



## **AVIS DU CONSEIL SUPERIEUR DE LA SANTE N° 8667**

### **Recours contre la décision du Comité d'avis Biocide Dossier: Elector**

1 septembre 2010

#### **1. INTRODUCTION**

Dans le cadre de la procédure d'autorisation pour la mise sur le marché de produits biocides (AR du 22/05/2003), le Comité d'avis sur les produits biocides (CAB) a rendu un avis négatif pour l'utilisation demandée du produit « Elector ».

Le requérant a introduit un recours contre la décision du CAB.

Selon l'article 7 de l'AR repris ci-dessus, le CSS doit examiner ce recours dans les soixante jours à dater de sa réception et doit notifier son avis au Ministre dans les soixante jours qui suivent. Avant d'émettre un avis, le requérant doit être convoqué à une audition afin de faire connaître ses objections contre les motifs du refus.

Le dossier relatif au produit « Elector » ainsi que les rapports d'évaluation sur lesquels le CAB s'est basé pour émettre son avis ont été transmis par l'administration « Maîtrise des risques » du SPF le 31 mai 2010.

Le champ d'application demandé pour ce produit est un insecticide de type biocide PT18. Il s'agit d'une suspension destinée à lutter contre différents type d'insectes à l'intérieur et autour des étables et des poulaillers. Le produit est destiné à une utilisation professionnelle. Le principe actif est le spinosad 45 %.

Afin de répondre à la demande, un groupe de travail *ad hoc* a été constitué au sein duquel les expertises en toxicologie et résidus - contaminants dans les denrées alimentaires étaient représentées. Le groupe s'est **réuni le 5 juillet 2010**. L'avis est basé sur le dossier transmis par la firme et par le CAB.

#### **2. AVIS**

Le CSS formule les réponses suivantes:

1. a. Des données individuelles des études ont été fournies par la firme mais elles n'ont pas été discutées comme l'aurait souhaité le CAB.

Sur base des données individuelles examinées par le CSS, il apparaît que l'utilisation du spinosad sous forme de **spray**, en concentrations équivalentes à celles destinées à être utilisées dans le cas de l'Elector, ne provoque pas la présence de résidus en concentrations dépassant les MRL (*Maximum Residue Limit*) autorisés dans les œufs, la viande, la graisse et le foie de volaille (étude des poules pondeuses), ni dans le lait, la viande, la graisse, le foie et le rein des bovins (études des vaches laitière).

- b. Le CSS admet qu'il n'y a aucune donnée disponible pour le tissu rénal de volaille dans les études fournies. Mais sur base des faibles concentrations en résidus dans le muscle et le

foie des volailles traitées avec le spinosad, le CSS peut supposer que les concentrations en résidus dans le rein de volaille seront également faibles. La législation européenne prévoit des MRL pour la viande, le foie, le rein de volaille inférieures (0,2 ppm) à celles fixées pour la graisse de volaille (1 ppm).

Le CSS a interrogé la firme à ce propos, qui a fourni un rapport d'une étude où la cinétique d'élimination du spinosad chez la volaille avait été étudié au moyen de spinosyne A et spinosyne D marqué radioactivement au <sup>14</sup>C. La concentration en résidus retrouvés dans les tissus (somme du spinosyne A et D) était effectivement plus faible dans le rein que dans le foie ou la graisse.

- c. La firme a transmis les documents attestant que le produit, une fois dilué dans l'eau se comporte comme une émulsion stable.

En ce qui concerne les concentrations en résidus de spinosad supérieures dans certains tissus à celles autorisées (MRL), le CSS accepte l'argument de la firme. En effet, le mode d'application est extrême et n'est pas réaliste; la pulvérisation directe sur les animaux n'étant pas requise. De plus, les résidus retrouvés dans la peau proviennent principalement de la graisse sous-cutanée au vu des profils des métabolites de Spinosad (figure 1). Le CSS propose donc de classer la peau, telle que prélevée dans l'étude (c'est-à-dire incluant la graisse sous-cutanée) comme graisse plutôt que comme « abat comestible » comme proposé par le CAB. La MRL pour les « abats comestibles » est de 0,2 ppm alors que celle pour la graisse est de 1 ppm, dans les deux cas, en terme de somme des concentrations en spinosyne A et D. Dans ces conditions, aucune concentration en résidu de spinosad ne dépasse les valeurs autorisées.

2. En ce qui concerne l'étiquetage et la notice, la firme accepte les exigences du CAB.

→ Le CSS a pu évaluer le risque pour la santé et exclut tout risque inacceptable.

