différence entre les deux formulations est mineure (0,1 % de différence de composition) et que les propriétés physico-chimiques établies sur l'une des formulations sont valables pour les deux formulations du produit INSECT ECRAN FAMILLE.

Les propriétés physiques et chimiques du produit INSECT ECRAN FAMILLE ont été décrites et les données disponibles permettent de conclure que le produit ne présente pas de propriétés explosive ni comburante. Le produit n'est pas auto-inflammable à température ambiante (température d'inflammation spontanée supérieure à 350°C) mais est classée inflammable (R10) au regard de la directive 99/45/EC⁴ et liquide inflammable 3 (H226) au regard du règlement 1272/2008⁵ (CLP).

Le produit biocide n'est ni acide ni alcalin (pH compris entre 4 et 10).

A chaque activation de la pompe, un volume de 0,11 mL de liquide est délivré sous forme d'une nébulisation dont la proportion de gouttelettes de taille inférieure à 18 µm est de 1 %.

Les études de stabilité au stockage (14 jours à 54°C, 6 mois à 40°C et 6 mois à 25°C) permettent de considérer que le produit est stable dans ces conditions. L'Anses propose une durée de vie de 2 ans à 25°C. Par ailleurs, ce produit étant susceptible d'être utilisé et stocké dans des zones tropicales, l'Anses propose une durée de vie spécifique de 6 mois à 40°C pour les zones tropicales. Il conviendra cependant de fournir, en post-autorisation, les résultats de l'étude de stabilité au stockage pendant deux ans dans l'emballage commercial à température ambiante, en cours. Cette étude devra aussi mesurer le volume de liquide délivré par application après stockage.

L'étude de stockage à basse température à 0°C n'ayant pas été soumise, la préconisation suivante devra être ajoutée sur l'étiquette : agiter avant emploi. Si le pétitionnaire souhaite lever cette préconisation, il devra déposer auprès de l'Anses une demande de modification mineure du produit relative aux conditions de stockage⁶, accompagnée des données requises.

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE est compatible avec l'emballage commercial (bouteille en PP avec pompe en PP/PE/POM).

La substance active est stable à la lumière. Aucune étude de stabilité à la lumière n'est en conséquence nécessaire.

Une méthode de détermination de la substance active dans le produit biocide a été fournie et est conforme aux exigences réglementaires.

Les méthodes d'analyse des résidus de DEET dans le sol et l'eau fournies au niveau européen sont conformes aux exigences réglementaires.

⁴ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

⁵ Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

⁶ Règlement d'exécution (UE) No 354/2013 de la Commission du 18 avril 2013 relatif aux modifications de produits biocides autorisés conformément au règlement (UE) No 528/2012 du Parlement européen et du Conseil

La substance active DEET n'étant pas classée toxique (T) ni très toxique (T+), aucune méthode de détermination de la substance active dans les fluides et tissus biologiques n'est nécessaire. Compte-tenu du mode d'application et des conditions d'usages proposées du produit biocide, des méthodes de détermination des résidus de la substance active DEET dans les denrées alimentaires et l'air ne sont par ailleurs pas nécessaires.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Agiter avant emploi.	Etude de stockage à basse température (0°C) non disponible.
Ne pas stocker plus de 6 mois à 40°C.	Stabilité au stockage testée à 40°C pendant 6 mois.

2.3. CONSIDERANT L'EFFICACITE DU PRODUIT BIOCIDÉ

Le mode d'action du DEET n'est pas encore clairement défini. Il agirait en modifiant les perceptions olfactives du moustique et donc son comportement afin de l'empêcher de piquer. Des données issues de la littérature scientifique rapportent par ailleurs un effet insecticide du DEET.

Les usages et les doses revendiqués par le pétitionnaire sont présentés en annexe 1.

Les études soumises permettant de démontrer l'efficacité du produit INSECT ECRAN FAMILLE en fonction des usages et des doses revendiqués sont les suivantes :

- une étude d'efficacité « bras-en-cage » du produit INSECT ECRAN FAMILLE (25 % m/m) sur 4 espèces de moustiques (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Aedes albopictus* et *Culex pipiens*) et une espèce de phlébotome (*Phlebotomus duboscqi*) démontrant que lorsqu'il est appliqué à la dose de 0,60 mg/cm² (soit 0,15 mg/cm² de DEET), le produit offre jusqu'à 5 heures de protection ;
- une étude d'efficacité « bras-en-cage » du produit INSECT ECRAN FAMILLE (25 % m/m), dilué à 15 % m/m, sur 2 espèces de moustiques (*Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*) démontrant que lorsqu'il est appliqué à la dose de 0,60 mg/cm² (soit 0,09 mg/cm² de DEET), le produit n'offre aucune protection ;
- une étude d'efficacité en conditions de laboratoire du produit INSECT ECRAN FAMILLE (25 % m/m) sur tique (*Ixodes ricinus*) démontrant que lorsqu'il est appliqué à la dose de 0,42 mg/cm² (soit 0,11 mg/cm² de DEET), le produit offre jusqu'à 4 heures de protection.

