

Maisons-Alfort, le 23 octobre 2012

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 DIFENARD à base de difénacoum, destiné à la lutte contre les souris, de la société RENTOKIL Initial 1927 plc, dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle.

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.

Les avis formulés par l'agence 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 de demande d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle pour le produit biocide DIFENARD, à base de difénacoum, déposé par la société RENTOKIL Initial 1927 plc, 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 à l'efficacité du produit est requis.

Le présent avis porte sur le produit biocide DIFENARD à base de difénacoum (substance active inscrite¹ à l'annexe I de la directive 98/8/CE²), destiné à la lutte contre les souris (type de produit 14). Il est fondé sur l'autorisation de mise sur le marché (AMM, n°UK-2011-0146) délivrée par le

¹ Directive 2008/81/CE de la Commission du 29 juillet 2008 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription de la difénacoum en tant que substance active à l'annexe I de ladite directive.

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.

Royaume-Uni, Etat membre de référence (EMR) le 14 novembre 2011 pour le produit biocide DIFENARD, de la société RENTOKIL Initial 1927 plc.

Il est fondé sur l'examen :

- du rapport d'évaluation de l'EMR ;
- d'un dossier complémentaire déposé par le pétitionnaire auprès des autorités françaises, en conformité avec les exigences de la directive 98/8/CE et de la procédure de reconnaissance mutuelle prévue par l'article 4 de cette directive.

Comparaison des usages

Conformément à la procédure de reconnaissance mutuelle, l'Anses évalue les usages revendiqués en France par la société RENTOKIL Initial 1927 plc et autorisés par l'EMR.

Les détails de ces usages et les doses³ d'emploi pour le produit biocide DIFENARD sont repris dans l'annexe 1.

Le produit est appliqué dans des boîtes d'appât à l'aide d'un pistolet.

Dans cet avis, on entend par « boîte d'appât » une boîte d'appât sécurisée, c'est-à-dire un dispositif inviolable, rendant les appâts inaccessibles aux enfants et animaux non-cibles, et les protégeant des intempéries.

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 un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé « évaluation des risques liés aux 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 évaluation de la demande, réalisée par la Direction des Produits Réglementés avec l'accord d'un groupe d'experts du Comité d'experts spécialisé « évaluation des risques liés aux substances et produits biocides », l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

³ Doses : quantité d'appât.

2.1. CONSIDERANT L'IDENTITE, LES CONDITIONNEMENTS ET L'APPLICATION DU PRODUIT BIOCIDÉ

Le produit DIFENARD est un rodenticide prêt à l'emploi contenant 0,005 % m/m de difénacoum. Il se présente sous la forme d'une pâte de couleur bleue conditionnée dans des cartouches de 400 g en HDPE (Haute Densité PolyÉthylène). Il est appliqué à l'aide d'un pistolet dans des boîtes d'appât par les professionnels de la lutte contre les souris.

Les cartouches sont conditionnées dans des boîtes en carton.

Les emballages secondaires ont une contenance pouvant atteindre jusqu'à 10 kg.

L'origine de la substance active technique difénacoum entrant dans la composition du produit DIFENARD est celle ayant servi à l'inscription de cette substance active à l'annexe I de la directive 98/8/CE.

Le produit DIFENARD contient un amérisant et ne contient pas de co-formulant considéré comme préoccupant au sens de la directive 98/8/CE.

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

En se basant sur le rapport d'évaluation l'Anses partage les conclusions de l'EMR, selon lesquelles, le produit DIFENARD n'est ni inflammable, ni auto-inflammable à température ambiante et ne présente pas de propriétés explosives ni de propriétés comburantes.

Toutefois, l'Anses émet des réserves sur les justifications de non soumission de données concernant l'acidité/alcalinité et la densité. La mesure du pH du produit à 1 % dans l'eau et la densité sont réalisables sur le produit DIFENARD. Ces mesures sont requises en post autorisation.

