

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

Comité d'experts spécialisé « Substances et produits biocides »

Procès-verbal de la réunion du 24 septembre 2020

Considérant le décret n° 2012-745 du 9 mai 2012 relatif à la déclaration publique d'intérêts et à la transparence en matière de santé publique et de sécurité sanitaire, ce procès-verbal retranscrit de manière synthétique les débats d'un collectif d'experts qui conduisent à l'adoption de conclusions. Ces conclusions fondent un avis de l'Anses sur une question de santé publique et de sécurité sanitaire, préalablement à une décision administrative.

Les avis de l'Anses sont publiés sur son site internet (www.anses.fr).

Etaient présent(e)s :

Experts membres du collectif :

Olivier ADAM

Alain AYMARD

Jean-Christophe CAHUZAC

Georges DE SOUSA

James DEVILLERS

Pierre GREVE

Philippe HARTEMANN

Claire HELLIO

Dominique HURTAUT-PESSEL

Vincent RICHARD

Christophe SOUMET

Coordination scientifique de l'Anses :

Unité de coordination biocides, DEPR



Présidence

G. DE SOUSA assure la présidence de la séance.

1. Ordre du jour

Les expertises ayant fait l'objet d'une **finalisation** et d'une **adoption des conclusions** sont les suivantes :

1. Demande de première AMM¹ de la famille de produits biocides SANYTOL LACTIC NA-APP à base d'Acide L-(+)-lactique (TP2,4²) (GRUPO AC MARCA SL)
2. Demande de première AMM simplifiée du produit biocide PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS à base de phéromones des mites des vêtements (TP19³) (GEA SRL)
3. Demande de renouvellement d'AMM du produit biocide AFOURMI F à base de Fipronil (TP18⁴) (EVERGREEN GARDEN CARE France SAS)

L'expertise ayant fait l'objet d'une **discussion** en séance du CES, est la suivante :

4. Demande de reconnaissance mutuelle du produit FOR BUG L à base de dioxyde de silicium (Pyrogenic, synthetic amorphous, nano, surface treated silicon dioxide) (TP18) (EDIALUX)

2. Gestion des risques de conflits d'intérêts

Le président, après avoir vérifié en début de réunion que les experts n'ont pas de nouveaux liens d'intérêts à déclarer, précise que l'analyse des liens déclarés n'a pas mis en évidence de risque de conflit au regard des points de l'ordre du jour mentionnés ci-dessus.

Aucun conflit d'intérêt n'est déclaré par les experts en début de séance, avec les points à l'ordre du jour.

Le quorum était atteint durant cette séance.

¹ Autorisation de mise sur le marché

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

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

³ TP19 : Répulsifs et appâts

⁴ TP18 : Insecticides



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

3.1- Demande de première AMM de la famille de produits biocides SANYTOL LACTIC NA-APP à base d'Acide L-(+)-lactique (TP2,4) (GRUPO AC MARCA SL)

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente la demande.

Celle-ci porte sur l'autorisation d'une famille de produits à base d'acide L-(+)-lactique, pour des usages en intérieur destinés aux non professionnels, relevant des TP2 et 4. La famille est structurée en 3 méta-RCP⁵, correspondant à 3 modes d'application différents des produits :

- Méta-RCP 1 : Application par pulvérisation sur les tissus non lavables ou difficiles à laver
- Méta-RCP 2 : Application sur les surfaces par essuyage
- Méta-RCP 3 : Application sur les surfaces avec des lingettes imprégnées

Les produits des méta-RCP 1 et 3 contiennent 1,075 % de substance active technique.

Les produits du méta-RCP 2 contiennent 1,12 % de substance active technique.

Une efficacité bactéricide, levuricide et virucide (contre virus enveloppés incluant les coronavirus et le virus H1N1) est revendiquée.

