

Direction de l'évaluation des produits réglementés (DEPR)

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

**Procès-verbal de la réunion
du 15 avril 2021**

*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

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.

Etait excusé :

Alain AYMARD

1. Ordre du jour

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

1. Demande de première AMM¹ nationale du produit biocide PHENOGEN à base de chlorocrésol et d'acide L-(+)-lactique (TP3²) (Synthèse Elevage)
2. Demande de première AMM de l'Union de la famille SODIUM HYPOCHLORITE LIQUID DISINFECTANT BIOCIDAL PRODUCT FAMILY à base d'hypochlorite de sodium (TP2, 4³) (Reckitt Benckiser Production (Poland) Sp z o.o)
3. Demande de première AMM nationale de la famille de produits biocides BRUNEL NACIO à base d'hypochlorite de sodium (TP2) (SAS BRUNEL CHIMIE DERIVES)

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, réalisée en amont de la séance par l'Anses, a mis en évidence un potentiel risque de conflit d'intérêt avec la demande d'AMM du produit PHENOGEN. L'expert concerné par ce potentiel risque de conflit d'intérêt était informé de la mesure retenue par l'Anses pour gérer cette situation (exclusion de l'expert de la discussion en séance sur le dossier PHENOGEN).

Le quorum était atteint durant cette séance.

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

3.1- Demande de première AMM nationale du produit biocide PHENOGEN à base de chlorocrésol et d'acide L-(+)-lactique (TP3) (Synthèse Elevage)

¹ Autorisation de mise sur le marché

² TP3 : Hygiène vétérinaire

³ TP2 : Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur les êtres humains ou des animaux, TP4 : Surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux

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

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente le dossier à examiner.

Le produit biocide **PHENOGEN** est un **TP3 destiné à la désinfection en hygiène vétérinaire à base de 18,5 % de chlorocrésol et 22 % d'acide L-(+)-lactique**. Ce produit est un concentré soluble destiné à être appliqué par des utilisateurs **professionnels**, par pulvérisation après dilution, pour la désinfection des équipements d'élevage et des bâtiments d'élevage, contre les bactéries, levures, champignons, virus et les oocystes, et pour la désinfection des véhicules de transport d'animaux contre les bactéries, levures, champignons et virus.

Section physico-chimie

Les caractéristiques physico-chimiques du produit PHENOGEN ont été décrites et sont considérées comme conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP⁴.

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que **le produit PHENOGEN est efficace contre les bactéries, levures, champignons, virus et oocystes (*Cryptosporidium parvum*)** lorsqu'il est appliqué dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Un expert note que tous les essais d'efficacité ont été réalisés à la température de 10°C et que l'efficacité est démontrée à cette température. Utilisé à une température différente, l'efficacité du produit sera susceptible d'être impactée. L'Anses confirme la température de 10°C mise en œuvre dans les essais d'efficacité sur le produit. Cette température est spécifiée en conséquence, dans les instructions d'utilisation reportées au niveau du RCP. Il est précisé qu'il s'agit de la température préconisée, pour ce type d'usage, par le guide Efficacité biocide de l'ECHA (considérée comme un « pire-cas »).

Un expert note que le produit contient du propan-2-ol dans sa composition. Le propan-2-ol est ici déclaré en tant que co-formulant, toutefois c'est aussi une substance active qui est approuvée en tant que biocide, pour plusieurs types de produits (TP) désinfectants. Le propan-2-ol n'est-il pas susceptible d'apporter une efficacité biocide supplémentaire au produit ? L'Anses répond que cet aspect a été documenté par le demandeur : une étude a été fournie pour confirmer le rôle de solvant uniquement du propan-2-ol (et non de substance active biocide), à la teneur à laquelle il est présent dans la composition du produit PHENOGEN.

