



## Décision de réévaluation

RRD2002-01

### **Insectifuges corporels contenant du DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide et composés apparentés)**

L'objectif de ce document de décision de réévaluation est d'avertir les titulaires d'homologation, les responsables des organismes de réglementation des pesticides et la population canadienne que la réévaluation des insectifuges corporels contenant du DEET est maintenant terminée. Ce document permet également de décrire les examens faits au cours de la réévaluation et de présenter les décisions réglementaires prises au terme de cette réévaluation.

*(also available in English)*

**Le 15 avril 2002**

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

ISBN: 0-662-86957-5

Numéro de catalogue : H113-12/2002-1F-IN

**© Sa Majesté la Reine du Chef du Canada, représenté par le Ministre des Travaux publics et Services gouvernementaux Canada 2002**

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.

## Décision

Cette publication présente les conclusions de la réévaluation des insectifuges personnels contenant du DEET par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Voici un bref résumé des avis réglementaires découlant de la décision de réévaluation quant à l'utilisation sécuritaire du DEET à titre d'insectifuge personnel pour adultes et enfants.

### Enfants :

#### Enfants de moins de 6 mois

- NE PAS employer d'insectifuges personnels contenant du DEET sur les petits. (avis inchangé)

#### Enfants de 6 mois à 2 ans

- **Lors de situations où il existe un fort risque de complications à la suite d'une piqûre d'insecte, l'application du DEET une seule fois par jour peut être considérée pour ce groupe d'âge.**
- **Le produit le moins concentré (10 % de DEET ou moins) devraient être utilisés. (nouvel avis)**
- Le produit devrait être appliqué de façon restreinte et ne devrait pas être appliqué sur le visage et les mains.
- L'emploi prolongé de ces produits devrait être évité.

#### Enfants âgés de 2 à 12 ans

- **Le produit le moins concentré (10 % de DEET ou moins) devraient être utilisés.**
- **Ne pas appliquer plus de trois fois par jour.** Ne pas appliquer sur le visage et les mains. (nouvel avis)
- L'emploi prolongé de ces produits devrait être évité.

### Adultes et toutes personnes âgés de 12 ans et plus :

- **Les produits contenant du DEET à des concentrations supérieures à 30 % ne pourront plus être homologués compte tenu d'une évaluation des risques sanitaires tenant compte d'une application quotidienne de DEET pendant une période prolongée de temps. Des recherches démontrent que les produits contenant une faible concentration de DEET sont aussi efficaces que les produits contenant une forte concentration mais qu'ils le sont pendant une période plus courte. Les produits ne contenant pas plus de 30 % de concentration de DEET pourront fournir aux adultes une protection suffisante. (nouvel avis)**

## Table des matières

1.0	Renseignements utilisés pour la réévaluation	1
2.0	Bilan réglementaire	2
3.0	La matière active, ses propriétés, ses usages, classification et étiquetage proposés	2
3.1	Description de la matière active	2
3.2	Nature des produits de formulation dans les PC	3
3.3	Méthodes d'analyse	3
3.3.1	Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue	3
3.3.2	Méthode d'analyse de la formulation	3
4.0	Classification et étiquetage des produits	4
5.0	Effets sur la santé humaine	6
5.1	Toxicologie et métabolisme	6
5.2	Exposition des utilisateurs et estimation des risques	9
5.2.1	Exposition des utilisateurs	10
5.2.2	Estimation des risques par exposition cutanée aiguë	11
5.2.3	Estimation des risques à moyen terme	15
5.3	Conclusions	15
5.4	Consultations	17
6.0	Évaluation de la valeur	19
6.1	Biologie des organismes nuisibles	19
6.2	Importance médicale	19
6.3	Importance relative des organismes nuisibles	20
6.4	Raison d'être de la réévaluation de la valeur	20
6.5	Examen des données	20
6.5.1	Méthode	20
6.5.2	Critères d'inclusion des données	21
6.5.3	Doses	22
6.5.4	Traitement des données	22
6.5.5	Résultats	23
6.6	Stratégies de lutte antiparasitaire en vigueur	38
6.7	Stratégies de lutte antiparasitaire de remplacement possibles	39
7.0	Conclusions à portée réglementaire	39
7.1	DEET	39
7.1.1	Sûreté	39
7.1.2	Efficacité	40
7.2	DEET et produits anti-solaires	41