Les essais de laboratoire mis en place permettent de conclure que le produit INSECT ECRAN ZONES FAMILLE (25 % m/m) offre jusqu'à 5 heures de protection contre *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae*, *Aedes albopictus*, *Culex pipiens* et *Phlebotomus duboscqi* à la dose de 0,60 mg/cm², et jusqu'à 4 heures de protection contre *Ixodes ricinus* à la dose de 0,42 mg/cm². Néanmoins, l'Anses estime que les études de laboratoire ne permettent de déterminer qu'une dose efficace et une durée de protection théoriques mais ne permettent pas de prendre en compte de nombreux facteurs tels que les températures élevées, l'agressivité des souches sauvages ou la sueur.

De plus, le document guide technique relatif à l'évaluation des produits de types 18 et 19⁷ et les lignes directrices de l'OMS recommandent des essais de terrain pour confirmer l'efficacité des produits répulsifs en conditions réelles d'utilisation.

Pour confirmer cette approche, l'Anses a ainsi lancé une consultation européenne. Les états membres ont majoritairement estimé que, compte-tenu de la littérature disponible sur la substance active DEET et pour des raisons de standardisation des essais et d'éthique, des essais de terrain n'étaient pas justifiés. Sur la base des résultats de cette consultation, l'Anses accepte de considérer les données présentées comme suffisantes pour démontrer l'efficacité du produit INSECT ECRAN FAMILLE (25 % m/m de DEET).

Concernant l'usage contre les tiques, les données soumises ne permettent pas de démontrer l'efficacité du produit INSECT ECRAN FAMILLE (25 % m/m de DEET) sur les tiques présentes en zone tropicale. En effet, selon le document guide technique⁶, lorsqu'une efficacité en zone tropicale est revendiquée alors des essais doivent être réalisés avec l'espèce *Hyalomma marginatum*. Par conséquent, l'Anses estime qu'il conviendra de ne pas utiliser ce produit contre les tiques présentes en zone tropicale.

Les usages et les doses pour lesquels l'efficacité est considérée comme démontrée sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Organismes cibles	Doses et usages Validés	Mode d'application	Durée de protection
Moustiques <i>Aedes aegypti</i> <i>Anopheles gambiae</i> <i>Aedes albopictus</i> <i>Culex pipiens</i>	Répulsif à appliquer sur la peau à la dose de 0,60 mg/cm ² de produit	Le produit est appliqué par un pulvérisateur manuel sur la peau.	Jusqu'à 5 heures pour toutes les espèces testées.
Phlébotomes: <i>Phlebotomus duboscqi</i>			
Tiques: <i>Ixodes ricinus</i>	Répulsif à appliquer sur la peau à la dose de 0,42 mg/cm ² de produit		Jusqu'à 4 heures

2.4. CONSIDERANT LA RESISTANCE A LA SUBSTANCE ACTIVE

La situation de la résistance des organismes cibles au DEET n'a pas été clairement établie. Peu de données sont actuellement disponibles dans la littérature scientifique. Un article⁸ publié en 2010 sur l'insensibilité de certains moustiques au DEET montre qu'il pourrait y avoir une résistance au DEET chez *Aedes aegypti* et que cette insensibilité est transmissible à la descendance. Le mécanisme de cette résistance n'est pas encore connu. Il existe cependant deux hypothèses à l'heure actuelle pour

⁷ TNsG on product evaluation TP18/19.

⁸ Stanczyk, N. M., et al. (2010). "Behavioral insensitivity to DEET in *Aedes aegypti* is a genetically determined trait residing in changes in sensillum function." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **107**(19): 8575-8580.

le moustique. La première hypothèse serait une mutation au niveau des récepteurs du DEET qui ne pourrait plus reconnaître cette substance. La seconde hypothèse serait une mutation du gène codant pour une protéine transportant le DEET vers les récepteurs. Cette mutation induirait une diminution de la quantité de DEET transportée vers le récepteur et donc une réponse plus faible à cette molécule.

Le risque de développement de résistance au DEET n'est pas avéré mais ne peut être exclu. L'utilisateur doit respecter les doses d'application du produit et prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité. Par ailleurs, compte tenu de l'importance de cette substance active dans la lutte anti-vectorielle, il conviendra de mettre en place un programme de suivi de l'apparition de résistance, et de fournir les résultats de ce suivi tous les cinq ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte
Respecter les doses d'application du produit.	Recommandations destinées à l'utilisateur
Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement.	
Des facteurs tels que la température (>30°C), le frottement ou le vent peuvent influencer négativement la durée de protection.	
Ne pas utiliser avec d'autres produits biocides ou concomitamment avec une protection solaire.	

2.5. CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les études toxicologiques ont été réalisées avec l'ancienne formulation du produit INSECT ECRAN FAMILLE. L'Anses considère que ce changement de composition n'a pas d'influence sur la toxicité du produit et par conséquent les essais fournis ont été jugés extrapolables à la formulation actuelle. Ces études ont été jugées valides par l'Anses et donnent les résultats suivants:

- DL₅₀⁹ par voie orale chez le rat, supérieure à 2 000 mg/kg de poids corporel ;
- DL₅₀ par voie cutanée chez le rat, supérieure à 2 000 mg/kg de poids corporel ;
- non irritant pour la peau dans un essai de patch test sur des volontaires ;
- sévèrement irritant pour les yeux chez le lapin ;
- non sensibilisant par voie cutanée chez le cobaye.