### 3. ELABORATION ET ARGUMENTATION

#### Liste des abréviations utilisées

CAB	Comité d'Avis pour les Biocides
MRL	<i>Maximum Residue Limit</i>

#### 3.1 Principales raisons de l'avis négatif du CAB

Le CAB émet un avis négatif concernant le produit ELECTOR pour les raisons suivantes:

1. D'après les données concernant les **résidus**, apportées par le requérant, il est impossible d'évaluer le risque pour la santé humaine, par manque de réponses aux questions suivantes :
  - a. Le rapport ne fournit pas de données individuelles mais uniquement les moyennes,
  - b. Le requérant justifie le manque de données dans certains tissus (rein, foie) sur la base d'arguments spéculatifs ; les données scientifiques ne peuvent être contrôlées faute de données originales ou de références bibliographiques,
  - c. Le requérant n'indique pas si le produit, une fois dilué dans l'eau, reste en solution, ou s'il se présente sous forme d'une suspension. Ce point peut être critique.

Dans certains cas, pour certains tissus, les concentrations en résidus de spinosad sont supérieures aux MRL, il est donc difficile de proposer des temps d'attente.

Les études « résidus » documentées par le requérant ont été réalisées selon un scénario « *worst case* ». Il convient de réaliser les études de résidus avec le produit qui fait l'objet de la demande, tel qu'il est destiné à être mis sur le marché et utilisé, de manière à définir

quand les concentrations individuelles dans tous les tissus de toutes les espèces exposées au produit sont inférieures aux MRL.

2. D'autres arguments pour ne pas autoriser le produit sont invoqués par le CAB:
  - a. L'étiquetage proposé par la firme ne correspond pas aux exigences imposées par le CAB. La mention R43 est indispensable, étant donné les effets sensibilisants potentiels de certains composants de l'Elector.
  - b. Le contenu en substance active doit être indiqué sur l'étiquette.
  - c. L'étiquette doit être adaptée pour la dose efficace contre les mouches.
  - d. La notice proposée par le requérant n'est pas acceptée par le centre anti-poison.

Suite à l'avis négatif du CAB, la firme a introduit un recours contre cette décision.

Après l'introduction de ce recours, la firme concernée a transmis des données complémentaires et ses arguments.

### **3.2 Audition de la firme**

Le représentant de la firme s'est excusé pour la réunion. Aucun représentant n'a été proposé pour le remplacer.

Comme le précise l'AR du 22 mai 2003, Art 7, le CSS doit tout au moins convoquer la firme dans les 60 jours après réception de la demande. Cette dernière ne pouvant être présente en même temps que les experts du groupe de travail, aux dates proposées par le président du groupe de travail ainsi qu'endéans les 60 jours à dater de la réception au CSS de la demande, la réunion a été maintenue. Cependant, en accord avec les experts et la firme, des questions et/ou éclaircissements peuvent être demandés par e-mail, via le secrétariat scientifique.

Le CSS a décidé de répondre point par point aux arguments de la firme transmis après l'avis négatif du CAB ainsi que suite aux données complémentaires fournies par la firme à la demande du CSS (après la réunion des experts).

#### **3.2.1 Manque de données brutes et de données individuelles**

Le CAB affirme qu'il est impossible d'évaluer le risque pour la santé car, en ce qui concerne les données sur les résidus, le rapport ne fournit pas de données individuelles mais uniquement les moyennes.

Le requérant indique que trois rapports d'études de résidus avaient été proposés (poules pondeuses, poulets de chair et vaches laitières), mais comme le rapport « poulets de chair » provient d'un client australien qui était intéressé par quelques tissus spécifiques uniquement, le requérant propose de ne pas tenir compte de ce dernier rapport. Le rapport « poules pondeuses » contient toutes les données de résidus dans tous les tissus, excepté le rein.

→ Le CSS peut accepter la position de la firme.

Le requérant indique que les données individuelles sont présentes dans les rapports (à partir de la page 170, table 13, pour les poules pondeuses, et aux pages 24-41, tables 6 à 23, pour les vaches laitières).

→ Le CSS confirme que les données brutes sont présentes dans le dossier de la firme aux pages renseignées dans leur courrier. Cependant, ces données sont éparpillées et n'ont pas fait l'objet d'une analyse détaillée par la firme. La firme s'est contentée de discuter des moyennes. Il aurait été souhaitable que la firme analyse les résultats des dosages des résidus de manière individuelle et non pas sous forme de moyennes.

Il est regrettable que le requérant n'ait pas réalisé cet exercice lui-même, ce qui a causé un ralentissement de la procédure.

L'analyse a été réalisée par le CSS sur base des données individuelles et est reprise ci-dessous.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

L'examen du rapport indique que les valeurs individuelles de concentration en résidus de spinosad dans tous les tissus (lait, muscle, foie, rein, graisse) sont largement inférieures aux

[REDACTED]

→ Sur base des données individuelles examinées par le CSS, il apparaît que l'utilisation du spinosad sous forme de spray, en concentrations équivalentes à celles destinées à être utilisées dans le cas de l'Elector, ne provoque pas la présence de résidus en concentrations dépassant les MRL autorisées dans les œufs, la viande, la graisse et le foie de volaille (étude des poules pondeuses), ni dans le lait, la viande, la graisse, le foie et le rein des bovins (études des vaches laitières).

### **3.2.2 Manque de données pour des tissus spécifiques**

Le CAB n'accepte pas les arguments du requérant au sujet du manque de données pour les résidus dans certains tissus.

