

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

**Procès-verbal de la réunion
du 19 octobre 2023**

*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 (après midi)
Alain AYMARD
Emilie BARRANGER
Jean-Marc BERJEAUD
Jean-Christophe CAHUZAC
Gwenaël CORBEL
Georges DE SOUSA
Pierre GREVE
Philippe HARTEMANN
Dominique HURTAUT-PESSEL
Christophe SOUMET

Coordination scientifique de l'Anses :

Unité de coordination biocides, DEPR

Etaient excusés :

Olivier ADAM (matin)
Sylvie CHEVALIER
Claire HELLIO

Présidence

G. DE SOUSA assure la présidence de la séance pour la journée.

1. ORDRE DU JOUR

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

1. **SAISINE "EvLAV¹ A LA REUNION » (SAISINE 2023-SA-0003)**
2. **DEMANDE DE RENOUVELLEMENT D'AMM² NATIONALE DU PRODUIT BIOSPIN G A BASE DE SPINOSAD, TP18³ (NOXIMA)**
3. **DEMANDE D'AMM NATIONALE SIMPLIFIEE DU PRODUIT FRUIT FLY TRAP A BASE DE VINAIGRE, JUS DE POMME CONCENTRE ET D-FRUCTOSE, TP19⁴ (DENKA REGISTRATION BV)**

2. GESTION DES RISQUES DE CONFLIT D'INTERETS

Le résultat de l'analyse des liens d'intérêts déclarés dans les DPI⁵ et de l'ensemble des points à l'ordre du jour n'a pas mis en évidence de risque de conflit d'intérêts.

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

3. SYNTHÈSE DES DÉBATS, DÉTAIL ET EXPLICATION DES VOTES, Y COMPRIS LES POSITIONS DIVERGENTES

3.1. SAISINE "EvLAV A LA REUNION » (SAISINE 2023-SA-0003)

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

Examen du rapport d'expertise et validation de l'avis sur la saisine

Depuis 2018, l'île de La Réunion connaît une circulation active récurrente de la dengue, avec, de 2018 à 2021, la survenue de quatre épisodes épidémiques importants. C'est dans ce contexte que l'Anses a été saisie le 2 janvier 2023 pour l'expertise suivante : « Réalisation

¹ EvLAV : Evaluation de la lutte anti-vectorielle (LAV)

² Autorisation de mise sur le marché

³ TP18 : insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

⁴ TP19 : Répulsif et appâts

⁵ DPI : Déclaration Publique d'Intérêts

d'une évaluation de la stratégie de lutte anti-vectorielle à La Réunion » selon la méthode "EvLAV" développée lors de précédents travaux de l'Anses⁶.

L'évaluation d'une stratégie de lutte anti-vectorielle (LAV) à une échelle territoriale selon la méthode dite « EvLAV » vise à :

- Réaliser une analyse approfondie et partagée de la LAV, des modalités de fonctionnement et de la qualité d'un dispositif de LAV à l'échelle d'un territoire ;
- Identifier les atouts et les bonnes pratiques de la LAV ;
- Comparer des dispositifs territoriaux de LAV (entre eux ou des évolutions dans le temps), faciliter les évaluations croisées & échanges de bonnes pratiques ;
- Proposer des recommandations pour améliorer le dispositif.

Les caractéristiques et étapes de la méthode « EvLAV » sont présentées en séance.

Puis la mise en œuvre de la méthode dans le contexte réunionnais est présentée.

L'organisation de la LAV à La Réunion est assez complexe car elle implique de nombreux acteurs. Globalement, l'évaluation de la stratégie de LAV à La Réunion selon la méthode « EvLAV » montre que le dispositif de LAV en place est fonctionnel et structuré. Le dispositif est en effet historique à La Réunion au vu des épisodes épidémiques récurrents liés à des maladies vectorielles (chikungunya, dengue).

Les forces et faiblesses du dispositif de LAV à la Réunion ont été analysées. Il ressort de cette analyse une faiblesse en termes de cohérence externe : non implication équivalente de l'ensemble des acteurs de la LAV, manque d'objectifs explicites partagés. Ainsi, **l'une des recommandations de l'Anses serait de faire évoluer le groupement d'intérêts partagés (GIP) LAV existant, pour intégrer l'ensemble des parties prenantes de la LAV (État, Collectivités, professionnels de santé, associations,...) et les associer dans une vision partagée de la LAV intégrée et la co-construction d'une stratégie d'action.**

En outre, il conviendrait de **traduire cette stratégie de LAV dans le cadre d'une révision du plan ORSEC-LAV**. Ce dernier manque de flexibilité aujourd'hui ; c'est un plan de gestion de crise. Il serait nécessaire de **faire de la dynamique du plan ORSEC un principe de gestion.**

Il est également recommandé de **mettre en place un comité technique et scientifique (CTS) multi-disciplinaire pour éclairer l'agence régionale de santé (ARS) dans ses choix stratégiques**. En effet aujourd'hui, l'absence d'appui scientifique et technique pour élaborer la stratégie peut affaiblir la robustesse des décisions qui sont prises.