L'étude de stockage à long terme sur deux ans à température ambiante présentée dans le dossier a été réalisée sur une formulation différente (0,28 % de changement). La lecture croisée est acceptable pour le produit DIFENARD. Cette étude de stockage a montré que :

- la teneur en substance active a diminué de 33,3 % après 24 mois ;
- l'apparence du produit n'a pas changé après une durée de deux ans à température ambiante.

Sur la base de cette étude et des données d'efficacité indiquant que le produit est toujours efficace pendant 2 ans à température ambiante, l'EMR a accordé une durée de vie de 2 ans pour le produit biocide DIFENARD.

L'Anses accepte la durée de vie de 2 ans sur la base des données d'efficacité fournies après deux années de stockage.

L'effet de la température n'a pas été étudié. L'Anses préconise le stockage du produit DIFENARD à la température ambiante.

Le produit est compatible avec la cartouche en HDPE de 400 g.

L'effet de la lumière n'a pas été étudié. En raison de la sensibilité de la substance active à la lumière, l'Anses préconise le stockage à l'abri de la lumière du produit DIFENARD. Si le pétitionnaire souhaite lever cette préconisation, une demande de modification des conditions d'emploi devra être soumise.

Une méthode d'analyse validée de la substance active dans le produit DIFENARD a été soumise et jugée acceptable par l'EMR.

Des méthodes d'analyse validées des résidus de substance active dans les différents compartiments ont été fournies dans le cadre de l'inscription de la substance active difénacoum à l'annexe I de la directive 98/8/CE, et sont acceptables pour le produit DIFENARD.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque :
Stocker à l'abri de la lumière.	Substance active sensible à la lumière.
Stocker à température ambiante	Effet de la température non étudié

2.3. CONSIDERANT L'EFFICACITE DU PRODUIT BIOCIDÉ

Le produit biocide DIFENARD est un rodenticide contenant 0,005 % m/m de difénacoum. Le difénacoum est un rodenticide anticoagulant anti vitamine K (AVK) de deuxième génération qui perturbe le bon fonctionnement du mécanisme de la coagulation en interférant avec la vitamine K. Il en résulte l'apparition de phénomènes de saignement et d'hémorragie conduisant à la mort du rongeur empoisonné.

Les usages et les doses revendiqués par le pétitionnaire et autorisés par l'EMR sont présentés à l'annexe 1.

L'Anses partage les conclusions de l'EMR concernant l'évaluation de l'efficacité du produit DIFENARD.

Ainsi, les usages et les doses pour lesquels l'efficacité est considérée comme démontrée par l'EMR et validés par l'Anses sont présentés dans le tableau suivant :

Organismes cibles	Dose et usages validés	Mode et fréquence d'application	Délai d'action du produit biocide
Usages professionnels de la lutte contre les rongeurs employés par Rentokil			
Souris domestique (<i>Mus musculus</i>)	Intérieur et autour des bâtiments <u>Faible infestation :</u> 8 grammes tous les 10 mètres	La quantité d'appâts préconisée par poste d'appâtage doit correspondre à la dose efficace recommandée. Contrôler 3 jours après application puis une fois par semaine.	Délai d'action compris entre 3 et 10 jours.
	<u>Forte infestation :</u> 8 grammes tous les 5 mètres	Renouveler les appâts jusqu'à l'arrêt de la consommation. La durée d'un traitement est en général de 35 jours.	

2.4. CONSIDERANT LA RESISTANCE A LA SUBSTANCE ACTIVE

L'Anses ajoute, de plus, que l'usage massif des anticoagulants de première génération tels que la warfarine a favorisé le développement de phénomènes de résistance d'origine génétique. En effet, des données récentes montrent le développement de populations de rats résistantes aux AVK de première génération et l'apparition plus récente de résistances croisées avec les AVK de seconde génération. De ce fait, il conviendrait de mettre en place un programme de suivi de ces phénomènes de résistance aux AVK.

Il n'existe pas, à l'heure actuelle, de cartographie exhaustive de ces phénomènes de résistance à l'échelle française mais l'Anses, souligne que certaines études ponctuelles ont été mises en place notamment depuis 2009 en France dans le cadre du projet « Rodent », où un volet du programme est consacré à la mise en place d'un suivi de la résistance aux AVK à l'échelle nationale (pilotage Vetagrosup).