Le requérant explique le manque de données dans les reins, dans le rapport « poules pondeuses », par le fait que l'étude a été menée aux USA, pays dans lequel les reins de poulet ne sont pas considérés comme des abats comestibles. Le requérant indique qu'une étude du métabolisme du spinosad réalisée au moyen de <sup>14</sup>C montre que les résidus sont en concentrations inférieures dans le rein, comparé à la graisse et au foie. Les concentrations en spinosad ne devraient donc pas dépasser la MRL dans le rein de poulet. Il avance également que le tissu adipeux est le tissu cible pour rechercher les résidus du spinosad.

→ [REDACTED]

Le CSS admet qu'il n'y a aucune donnée disponible pour le tissu rénal de volaille dans les études fournies. Mais sur base des faibles concentrations en résidus dans le muscle et le foie des volailles traitées avec le spinosad, le CSS peut supposer que les concentrations en résidus dans

le rein de volaille seront également faibles. La législation européenne prévoit des MRL pour les résidus de spinosad dans la viande, le foie ou le rein de volaille inférieures (0,2 ppm) à celles fixées pour la graisse de volaille (1 ppm).

### **3.2.3 Confusion concernant les produits utilisés dans les études.**

Le CAB souhaite des informations quant à l'état physico-chimique du produit une fois dilué dans l'eau. Le produit reste-t-il en solution ou se présente-t-il sous forme d'une suspension ?

Le requérant indique qu'effectivement les études ont été menées avec des produits différents de l'Elector.

Le requérant affirme que la dose appliquée en terme de concentration en spinosad est identique à celle obtenue dans les conditions recommandées d'utilisation de l'Elector.

- A la demande du CSS, la firme a transmis après la réunion:
- le rapport d'analyse de la composition des 3 formulations GF-976, Elector et Extinosad (25g/L),
  - la preuve d'équivalence des 3 formulations sur le plan de la composition quantitative;
  - la pureté du principe actif dans les 3 produits;
  - l'état physico-chimique dans le spray (après dilution) des 3 formulations: Il s'agit d'une émulsion stable.

### **3.2.4 Valeurs supérieures aux MRL pour certains tissus**

Le CAB n'a pas reçu d'arguments « valables » justifiant les concentrations en résidus de spinosad dans certains tissus qui sont supérieures aux valeurs de MRL autorisées par la législation européenne. Ceci ne permet pas de proposer des temps d'attente pour le produit.

Le requérant précise qu'effectivement certains échantillons présentent des concentrations en résidus de spinosad supérieures aux MRL. C'est le cas dans certains échantillons de peau des poules pondeuses. Dans cette étude, la concentration en résidu de spinosad ne dépasse jamais 0,4 ppm. Ce dépassement concerne seulement 1 cas sur 3 au jour 1 après traitement; 2 cas sur 3 au 2<sup>e</sup> jour après traitement et 2 cas sur 3 au 5<sup>e</sup> jour après le traitement.

Le requérant indique que l'étude présente un scénario « *worst case* », puisque à la fois les animaux et les installations ont été traités avec le spinosad. Chaque animal a reçu dans cette étude 38 mg par traitement, 5 traitements ce qui fait un total de 190 mg. Cette situation ne se rencontrera jamais en pratique.

- Le CSS accepte l'argument de la firme. En effet, le mode d'application est extrême et n'est pas réaliste; la pulvérisation directe sur les animaux n'étant pas requise. De plus comme précisé au point 5.3. les résidus retrouvés dans la peau proviennent principalement de la graisse sous-

cutanée au vu des profils des métabolites de Spinosad (figure 1). Le CSS propose donc de classer la peau, telle que prélevée dans l'étude (c'est-à-dire incluant la graisse sous-cutanée) comme graisse plutôt que comme « abat comestible » comme proposé par le CAB. Les MRL pour les « abats comestibles » sont de 0,2 ppm de spinosad alors que celles pour la graisse sont de 1 ppm de spinosad. Dans ces conditions, aucune valeur de concentration en résidus de spinosad ne dépasse les MRL.

### **3.2.5 Notice**

Ce point n'a pas fait l'objet d'une discussion au sein du CSS car le requérant est d'accord de mettre les mentions « Xi » et « R43 » sur la notice.

## **4. COMPOSITION DU GROUPE DE TRAVAIL**

Tous les experts ont participé *à titre personnel* au groupe de travail. Les noms des experts du CSS sont annotés d'un astérisque \*.

Les experts suivants ont participé à l'élaboration de l'avis:

SCIPPO Marie-Louise\* (résidus - contaminants dans les denrées alimentaires - ULg)  
STEURBAUT Walter\* (*residu's – exposure assessment* - UGent)

La personne suivantes a été contactée:

SOENEN Bert (Regulatory Manager - Elanco Animal Health)

Le groupe de travail a été présidé par Walter STEURBAUT et le secrétariat scientifique a été assuré par Muriel BALTES.