L'Anses souhaitait par ailleurs interroger le CES sur **l'opportunité d'inclure dans le RCP, des recommandations spécifiques d'emploi (doses et conditions d'utilisation) pour lutter, en cas d'épidémies, contre certains virus responsables de maladies animales contagieuses**, notamment : le virus de la grippe (H1N1), le virus du syndrome reproducteur et respiratoire porcin

⁴ Résumé des caractéristiques du produit

(vSrrP), le parvovirus du canard, le virus de la peste porcine africaine (PPA). L'Anses justifie cette proposition par le fait qu'il s'agit de souches additionnelles et spécifiques qui ont été testées, par rapport aux souches obligatoires requises par les standards d'efficacité. L'objectif et l'intérêt seraient de disposer de recommandations d'usage pour ce produit, spécifiques et adaptées à chaque virus ciblé en cas d'épidémie. En outre, ce type de revendications est assez notable dans la mesure il est relativement peu présenté dans des demandes d'AMM de TP3. Plusieurs experts notent que les dilutions préconisées, pour l'utilisation contre ces virus additionnels, sont inférieures à la dilution « standard » (ie 1,4 % v/v) validée contre les organismes cibles « non spécifiques » (bactéries, levures, champignons et virus hors souches additionnelles). Ainsi, plusieurs experts s'interrogent sur l'intérêt de spécifier des doses spécifiques pour chaque virus additionnel, si la dose « standard », unique, couvre déjà l'efficacité sur ces souches. A l'issue des discussions sur ce point, il est acté de ne pas conserver dans le RCP les recommandations spécifiques d'emploi sur les virus additionnels. Seule la dose d'emploi « standard », à utiliser sur les différents organismes cibles (dont les virus additionnels), sera conservée dans le RCP.

Section toxicologie/santé humaine

Un co-formulant contenu dans le produit PHENOGEN a été identifié comme substance préoccupante pour la santé humaine. Ce co-formulant préoccupant (propan-2-ol) est reporté dans la composition du produit dans le RCP en annexe.

Aucun des co-formulants contenus dans le produit PHENOGEN n'a été identifié comme présentant une activité endocrine.

L'évaluation des expositions liées aux utilisations du produit conduit à des **risques acceptables pour la santé humaine** des utilisateurs et des autres personnes exposées, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP du produit.

Un expert avait transmis par mail, avant la séance du jour, une remarque concernant le classement pour la reprotoxicité d'un composant de l'un des co-formulants du produit. Sur ce point, l'Anses a pu clarifier que le composant en question n'a pas de classification harmonisée à ce jour. Toutefois, plusieurs notifications de classement Repr. 2 – H361d ont été soumises par des industriels, selon l'inventaire C&L du site de l'ECHA. D'après ce dernier, cette substance est en cours d'évaluation dans le cadre de la réglementation REACH en vue d'investiguer son potentiel reprotoxique. D'un point de vue réglementaire, le produit n'a pas de classification reprotoxique à ce jour. Cependant, l'Anses a proposé l'ajout d'un paragraphe dans l'annexe confidentielle du PAR⁵, avec les informations détaillées sur ce composant et son statut sous REACH. Bien que cette substance ne soit pas identifiée comme substance préoccupante, il apparaît ainsi qu'elle reste d'intérêt et dans l'attente des conclusions de l'évaluation en cours sous REACH⁶. Cette proposition a été acceptée par l'expert.

Un expert souligne qu'en l'absence de précisions sur le débit du pulvérisateur utilisé pour l'application du produit, il n'est pas possible d'avoir connaissance, au final, du niveau et de la taille des particules susceptibles d'être inhalées par l'utilisateur. L'Anses rappelle que le produit n'est pas autorisé avec un type de pulvérisateur spécifique (donc avec une buse, un débit, précis). Toutefois, le choix du modèle utilisé dans l'évaluation, pour couvrir l'exposition de l'utilisateur, sera bien justifié dans le PAR.

⁵ Product assessment report

⁶ Note du secrétariat post-CES : Eléments de réponse apportés par l'Anses à l'expert, à l'issue du CES, par voie électronique.

Section toxicologie/risque animal

L'utilisation du produit PHENOGEN pour les usages revendiqués est considérée comme **conforme pour les animaux de rente**, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP en annexe.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section toxicologie/risque alimentaire

En ce qui concerne le risque via l'alimentation, l'évaluation n'a pas été jugée pertinente pour le TP 2. Pour les usages professionnels en TP4, une évaluation du risque n'a pas été considérée nécessaire sous réserve du respect des limites maximales de résidus (LMR) établies pour les chlorates au niveau européen. Pour les usages domestiques en TP4, l'utilisation du produit PHENOGEN aboutit à des usages acceptables, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section écotoxicologie/environnement

L'évaluation du risque environnemental a été réalisée pour les substances actives chlorocrésol et acide L-(+)-lactique uniquement ; aucune substance préoccupante n'ayant été définie pour l'environnement. Les conclusions de l'évaluation sont fondées sur l'additivité des risques des substances concernées.