Ainsi, il est demandé que le pétitionnaire collecte des informations sur la résistance à la substance active difénacoum et les adresse tous les 2 ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation. Il convient d'autre part de mentionner des mesures de gestion de la résistance sur l'étiquette du produit biocide DIFENARD, telles que celles présentées dans le tableau des conditions d'emploi figurant ci-dessous :

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte
Adapter le nombre de boîtes d'appât à l'importance de l'infestation.	Recommandations destinées aux professionnels de la lutte contre les rongeurs.
Inspecter et réapprovisionner les postes d'appâtage durant la période de traitement : - trois jours après application - puis une fois par semaine tant que l'appât est consommé.	
Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.	
Respecter les doses du produit et les intervalles entre les postes d'appâtage.	
Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement ou de signes pouvant être interprétés comme un développement de la résistance.	
Alterner les produits ayant des substances actives avec des modes d'action différents.	Recommandations destinées aux professionnels de la lutte contre les rongeurs pour la prévention de l'apparition de résistance.
Adopter des méthodes de gestion intégrée telle que la combinaison de méthodes de lutte chimique, physique et autres mesures d'hygiène publique.	
Vérifier l'efficacité du produit sur site : le cas échéant, les causes de diminution de l'efficacité doivent être recherchées afin de s'assurer de l'absence de résistance.	
Ne pas utiliser le produit dans des zones où des cas de résistance sont suspectés ou établis.	

2.5. CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES

Les éléments présentés ci-dessous sont issus de l'évaluation effectuée par l'EMR.

Le niveau d'exposition acceptable (AEL⁴) du difénacoum est de $1,1 \times 10^{-6}$ mg/kg poids corporel/jour pour le court, moyen et long terme. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 600⁵ à la LOAEL⁶ la plus basse issue d'une étude de toxicité développementale chez le lapin exposé par voie orale, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active.

Des études toxicologiques ont été réalisées sur une autre formulation à base de difénacoum, DIFENARD CONCENTRATE contenant 0,01 % de difénacoum. Considérant les différences de composition entre les deux formulations, l'utilisation de ces données pour le produit DIFENARD a été acceptée comme pire-cas. Les études toxicologiques donnent les résultats suivants :

- DL₅₀⁷ 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 chez le lapin ;
- non irritant pour les yeux chez le lapin ;
- non sensibilisant cutané chez le cobaye.

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/CE⁸, le produit DIFENARD ne nécessite pas de classification.

Une valeur d'absorption percutanée de 3 % a été retenue pour le difénacoum, basée sur une *étude in vitro* présente dans le rapport d'évaluation de la substance active, réalisée sur des grains contenant 0,005 % de difénacoum. Cette valeur est considérée comme une situation de « pire-cas » pour le produit DIFENARD.

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

Le produit DIFENARD est destiné à être appliqué avec un pistolet dans des boîtes d'appât, par des professionnels de la lutte contre les rongeurs. Des doses d'application de 4 grammes, à déposer dans deux coins opposés de la boîte d'appât (soit une dose totale de 8 grammes par boîte d'appât), ont été évaluées par l'EMR pour les usages "dans et autour des bâtiments".

Une exposition par voie cutanée est envisagée pendant les phases de chargement et nettoyage des points d'appât.

Aucun scénario d'exposition n'étant disponible pour l'application avec le pistolet à pâte, un scénario inverse a été considéré par l'EMR. Ce scénario montre que des expositions cutanées de 43 mg/jour sans port de gants et de 430 mg/jour avec port de gants conduisent au dépassement du niveau d'exposition acceptable ($1,1 \times 10^{-6}$ mg/kg pc/jour).

⁴ 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.

⁵ Facteurs de 100 (facteurs inter- et intra-espèces), un facteur supplémentaire de 3 pour prendre en considération la sévérité potentielle de l'effet sur le développement ainsi qu'un facteur de 2 pour l'extrapolation LOAEL-NOAEL.

⁶ LOAEL: *Low observed adverse effect level* (dose minimale testée entraînant un effet néfaste observé statistiquement significatif).