8.0	Modification des étiquettes . . . . .	41
8.1	Sûreté . . . . .	41
8.2	Efficacité . . . . .	41
9.0	Lacunes dans les données . . . . .	42
9.1	Données sur la chimie . . . . .	42
	9.1.1 MAQT . . . . .	42
	9.1.2 PC . . . . .	42
9.2	Données sur l'efficacité et la valeur . . . . .	42
10.0	Mise en oeuvre . . . . .	43
10.1	Produits déjà existants et contenant plus de 30 % de DEET . . . . .	43
10.2	Produits déjà existants et combinant du DEET et des écrans solaires . . . . .	43
10.3	Produits déjà existants et contenant 30 % ou moins de DEET . . . . .	44
10.4	Nouveaux produits contenant 30 % ou moins de DEET . . . . .	44
	Liste des abréviations . . . . .	45
Annexe I :	Énoncés requis sur les étiquettes des préparations commerciales . . . . .	46

## 1.0 Renseignements utilisés pour la réévaluation

En juin 1990, les titulaires d'homologation, les responsables des organismes de réglementation des pesticides et d'autres groupes concernés ont été informés, par diffusion de l'avis A90-01, *Réévaluation des insectifuges corporels*, émis par la direction générale des pesticides d'Agriculture Canada, que ces insectifuges seraient réévalués en vertu de l'article 19 du *Règlement sur la lutte antiparasitaire*. Les titulaires d'homologation de ces produits ont été invités à présenter dans les 6 mois les références à toutes les études toxicologiques et celles portant sur l'efficacité de leurs produits, ainsi que des exemplaires, à des fins de réévaluation, de toute étude qui n'aurait pas été soumise précédemment.

Huit matières actives étaient mentionnées dans l'avis, mais il sera question d'une seule d'entre elles dans ce rapport, soit le DEET (*N,N*-diéthyl-*m*-toluamide, diéthyltoluamide ou DTU). L'utilisation du MGK Repellent 326 (isocinchoméronate de di-*n*-propyle ou MGD) et du MGK Synergist 264 (dicarboximide de *n*-octylbicycloheptène ou MGK) dans des insectifuges corporels<sup>1</sup> ont faits l'objet de documents distincts. (Les autres utilisations de ces produits dans des insecticides ne sont pas réévaluées.) Des cinq autres matières actives mentionnées dans l'avis, trois (citronyle, phtalate de diméthyle, éthylhexanediol) ne sont plus homologuées. Les deux autres (huile de citronnelle et huile de lavande) entrent toujours dans la composition d'insectifuges corporels homologués, mais seront réévaluées séparément.

Le DEET Issues Task Force (DITF) a présenté des données additionnelles relatives à l'estimation des risques pour la santé pendant que la réévaluation était en cours. En ce qui regarde la réévaluation de l'efficacité et de la valeur, les données présentées par les titulaires d'homologation ont été complétées par des rapports non publiés d'autres organismes (p. ex., universités et ministère de la Défense), par une compilation documentaire remontant à 1995 et par certaines publications ultérieures. Les données originales sur l'efficacité communiquées par les titulaires d'homologation justifient peu d'usages de produits homologués. Un nombre encore plus réduit de ces produits s'appuient sur des données établissant leur efficacité contre des groupes d'organismes nuisibles, autres que les moustiques (maringouins) et les mouches noires. Enfin, aucune donnée sur l'efficacité spécifique à des produits précis n'a pu être trouvée pour certains groupes comme les puces et les aoûtats.