Sur la base de cette évaluation, **l'utilisation du produit PHENOGEN aboutit à des usages conformes** aux requis du règlement UE 528/2012 (BPR), dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Conclusions

Des **usages conformes** aux requis du BPR sont identifiés à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité du produit PHENOGEN, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

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 des risques et de l'efficacité du produit PHENOGEN.

3.2- Demande de première AMM de l'Union de la famille SODIUM HYPOCHLORITE LIQUID DISINFECTANT BIOCIDAL PRODUCT FAMILY à base d'hypochlorite de sodium (TP2, 4) (Reckitt Benckiser Production (Poland) Sp z o.oge)

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

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente le dossier à examiner.

La famille **SODIUM HYPOCHLORITE LIQUID DISINFECTANT BIOCIDAL PRODUCT FAMILY** est composée de **8 méta-RCP** (libellés de A à H) contenant **21 produits à base de chlore actif libéré à partir d'hydrochlorite de sodium**.

Les produits sont des **solutions aqueuses prêtes à l'emploi** destinées à des usages **professionnels et non professionnels** de **TP2 et TP4**, pour la désinfection des toilettes et des canalisations par versement / brossage (TP2), et des surfaces par pulvérisation (TP2 et TP4).

Dans cette famille, la fourchette de concentrations en substance active varie de 0,99% à 6,1% (selon les méta-RCP).

Section physico-chimie

Les méthodes de détermination de la substance active et de l'impureté chlorate dans les produits sont acceptables, de même que les méthodes d'analyse des résidus.

Un expert note que les teneurs en chlorates dépassent largement les spécifications européennes de 5,4% m/m maximum. Comment est prise en compte cette déviation par rapport au seuil de référence retenu ? L'Anses précise que ce seuil est basé sur les spécifications fixées pour l'eau de boisson, donc, potentiellement, pas tout à fait adapté aux usages du dossier. Toutefois, les teneurs en chlorates mesurés dans les essais de stabilité dépassent en effet largement le seuil de 5,4% m/m. La teneur en chlorates a été prise en compte dans la classification des produits (pas d'impact). Toutefois, en l'absence de méthodologie harmonisée à ce jour, pour évaluer les risques liés aux sous-produits de désinfection (DBPs) et les chlorates, les chlorates n'ont pas été pris en compte dans l'évaluation des risques. La problématique est bien identifiée au niveau européen et des travaux sont en cours pour développer une méthodologie d'évaluation des risques liés au DBPs, du point de vue de la santé humaine comme de l'environnement. L'expert souligne, pour information, que l'exposition pour la santé humaine aux chlorates (par inhalation) est peu documentée dans la littérature.

Section efficacité

A l'exception des produits du méta-RCP A (désinfection des cuvettes de toilettes, TP2, à usages domestique, institutionnel et médical) **dont l'efficacité revendiquée contre les virus n'a pas été démontrée** dans les essais d'efficacité, **l'efficacité des produits est validée pour l'ensemble des méta-RCP :**

- méta-RCP A, B, C, D et E (TP2) contre les bactéries, levures et champignons.
- méta-RCP F (TP2 et 4, désinfection de surface) contre les bactéries, levures et champignons.
- méta-RCP G et H (TP2 et 4, désinfection de surface) contre les bactéries, levures, champignons et **virus**.

Un expert demande si le traitement des canalisations revendiqué dans cette demande, couvre également l'usage dans les réseaux d'eau potable. L'Anses indique que le traitement des réseaux d'eau potable n'est pas couvert car il relève d'un TP différent (TP4 et non TP2).

Section toxicologie/santé humaine

Une classification des méta-RCP sur la base d'essais *in vitro/in vivo* et par calcul/pH a été établie ; Les méta-RCP sont classés comme suit :

- Méta-RCP A, B, C, D, E : H314 - H318
- Méta-RCP F et H : H315 - H319
- Méta-RCP G : H314 - H318 + EUH071 (Corrosif pour les voies respiratoires)

Dans les méta-RCP A, B, C, D, E, G, l'hydroxyde de sodium, qui participe au pH corrosif, a été considéré comme substance préoccupante pour la santé humaine. En plus, pour le méta-RCP H, une seconde substance préoccupante a été identifiée : Amines, C12-14 (even numbered)-alkyldimethyl, N-oxides.