⁷ DL₅₀ : 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.

⁸ 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.

Ce niveau d'exposition a été affiné en prenant en compte les valeurs d'exposition issues d'une étude expérimentale fournie par le demandeur⁹ : valeurs maximales d'exposition des opérateurs lors du chargement et de l'application du produit dans les boîtes d'appât ainsi que lors du nettoyage et de l'élimination des dispositifs.

Les conditions d'application suivantes ont été considérées par l'EMR en se basant sur l'approche harmonisée pour l'évaluation des rodenticides « *HEEG opinion on a harmonised approach for the assessment of rodenticides (anticoagulants)* », adoptée lors de la réunion technique européenne de juin 2011 (TMII 11¹⁰) :

- réalisation journalière, par un professionnel, de 11 chargements de boîtes d'appât et de 3 nettoyages de boîtes d'appât.

En se basant sur les données disponibles et considérant les différents scénarios, l'Anses partage les conclusions de l'EMR selon lesquelles le risque est acceptable pour les professionnels utilisant des pistolets à pâte lors de l'application et le nettoyage des boîtes d'appât, sans port de gants, pour les usages "dans et autour des bâtiments". Le port de gants est cependant recommandé afin de lutter contre les maladies véhiculées par les rongeurs.

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

L'EMR a évalué l'exposition d'un nourrisson de 10 kg ingérant 10 mg d'une part, et 5 g d'autre part, de produit contenant 0,005 % de difénacoum. Un risque inacceptable d'empoisonnement pour les nourrissons a été identifié.

L'Anses partage les conclusions de l'EMR, selon lesquelles, le produit DIFENARD présentant un risque inacceptable d'empoisonnement pour les nourrissons, et par extension pour les enfants, les appâts doivent impérativement être placés dans des boîtes d'appât non accessibles aux nourrissons et aux enfants.

2.8. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES AUX RESIDUS DANS LES ALIMENTS

L'Anses partage les conclusions de l'EMR, selon lesquelles, du fait que le produit DIFENARD est utilisé dans des boîtes d'appâts placées hors de portée du grand public, aucune contamination de l'alimentation n'est attendue.

Il conviendra toutefois de ne pas disposer les boîtes d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux d'élevage.

Afin de limiter les risques d'empoisonnement primaire et secondaire, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation des appâts rodenticides et les conditions d'emploi préconisées dans le tableau ci-dessous. Il est considéré que ces instructions seront respectées par les professionnels de la lutte contre les rongeurs, bien formés, pour les usages dans et autour des bâtiments

⁹ Rentokil Initial plc (2009) Rentokil Pest Control Technical Committee Report 09/01 - Operator Exposure: Difenard. Study 299/6 / Unpublished (Applicant's reference number DIFEN 184).

¹⁰ HEEG (Human Exposure Expert Group) opinion on an harmonized approach for the assessment of rodenticides (anticoagulants).

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Le port de gants est recommandé afin de lutter contre les maladies véhiculées par les rongeurs.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Suivre des conditions strictes d'hygiène individuelle : ne pas manger, boire ni fumer pendant la manipulation du produit et se laver les mains après utilisation.	
Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer ou indiquer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.	
Les boîtes d'appât doivent être placées uniquement dans des zones non accessibles au grand public et aux animaux non cibles.	
Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie ni aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.	Indispensable pour éviter l'exposition des enfants
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Ne pas disposer les boîtes d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux d'élevage.	
Retirer toutes les boîtes d'appâts après la fin du traitement.	
Ne pas détériorer la cartouche, même une fois vide	

Instructions sur l'élimination maîtrisée du produit et de son emballage	Contexte / Remarque
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Conditions générales pour la protection de la santé humaine.
Retirer toutes les boîtes d'appâts après la fin du traitement	

2.9. CONSIDERANT LE DEVENIR DANS L'ENVIRONNEMENT

Selon le rapport d'évaluation du produit DIFENARD, aucune étude du devenir dans l'environnement du produit n'a été fournie par le pétitionnaire. L'évaluation des risques pour l'environnement a été réalisée sur la base des données disponibles dans le rapport d'évaluation de l'état membre rapporteur générées dans le cadre de l'examen communautaire de la substance active difénacoum, ce qui est conforme aux exigences de la directive biocides 98/8/CE¹¹, étant donné que le produit DIFENARD ne contient pas de co-formulant considéré comme préoccupant pour l'environnement.

