



Décision de réévaluation

RRD2001-02

***n*-Octylbicycloheptènedicarboximide (MGK Synergist 264)**

L'objet du présent document est d'informer les titulaires, les responsables de la réglementation des pesticides et la population canadienne de l'état des travaux de réévaluation du *n*-octylbicycloheptènedicarboximide (MGK Synergist 264).

Les titulaires, les responsables de la réglementation des pesticides et les autres parties intéressées ont été avisés en juin 1990, par l'Avis A90-01, *Réévaluation des insectifuges corporels*, de la Direction des pesticides, d'Agriculture Canada, que ces insectifuges seraient réévalués conformément à l'article 19 du *Règlement sur les produits antiparasitaires* (RPA). Les titulaires d'homologation de ces produits ont été invités à présenter dans les 6 mois les références à toutes les études portant sur la toxicologie et l'efficacité de leurs produits, ainsi que des exemplaires, à des fins de réévaluation, de toutes les études qui n'auraient pas été soumises précédemment.

Huit matières actives étaient mentionnées dans l'avis A90-01 mais il est question d'une seule d'entre elles dans ce rapport, le MGK Synergist 264 (*n*-octylbicycloheptène-dicarboximide), tel qu'utilisé dans les insectifuges corporels (les autres utilisations du MGK Synergist 264 dans les produits insecticides ne font pas actuellement l'objet d'une réévaluation). Des sept autres matières actives mentionnées dans l'avis, trois (citronyle, phthalate de diméthyle et éthylhexanediol) ne sont plus homologuées, deux (huile de citronnelle et huile de lavande) sont encore employées dans des insectifuges corporels homologués et font l'objet d'une réévaluation séparée, et enfin la réévaluation de *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide (DEET) et du MGK Répulsif 326 (isocinchoméronate de di-*n*-propyle) est terminée et sera examinée dans des documents distincts.

(also available in English)

Le 12 décembre 2001

Ce document est publié par la Division de la documentation et de la coordination des demandes d'homologation, Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

**Coordonnatrice des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
I.A. 6605C
2720, promenade Riverside
Ottawa (Ontario)
K1A 0K9**

**Internet : pmra_publications@hc-sc.gc.ca
www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou (613) 736-3799
Télécopieur : (613) 736-3798**



ISBN:0-662-86575-8

Numéro de catalogue : H113-12/2001-2F-IN

© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représenté par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2001

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, enregistrement sur support magnétique, reproduction électronique, mécanique, ou par photocopie, ou autre, ou de l'emmagasiner dans un système de recouvrement, sans l'autorisation écrite préalable du Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa, Ontario K1A 0S5.

Évaluation du risque

Une batterie complète d'études (à l'exception des études de neurotoxicité) a été présentée aux fins de la réévaluation. L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) a appliqué le processus normal pour évaluer les études et calculer l'exposition potentielle résultant de l'emploi de produits contenant du MGK 264. Au départ, on a calculé les marges d'exposition (ME) pour le MGK 264 seul, même si ce dernier est uniquement homologué dans des produits sous forme de mélange avec du DEET à des concentrations se situant dans une plage de 2 à 6 %.

Par suite du manque de données de neurotoxicité pour le MGK 264 et de craintes au sujet de la neurotoxicité des insectifuges, une ME de 300, au lieu de la norme de 100, a été ciblée pour le MGK 264. D'après l'évaluation du risque correspondant à une toxicité aiguë, une ME de 300 s'appliquerait uniquement aux produits renfermant 2 % de MGK 264, à la condition, cependant, qu'ils soient limités aux adultes; toutes les concentrations ont donné des ME inadéquates lors de l'évaluation du risque correspondant à une toxicité aiguë et à des applications multiples chez les enfants. Les ME à moyen terme (exposition prolongée) étaient inacceptables quel que soit le segment de la population (c.-à-d. pour les adultes et les enfants), et ce à toutes les concentrations.