Un projet de rapport et d'avis sur l'expertise réalisée dans le cadre de cette saisine, avait été transmis aux experts du CES pour commentaires en amont de la séance.

Sur la base des commentaires reçus de la part des experts, sur ces documents, des nouvelles versions avaient été préparées et mises à disposition en vue de la séance du jour. Quelques points nécessitant une discussion en séance plénière avaient été conservés dans les documents.

En séance, un expert demande comment sont évalués les différents critères de performance (cohérence externe, efficacité, flexibilité, acceptabilité...etc), en l'absence d'indicateurs définis (que

⁶ Avis et rapport de l'Anses n° « 2019-SA-0039 »

considère-t-on comme une « bonne » ou une « mauvaise » performance ?). L'Anses souligne que définir des indicateurs de performance permettant de piloter la stratégie de LAV pour chacun de ses axes, fait partie des recommandations formulées par l'Anses. Sur le principe, comme les critères de performance dépendent du contexte et des moyens mis en œuvre, il avait été décidé à l'origine de ne pas définir ce que l'on considère comme une « bonne » ou une « mauvaise » performance dans la méthode mais de laisser la liberté à chaque ARS de fixer ses objectifs.

Par rapport à la recommandation d'élargissement du GIP-LAV à l'ensemble des parties prenantes, un expert indique qu'un grand nombre d'intervenants risque de complexifier et d'allonger le délai de prise de décision. Est-ce compatible avec un contexte de crise (période épidémique) ? L'Anses précise que cette recommandation vise les périodes inter-épidémiques (concertations entre tous les acteurs impliqués dans la LAV, en dehors des périodes d'épidémies).

Un expert s'étonne, d'après le rapport, que les hôpitaux ne disposent pas systématiquement de moustiquaires comme solution de lutte en première intention. L'Anses en convient. C'est ce qui a été constaté sur le terrain, sans pouvoir en identifier précisément la raison (question d'acceptabilité ? de priorité ?). La non installation de moustiquaires dans les hôpitaux n'est pas liée à des aspects économiques a priori.

Un expert demande si les autorités de la LAV à La Réunion sont en relation avec le centre anti-poison et de toxicovigilance (CAP-TV) de Marseille (en charge de l'île de la Réunion) et Santé Publique France (SPF). L'Anses souligne que l'absence de lien avec le CAP-TV (pour la surveillance des effets indésirables de la LAV) et avec les DEAL⁷ fait partie des points faibles identifiés dans la stratégie de LAV à La Réunion.

Un expert note qu'il est recommandé dans le rapport de renforcer l'utilisation de ARBOCARTO⁸ pour cibler plus largement les zones prioritaires de mobilisation sociale. Les utilisateurs de ARBOCARTO sont-ils formés à cet outil ? L'Anses répond que ce logiciel est géré par le CIRAD⁹ et qu'il faudrait prévoir des formations pour étendre son utilisation.

Un expert suggère de présenter plus clairement dans le rapport, les freins à la réussite de la stratégie de LAV pour mieux identifier les objectifs.

Un expert considère que les conclusions et recommandations de l'Anses, telles que présentées dans l'avis, sont très générales et ne mettent pas assez en exergue les conclusions sur le contexte réunionnais sur lequel portait l'expertise. Il conviendrait de mieux distinguer les conclusions qui relèvent de la LAV à La Réunion et celles qui portent sur la LAV en métropole (ou en général). L'Anses prend note de la remarque et précise que cette partie de l'avis a vocation à être discutée au niveau de la Direction générale de l'Anses. Il est donc proposé de conserver les conclusions en l'état à ce stade.

Conclusions

Le CES est appelé à se prononcer sur les conclusions du rapport et de l'avis « EvLAV à La Réunion », présentées par l'Anses.