2.10. CONSIDERANT LES DONNEES D'ECOTOXICITE

Dans le rapport d'évaluation du produit DIFENARD, les effets écotoxicologiques du produit biocide ont été extrapolés à partir des résultats des études conduites avec la substance active, ce qui est conforme aux exigences de la directive biocides 98/8/CE, étant donné que le produit DIFENARD ne contient pas de co-formulant considéré comme préoccupant pour l'environnement.

Les usages revendiqués pour le produit DIFENARD entraînant des rejets vers le milieu terrestre selon les scénarios d'exposition, les risques ont été évalués pour ce compartiment environnemental.

Considérant la très faible volatilité de la substance active, les émissions vers l'atmosphère n'ont pas été jugées pertinentes.

La PNEC¹² terrestre utilisée, d'après le rapport d'évaluation de l'EMR, est de 0,877 mg difénacoum / kg (poids frais de sol). Cette PNEC est basée sur une étude de toxicité aiguë chez les vers de terre avec un facteur de sécurité de 1000.

Considérant la toxicité du difénacoum ainsi que son potentiel élevé de bioaccumulation, les risques d'empoisonnement primaire, mais également secondaire, pour les oiseaux et les mammifères ont été évalués.

Les valeurs de PNEC suivantes ont été prises en compte par l'EMR:

- PNEC_{orale, oiseaux} = 0,1 µg difénacoum/kg pc/jour ;
- PNEC_{orale, mammifères} = 0,3 µg difénacoum/kg pc/jour.

La substance active difénacoum est considérée comme persistante, bioaccumulable et toxique (PBT).

2.11. CONSIDERANT L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

L'Anses partage les conclusions de l'EMR concernant l'évaluation des risques environnementaux réalisée pour le produit DIFENARD pour l'usage dans et autour des bâtiments par les professionnels de la lutte contre les rongeurs.

Pour cet usage, les risques sont acceptables pour le compartiment terrestre (sol et eau souterraine).

¹¹ Directive 2008/81/CE de la Commission du 29 juillet 2008 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription du difénacoum en tant que substance active à l'annexe I de la dite directive.

¹² PNEC : predicted no effect concentration (concentration prévisible sans effet)

Cependant, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire (plus particulièrement la prédation de rongeurs contaminés) sont très largement inacceptables comme démontré lors de l'inclusion de la substance à l'annexe I de la directive 98/8/CE. L'EMR a cependant considéré que l'usage dans et autour des bâtiments pouvait être autorisé si des mesures de réduction de risque appropriées étaient appliquées.

Afin de limiter les risques d'empoisonnement primaire et secondaire, il est donc indispensable de suivre scrupuleusement les instructions d'utilisation des appâts rodenticides et les conditions d'emploi préconisées dans le tableau ci-dessous. Il est considéré que ces instructions seront respectées par les professionnels de la lutte contre les rongeurs, bien formés, pour les usages dans et autour des bâtiments.

Conditions d'emploi et préconisations devant figurer sur l'étiquetage	Contexte / Remarque
Eliminer les boîtes d'appât, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.	Conditions générales pour la protection de l'environnement considérant que la substance est PBT
Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.	
Placer les boîtes d'appât en zone non-submersible et à l'abri des intempéries.	
Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire des animaux non-cibles
Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie et aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.	
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement ¹³ .	Indispensable à la limitation de l'empoisonnement primaire et secondaire des animaux non-cibles
Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer ou indiquer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.	
Retirer toutes les boîtes d'appâts après la fin du traitement.	

Instructions sur l'élimination maîtrisée du produit et de son emballage	Contexte / Remarque
Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.	Conditions générales pour la protection de l'environnement
Eliminer les boîtes d'appât, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.	
Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.	
Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.	
Retirer toutes les boîtes d'appâts après la fin du traitement	

¹³ Si les rongeurs morts, appâts non consommés, et débris entraînés hors de la boîte ou station d'appât ne sont pas entièrement collectés, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire restent inacceptables.