Pour le méta-RCP H, aucune substance préoccupante n'a été identifiée.

Au regard des scénarios d'exposition considérés, les **risques sont acceptables avec port d'EPI⁷** (gants, lunettes et protection du corps) **et mesures de gestion de risques spécifiques** (formulation en gel et conditionnement pour limiter l'exposition (bouchon et bouteille)) pour les **usages professionnels** de TP2 destinés à la désinfection des canalisations et des toilettes.

Pour les usages professionnels de désinfections de surface, l'évaluation du risque local requiert aussi le port d'EPI adaptés (gants, lunettes, masque respiratoire, et protection du corps) et des mesures de gestion de risques pour limiter l'exposition au produit qui est appliqué par pulvérisation.

En ce qui concerne les **usages non professionnels, les risques sont acceptables sans port d'EPI mais avec des mesures de gestion de risques appropriées** :

- Désinfection des cuvettes de toilette et des canalisations : formulation en gel et conditionnement pour limiter l'exposition (bouchon et bouteille), et mesures de gestion dans le RCP « ne pas toucher le produit durant l'application et se laver les mains après usage » ;
- Désinfection de surfaces par pulvérisation : conditionnement avec buse spray ou mousse qui permet de limiter l'exposition, et mesures de gestion : « le produit doit être pulvérisé vers le bas et se laver les mains après utilisation ».

En ce qui concerne **l'exposition secondaire, les risques sont acceptables moyennant les mesures de gestion de risque suivantes** :

- « Ne pas toucher la surface avant qu'elle ne soit rincée et sèche » ;
- « Les enfants ne doivent pas être présents durant la désinfection et jusqu'à ce que la surface soit rincée et sèche » ;
- « L'application par pulvérisation ne doit pas être faite en présence du grand public » (méta-RCP G).

Cette section ne fait pas l'objet de remarques particulières de la part du CES.

⁷ Equipement de protection individuelle

Section toxicologie/risque alimentaire

Une évaluation du risque alimentaire n'a pas été jugée nécessaire pour les usages relevant du TP2 ainsi que pour les usages professionnels de TP4.

Pour les usages non professionnels de TP4, une exposition via l'alimentation a été prise en compte. Ces usages sont considérés comme conformes aux requis du BPR.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section écotoxicologie/environnement

Les produits des méta-RCP A, B, E, F et H sont classés H412.

Les produits des méta-RCP C, D et G sont classés H400 - H411.

Aucune substance préoccupante pour l'environnement n'a été identifiée dans les produits de cette famille.

Au regard des scénarios d'exposition pris en compte dans l'évaluation des risques pour l'environnement, des **usages conformes** aux requis du BPR sont identifiés.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Conclusions

Des **usages conformes** aux requis du BPR sont identifiés à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille SODIUM HYPOCHLORITE LIQUID DISINFECTANT BIOCIDAL PRODUCT FAMILY, dans les conditions précisées dans le RCP, **pour l'ensemble des méta-RCP à l'exception de l'usage destiné à désinfection des cuvettes de toilettes contre les virus (TP2, méta-RCP A).**

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 des risques et de l'efficacité de la famille SODIUM HYPOCHLORITE LIQUID DISINFECTANT BIOCIDAL PRODUCT FAMILY.

3.3- Demande de première AMM nationale de la famille de produits biocides BRUNEL NACIO à base d'hypochlorite de sodium (TP2) (SAS BRUNEL CHIMIE DERIVES)

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

Présentation de la demande et discussions

L'Anses présente le dossier à examiner.

Les produits de la famille **BRUNEL NACIO** contiennent **2,35 à 3,59 % de chlore actif libéré à partir de l'hypochlorite de sodium**.

Il s'agit de produits de **TP2** destinés à être utilisés par des **non professionnels**, pour la désinfection en intérieur des surfaces domestiques (murs, sols, carrelage) par brossage manuel ou pulvérisation, et également des cuvettes des toilettes par versement.

Une efficacité contre les bactéries, levures et champignons est revendiquée.

La famille est composée de **3 meta-RCP**, comprenant des liquides (méta-RCP 1), des gels prêts à l'emploi (méta-RCP 2) et des liquides épaissis (méta-RCP 3).