Une seconde étude d'irritation oculaire, réalisée sur la formulation actuelle du produit INSECT ECRAN FAMILLE, a été fournie et montre une irritation oculaire réversible chez le lapin.

Aucune étude de toxicité par inhalation n'a été soumise. La classification pour cette propriété a donc été déterminée selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE.

⁹DL₅₀ : la dose létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par voie orale provoque la mort de 50 % des animaux traités.

Au regard des résultats expérimentaux, de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE, le produit INSECT ECRAN FAMILLE ne nécessite pas de classification. En revanche selon le règlement CE 1272/2008 (CLP), le produit INSECT ECRAN FAMILLE devrait être classé : Eye Irrit Cat. 2 H319 (provoque une sévère irritation des yeux), du fait de seuils de classification différents par rapport à la directive 1999/45/CE.

Une valeur d'absorption cutanée de 44 % a été retenue pour le DEET. Cette valeur est basée sur une étude réalisée *in vitro* sur peau humaine avec l'ancienne formulation du produit INSECT ECRAN FAMILLE.

Le niveau d'exposition acceptable (AEL¹⁰) court terme du DEET est de 0,75 mg/kg poids corporel/jour. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la NOAEL¹¹ issue d'une étude de toxicité répétée sur la base d'effets observés après 5 jours d'administration dans une étude de 8 semaines chez le chien par voie orale, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active. Le chien étant l'espèce la plus sensible aux effets de la substance active lors d'une exposition aiguë par voie orale, cet AEL a été considéré comme adéquate pour évaluer les risques liés à l'exposition accidentelle par voie orale (TM¹² II 09).

L'AEL moyen terme du DEET est de 8,2 mg/kg pc/jour. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100 à la NOAEL issue d'une étude de toxicité répétée (90 jours), sur la base de l'absence d'effets systémiques, chez le rat par voie cutanée et corrigée par l'absorption cutanée de 82 %, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active. Etant donné que la voie et la durée d'exposition utilisées dans cette étude sont les plus représentatives de l'exposition des utilisateurs, cet AEL a été considéré comme adéquate pour évaluer les risques associés à l'exposition cutanée (TM II 09).

2.6. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION DES UTILISATEURS

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE est un répulsif prêt à l'emploi à appliquer directement sur la peau par pulvérisation à la dose de 0,6 mg/cm². L'usage revendiqué consiste en une application par jour maximum, chez les enfants dès 6 ans, chez les adultes et chez les femmes enceintes. Le produit est pulvérisé dans le creux de la main puis étalé sur les zones découvertes de vêtements (visage, cou, trois quart des bras, mains et demi-jambes).

Considérant la distribution particulière des gouttelettes générées par le produit INSECT ECRAN FAMILLE, l'exposition par inhalation liée à la pulvérisation est considérée comme négligeable.

L'exposition par voie cutanée a été déterminée en considérant que toute la quantité de produit appliquée est déposée sur la peau et donc susceptible d'être absorbée.

Les paramètres suivants ont été considérés :

- une dose de produit appliquée sur la peau de 0,6 mg/cm² ;
- une concentration de DEET dans le produit de 25 % ;
- une exposition sur la tête, les mains, les trois quart des bras et les demi-jambes (surfaces issues du RIVM¹³ et variant selon le type de population) ;

¹⁰ AEL : (*Acceptable Exposure Level* ou niveau acceptable d'exposition) est la quantité maximum de substance active à laquelle une personne peut être exposée quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

¹¹ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet toxique observable).

¹² TM: Technical Meeting

¹³ H.J. Bremmer, L.C.H. Prud'homme de Lodder, J.G.M. van Engelen (2006). General Fact Sheet. RIVM report 320104002/2006. RIVM Bilthoven, The Netherlands.

- une absorption cutanée de 44 % ;
- une application par jour ;
- un poids corporel entre 20,6 et 74 kg en fonction du type de population (RIVM).

Une évaluation du risque a été menée en comparant les niveaux d'exposition humaine à la valeur de référence retenue (AEL moyen-terme), et les résultats obtenus sont les suivants :

	Surface du corps exposée (cm ²)	Poids corporel (kg)	Exposition (mg substance active/kg pc)	AEL (mg/kg pc/j)	% AEL	Risque	Nombre d'applications acceptable par jour
Homme	7215	74	6,4	8,2	78	Acceptable	1
Femme	6451	61	7,0	8,2	85	Acceptable	1
Enfant de 9 à 14 ans	5361	39,3	9,0	8,2	138	Inacceptable	aucune
Enfant de 6 ans à 9 ans	3040	20,6	11,4	8,2	110	Inacceptable	aucune

En se basant sur les données disponibles, l'Anses estime que le risque est acceptable pour les adultes appliquant le produit INSECT ECRAN FAMILLE par pulvérisation sur la peau une fois par jour. Cependant le risque est inacceptable en considérant l'application sur la peau des enfants.