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 le rapport d'évaluation de l'EMR, sur le dossier complémentaire déposé par le pétitionnaire auprès des autorités françaises, 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 estime que :

Les caractéristiques physico-chimiques du produit DIFENARD décrites dans le cadre de la demande d'autorisation de mise sur le marché permettent de s'assurer de la sécurité de son utilisation dans les conditions d'emploi ci-dessous préconisées pour les usages proposés par l'Anses dans l'annexe 2. La durée de vie du produit DIFENARD est de 2 ans. Toutefois, il conviendra de fournir le pH selon la méthode CIPAC MT 75.3 et la densité selon la méthode EC A.3.

Le niveau d'efficacité du produit DIFENARD pour les usages proposés par l'Anses dans l'annexe 2 est satisfaisant. Néanmoins, un suivi du phénomène de résistance des populations de rongeurs à la substance active difénacoum et des stratégies de gestion de résistance doivent être mis en place. Les informations collectées doivent être adressées tous les 2 ans à l'Anses dans le cadre d'un suivi post-autorisation.

Les risques pour les professionnels de la lutte contre les rongeurs, liés à l'utilisation du produit DIFENARD sont considérés comme acceptables pour les usages proposés par l'Anses dans l'annexe 2, et dans les conditions d'emploi mentionnées ci-dessous.

Les risques d'exposition liés à l'ingestion d'appât par un nourrisson ou un enfant sont considérés comme non négligeables. Ainsi, bien que le produit DIFENARD contienne un agent amérissant, les appâts doivent être placés dans des boîtes d'appât non accessibles aux enfants, afin de réduire au maximum le risque d'empoisonnement par ingestion accidentelle.

Du fait que le produit biocide DIFENARD est utilisé uniquement dans des boîtes d'appât, aucune contamination de l'alimentation et de l'eau de boisson n'est attendue. Il conviendra toutefois, de ne pas disposer les boîtes d'appât sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux d'élevage.

Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation du produit biocide DIFENARD sont considérés comme minorés dans les conditions d'emploi préconisées ci-dessous et dans le strict respect des instructions d'utilisation des appâts rodenticides pour l'usage du produit DIFENARD à l'intérieur et autour des bâtiments par les professionnels de la lutte contre les rongeurs.

Il est en effet rappelé que si les rongeurs morts, appâts non consommés, et débris entraînés hors des boîtes d'appât ne sont pas entièrement collectés, les risques d'empoisonnement primaire et secondaire restent inacceptables.

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 biocide DIFENARD dans le cadre d'une procédure de reconnaissance mutuelle, dans les conditions mentionnées ci-dessous et pour les usages figurant dans l'annexe 2.

3.1. CLASSIFICATION DE LA SUBSTANCE ACTIVE DIFENACOU M

Classification harmonisée selon la directive 67/548/CEE¹⁴

T+ ; R28	Très toxique en cas d'ingestion.
T ; R48/25	Toxique : risque d'effets graves pour la santé en cas d'exposition prolongée par ingestion.
N ; R50/53	Très toxique pour les organismes aquatiques, peut entraîner des effets néfastes à long terme pour l'environnement aquatique.
Pas de limites spécifiques de classification.	

Classification harmonisée selon le règlement CE 1272/2008¹⁵:

Tox. aiguë cat. 2	H 300 : Mortel en cas d'ingestion.
STOT RE 1	H 372 : Risque avéré d'effets graves pour les organes à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée.
Tox. aiguë aquatique cat. 1	H400 : Très toxique pour les organismes aquatiques.
Tox. chronique aquatique cat. 1	H410 : Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.
Pas de limites spécifiques de classification.	