Section physico-chimie

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

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Un expert note que certains co-formulants, qui entrent dans la composition des produits, sont susceptibles de jouer différents rôles (ie surfactant, agent épaississant, etc) au sein de la formulation. Ainsi, comment est déterminée la fonction précise de chaque co-formulant ? L'Anses indique que la fonction attribuée à chaque co-formulant est définie par le pétitionnaire. L'Anses évalue la composition des produits, et donc le rôle de chaque co-formulant, tel que revendiqué par le pétitionnaire.

Un expert demande comment est contrôlé le respect de la durée de vie du produit, qui est fixée dans le RCP. L'Anses indique que le BPR impose sur le principe que les produits autorisés soient étiquetés en cohérence avec le contenu du RCP. Cette obligation incombe au détenteur de l'AMM. La durée de vie autorisée doit donc figurer sur le l'étiquetage du produit. Une fois mis sur le marché, ce sera a priori à l'utilisateur ou au distributeur, de veiller à respecter la durée de vie mentionnée sur l'étiquetage.

Section efficacité

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que la famille BRUNEL NACIO est efficace contre les bactéries, les levures et les champignons lorsque les produits sont appliqués dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

L'efficacité des produits des meta-RCP 2 et 3 sur surface poreuse n'est pas démontrée en l'absence d'essai soumis pour les usages de désinfection de surfaces poreuses.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section toxicologie/santé humaine

Un co-formulant contenu dans la famille de produits BRUNEL NACIO a été identifié comme substance préoccupante pour la santé humaine.

Les produits de cette famille sont classés corrosifs (H314 1C, H318).

Les scénarios évalués permettent d'identifier des **risques acceptables pour la santé humaine (expositions primaire et secondaire), dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP**, lorsque les produits sont utilisés par versement pour la désinfection des cuvettes de toilettes (Méta-RCP 2 & 3) et par brossage la désinfection des surfaces (Méta-RCP 2).

En revanche, l'utilisation par pulvérisation de ces produits classés corrosifs, conduit à des risques liés aux effets locaux inacceptables. **L'usage de désinfection des surfaces par pulvérisation (Méta-RCP 1 & 3) est donc non conforme.**

Une évaluation de risques liés aux produits de désinfection formés n'a pu être réalisée en l'absence d'information fournie et de guide disponible à ce jour.

Un expert note que l'usage par pulvérisation des produits n'est pas proposé à l'issue de l'évaluation, mais demande si cet usage aurait été acceptable si le pétitionnaire avait proposé un produit à utiliser en spray, mais conditionné seul, ie vendu séparément du pulvérisateur avec lequel l'appliquer. L'Anses rappelle que les produits sont classés corrosifs et destinés au grand public, donc même vendus séparément du pulvérisateur, il ne peut être proposé d'utiliser ces produits par pulvérisation. Ce mode d'application nécessiterait le port d'EPI, qui n'est normalement pas une mesure de gestion de risque envisagée pour le grand public.

Section toxicologie/risque alimentaire

Compte tenu du type de produit, qui exclut le risque alimentaire, l'évaluation est considérée comme non pertinente.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Section écotoxicologie/environnement

L'évaluation du risque environnemental a été réalisée pour la substance active, ainsi que pour la substance préoccupante N,N-dimethyltetradecylamine N-Oxide contenue dans les méta-RCP 2 & 3.

En l'absence de guide adapté et de données harmonisées, l'évaluation des sous-produits de désinfection n'a pas pu être réalisée.

Pour la substance active comme pour la substance préoccupante, des **risques acceptables pour l'environnement** sont identifiés, considérant les scénarios pris en compte. Ainsi les usages des produits de la famille BRUNEL NACIO sont, du point de vue environnemental, conformes dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Cette section ne fait pas l'objet de remarques de la part du CES.

Conclusions

Des **usages conformes** aux requis du BPR sont identifiés à l'issue de l'évaluation des risques et de l'efficacité de la famille de produits BRUNEL NACIO, dans les conditions précisées dans le RCP, **pour les usages des produits appliqués par versement (désinfection des cuvettes des**

toilettes) et par brossage sur les surfaces non poreuses.

Les applications par pulvérisation et sur surfaces poreuses sont non conformes aux requis du BPR.

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 des risques et de l'efficacité de la famille de produits BRUNEL NACIO.