Concernant les femmes enceintes, aucun modèle d'exposition n'est disponible pour évaluer le risque pour le fœtus. Par conséquent, bien que les études réalisées chez l'animal avec la substance active DEET n'aient mis en évidence aucun effet toxique pour le développement, l'Anses ne peut préciser des conditions d'emploi spécifiques pour ce type d'utilisateurs.

2.7. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION HUMAINE SECONDAIRE

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE contenant un agent amérisant, l'exposition secondaire par voie orale est considérée comme un évènement rare et accidentel. Un scénario inverse montre que plus de 79 % ou 74 % de la surface d'une main doit être mis à la bouche pour conduire au dépassement de l'AEL court terme, pour les hommes et les femmes respectivement. Pour les enfants, la mise à la bouche de plus de 44 % (enfants entre 6 et 9 ans) ou 53 % (enfants entre 9 et 14 ans) de la surface de la main conduit au dépassement de l'AEL court terme. Compte tenu de la présence d'un amérisant dans le produit INSECT ECRAN FAMILLE, il semble improbable que les adultes et les enfants de plus de 6 ans mettent à la bouche une telle surface de main.

2.8. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS DANS LES ALIMENTS

Le produit INSECT ECRAN FAMILLE est utilisé par application directe sur la peau, ainsi aucune contamination directe de l'alimentation n'est attendue. Par ailleurs, les risques d'exposition liés à l'ingestion du produit INSECT ECRAN FAMILLE sont fortement réduits par la présence d'un amérisant dans le produit. Néanmoins, afin de limiter une contamination des aliments, il conviendra

de se laver soigneusement la paume des mains après application et de ne pas utiliser le spray à proximité de denrées alimentaires et surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine.

Afin de limiter les risques pour la santé humaine, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation présentées dans le tableau ci-dessous.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Utiliser uniquement chez l'adulte	Indispensable pour la protection de la santé des utilisateurs.
Ne pas appliquer plus d'une fois par jour	
Ne pas pulvériser directement sur le visage	
Appliquer uniquement sur les zones découvertes de vêtement	
Tenir hors de la portée des enfants	Indispensable pour éviter l'exposition des enfants.
Ne pas porter les mains à la bouche après utilisation	Conditions générales
Se laver soigneusement la paume des mains après application.	Conditions pour limiter la contamination des aliments
Ne pas utiliser le spray à proximité de denrées alimentaires et surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine.	

2.9. CONSIDERANT LE DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Aucune étude du devenir dans l'environnement du produit INSECT ECRAN FAMILLE n'a été fournie par le pétitionnaire. L'évaluation des risques pour l'environnement a été réalisée sur la base des données générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active¹⁴ N,N-diethyl-*m*-toluamide (DEET) ce qui est conforme aux exigences de la directive 98/8/CE, étant donné qu'aucune autre substance préoccupante pour l'environnement n'est utilisée dans le produit INSECT ECRAN FAMILLE.

La substance active DEET est stable à l'hydrolyse ($DT_{50}^{15} > 1$ an). Elle ne subit pas de phototransformation dans l'eau n'ayant pas de bande d'absorption dans l'UV visible. La solubilité du DEET dans l'eau est de 11,2 g/L et le coefficient de partage octanol-eau ($\log K_{ow}$) est de 2,4.

La substance active est modérément volatile. Elle présente une durée de demi-vie dans l'air d'environ 15 heures¹⁶. Une accumulation de DEET dans l'air est considérée comme peu probable.

Le DEET est facilement biodégradable.

¹⁴ McKenna, Long & Aldridge, LLP (Applicant for DEET European Union Joint venture), Competent Authority Report According to Directive 98/8/EC, Active substance in Biocidal Products, N,N-diethyl-*m*-toluamide CAS 134-62-3, Product Type 19 (Insect repellent), RMS Sweden, march 2010.

¹⁵ DT50 : Durée nécessaire à la dégradation de 50 % de la quantité initiale de la substance.

¹⁶ Calculé selon le modèle AOPWIN v1.91

Concernant le devenir dans le compartiment terrestre, le DEET étant une substance facilement biodégradable et n'étant pas directement émis sur le sol, aucune étude supplémentaire de dégradation dans le sol n'a été requise dans le dossier européen de la substance active. De plus, la valeur du K_{oc} ¹⁷ de 43,3 L/kg démontre une faible affinité pour la phase solide et une forte mobilité dans le sol.

Au regard de son coefficient de partage octanol-eau inférieur à 3, le DEET n'est pas susceptible de s'accumuler dans les espèces aquatiques et terrestres avec un $BCF_{poissons}$ ¹⁸ calculé de 22 L/kg et un $BCF_{vers\ de\ terre}$ calculé de 63,1 L/kg.

La substance active DEET n'est pas considérée comme PBT (persistante, bioaccumulable et toxique).