Les entreprises membres du DITF et du DEET Joint Venture ont demandé qu'il soit noté dans ce document de décision de réévaluation qu'elles ne sont pas en accord avec certaines des observations, analyses et conclusions qu'il contient.

---

<sup>1</sup> voir RRD 2001-01, *Isocinchoméronate de di-*n*-propyle (MGK Repellent 326)* et RRD2001-02, *n-Octyl bicycloheptènedicarboximide (MGK Synergist 264)*

---

## 2.0 Bilan réglementaire

Des insectifuges corporels contenant du DEET ont été homologués au Canada depuis 1957. À compter du 6 juillet 2001, on dénombrait 127 préparations commerciales (PC) homologuées contenant du DEET, toutes des insectifuges corporels, produites par 41 titulaires d'homologation. Quatre de ces produits contenaient du DEET en combinaison avec le MGK Synergist 264, 13 contenaient le DEET en combinaison avec le MGK Répellent 326 et le MGK Synergist 264.

## 3.0 La matière active, ses propriétés, ses usages, classification et étiquetage proposés

### 3.1 Description de la matière active

Utilité : Insectifuge

Noms chimiques  
(Union internationale de  
chimie pure et appliquée) : *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide

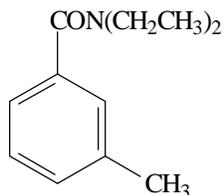
Nom chimique  
(Chemical Abstracts Service)  
(CAS) : *N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide

Numéro CAS : 134-62-3

Formule moléculaire :  $C_{12}H_{17}NO$

Masse moléculaire : 191,26

Formule développée :



Nature des impuretés  
d'importance toxicologique,  
environnementale ou autre :

Selon une évaluation des matières premières et du procédé de fabrication utilisé, on ne s'attend pas à trouver dans la matière active de qualité technique (MAQT) des microcontaminants toxiques figurant sur la liste des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (PGST).

Numéros d'homologation, pureté et fabricants d'origine		
N° d'homologation	Pureté de la MAQT	Fabricant d'origine
18068	97,5 % (nominale)	Morflex, Inc.
18091	97,5 % (nominale)	McLaughlin Gormley King Co.
23785	95 % (minimum)	Clariant Corporation

### 3.2 Nature des produits de formulation dans les PC

Les formules des spécifications dans les dossiers des PC contenant entre 7,5 et 75 % de DEET qui étaient homologuées au mois de février 2000 ont été passées en revue. (Les PC comportant une garantie de 95 à 100 % de DEET n'ont pas été incluses dans cette enquête parce qu'elles ne contiennent pas de produits de formulation.)

Bon nombre des formules des spécifications sont anciennes et la plupart ne font pas figurer les numéro CAS des produits de formulation, qui sont maintenant exigés.

#### Conclusion

De nouvelles formules des spécifications conformes aux critères établis dans la directive d'homologation DIR98-03, *Renseignements exigés sur les caractéristiques chimiques pour l'homologation d'un concentré de fabrication et d'une préparation commerciale formulés à partir de matières actives de qualité technique ou de produits du système intégré homologués*, seront exigées pour toutes les PC contenant du DEET conformes aux critères fixés pour le maintien de l'homologation. Les produits de formulation devront répondre aux critères présentés dans la nouvelle politique sur les produits de formulation lorsqu'elle sera mise en oeuvre et dont les éléments fondamentaux ont paru dans le Projet de décision réglementaire PRO2000-04, *Politique sur les produits de formulation*.

### 3.3 Méthodes d'analyse

#### 3.3.1 Méthodes d'analyse de la matière active telle qu'obtenue

Des recherches servant à la détermination de la matière active et des impuretés structurellement apparentées d'importance ( $\geq 0,1$  %) dans la MAQT ont été soumises.

#### 3.3.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode d'analyse servant à la détermination de la matière active dans les PC a été fournie.