Il convient de noter qu'une proposition de modification de la classification harmonisée a été soumise à l'ECHA¹⁶, basée sur une proposition du TCCL¹⁷ : T+; R26/27/28, Repr. Cat. 1; R61, T; 48/23/24/25, avec les limites de concentrations suivantes :

C ≥ 2,5 %	T+, N ; R26/27/28-48/23/24/25-61-50-53
0,5 % ≤ C < 2,5 %	T+, N ; R26/27/28-48/23/24/25-61-51-53
0,25 % ≤ C < 0,5 %	T+, N ; R26/27/28-48/23/24/25-51-53
0,025 % ≤ C < 0,25 %	T ; R23/24/25-48/20/21/22-52-53
0,0025 % ≤ C < 0,025 %	Xn ; R20/21/22

Cependant, ni ces limites ni cette classification n'ont pour l'instant été entérinées par le CER¹⁸. Le classement du produit DIFENARD repose donc sur la classification harmonisée du difénacou m.

¹⁴ Directive 67/548/CEE du Conseil, du 27 juin 1967, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives à la classification, l'emballage et l'étiquetage des substances dangereuses.

¹⁵ 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.

¹⁶ ECHA : *European Chemicals Agency*.

¹⁷ TCCL : *Technical Committee on Classification and Labelling* (Comité Technique de Classification et d'Etiquetage).

¹⁸ CER : Comité d'Evaluation des Risques de l'ECHA, ayant repris les fonctions du TCCL.

3.2. CLASSIFICATION¹⁹ DU PRODUIT DIFENARD, PHRASES DE RISQUE ET CONSEILS DE PRUDENCE

Le produit DIFENARD ne nécessite pas de classification.

3.3. CONDITIONS D'EMPLOI ET PRECONISATIONS DEVANT FIGURER SUR L'ETIQUETAGE POUR LES USAGES PROPOSES PAR L'ANSES***Utilisateurs professionnels de la lutte contre les rongeurs******Conditions d'emploi et préconisations liées à l'évaluation des propriétés physico-chimiques***

- Stocker à l'abri de la lumière.
- Stocker à température ambiante.

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

- Adapter le nombre de boîtes d'appât à l'importance de l'infestation.
- Inspecter et réapprovisionner les postes d'appâtage durant la période de traitement, 3 jours après application puis une fois par semaine tant que l'appât est consommé.
- Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.
- Afin de prévenir l'apparition de résistance, les professionnels doivent :
 - respecter les doses du produit et les intervalles entre les postes d'appâtage ;
 - alterner les produits ayant des substances actives avec des modes d'action différents ;
 - adopter des méthodes de gestion intégrée telle que la combinaison de méthodes de lutte chimique physique et autres mesures d'hygiène publique ;
 - ne pas utiliser le produit dans des zones où des cas de résistance sont suspectés ou établis ;
 - vérifier l'efficacité du produit sur site : le cas échéant, les causes de diminution de l'efficacité doivent être recherchées afin de s'assurer de l'absence de résistance ;
 - Prévenir le responsable de la mise sur le marché en cas de non efficacité du traitement ou de signes pouvant être interprétés comme un développement de la résistance.

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

- Le port de gants est recommandé afin de lutter contre les maladies véhiculées par les rongeurs.
- Suivre des conditions strictes d'hygiène individuelle : ne pas manger, boire ni fumer pendant la manipulation du produit et se laver les mains après utilisation.
- Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer ou indiquer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.
- Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie ni aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.
- Ne pas disposer les boîtes d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux d'élevage.

¹⁹ Directive 1999/45/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mai 1999 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatifs à la classification, à l'emballage et à l'étiquetage des préparations dangereuses.

- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes ou stations d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Ne pas disposer les boîtes d'appâts sur des surfaces qui pourraient être en contact avec les denrées ou les boissons destinées à la consommation humaine ou à l'alimentation des animaux d'élevage.
- Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.
- Ne pas détériorer la cartouche, même une fois vide.

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

- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors de la boîte d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Eliminer les boîtes d'appât, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.
- Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.
- Placer les boîtes d'appât en zone non submersible et à l'abri des intempéries.
- Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.
- Ne pas appliquer dans des endroits accessibles aux enfants, aux animaux de compagnie et aux autres animaux non-cibles afin de limiter au maximum le risque d'empoisonnement.
- Les boîtes d'appât doivent être étiquetées de façon à informer ou indiquer qu'elles contiennent des rodenticides et ne doivent pas être utilisées pour contenir d'autres produits que des rodenticides.
- Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.