L'Anses rappelle que deux formes d'acide lactique différentes sont soutenues en tant que substance active biocide dans le cadre du BPR :

- l'acide lactique inclus en catégorie 1 de l'Annexe I du BPR : les produits contenant cette forme d'acide lactique et qui remplissent les critères définis à l'article 25 du BPR, sont éligibles à la procédure d'AMM simplifiée ;
- l'acide L-(+)-lactique (CAS N°79-33-4) approuvé en TP1 à TP4 : les produits contenant cette forme d'acide lactique doivent faire l'objet d'une demande d'AMM « standard (la substance active n'étant pas incluse à l'Annexe I). C'est le cas des produits de la famille SANYTOL LACTIC NA-APP examinée ce jour.

Section physico-chimie

L'Anses souligne que 3 substances préoccupantes sont identifiées dans la composition des produits du méta-RCP 2.

Pour tous les produits de la famille, des données confirmatoires en post-autorisation sont attendues (études de stabilité long terme) pour valider la durée de conservation de 24 mois proposée par l'Anses.

Un expert s'étonne qu'une durée de vie de 2 ans soit proposée à l'autorisation, compte tenu que

⁵ Résumé des caractéristiques du produit



les études actuelles ne permettent pas de confirmer cette durée. L'Anses précise que des tests de stabilité sont déjà disponibles et qu'il s'agit de données confirmatoires qui sont attendues. Dans le cas où les données soumises en post-autorisation ne confirmeraient pas cette durée de vie de 2 ans, l'autorisation du produit serait modifiée.

Section efficacité

L'efficacité des produits a été évaluée selon les requis et critères du guide harmonisé Efficacité Vol II part B/C de l'ECHA.

Les essais soumis par le demandeur ont permis de valider une efficacité bactéricide, levuricide et virucide (virus enveloppés) des produits (méta-RCP 1, 2 et 3).

Toutefois, l'activité virucide sur souche spécifique Influenza A H1N1 n'est pas démontrée pour le méta-RCP 1.

Un expert note que dans le PAR, il est mentionné que le demandeur a aussi revendiqué un effet « anti-allergène ». L'Anses indique que cette revendication n'a pas été évaluée dans le cadre de la demande d'AMM, car elle ne correspond pas à une revendication biocide. Elle n'est pas reportée dans le RCP.

Un expert demande des précisions sur l'efficacité virucide validée par l'Anses, qui spécifie certaines souches de virus (Coronavirus, H1N1). L'Anses précise que selon les requis du guide de l'ECHA sur l'efficacité des biocides, 3 niveaux de virucidie peuvent être revendiqués dans le cadre des demandes d'AMM (correspondant à certaines souches obligatoires à tester) : une virucidie « générale », une virucidie à spectre limité, une virucidie contre les virus enveloppés. En outre, si le demandeur revendique une activité additionnelle contre un virus particulier autre que les souches requises par les normes, le produit doit avoir été testé sur cette souche de virus. C'est le cas ici, avec une revendication de la part du demandeur sur souches additionnelles de Coronavirus et du virus H1N1.

Section toxicologie / santé humaine

Les produits des méta-RCP 1 et 3 sont classés H315 et H319. Ils ne contiennent pas de substances préoccupantes.

Ceux du méta-RCP 2 sont classés H315 et H318 et 3 substances préoccupantes sont identifiées dans leur composition.

Aucun produit n'est catégorisé comme perturbateur endocrinien (PE). 6 co-formulants sont actuellement évalués sous REACH pour leur possible caractère PE et 6 co-formulants présentent une potentielle activité endocrine, sans que l'évaluation puisse être finalisée dans le cadre de cette demande.

Au regard des scénarios considérés (expositions primaire et secondaire), l'évaluation des risques pour la santé humaine est acceptable. Des mesures de gestion de risque liées à la classification pour les effets locaux sont nécessaires, afin de prévenir les expositions cutanée et oculaire.

Ainsi, les usages des produits sont considérés comme conformes avec des mesures de gestion adaptées (précisées dans le RCP de la famille).