## 4.0 Classification et étiquetage des produits

Deux sources de DEET de qualité technique ont été homologuées (N° homol. 18068 et 18091 pour une de ces sources, N° homol. 23785 pour l'autre). Il existait deux intermédiaires de fabrication contenant du DEET, soit le MGK Repellent 326<sup>2</sup> et le MGK Synergist 264<sup>2</sup> (N° homol. 19647 et 21830) et un intermédiaire contenant du DEET et le MGK Synergist 264 (N° homol. 21984).

Des 127 PC contenant du DEET faisant l'objet d'une homologation complète au 6 juillet 2001, les formulations les plus courantes sont les produits sous pression (37 % du total) et les solutions, notamment les liquides non dilués et les produits appliqués par atomiseur (37 % également). Les émulsions avec l'eau (22 %), ordinairement vendues en crèmes ou en lotions, comprennent trois produits à « effet prolongé », une expression désignant des produits microencapsulés ou enveloppés dans des microparticules ou des polymères, ou encore toute autre formulation destinée à prolonger l'effet résiduel du produit. Les quatre produits classés à titre de « tissus imprégnés » sont présentés sous forme d'essuie-tout (des tissus imprégnés de solutions de DEET). Il existe aussi un produit en pâte contenant du DEET. Bien que 72 % des PC contiennent au plus 30 % de DEET de qualité technique, 9 % des PC sont constituées de DEET de qualité technique non dilué (l'étiquette mentionnant 95 % ou 100 % de DEET). Treize PC contiennent des agents de protection contre le soleil ajoutés au DEET.

Le libellé anglais des étiquettes de toutes les PC de DEET (au 6 juillet 2001) porte l'allégation à l'effet qu'elles chassent les moustiques. Presque toutes allèguent que les PC chassent les simules. Beaucoup allèguent aussi que les PC sont efficaces contre les puces, les tiques, la mouche piquante des étables et les aoûtats (tableau 1). En général, on connaît ces taxons et on s'entend sur ceux-ci. Toutefois, le libellé anglais des étiquettes de certains produits comporte des allégations trop générales (« biting flies », « flies ») ou ambiguës (p. ex., « gnats », « sandflies », « midges »). Un examen antérieur a montré que le libellé français des étiquettes est également vague ou ambigu (tableau 1).

Lors d'une enquête menée en 1999 sur le libellé des étiquettes de PC contenant du DEET, des instructions précises sur le dosage (p. ex., « appliquer 6 à 8 ou 8 à 10 gouttes », « imprégner avec la quantité recommandée ») ont été trouvées sur seulement 3 % des étiquettes. Les instructions étaient imprécises dans presque tous les autres cas (p. ex., « appliquer en couche mince » ou « pulvériser sur les vêtements et sur l'épiderme exposé »). Les étiquettes de 22 % des produits formulaient des allégations précises quant à la durée de la protection accordée, de 1 à 8 h contre les moustiques dans le cas des insectifuges appliqués sur l'épiderme. Celles de 20 % des autres produits formulaient des allégations plus vagues (p. ex., « dure pendant des heures »), 19 % disaient « appliquer au besoin » et 36 %, le plus grand groupe, ne formulaient aucune allégation quant à la durée de l'efficacité des produits. Bref, les étiquettes de nombreux produits homologués ne fournissent aucune instruction précise sur le dosage et ne formulent aucune allégation quant à la durée de la protection qui permettraient de procéder à une comparaison avec les données sur l'efficacité qui ont été présentées.

---

<sup>2</sup> Dans le cadre de la réévaluation des insectifuges personnels, les fabricants du MGK 264 et du MGK 326 ont accepté volontairement de cesser la vente de ces matières actives dans l'emploi de ce type de produits.

---

**Tableau 1** Nombre d'insectifuges homologués (au 6 juillet 2001) par matière active, et groupes d'organismes nuisibles faisant l'objet d'une allégation dans le libellé anglais de l'étiquette. (Ne pas additionner les valeurs inscrites dans les colonnes, la plupart des produits alléguant qu'ils sont efficaces contre plusieurs groupes d'organismes nuisibles.)