Actuellement, aucun insectifuge renfermant uniquement du MGK 264 comme matière active n'est homologué. Dans les insectifuges, le MGK 264 est généralement utilisé comme synergiste et co-formulé avec le DEET et le MGK 326. Il est censé ralentir la détoxification d'un produit chimique chez l'espèce ciblée. Cependant, on ne sait pas si et comment le MGK 264 améliore le pouvoir insectifuge du DEET et du MGK 326. Le MGK 264 est censé améliorer l'efficacité du DEET, c.-à-d. être un synergiste, cependant, étant donné que ses effets synergistes sur la toxicité du DEET chez l'homme ne sont pas connus, on cible une ME de 1000 pour le DEET combiné avec le MGK 264 dans un insectifuge. Le facteur additionnel d'incertitude de 10 pour le DEET est requis en raison du manque de données de toxicité qui permettraient de déterminer l'interaction potentielle entre le DEET et le MGK 264. Les résultats de l'évaluation du risque associé au DEET n'ont pas révélé de ME égale ou supérieure à 1000 pour aucun des insectifuges à base de DEET. Vu les possibles effets synergistes du DEET chez l'homme, l'ARLA en est arrivé à la conclusion que le MGK 264 ne devrait être formulé avec un insectifuge à base de DEET qu'une fois l'innocuité de ces combinaisons démontrée. Comme il est indiqué dans la « Décision réglementaire », on a décidé de mettre fin en plusieurs étapes à la commercialisation de ces produits.

Évaluation de l'efficacité des mélanges de DEET, de MGK Répulsif 326 et de MGK Synergist 264

Comme on l'a dit dans l'avis A90-01, *Réévaluation des insectifuges corporels*, l'un des six facteurs dans la décision de réévaluation des insectifuges corporels était l'existence « d'une incertitude concernant l'efficacité alléguée de tous les produits homologués quant aux organismes repoussés, aux utilisations et à la durée de la protection mentionnée ». Cela a conduit à un appel de données sur l'efficacité des produits et à un dépouillement bibliographique par l'ARLA.

La majeure partie des données sur l'efficacité examinées provient de l'application de doses standards d'insectifuge sur l'avant-bras ou le bas des jambes, et de l'exposition continue ou intermittente des surfaces traitées à des insectes en cage privés de repas sanguin ou à des populations d'insectes piqueurs en liberté. La durée de protection totale (DPT) est l'indice d'efficacité le plus courant. La DPT est égale à l'intervalle entre l'application de l'insectifuge et la première morsure *confirmée* (une morsure suivie d'une autre dans les 30 min). Cela constitue un indice approprié pour les PC parce que la plupart des utilisateurs souhaitent une protection complète, plutôt que partielle, pendant une période prolongée.

Pour la plupart des essais au laboratoire, les chercheurs ont utilisé le moustique de la fièvre jaune, *Aedes aegypti* (L.), ou la mouche piquante des étables, *Stomoxys calcitrans* (L.), élevés dans des conditions uniformes, du même âge et dans le même état nutritif. Les insectifuges ont été appliqués en doses standards sur l'avant-bras de personnes introduit dans une enceinte pour être exposé à des moustiques ou à des mouches piquantes des étables pendant quelques minutes à des intervalles de 30 min, jusqu'à ce que le volontaire se soit fait mordre au cours de deux périodes consécutives d'exposition. La DPT est égale à l'intervalle entre le traitement et la première morsure confirmée.

Lors des essais au champ avec les moustiques et d'autres mouches piquantes, l'avant-bras dénudé des volontaires, du poignet au coude, ou la jambe, de la cheville au genou, selon le comportement d'attaque des insectes, constituaient la surface exposée.

Dans le Tableau 1, on compare les valeurs moyennes DPT obtenues à l'aide des mélanges de DEET, de MGK Repellent 326 et de MGK Synergist 264 contre des moustiques dans une étude en laboratoire et une étude sur le terrain à Sainte-Anne-de-Bellevue (Québec) et les valeurs DPT prévues pour les solutions de DEET seul, à des concentrations équivalant au DEET plus toutes les autres matières actives combinés dans les mélanges et au DEET seul dans les mélanges.