En ce qui concerne l'exposition via l'alimentation, une évaluation du risque a été jugée non pertinente pour la substance active, en lien avec ses propriétés de danger, ainsi que pour les substances préoccupantes.

Un expert s'interroge sur certains co-formulants présents dans les parfums entrant dans la formulation des produits, et notamment sur l'un d'entre eux qui est classé pour la reprotoxicité (avec seuil de classification). L'Anses précise que la classification en vigueur de ce co-formulant a été prise en compte, et qu'à sa concentration maximale dans le produit, il n'entraîne pas de classement du produit pour la reprotoxicité. L'Anses souligne, néanmoins, que ce co-formulant est par ailleurs en cours d'évaluation dans le cadre de la réglementation REACH, car il présente, en l'état actuel des connaissances, une suspicion de propriétés perturbatrices endocriniennes (PE). Ce statut est reporté dans la partie confidentielle du PAR⁶ de la famille de produits. S'il est démontré que ce co-formulant est PE, il ne sera plus possible de l'utiliser dans les formulations destinées au grand public.

Section écotoxicologie / environnement

Les produits ne sont pas classés pour l'environnement.

Aucune substance préoccupante du point de vue écotoxicologique n'est identifiée dans les produits de la famille.

D'après les scénarios pris en compte dans l'évaluation, les risques liés à l'utilisation des produits sont acceptables pour tous les compartiments.

Concernant l'usage sous forme de lingettes imprégnées, un expert s'interroge sur la contamination des réseaux d'évacuation, suite à l'élimination de lingettes usagées. L'Anses indique qu'une instruction relative à l'élimination du produit est incluse en ce sens dans le RCP (5.4) « *Ne pas se débarrasser du produit biocide dans les canalisations (évier, toilettes...), les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur* ».

En outre, le CES est d'avis que l'instruction d'utilisation des lingettes, reportée dans le RCP (5.1), est peu compréhensible ce qui risque de poser des difficultés de mise en œuvre par le consommateur : « *Les lingettes doivent être pliées de sorte que toute la surface de la lingette puisse être utilisée* ». L'Anses en convient et réfléchira à une reformulation de cette instruction d'utilisation⁷.

Conclusions

L'évaluation des risques et de l'efficacité des produits de la famille SANYTOL LACTIC NA-APP permet d'identifier des **usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012, dont les conditions sont précisées dans le RCP de la famille de produits.

Les experts présents sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

⁶ Product assessment report

⁷ *Note du secrétariat post-CES* : cette mention n'a pas été conservée par l'Anses, car jugée peu compréhensible et non indispensable au bon emploi du produit.



A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille de produits SANYTOL LACTIC NA-APP.

3.2- Demande de première AMM simplifiée du produit biocide PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS à base de phéromones des mites des vêtements (TP19) (GEA SRL)

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente la demande d'AMM simplifiée à examiner.

La demande déposée par la société GEA S.R.L concerne le produit biocide **PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS** à base de phéromones des mites des vêtements. Il s'agit d'un **mélange attractant de phéromones pour pièges adhésifs prêts à l'emploi (concentration dans le produit : 1,5 % (technique))**. Ce mélange peut être utilisé dans **8 pièges différents**, toutefois, la composition « glue + phéromone » et la quantité ajoutée dans chacun des 8 pièges revendus, sont identiques.

Pour rappel, la substance active (le mélange de phéromones des mites de vêtements) est incluse à l'annexe I du BPR (catégorie 6).

Le demandeur revendique pour son produit une **efficacité contre les mites des vêtements (*Tineola bisselliella*)**.

Deux types d'application, en intérieur, destinées aux professionnels et aux non professionnels, sont revendus :

- **Application à « petite » échelle, à l'intérieur et à l'extérieur des armoires** où des vêtements ou d'autres textiles d'origine animale, contenant de la kératine sont stockés. A l'intérieur d'une armoire, le produit doit être appliqué à raison d'1 piège pour 0,5 m³. A l'extérieur d'une armoire 1 piège pour 12 m³ est requis.
- **Application à grande échelle (en zones industrielles et publiques) :** Pour les grands volumes, maintenir une distance maximale entre 2 pièges de 5 mètres.