2.10. CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Les effets écotoxicologiques du produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE ont été extrapolés à partir des données des études conduites avec la substance active dans le cadre de son examen communautaire, ce qui est conforme aux exigences de la directive 98/8/CE, étant donné qu'aucune autre substance préoccupante pour ses propriétés d'écotoxicité n'est utilisée dans le produit.

La $PNEC_{eau\ de\ surface}$ ¹⁹ du DEET est dérivée de la valeur de CE_{50} issue d'une étude de toxicité sur les algues et affectée d'un facteur de sécurité de 1000. Elle est égale à 0,043 mg/L.

Aucune étude de toxicité sur les organismes sédimentaires n'a été fournie dans le dossier européen de la substance active. Aussi, la $PNEC_{sédiment}$ a été dérivée par la méthode des équilibres partagés à partir de la $PNEC_{eau\ de\ surface}$. Elle est égale à 0,0741 mg/kg de sédiment frais.

De même concernant le compartiment terrestre, aucune étude sur les organismes terrestres n'a été fournie dans le dossier européen de la substance active, du fait des émissions indirectes du DEET sur le sol, des valeurs faibles de K_{oc} et K_{ow} et de sa biodégradabilité facile. La $PNEC_{sol}$ a donc également été dérivée par la méthode des équilibres partagés. Elle est égale à 0,0379 mg/kg de sol frais.

En raison du faible potentiel de bioconcentration et de bioaccumulation du DEET, les $PNEC_{orale}$ pour les oiseaux et les mammifères ne sont pas requises.

La $PNEC_{microorganismes}$ est dérivée de la valeur de CE_{50} issue d'un test d'inhibition de la respiration des boues actives par la substance active divisée par un facteur de sécurité de 100. Elle est égale à 10 mg/L.

Au regard de la teneur en substances actives, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE, le produit INSECT ECRAN FAMILLE sera classé R52/53 : nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

¹⁷ K_{oc} : Coefficient de partition carbone organique-eau

¹⁸ BCF : Facteur de bioconcentration

¹⁹ PNEC : Predictive No Effect Concentration (concentration prévisible sans effet)

Au regard de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification du règlement CE 1272/2008, le produit INSECT ECRAN FAMILLE nécessite la classification Toxicité chronique 3 : H412 : nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.

2.11. CONSIDERANT L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

Etant donné qu'aucune autre substance préoccupante pour l'environnement n'est utilisée dans le produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE, il a été considéré que l'évaluation du risque pour la substance active DEET couvrirait l'évaluation du produit, conformément aux exigences de la directive 98/8/CE. Les données relatives au devenir et au comportement dans l'environnement utilisées dans l'évaluation des risques concernent donc la substance active uniquement.

L'usage revendiqué par le pétitionnaire pour le produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE correspond à un maximum de 1 application cutanée quotidienne à la dose de produit de 0,6 mg/cm² de peau.

Les émissions environnementales liées à cet usage affectent majoritairement le compartiment aquatique, principalement de manière indirecte *via* les effluents de station d'épuration (STEP), lorsque les personnes qui se sont appliquées le répulsif se lavent. Les risques pour le compartiment aquatique, ainsi que pour le compartiment terrestre et les eaux souterraines, indirectement exposés par les boues de STEP contaminées, ont donc été évalués. Une seconde voie d'exposition du compartiment aquatique est associée aux activités de baignade en extérieur dans les plans d'eau naturels ou artificiels avec une émission directe du produit dans les eaux de surface. Une évaluation des risques liés aux émissions directes dans les eaux de baignade est également proposée. Pour ce type d'exposition le compartiment aquatique est le seul compartiment pertinent d'émission.

Les évaluations de risques pour le compartiment aérien, les sédiments et pour l'empoisonnement secondaire des organismes non cibles ne sont pas considérées comme pertinentes compte tenu des propriétés de volatilisation et de dégradation dans l'air du DEET, de son faible potentiel d'adsorption et de son faible potentiel de bioaccumulation.

Emission environnementale indirecte *via* une station d'épuration (STEP)

L'évaluation de l'exposition environnementale indirecte *via* une STEP, consécutive à la contamination des eaux usées suite à l'application cutanée du produit INSECT ECRAN FAMILLE, a été réalisée pour la STEP, les eaux de surface et le sol avec une approche par taux de consommation sur la base du document guide européen d'évaluation des émissions (ESD) pour les produits biocides utilisés en hygiène humaine (TP01)²⁰, ce document étant également applicable aux produits répulsifs TP19. Cette approche par taux de consommation représente une approche pire cas prenant en compte un pic de rejets.

L'évaluation est fondée sur les valeurs par défaut du document guide européen, ainsi que les données spécifiques du produit selon les revendications du pétitionnaire :

- une concentration de 25 % (m/m) de DEET dans le produit répulsif ;
- une application revendiquée du produit de 0,6 mg/cm² de peau ;
- une application quotidienne;

²⁰ Environmental Emission Scenarios for biocides used as human hygiene biocidal products (Product type 1). European Commission DG ENV/RIVM. January 2004.