Les DPT contre les moustiques à l'aide du mélange à 20 % DEET + 4 % MGK 264 étaient moins longues que celles calculées pour les mélanges à 24 % et 20 % de DEET utilisé seul. Les mélanges de DEET + MGK 326 + MGK 264 restaient généralement efficaces contre les moustiques aussi longtemps que les mélanges avec des concentrations équivalentes de DEET seul. Les produits expérimentés ne couvrent pas toute la plage des concentrations de matières actives présentes dans les produits actuellement homologués, et on ne possède pas assez de données pour effectuer des analyses par régression ou dériver les DPT probables contre les moustiques à l'aide des mélanges.

Il n'y avait aucune donnée justifiant les allégations d'efficacité de ces mélanges contre d'autres organismes nuisibles (mouches noires, brûlots, taons, mouches piquantes des étables, puces, aoûtats et tiques).

Tableau 1 Durées de protection totale (DPT) à l'aide des mélanges de DEET avec d'autres matières actives comparativement aux DPT avec des doses équivalentes de DEET seul

Mélange	DPT (min)		
	Mesuré	Prévu*	
		DEET plus toutes les autres matières actives	DEET seul
Moustiques, <i>Aedes aegypti</i> (L.)			
11% DEET + 1% MGK 326 + 2% MGK 264	250	265	228
Moustiques, <i>Aedes</i> spp. (terrain)			
20% DEET + 4% MGK 264	247	346	319
7% DEET + 2% MGK 326 + 1% MGK 264	214	214	160
11% DEET + 1% MGK 326 + 2% MGK 264	277	265	228
25% DEET + 5% MGK 326 + 2% MGK 264	371	390	352

Conclusions

L'ARLA en est arrivé à la conclusion qu'on ne dispose pas d'une justification suffisante pour maintenir l'homologation des mélanges de MGK 264 avec le DEET et de DEET avec le MGK 326. Vu le facteur d'incertitude supplémentaire qui a dû être ajouté pour rendre compte des inconnus de la combinaison du MGK 264 avec le DEET, il n'a pas été possible d'obtenir une ME adéquate pour le DEET. De plus, les données disponibles ne révèlent aucun gain sensible ou significatif dans la DPT contre les moustiques à l'aide des produits avec DEET+ MGK 264 ou avec DEET + MGK 326 + MGK 264 comparativement au DEET seul à des concentrations équivalentes. Étant donné que la seule raison d'ajouter le MGK Synergist 264 serait d'augmenter l'efficacité, rien ne justifie l'homologation permanente de produits contenant le MGK 264, fondée sur l'évaluation de l'efficacité.

Décision réglementaire

À la lumière des conclusions ci-dessous, le titulaire de l'homologation (McLaughlin, Gormley, King Company) du MGK Synergist 264 de qualité technique et des concentrés de fabrication qui en renferment, a cessé la vente et la distribution de la matière active de qualité technique et des concentrés de fabrication pour insectifuges corporels, conformément à l'article 16 du RPA.

L'ARLA a avisé les titulaires d'homologation de préparations commerciales au sujet de cette décision et elle anticipe que ils demanderont de cesser volontairement la vente de leurs produits contenant du MGK Synergist 264 pour utilisation dans les insectifuges corporels, conformément à l'article 16 du RPA. En cessant volontairement ses ventes, le titulaire d'homologation ne pourra plus vendre ce produit après le 31 août 2002. En vertu de l'article 16 du RPA, la distribution et la vente du produit par d'autres que le titulaire seraient permises jusqu'au 31 décembre 2002. La cessation volontaire des ventes par le titulaire, en mettant fin à la commercialisation d'un produit, évite d'avoir à prendre des mesures contre l'homologation.

Les décisions spécifiées dans le présent document mettent un point final à la réévaluation de l'utilisation du MGK Synergist 264 dans les insectifuges corporels.