Nom en anglais (2000)**	Code en vigueur*			Total org. nuisibles	% du total	Équivalents sur le libellé français (enquête de 1996)**
	DTU	DTU + MGD + MGK	DTU + MGK			
Mosquitoes	110	13	4	127	100	Moustiques, Maringouins
Gnats	32	5	2	39	30,7	Cousins, Thrips
Black Flies	103	8	4	115	90,6	Mouches noires, Simulies
Biting Midges	17	4	2	23	18,1	Brûlots
Sand Flies	22	1	1	24	18,9	Phlébotomes, Mouches des sables
Midges	4	0	0	4	3,1	Moucheron, Frelons
Deer Flies	8	0	1	9	7,1	Mouches à chevreuil, Chrysops, Taons
Stable Flies	27	3	1	31	24,4	Mouches piquantes des étables
Biting Flies	5	1	0	6	4,7	Mouches piquantes
Flies	3	0	0	3	2,3	Mouches
Fleas	56	7	4	67	52,8	Puces
Biting Insects	1	0	0	1	0,8	Insectes piquants
Insects	2	0	1	3	2,4	Insectes
Aoûtats	35	2	1	38	29,9	Aoûtats, Rougets, Chiques, Mites
Ticks	68	8	3	79	62,2	Tiques
American Dog Tick	1	0	0	1	0,8	Tique américaine du chien
Brown Dog Tick	1	0	0	1	0,8	Tique sanguine, Tique brune du chien
Total produits	110	13	4	127	—	
% du total	86,6	10,2	3,1	99,9	—	

\* DTU, *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide (DEET); MGD, isocinchoméronate de di-*N*-propyle (MGK Repellent 326); MGK, dicarboximide de *n*-octylbicycloheptène (MGK Synergist 264).

\*\* Les noms vernaculaires anglais et français couramment acceptables pour désigner les arthropodes hématophages trouvés au Canada sont indiqués en caractères gras. Il sera interdit d'indiquer sur les étiquettes des insectifuges corporels les noms qui ne figurent pas en gras dans ce tableau parce qu'ils sont trop imprécis (p. ex., gnats, biting flies, biting insects) ou mal traduits (p. ex., chiques, frelons, mites, thrips), ou encore parce que les arthropodes mentionnés ne sont pas des organismes nuisibles trouvés au Canada (p. ex., phlébotomes) ou qu'ils ne se nourrissent pas du tout de sang (p. ex., moucheron).

## 5.0 Effets sur la santé humaine

### 5.1 Toxicologie et métabolisme

Chez le rat, le DEET est absorbé rapidement et en grande partie, et il est distribué largement dans tous les tissus suivant l'administration de doses par la voie orale. L'absorption est beaucoup plus lente lorsque l'administration se fait par la voie cutanée. La teneur sanguine en radioactivité totale pendant les 24 h suivant l'administration de la dose et celle dans les tissus au moment où la concentration sanguine maximale est atteinte, sont inférieures par plus d'un ordre de grandeur lorsque la dose est appliquée par la voie cutanée, à comparer à l'administration orale d'une dose comparable. Au moment où la concentration sanguine est maximale, les concentrations les plus élevées dans des tissus autres que ceux du point d'administration de la dose sont observées dans les reins, peu importe la voie d'administration. Le DEET est éliminé rapidement, surtout dans l'urine. De 3 % à 7 % de la dose administrée est éliminé dans les fèces et aucune quantité appréciable de DEET n'est éliminée dans l'air expiré sous forme de composés volatils. Le DEET n'est pas bioaccumulable. Il est entièrement métabolisé, les deux principaux métabolites urinaires identifiés étant un dérivé oxydé du DEET et un dérivé oxydé et désalkylé. Il ne se manifeste aucune différence marquée entre les sujets mâles et les sujets femelles quant à l'absorption, la distribution, le métabolisme ou l'excrétion consécutives à l'administration orale ou cutanée du DEET. La vitesse d'élimination est supérieure chez les rats qui reçoivent des doses orales multiples de DEET. Cela conduit à penser que le DEET induit l'activité du système d'enzymes microsomaux hépatiques.