⁷ Direction régionale de l'environnement, de l'aménagement et du logement

⁸ ARBOCARTO est un logiciel de cartographie prédictive des densités de populations de moustiques *Aedes*, vecteurs des virus de la dengue, du Chikungunya, du Zika. Il permet de cartographier les densités de moustiques à une échelle spatiale adaptée à l'organisation d'actions de surveillance et de contrôle des populations vectrices. Actuellement, ARBOCARTO est utilisé pour aider et inciter les collectivités à cibler leurs actions de salubrité publique et de mobilisation sociale dans les communes.

⁹ Coopération internationale en recherche agronomique

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

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les documents (rapport et avis) relatifs à cette expertise.

3.2. DEMANDE DE RENOUELEMENT D'AMM NATIONALE DU PRODUIT BIOSPIN G A BASE DE SPINOSAD, TP18

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

Validation des conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques du produit dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM

L'Anses présente la demande à examiner. Il s'agit d'une demande de renouvellement d'AMM pour le produit BIOSPIN G.

Le produit BIOSPIN G est un insecticide destiné à la lutte contre les fourmis à base de 0,1 % (m/m) de spinosad. Le produit biocide prêt à l'emploi est sous forme de gel et est appliqué sous forme de gouttes ou en boîte d'appât pré-remplie à disposer sur les chemins de passage des fourmis (*Lasius niger*) ou à l'entrée des nids. Il est actuellement autorisé pour des usages à l'intérieur et à l'extérieur des bâtiments par les non-professionnels.

Section physico-chimie

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

Les méthodes d'analyse sont considérées comme conformes.

Un expert demande, par rapport à l'un des ingrédients du produit, s'il est présent dans la composition sous forme de nanomatériau. L'Anses répond que cette information n'est pas connue, mais que toute éventuelle forme nano dans le produit devra être mentionnée sur l'étiquetage du produit le cas échéant (disposition prévue par l'article 69 du règlement UE 528/2012).

Section efficacité

Aucune nouvelle donnée n'a été fournie en efficacité dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM.

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que le produit BIOSPIN G est efficace contre les fourmis noires (*Lasius niger*) dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Aucune donnée n'a été trouvée à ce jour dans la littérature scientifique s'agissant de phénomènes de résistance au spinosad chez les fourmis.

Section toxicologie / santé humaine

Le produit ne contient pas de substance préoccupante pour la santé humaine.

Le produit n'est pas classé pour la santé humaine. La mention « **EUH208: Contient de la 1,2-benzisothiazol-3(2H)-one (BIT), du 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (MIT) et un mélange de 5-chloro-2-méthyl-2H-isothiazol-3-one et de 2-méthyl-2H-isothiazol-3-one (C(M)IT/MIT)** ». Peut produire une réaction allergique » est requise en revanche, en raison de la présence de ces 3 conservateurs – BIT, MIT et C(M)IT/MIT - classés sensibilisants cutanés.

L'Anses précise que par calcul le produit aurait dû être classé sensibilisant cutané (H317), mais que le pétitionnaire a fourni une étude de sensibilisation négative sur le produit, ce qui prévaut pour établir la classification de ce dernier (et donc déclasser le produit en l'occurrence).

Un expert souligne que dans le règlement d'approbation de la substance active biocide C(M)IT/MIT, il existe pour le TP6 (conservateurs) des dispositions spécifiques qui ont été fixées pour encadrer les usages de la substance dans les articles traités : « *La mise sur le marché d'articles traités est subordonnée aux conditions suivantes: 1) Compte tenu des risques mis en évidence pour la santé humaine, les mélanges qui ont été traités avec du C(M)IT/MIT (3:1) ou dans lesquels cette substance a été incorporée et qui sont mis sur le marché en vue d'une utilisation par le grand public ne contiennent pas de C(M)IT/MIT (3:1) à une concentration qui entraîne la classification comme sensibilisant cutané, sauf si l'exposition à cette substance peut être évitée par d'autres moyens que le port d'un équipement de protection individuel* ».

Dans le cas du produit BIOSPIN G, l'expert souligne que le C(M)IT/MIT est présent à une teneur supérieure au seuil d'élicitation de la substance (fixée à 15 ppm).

L'Anses note la remarque de l'expert qu'elle considère comme pertinente, et propose d'approfondir la question. Il sera vérifié si la provision du règlement d'approbation du C(M)IT/MIT est applicable dans le cas présent¹⁰.

En ce qui concerne l'évaluation des risques pour la santé humaine liés à l'utilisation du produit BIOSPIN G, elle permet d'identifier des risques acceptables pour les utilisateurs et les autres personnes exposées, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Section risque alimentaire

Considérant les conditions d'emploi du produit BIOSPIN G, une contamination directe de l'alimentation n'est pas attendue. Par conséquent, une évaluation du risque n'a pas été jugée pertinente.