- une volatilisation de 5 % lors de l'application (valeur spécifique de la substance active présentée dans le dossier européen) ;
- une absorption cutanée pire-cas de la substance de 9 % : valeur spécifique de la substance active présentée dans le dossier européen, qui couvre la valeur spécifique du produit : 44 %.

Il a également été considéré en accord avec le dossier européen de la substance active que 37% de la population générale s'appliquaient un répulsif cutané et que la part de marché des produits répulsifs à base de DEET était de 28 %.

Concernant les eaux souterraines contaminées via l'épandage des boues de STEP sur les sols agricoles, considérant que ces boues peuvent être stockées, mélangées à d'autres matières, compostées, une approche par tonnage a été jugée plus pertinente qu'une approche par taux de consommation puisqu'elle prend en compte une émission moyenne sur la période d'application des répulsifs et non un pic d'émission quotidien qui n'est pas réaliste pour ce type d'exposition. De plus, l'approche par taux de consommation ne tient pas compte du stockage et des transformations des boues avant leur épandage. L'approche par tonnage a été réalisée à partir des données du dossier d'inclusion de la substance active considérant que la valeur utilisée dans ce dossier couvrait les données de marché français pour tous les produits à base de DEET. Le modèle FOCUS PEARL 4.4.4. a été utilisé pour estimer l'exposition des eaux souterraines en prenant comme cultures représentatives, selon les recommandations des documents guides européens, le maïs, les céréales d'hiver et les prairies.

Les ratios PEC/PNEC pour les différents compartiments pertinents d'exposition suite à une émission indirecte *via* la STEP sont les suivants :

	PEC	PEC/PNEC	Risques
STEP [mg/L]	PNEC _{microorganismes} = 10 mg/L		
	$6,11 \times 10^{-2}$	$6,11 \times 10^{-3}$	Acceptable
Eaux de surface [mg/L]	PNEC _{eau de surface} = $4,30 \times 10^{-2}$ mg/L		
	$6,11 \times 10^{-3}$	0,14	Acceptable
Sol [mg/kg _{PF}]	PNEC _{sol} = $3,79 \times 10^{-2}$ mg/kg _{PF}		
	$5,76 \times 10^{-3}$	0,15	Acceptable
Eaux souterraines [µg/L]	Valeur seuil pour l'eau potable = 0,1 µg/L		
	$< 0,1 \mu\text{g/L}$		Acceptable

Les risques sont considérés comme acceptables pour le **compartiment aquatique**, le **compartiment terrestre** et **la STEP** dans le cas de l'utilisation du produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE (PEC/PNEC < 1), en prenant en compte les revendications du pétitionnaire.

Concernant les **eaux souterraines**, les concentrations en DEET estimées sont inférieures à la valeur seuil de 0,1 µg/L (maximum de 0,026 µg/L) préconisée pour les eaux potables par la directive 98/83/CE²¹.

Toutefois, le dossier européen du DEET souligne que cette substance est présente dans plusieurs études de suivi des contaminations des eaux souterraines en Europe et dans le monde. En l'absence de données récentes en France, l'Anses recommande que les suivis de concentrations du DEET dans les eaux souterraines soient intégrés dans les programmes nationaux.

Emission environnementale directe liée aux activités de baignade en extérieur

L'évaluation de l'exposition environnementale directe, consécutive à la contamination des eaux de baignade (plans d'eau naturels ou artificiels) suite à l'application cutanée du produit INSECT ECRAN FAMILLE, a été réalisée sur la base d'un scénario spécifique, proposé par la German Federal Environment Agency. Ce scénario étant encore en discussion au niveau européen, certaines modifications y ont été apportées afin de prendre en compte les spécificités locales. Les données considérées dans ce scénario sont les suivantes :

- une concentration de 25 % (m/m) de DEET dans le produit répulsif ;
- une application revendiquée du produit de 0,6 mg.cm⁻² de peau ;
- une application quotidienne;
- une volatilisation de 5 % lors de l'application ;
- une absorption cutanée de la substance de 9 %;
- un volume total du compartiment aquatique de 10⁹ L pour une évaluation à long terme ;
- un volume restreint pour la zone de baignade proprement dite de 7 x 10⁷ L pour une évaluation à court terme ;
- un nombre de baigneur quotidien de 780 ;
- une proportion de 37 % de baigneurs ayant appliqué un répulsif ;
- une part de marché pour les produits à base de DEET de 28 % ;
- une durée de 150 jours pour l'évaluation à long terme (saison de baignade);
- une durée de 1 jour pour l'évaluation à court terme dans la zone de baignade ;
- une prise en compte de la dégradation de la substance active dans l'eau pour l'évaluation à long terme.
- une évaluation cumulée dans la zone de baignade prenant en compte l'émission court terme sur une journée et le bruit de fond lié à une saison de baignade (concentration long terme sur 150 jours).

Pour ce type d'exposition, le compartiment aquatique est le seul compartiment pertinent d'émission.