Section physico-chimie

Le produit n'est pas classé d'un point de vue physico-chimique. Une durée de vie de 2 ans, à température ambiante, est proposée sur la base des études fournies (données confirmatoires à fournir en post-autorisation, dans un délai de 24 mois).

Un expert soulève certaines questions en lien avec les propriétés des phéromones : sensibilité à la lumière, stabilité au stockage, sensibilisation cutanée. L'expert fait référence à certaines FDS⁸ de phéromones antimites et à une étude canadienne sur une autre phéromone de structure semblable, qui ne sont pas conclusives ni unanimes en ce concerne la température et la durée de stockage, ainsi que le pouvoir sensibilisant des phéromones⁹. L'Anses répond qu'un emballage en

⁸ Fiche de données de sécurité

⁹ En ce qui concerne le mélange de phéromones du produit PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS, il n'est pas sensibilisant.



aluminium (donc barrière à la lumière) est proposé à l'autorisation. La durée de vie et conditions de stockage proposées sont établies sur la base des études fournies dans la demande d'AMM. L'Anses propose toutefois que l'expert lui transmette les publications mentionnées à l'issue au CES. L'Anses examinera les documents et reviendra vers l'expert à ce sujet¹⁰.

Un expert demande quel est le ratio des différents composés du mélange de phéromones. L'Anses indique qu'il est précisé dans l'annexe confidentielle du PAR.

Section efficacité

L'Anses précise qu'il n'existe pas de requis spécifiques aux attractants dans le guide efficacité de l'ECHA. Pour ce produit, une efficacité entre 80 et 90% en intérieur après 4 jours d'exposition a été retenue comme critère.

Sur cette base, une efficacité du produit sur *Tineola bisselliella* a été validée pour les usages à « petite » échelle (i.e. à l'intérieur et à l'extérieur des armoires), aux doses d'emploi revendiquées.

En revanche, l'efficacité des usages à grande échelle n'est pas validée.

Un expert demande quelle a été la démarche du demandeur pour justifier le choix du mélange de phéromones proposé (l'entrée à l'Annexe I étant générique, et ne précisant pas de composition spécifique pour le « mélange de phéromones des mites de vêtements »). L'Anses indique que le demandeur a soumis une revue bibliographique afin d'étayer son choix et d'appuyer l'efficacité du mélange retenu. L'expert demande s'il s'agit de phéromones spécifiques de mites des vêtements. L'Anses répond que c'est a priori le cas, d'après la bibliographie fournie par le demandeur.

Un expert demande comment se détecte une infestation de mites. L'Anses indique que la présence de mites se repère en constatant des trous dans les vêtements ou des mites qui volent à proximité des armoires.

Section toxicologie / santé humaine

Les critères d'admissibilité à la procédure simplifiée (article 25 du règlement UE 528/2012) sont remplis en ce qui concerne la santé humaine : absence de classification et de substance préoccupante dans le produit, EPI¹¹ non requis.

En lien avec le commentaire précédemment soulevé par un expert sur le potentiel sensibilisant des phéromones, il est clarifié ici que sur la base des FDS des composés du mélange, le produit n'est pas classé pour la sensibilisation.

¹⁰ *Note du secrétariat post-CES* : Suite à la séance, l'expert a transmis à l'Anses les publications mentionnées en CES. L'Anses a apporté le 28/09/20 les réponses suivantes à l'ensemble du CES, qui ont permis de répondre aux interrogations de ce dernier: Dans l'étude canadienne, les pertes au stockage pour les phéromones après un an à température ambiante et à 5°C, sont en deca du seuil réglementaire de 10% fixé dans le cadre de la réglementation UE biocide. Par ailleurs, ces pertes en phéromones au cours du temps ne correspondent pas nécessairement à une dégradation mais plutôt, pour ce type de substance, à une vaporisation de la substance au travers de l'emballage. En effet, l'élément clé pour le stockage de ces substances est la perméabilité de l'emballage et ses propriétés barrières à la lumière.