Chez des sujets de laboratoire, le DEET s'est révélé être de faible toxicité aiguë lorsqu'il a été administré par voie orale, cutanée ou respiratoire. La plus faible dose orale létale par intoxication aiguë s'est élevée à 750 mg/kg chez des rates gravides lors d'une étude sur la toxicité sur le plan du développement. À la comparaison de doses aiguës causant une mortalité égale à 50 %, il semble que les femelles sont un peu plus vulnérables que les mâles, et les jeunes sujets légèrement plus vulnérables que les adultes aux doses orales aiguës qui sont élevées. L'ataxie, les tremblements, la prostration, le manque d'équilibre, les convulsions, la chromodacryorrhée (chez le rat), la léthargie (rat, lapin) et l'extension des pattes postérieures (lapin) sont les signes cliniques de toxicité aux doses presque létales. Le DEET est un irritant modéré pour les yeux, mais aux effets réversibles, et un léger irritant cutané chez le lapin. Même s'il ne provoque pas de réaction de sensibilisation chez le cobaye, il existe des indications à l'effet qu'il puisse être à l'origine de réactions allergènes cutanées chez de rares personnes.

Dans les études à court terme comme à long terme sur la toxicité par administration de doses répétées, le ralentissement du gain de masse corporelle et la baisse de la consommation d'aliments ainsi que des effets sur le foie et sur les reins constituent les effets le plus couramment observés qui soient attribuables aux traitements. Le ralentissement du gain de masse corporelle constitue l'indicateur le plus sensible de la toxicité, peu importe l'espèce ou la voie d'exposition (orale ou cutanée). Suite à l'exposition à court terme au DEET administré par la voie alimentaire, les rats et les hamsters manifestent une vulnérabilité

comparable. Prenant comme critère la masse corporelle terminale inférieure ( $\leq 10\%$ ), on observe que le seuil de concentration provoquant des effets nocifs observables se situe entre 300 et 500 mg/kg m.c. par jour. L'exposition à long terme de rats, de souris et de chiens ne s'est pas traduite par une hausse importante de la toxicité. La souris paraît être moins vulnérable aux effets du DEET que le rat. Cette substance ne s'est pas révélée être mutagène ou cancérigène chez le rat ou la souris.

Chez les rats mâles, les lésions aux reins, notamment la formation de gouttelettes hyalines et l'accumulation de cylindres granuleux dans les tubes urinifères, l'inflammation chronique et la régénération épithéliale tubulaire ont été souvent observées à la suite de l'administration subchronique, orale ou cutanée, de DEET. Il a été établi que cette pathologie rénale est associée à une accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline dans les tubes urinifères qui se produit uniquement chez les rats mâles. L'être humain ne produisant pas cette globuline, on considère que le syndrome des lésions rénales ne concerne pas les personnes. Par conséquent, on n'a pas tenu compte de ces observations dans la détermination des concentrations sans effet nocif observable (CSENO) dans les études sur la toxicité.

La masse rénale a varié différemment selon qu'il s'agisse du rat, de la souris ou du porc miniature. Ce phénomène est associé à une possible pathologie rénale chez les femelles du rat exposées à de fortes doses administrées par la voie cutanée de manière subchronique. On a considéré que la masse supérieure du foie de rats, de souris et de porcs miniatures constitue une réponse adaptative non nocive des sujets exposés de manière subchronique ou chronique. On n'a pas tenu compte de ces observations dans la détermination des CSENO. L'hyperplasie des tissus lymphoïdes de la rate et des ganglions lymphatiques mésentériques ainsi que l'inflammation des glandes salivaires et de la vessie attribuables à l'exposition chronique sont d'autres effets dont l'incidence est plus élevée chez des souris exposées à de fortes doses qu'elle ne l'est chez les témoins.