Un expert demande si le scénario « fourni ayant ingéré le produit et qui contamine l'alimentation » a été considéré. L'Anses indique que ce scénario n'a pas été envisagé. Il semble peu probable a priori.

Section écotoxicologie / environnement

Le produit est classé H412 (Nocif pour les organismes aquatiques).

L'évaluation du risque environnemental a été réalisée pour la substance active, ainsi que pour les substances préoccupantes (SoC¹¹) identifiées pour l'environnement (MIT, BIT et C(M)IT/MIT). Les conclusions de l'évaluation sont fondées sur l'additivité des risques des substances concernées. Il est souligné que **dans le cadre de ce renouvellement, le BIT est identifié comme une SoC**

¹⁰ *Note du secrétariat post-CES* : Les conclusions de l'évaluation conduisent à proposer à l'autorisation des usages non professionnels du produit en intérieur et en extérieur, **uniquement en boîtes d'appât**. Il est considéré que l'exception suivante prévue dans le règlement d'approbation du C(M)IT/MIT (3:1) est remplie pour cet usage « *sauf si l'exposition à cette substance peut être évitée par d'autres moyens que le port d'un équipement de protection individuel* »..

¹¹ SoC : substance of concern/substance préoccupante

additionnelle en raison de la disponibilité d'un CAR sur la substance active (non disponible lors du précédent renouvellement en 2018, où seuls le MIT et le C(M)IT/MIT avaient été identifiés comme SoC).

L'évaluation des risques pour l'environnement, révisée dans le cadre de ce renouvellement d'AMM, conduit à l'identification de certains risques inacceptables :

- Concernant l'utilisation du produit BIOSPIN G **en intérieur, si le produit est appliqué sous forme de gouttes, les risques sont inacceptables pour le compartiment aquatique. Ainsi l'usage en intérieur est conforme pour l'environnement considérant l'utilisation de boîtes d'appât.**

Concernant l'utilisation du produit BIOSPIN G **en boîte d'appât en extérieur, les risques sont acceptables**, dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP et uniquement si la mesure de gestion des risques « Ne pas appliquer sur sol nu » est appliquée.

Un expert demande pourquoi les risques sont inacceptables lorsque le produit est utilisé sur sol nu (usage extérieur) mais pas lorsqu'il est utilisé sur sol imperméable (ex : une terrasse). Selon l'expert, en cas d'intempéries, des rejets vers le sol seront attendus dans le cas d'une utilisation sur sol imperméable (lixiviation du produit), ce qui devrait conduire aussi à des risques inacceptables pour cet usage. L'Anses indique que la différence de résultats est liée aux paramètres des scénarios d'exposition considérés. Dans le cas d'une application sur sol imperméable, la surface réceptrice (sol), en cas de lixiviation, est beaucoup plus grande que lorsque le produit est appliqué sur sol nu.

Un expert note que le RCP contient la mention « *Ce produit contient du spinosad qui est dangereux pour les abeilles.* ». L'expert demande si l'application en boîte d'appât permet de protéger les abeilles. Autrement dit, quelle est la géométrie de la boîte ? La dimension des trous dans la boîte permet-elle de ne laisser passer que les fourmis ? (ou les abeilles sont aussi susceptibles de pouvoir entrer dedans ?). L'Anses indique que de façon générale, le système de boîte d'appât protège les abeilles mieux que les usages dispersifs d'insecticides. La dimension des trous dans la boîte serait à vérifier pour déterminer si les abeilles peuvent entrer dedans. Cependant, ce n'est pas tant la dimension des trous que la viscosité du produit qui prévient le risque pour les abeilles (la viscosité du produit limite la possibilité pour l'abeille de le transporter jusqu'au nid).

Conclusions

L'évaluation des risques et de l'efficacité du produit BIOSPIN G, réalisée dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM du produit, permet d'identifier des usages conformes aux requis du BPR (usages non professionnels du produit en intérieur et en extérieur, dans des boîtes d'appât).

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

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

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation de l'efficacité et des risques du produit BIOSPIN G, réalisée dans le cadre de la demande de renouvellement d'AMM du produit.

3.3. DEMANDE D'AMM NATIONALE SIMPLIFIEE DU PRODUIT FRUIT FLY TRAP A BASE DE VINAIGRE, JUS DE POMME CONCENTRE ET D-FRUCTOSE, TP19

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

Validation des conclusions de l'évaluation du produit au regard des critères de l'article 25 du règlement UE 528/2012

L'Anses présente la demande à examiner. Il s'agit d'une demande d'AMM simplifiée pour le produit FRUIT FLY TRAP.