3.4. INSTRUCTIONS SUR L'ELIMINATION MAITRISEE DU PRODUIT ET DE SON EMBALLAGE

Instructions liées à l'évaluation des risques pour l'homme

- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.

Instruction liées à l'évaluation des risques pour l'environnement

- Ne jamais nettoyer les boîtes d'appât à l'eau.
- Collecter les appâts non consommés, les débris entraînés hors des boîtes d'appât et les rongeurs morts, pendant et après le traitement.
- Eliminer les boîtes d'appât, les appâts non consommés et les rongeurs morts dans les circuits de collecte appropriés.
- Ne pas se débarrasser du produit biocide dans l'évier, les caniveaux, les cours d'eau, en plein champ ou dans tout autre environnement extérieur.
- Retirer toutes les boîtes d'appât après la fin du traitement.

3.5. RECOMMANDATIONS A PRENDRE EN COMPTE PAR LE PETITIONNAIRE

- Mettre sur le marché des emballages de taille appropriée aux catégories d'utilisateurs et aux conditions d'utilisation.
- Indiquer sur les étiquettes, ne pas détériorer les cartouches, même une fois vide.
- Adapter le nombre d'appât préconisé boîte d'appât à la dose efficace validée.

- L'étiquette doit respecter les conditions d'emploi préconisées et le guide de l'étiquetage des produits biocides²⁰.
- L'étiquette du produit doit contenir les informations relatives à la gestion de la résistance.

3.6. DONNEES POST-AUTORISATION

Données requises liées à l'évaluation des propriétés physico-chimiques.

Il conviendra de fournir le pH selon la méthode CIPAC MT 75.3 et la densité selon la méthode EC A.3 dans un délai de 6 mois.

Données requises liées à l'évaluation de l'efficacité

- Il conviendra par ailleurs de mettre en place un programme de suivi de la résistance des populations de rongeurs à la substance active difénacoum et de fournir les résultats de ce suivi tous les 2 ans à l'Anses.

Marc MORTUREUX

MOTS-CLES : BMUT, DIFENARD, DIFENACOUM, TP14

²⁰ 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.

ANNEXE(S)

Annexe 1

Liste des usages revendiqués pour une autorisation de mise sur le marché en France du produit DIFENARD et autorisés par l'Etat membre de référence

Usages revendiqués en France			Usages autorisés par l'EMR		
Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi	Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi
Souris domestique (<i>Mus musculus</i>)	<u>Forte infestation</u> : jusqu'à 8 grammes tous les 5 mètres	<i>Usage en intérieur et autour des bâtiments par les professionnels de la lutte contre les rongeurs</i>	Souris domestique (<i>Mus musculus</i>)	<u>Forte infestation</u> : jusqu'à 8 grammes tous les 5 mètres	<i>Usage en intérieur et autour des bâtiments par les professionnels de la lutte contre les rongeurs</i>
	<u>Faible infestation</u> : jusqu'à 8 grammes tous les 10 mètres	Pâte à appliquer avec un pistolet dans des boîtes d'appât. Appliquer 4 grammes de produit dans deux angles de la boîte d'appât.		<u>Faible infestation</u> : jusqu'à 8 grammes tous les 10 mètres	Pâte dans une cartouche à appliquer avec un pistolet dans des boîtes d'appât.

Annexe 2

Liste des usages proposés pour une autorisation de mise sur le marché du produit DIFENARD

PROFESSIONNELS DE LA LUTTE CONTRE LES RONGEURS		
Organismes cibles	Doses d'emploi	Conditions d'emploi
Souris domestique (<i>Mus musculus</i>)	<u>Forte infestation</u> 8 grammes tous les 5 mètres	<i>Usage en intérieur et autour des bâtiments par les professionnels de la lutte contre les rongeurs</i>
	<u>Faible infestation</u> 8 grammes tous les 10 mètres	Pâte dans une cartouche à appliquer à l'aide d'un pistolet dans des boîtes d'appât.