Les chercheurs n'ont pas observé d'effets toxiques aux conséquences nocives sur deux générations de rats lors d'études sur la reproduction, même si chez le hamster, la masse des testicules et des épидидymes était inférieure et que les chercheurs ont observé une dégénérescence des tubules séminifères et la présence de débris cellulaires dans la lumière des épидидymes suite à l'exposition subchronique des sujets. Dans l'étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction portant sur deux générations, la toxicité pour les parents (ralentissement du gain de masse corporelle et baisse de la consommation d'aliments) a été observée chez les mâles et les femelles de la deuxième génération ( $F_1$ ) exposés à la dose élevée uniquement. Chez les jeunes rats, les effets se limitent au ralentissement du gain de masse corporelle chez les petits des deux générations ( $F_1$  et  $F_2$ ). Les chercheurs ont observé cet effet chez les sujets du groupe exposé à la dose élevée seulement durant la période d'allaitement, alors que la dose de DEET prise par les mères a été portée à deux fois celle qu'elles recevaient avant l'accouplement.

Les chercheurs n'ont observé aucune forme de tératogénéicité ni de vulnérabilité liées à l'âge lors des études portant sur le développement du rat ou du lapin. Ils ont observé des effets mineurs sur le développement tant chez le rat (masse corporelle inférieure des foetus et retard de l'ossification) que chez le lapin (retard de l'ossification), mais uniquement à des doses toxiques pour la mère. Chez le rat, la mortalité, des signes cliniques de toxicité et un ralentissement du gain de masse corporelle expriment la toxicité pour les mères. Chez le lapin, ce sont un ralentissement du gain de masse corporelle et une consommation réduite d'aliments. Les études sur la létalité aiguë suggèrent bien une vulnérabilité liée à l'âge aux doses élevées, mais aucun signe de cela n'a été observé dans le reste de la base de données.

Le DEET n'agit pas comme neurotoxique sélectif chez le rat, mais les chercheurs ont fait des observations fonctionnelles d'effets sur quelques paramètres comportementaux lors d'études sur la neurotoxicité. L'exposition aiguë à 500 mg/kg m.c. a donné lieu à une baisse de l'activité motrice, à des tremblements, à une intensification des vocalisations, à l'horripilation et à un ralentissement des réactions à une source de douleur induite, soit 1 h ou 24 h après l'exposition, sinon les deux. Les chercheurs n'ont observé aucun signe de neuropathologie aux doses non létales. L'exposition chronique de rats de deuxième génération choisis parmi des sujets de l'étude sur la toxicité sur le plan de la reproduction a donné lieu à une intensification de l'activité motrice seulement à des doses toxiques au niveau systémique.

Comme c'est le cas avec d'autres produits à usage domestique d'utilisation courante, bon nombre des appels à des centres anti-poison concernant le DEET mettent en cause des enfants de moins de 6 ans qui ont ingéré accidentellement des produits contenant du DEET. Cela est davantage révélateur de l'accès aux produits que d'une vulnérabilité plus grande des enfants à ces produits. Peu importe le groupe d'âge considéré, les données sur l'incidence, notamment celles référant à des cas d'ingestion des produits par de jeunes enfants, montrent que la plupart des cas d'empoisonnement sont asymptomatiques ou d'importance mineure. Les cas d'accidents où il est fait référence à l'exposition cutanée sont généralement associés à l'irritation des yeux ou de la peau. Même s'ils sont rarement observés, les symptômes de neurotoxicité chez l'humain comprennent la nausée, le vomissement, le mal de tête, la léthargie, la faiblesse, des spasmes, des tremblements, l'engourdissement, des étourdissements et la perte de conscience. Dans les quelques cas ayant connu une issue fatale, concernant des enfants entre autres, l'exposition des patients avait été excessive ou répétée. Ces données ne permettent pas de définir clairement les concentrations donnant lieu à des préoccupations. Compte tenu de la grande utilisation de cette substance, il y a peu de rapports d'issue fâcheuse associée au DEET. Les limites réglementaires proposées et les recommandations visant à améliorer l'étiquetage contribueront à faire en sorte qu'il y ait encore moins de ces issues fâcheuses.