Le produit FRUIT FLY TRAP, à base de 20% de vinaigre, de 10% de jus de pomme concentré et de 25% de D-fructose, est un attractant (TP19) destiné à la lutte contre les mouches du vinaigre. Il s'agit d'un produit prêt à l'emploi sous forme de piège à usage unique ou sous forme de piège réutilisable (à remplir par l'utilisateur) utilisé par des professionnels et des non-professionnels en intérieur et extérieur.

L'évaluation du produit a été réalisée par l'Anses au regard des critères définis à l'article 25 du règlement (UE) n°528/2012.

Les substances actives vinaigre, jus de pomme concentré et D-fructose contenues dans le produit FRUIT FLY TRAP figurent à l'Annexe I du règlement (UE) n°528/2012 et respectent les restrictions précisées dans lesdites annexes.

Le produit biocide FRUIT FLY TRAP ne contient aucun nanomatériau.

Les éléments soumis dans le dossier permettent de conclure que le produit FRUIT FLY TRAP est efficace contre la mouche du vinaigre (*Drosophila melanogaster*) dans les conditions d'emploi précisées dans le RCP.

Aucune donnée n'a été trouvée à ce jour dans la littérature s'agissant de phénomène de résistance aux substances actives chez la mouche du vinaigre.

Le produit FRUIT FLY TRAP est classé H290 (peut être corrosif pour les métaux) et ne contient pas de substance préoccupante.

La manipulation du produit biocide et son utilisation prévue ne nécessitent pas de matériel de protection.

Un expert demande si la substance active « vinaigre » correspond en réalité à l'acide acétique. L'Anses indique que la substance active incluse à l'Annexe I du BPR, est bien le vinaigre, No CAS: 8028-52-2. Une restriction est cependant associée à l'entrée à l'Annexe I : il doit s'agir de vinaigre alimentaire qui ne contient pas plus de 10 % d'acide acétique. Seul le vinaigre avec ces spécifications peut être formulée dans des produits biocides.

Un expert fait une remarque concernant la très large tolérance indiquée pour la détermination du fructose dans le jus de pomme concentré. L'Anses indique que ce point nécessitera d'être réexaminé, mais que la tolérance indiquée ne correspond vraisemblablement pas à la précision de la méthode analytique.

Un expert demande comment est mesurée l'attractivité du produit, en termes d'efficacité. L'Anses précise que le nombre de captures de mouches dans le piège avec le produit et dans le piège sans

le produit (témoin) est recensé. Le piège avec le produit doit permettre de capturer 4 fois plus de mouches que le piège témoin (ratio 4 :1). Cela correspond à un seuil d'efficacité fixé à 80% minimum (requis du guide efficacité de l'ECHA).

Un expert s'enquière des conditions d'élimination du produit. L'Anses indique que l'aspect élimination/gestion des déchets sort du cadre de la demande d'AMM. Ainsi, dans le RCP, les instructions liées à l'élimination du produit renvoient aux réglementations existantes en la matière.

Un expert demande si l'utilisation du produit sera autorisée pour lutter contre la mouche du vinaigre uniquement (et pas d'autres espèces de mouches). L'Anses confirme que le produit est destiné à lutter contre les mouches du vinaigre (*D. melanogaster*), unique espèce cible revendiquée par le pétitionnaire. Seule cette espèce a été évaluée par l'Anses dans la demande d'AMM et sera donc proposée à l'autorisation.

Un expert indique que l'efficacité du produit diminue dans le temps d'après certains tests d'efficacité. Or dans le RCP, il est indiqué que le produit reste efficace pendant 4 semaines. L'Anses précise qu'une rémanence de 4 semaines a bien été démontrée dans les tests d'efficacité. Même si l'efficacité du produit diminue en effet dans le temps, l'attractivité du produit reste supérieure à 80% minimum requis après 4 semaines d'application.

Conclusions

Le produit remplit l'ensemble des critères définis à l'article 25 du règlement (UE) n°528/2012 et peut donc être proposé à l'autorisation simplifiée.

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

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

A l'unanimité des experts présents, le CES valide les conclusions de l'évaluation du produit FRUIT FLY TRAP, conduite dans le cadre de la demande d'AMM simplifiée du produit.

George DE SOUSA

Président du CES « Substances et produits biocides »