Les ratios PEC/PNEC pour les eaux de surface directement contaminées sont les suivants :

²¹ Directive n° 98/83/CE du 03/11/98 relative à la qualité des eaux destinées à la consommation humaine

	PEC (mg.L ⁻¹)	PEC/PNEC
Emissions directes (Scenario baignade)		
Eaux de surface	PNEC _{eau de surface} = 4,30 x 10 ⁻² mg.L ⁻¹	
<i>Evaluation court terme dans la zone de baignade (1 jour)</i>	1,08 x 10 ⁻³	2,51 x 10 ⁻²
<i>Evaluation long terme dans le volume aquatique total (150 jours)</i>	1,40 x 10 ⁻³	3,26 x 10 ⁻²
<i>Evaluation cumulée dans la zone de baignade</i>	2,48 x 10 ⁻³	5,77 x 10 ⁻²

Les risques liés aux émissions directes dans les eaux de surface après une journée de baignade, une saison entière (150 jours) ainsi que le risque cumulé sont considérés comme acceptables pour les **eaux de surface** (PEC/PNEC < 1), considérant l'utilisation du produit biocide INSECT ECRAN FAMILLE selon les revendications du pétitionnaire.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Ne pas utiliser le produit avant de se baigner ou de prendre une douche.	Conditions générales pour la protection de l'environnement
Ne pas dépasser une application par jour.	Conditions générales pour la protection de l'environnement

3. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

En se fondant sur les critères d'acceptabilité du risque définis dans la directive 98/8/CE, sur les conclusions de l'évaluation communautaire de la substance active, sur les données soumises par le pétitionnaire et évaluées dans le cadre de cette demande, ainsi que sur l'ensemble des éléments dont elle a eu connaissance, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet les conclusions suivantes.

Les caractéristiques physico-chimiques du produit INSECT ECRAN FAMILLE ont été décrites dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Elles permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans le respect des conditions d'emploi préconisées pour les usages revendiqués. Il conviendra toutefois de fournir les résultats de l'étude en cours de stabilité au stockage pendant 2 ans à température ambiante.

Le niveau d'efficacité du produit INSECT ECRAN FAMILLE est satisfaisant pour les usages proposés à l'annexe 2.

Les risques pour les adultes liés à l'utilisation du produit INSECT ECRAN FAMILLE sont considérés comme acceptables pour les usages proposés par l'Anses à l'annexe 2 et dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous. Les risques pour les enfants liés à l'utilisation du produit sont considérés comme inacceptables.

De plus, dans le but de limiter une contamination des aliments, il est recommandé de se laver soigneusement la paume des mains après application. Il est également recommandé de ne pas utiliser le spray à proximité de denrées alimentaires ou de surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine.

En ce qui concerne les émissions indirectes de DEET *via* une station d'épuration, les risques pour le compartiment aquatique, et pour le compartiment terrestre sont considérés comme acceptables pour les usages revendiqués du produit INSECT ECRAN FAMILLE.

Concernant les émissions directes de DEET *via* les eaux de baignade, le risque pour les eaux de surface est considéré comme acceptable pour les usages revendiqués du produit INSECT ECRAN FAMILLE.

Du fait des propriétés physico-chimiques de la substance, des risques pour le sédiment et le compartiment atmosphérique ainsi que le risque de contamination secondaire ne sont pas attendus.

En conclusion, l'usage du produit INSECT ECRAN FAMILLE est acceptable pour l'environnement.

En conséquence, considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis **favorable** pour l'autorisation de mise sur le marché du produit INSECT ECRAN FAMILLE, dans les conditions mentionnées ci-dessous et pour l'usage figurant à l'annexe 2.

3.1. CLASSIFICATION DE LA SUBSTANCE ACTIVE DEET

La classification²² harmonisée de la substance active DEET, retenue par l'Anses, est la suivante.

Classification selon la directive 67/548/CEE :

Xn, R22	Nocif en cas d'ingestion
Xi, R36/38	Irritant pour les yeux et la peau
R52	Nocif pour les organismes aquatiques
R53	Peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

Classification selon le règlement CE 1272/2008 (CLP) :

Toxicité aiguë de catégorie 4	H302	Nocif en cas d'ingestion
Irritation oculaire de catégorie 2	H 319	Provoque une sévère irritation des yeux
Irritation cutanée de catégorie 2	H315	Provoque une irritation cutanée
Toxicité aquatique chronique de catégorie 3	H412	Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme

3.2. CLASSIFICATION DU PRODUIT INSECT ECRAN FAMILLE, PHRASES DE RISQUE ET CONSEILS DE PRUDENCE

Au regard de la teneur en substance active, de la teneur en co-formulants et selon les règles de classification de la directive 1999/45/CE, le produit INSECT ECRAN FAMILLE nécessite la classification suivante :

R10 : inflammable

R52/53 : Nocif pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.

Les conseils de prudence réglementaires associés à cette classification sont les suivants :

S2 : Conserver hors de la portée des enfants

S46 : En cas d'ingestion consulter immédiatement un médecin et lui montrer l'emballage ou l'étiquette.