Dans le cas du produit PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS, comme indiqué en CES, les résultats sont en accord avec les seuils réglementaires et les emballages utilisés sont de type multicouches avec une feuille d'aluminium, ils sont donc barrière à la lumière. Enfin, les substances indiquées dans le document canadien ne sont pas les mêmes que celles utilisées dans le produit PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS, par conséquent aucune extrapolation directe n'est possible.

¹¹ Equipement de protection individuelle



Section écotoxicologie / environnement

Les critères d'admissibilité à la procédure simplifiée (article 25 du règlement UE 528/2012) sont remplis du point de vue de l'environnement : absence de classification et de substance préoccupante dans le produit. Les utilisations prévues du produit n'entraînent pas de rejet dans l'environnement (pas d'exposition pour les espèces non-cibles).

Conclusions

L'évaluation des risques et de l'efficacité du produit PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS permet d'identifier certains **usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012, dont les conditions sont précisées dans le RCP.

Les experts présents sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit PHEROMONE DROP FOR CLOTHES MOTHS.

3.3- Demande de renouvellement d'AMM du produit biocide AFOURMI F à base de Fipronil (TP18) (EVERGREEN GARDEN CARE France SAS)

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente la demande à examiner.

Celle-ci concerne un renouvellement d'AMM déposé par la société EVERGREEN GARDEN CARE FRANCE SAS, pour le produit AFOURMI F à base de fipronil (0,0526 %).

Ce produit est un appât insecticide prêt à l'emploi, sous forme de gel conditionné en boîte d'appât, destiné à des utilisateurs non professionnels afin de lutter contre la fourmi noire des jardins (*Lasius niger*), à l'intérieur et autour des bâtiments.

La composition revendiquée dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM est identique à celle du produit initialement autorisé.

En ce qui concerne les propriétés physico-chimiques et les méthodes analytiques, les conclusions restent également identiques à celles de l'AMM initiale.

A noter l'ajout de la classification H290 du produit (peut être corrosif pour les métaux) par défaut.

L'efficacité du produit a été validée sur la base de la base de la première AMM.

Du point de vue toxicologique, le produit n'est pas classé. Il ne contient pas de substance préoccupante ou potentiellement PE. Une valeur d'absorption cutanée de 50%, basée sur le guide harmonisé de l'EFSA de 2017, a été retenue pour l'évaluation des risques. Les risques sont acceptables pour la santé humaine.

Une exposition via l'alimentation n'est pas attendue, moyennant la mise en place d'une mesure de gestion de risque visant à prévenir toute contamination (idem première AMM). La formulation de cette mesure a été revue, comme suit : « *Ne pas appliquer le produit directement sur ou à*



proximité de denrées alimentaires, surfaces ou ustensiles qui pourraient être en contact avec des denrées ou des boissons destinées à la consommation (humaine ou animale) ou avec les animaux de rente ».

Le produit est classé pour la toxicité aquatique (H400, H410). Il ne contient pas de substance préoccupante pour l'environnement ou potentiellement PE. A l'instar de la première AMM, les risques pour l'environnement liés à l'utilisation du produit sont conformes aux requis réglementaires lors d'une utilisation en intérieur, ainsi qu'en extérieur uniquement si la mesure de gestion des risques suivante est appliquée : *Pour un usage en extérieur, appliquer uniquement en zone couverte sur une surface imperméable, dans des zones non susceptibles d'être mouillées ou inondées (protégées de la pluie, des eaux de lavage, des inondations).*

Un expert soulève la difficulté analytique à différencier le fipronil du fipronil sulfone par HPLC. Les deux analytes ayant des absorbances similaires, une éventuelle dégradation du fipronil pourrait ne pas être détectée. L'Anses indique que cette remarque est pertinente et qu'elle mérite d'être approfondie¹².