²² La classification harmonisée de la substance active DEET ne tient pas compte des nouvelles données disponibles et de l'avis du Technical Meeting I de 2009 concluant au critère facilement biodégradable du DEET. La classification actuelle devra donc être prochainement mise à jour.

Selon le règlement CE 1272/2008 (CLP), le produit INSECT ECRAN FAMILLE devrait être classé :

- Irritation oculaire de catégorie 2 – H319 : provoque une sévère irritation des yeux ;
- Liquide inflammable de catégorie 3 – H226 : liquides et vapeurs inflammables ;
- Toxicité aquatique chronique 3 - H412 : toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme.

3.3. CONDITIONS D'EMPLOI ET PRECONISATIONS DEVANT FIGURER SUR L'ETIQUETAGE

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des propriétés physico-chimiques

- Agiter avant emploi.
- Ne pas stocker plus de 6 mois à 40°C.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation de l'efficacité

- Respecter les doses d'application du produit.
- Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement.
- Des facteurs tels que la température (>30°C), le frottement ou le vent peuvent influencer négativement la durée de protection.
- Ne pas utiliser avec d'autres produits biocides ou concomitamment avec une protection solaire.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des risques pour l'homme

- Utiliser uniquement chez l'adulte.
- Ne pas appliquer plus d'une fois par jour.
- Ne pas pulvériser directement sur le visage.
- Appliquer uniquement sur les zones découvertes de vêtement.
- Ne pas porter les mains à la bouche après utilisation.
- Tenir hors de la portée des enfants.
- Se laver soigneusement la paume des mains après application.
- Ne pas utiliser le spray à proximité de denrées alimentaires et de surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine.

Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des risques pour l'environnement

- Ne pas utiliser le produit avant de se baigner ou de prendre une douche.
- Ne pas dépasser une application par jour.

3.4. RECOMMANDATIONS A PRENDRE EN COMPTE PAR LE PETITIONNAIRE

- L'étiquette doit respecter les conditions d'emploi préconisées et le guide de l'étiquetage des produits biocides²³.
- En cas d'inefficacité du traitement (suspicion de résistance), l'autorité compétente devra en être informée.

²³ Guide à l'intention des responsables de la mise sur le marché des produits biocides. Lignes directrices sur l'étiquetage des produits biocides mis sur le marché. Version du 28 août 2007.

3.5. RECOMMANDATIONS DESTINEES AUX AUTORITES DE CONTROLE

Selon les recommandations émises dans le dossier européen du DEET concernant la présence de cette substance dans plusieurs études de suivi des contaminations des eaux souterraines en Europe et dans le monde et en l'absence de données récentes en France, l'Anses recommande que les suivis de concentrations du DEET dans les eaux souterraines soient intégrés dans les programmes nationaux.

3.6. DONNEES POST-AUTORISATION

Données requises liées à l'évaluation physico-chimique

Il conviendra de fournir les résultats de l'étude en cours de stabilité au stockage long terme (deux ans dans l'emballage commercial à température ambiante) dans un délai de 36 mois. Cette étude devra aussi mesurer le volume de liquide utilisé par application après stockage.

Données requises liées à l'évaluation de l'efficacité

Il conviendra de mettre en place un programme de suivi de l'apparition de la résistance, et de fournir les résultats de ce suivi tous les cinq ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Marc Mortureux

MOTS-CLES

BAMM, INSECT ECRAN FAMILLE, DEET, TP19.

ANNEXE(S)

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché
du produit INSECT ECRAN FAMILLE

Catégories d'utilisateurs	Organismes cibles	Doses et usages Validés	Mode d'application	Durée de protection
Grand public : - Adultes - Enfants à partir de 6 ans Femmes enceintes en cas de risque de transmission de maladie	Moustiques <i>Aedes aegypti</i> <i>Anopheles gambiae</i> <i>Aedes albopictus</i> <i>Culex pipiens</i>	Répulsif à appliquer sur la peau à la dose de 0,60 mg/cm ² de produit 1 application maximum par jour	Le produit est appliqué par un pulvérisateur manuel directement sur la peau.	Jusqu'à 5 heures
	Phlébotomes: <i>Phlebotomus duboscqi</i>			
	Tiques: <i>Ixodes ricinus</i>			

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché
du produit INSECT ECRAN FAMILLE

Catégories d'utilisateurs	Organismes cibles	Doses et usages Validés	Mode d'application	Durée de protection
Grand public : - Adultes uniquement.	Moustiques <i>Aedes aegypti</i> <i>Anopheles gambiae</i> <i>Aedes albopictus</i> <i>Culex pipiens</i>	Répulsif à appliquer sur la peau à la dose de 0,60 mg/cm ² de produit	Le produit est appliqué par un pulvérisateur manuel directement sur la peau.	Jusqu'à 5 heures
	Phlébotomes <i>Phlebotomus duboscqi</i>	1 application maximum par jour		
	Tiques <i>Ixodes ricinus</i>	Répulsif à appliquer sur la peau à la dose de 0,42 mg/cm ² de produit 1 application maximum par jour		Jusqu'à 4 heures