Un expert aborde la question de la résistance des fourmis au fipronil. L'expert convient que la littérature disponible fait état de l'absence de résistance connue. Cependant, il existe une résistance au fipronil connue chez certains insectes appartenant notamment à la famille des hyménoptères dont fait partie la fourmi, ce qui laisserait à supposer qu'un développement de résistance chez la fourmi serait possible. Un autre expert abonde en ce sens, en mentionnant une publication de 2016 qui montrerait un faisceau de présomptions en faveur d'une résistance au fipronil chez la fourmi. L'Anses indique avoir réalisé une revue bibliographique, qui n'a pas mis en évidence de phénomène de résistance rencontré sur le terrain. L'Anses invite donc l'expert à transmettre sa publication afin de l'examiner à l'issue de la séance. Il sera vérifié si à la lumière de cette étude, la conclusion actuelle de l'Anses sur la résistance, nécessite d'être revue¹³.

Conclusions

L'évaluation des risques et de l'efficacité du produit AFOURMI F, réalisée dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM du produit, conduit à des **usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012, dans les conditions précisées dans le RCP. **Les conclusions restent ainsi inchangées par rapport à celles de l'AMM initiale, à l'exception d'une mise à jour de la classification du produit et de certaines mesures de gestion de risques.**

Les experts présents sont appelés à se prononcer sur les conclusions de l'évaluation des risques et de l'efficacité présentées par l'Anses.

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'Anses sur l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit AFOURMI F à base de fipronil, TP18.

¹² Note du secrétariat post-CES : Suite au CES, ce point a été approfondi par l'Anses. Le fipronil sulfone est un métabolite du fipronil, qui se forme dans des conditions biotiques. Il peut également se former en présence d'oxydants forts, mais la préparation n'en contenant pas, sa formation pendant le stockage du produit dans son emballage est considérée comme très improbable.

¹³ Note du secrétariat post-CES : La bibliographie transmise (articles de Cintra-Socolowski et Al et de Ortiz et Al) n'indique pas de résistance à la substance active Fipronil sur le terrain pour les fourmis. L'Anses propose donc de ne pas revoir la conclusion initiale sur la résistance, sauf à préciser qu'il n'y a pas de résistance observée d'après la littérature sur le terrain.



3.4- Demande de reconnaissance mutuelle du produit FOR BUG L à base de dioxyde de silicium (Pyrogenic, synthetic amorphous, nano, surface treated silicon dioxide) (TP18) (EDIALUX)

L'Anses a sollicité le CES par voie électronique le 18/09/20, suite à la réception d'une nouvelle demande de reconnaissance mutuelle en TP18, pour le produit FOR BUG L à base de dioxyde de silicium amorphe synthétique, nanoforme.

L'état membre de référence (EMR) sur ce produit est la Belgique.

Le produit FOR BUG L contient 1,8 % de substance active (technique) et est destiné au traitement insecticide des acariens (acariens rouges, acariens des poussières et sarcoptes) par des utilisateurs professionnels et non professionnels. Le produit est appliqué par pulvérisation en intérieur (fissures et crevasses).

L'Anses présente succinctement la demande, et annonce que celle-ci fera l'objet d'une présentation plus complète en séance à l'issue de la consultation du CES, actuellement en cours (retour de commentaires du CES fixé au 9/10/20)¹⁴.

¹⁴ Note du secrétariat post-CES : Le dossier FOR BUG L n'a finalement pas été rediscuté comme prévu à la séance suivante, du 22 octobre 2020 : un sujet prioritaire et urgent à traiter a été ajouté à l'ordre du jour peu avant cette séance et a nécessité le retrait de certains dossiers initialement prévus. Tel que convenu avec les experts, l'Anses a toutefois transmis, par voie électronique, ses réponses aux commentaires du CES sur le dossier FOR BUG L. Les experts ont été invités à revenir si nécessaire vers l'Anses, pour toute question ou remarque par rapport aux réponses apportées à leurs commentaires respectifs.