## 5.2 Exposition des utilisateurs et estimation des risques

Peu importe les sous-populations étudiées, deux scénarios d'exposition ont été déterminés : exposition cutanée aiguë (utilisation occasionnelle) et exposition cutanée à moyen terme (utilisation prolongée). Chez les jeunes enfants de 6 mois à 2 ans, un autre scénario a été déterminé : l'exposition orale d'origine non alimentaire, attribuable au transfert des résidus de la peau à la bouche lorsque les sujets portent la main à la bouche. Aucune sous-population ne devrait être exposée de façon importante par inhalation. La vulnérabilité en fonction de l'âge n'étant pas considérée comme un facteur important dans le cas du DEET, on considère que les points de référence toxicologiques employés pour les estimations des risques par exposition cutanée aiguë et à moyen terme sont valables pour toutes les sous-populations, à l'inclusion des enfants de 6 mois à 12 ans.

Quant à l'estimation des risques par exposition cutanée aiguë, il n'existe aucune étude appropriée de cette nature qui estime adéquatement les paramètres de neurotoxicité. C'est dans l'étude sur la neurotoxicité chez le rat suite à l'administration d'une dose unique par voie orale que les chercheurs ont observé l'indicateur le plus sensible de la toxicité attribuable à l'exposition aiguë par voie orale. Dans cette étude, la CSENO s'élève à 200 mg/kg m.c., et elle est fondée sur des observations cliniques et comportementales effectuées chez des mâles et des femelles à la dose de 500 mg/kg m.c. une heure et 24 heures après l'administration de la dose. Il faut appliquer une marge d'exposition (ME) de  $100 \times$  afin de tenir compte des variations interspécifiques ( $10 \times$ ) et de celles à l'intérieur de la population humaine ( $10 \times$ ).

Quant à l'estimation des risques par exposition cutanée à moyen terme, la CSENO de 300 mg/kg m.c. par jour, provenant de l'étude de 90 jours sur la toxicité cutanée chez le rat et fondée sur le ralentissement du gain de masse corporelle chez les mâles et sur une pathologie rénale marginale chez les femelles à 1000 mg/kg m.c. par jour, constitue le point de référence toxicologique le plus approprié. Il a été retenu parce qu'il est l'indicateur de la toxicité le plus sensible dans le cas de l'administration de doses répétées et qu'il provient d'une étude portant sur l'exposition par la voie cutanée. Il est nécessaire d'appliquer la ME standard de  $100 \times$ .

Quant à l'exposition orale accidentelle (autre qu'alimentaire) des enfants de 6 mois à 2 ans, on juge que le point de référence toxicologique (et la ME) retenu pour l'estimation (ci-devant) des risques par exposition cutanée aiguë est aussi le point de référence le plus approprié puisqu'il provient d'une étude de la toxicité aiguë qui emploie la voie d'exposition appropriée (orale) et qu'il tient compte de l'effet aigu le plus sensible (neurotoxicité). Ici encore, puisqu'on considère que les enfants ne sont pas plus vulnérables que les autres aux effets du DEET, il n'est pas nécessaire d'appliquer un facteur d'incertitude ou de sécurité additionnel en plus du facteur standard de  $100 \times$ .

### 5.2.1 Exposition des utilisateurs

Les chercheurs ont évalué l'exposition potentielle des utilisateurs à partir de données d'enquête et d'une étude portant sur l'usage fait du produit. Celle-ci a porté sur 540 sujets, hommes, femmes et enfants, dans trois États américains (Wisconsin, Oregon, Floride). Ils prenaient note du poids du contenant choisi avant et après l'utilisation, l'écart entre les deux lectures fournissant une estimation de la quantité du produit utilisée à chaque application. Les chercheurs n'ont pas observé de différence significative entre les sous-populations à l'étude (p. ex., hommes, femmes et enfants) quant à la quantité employée pour une même application. Ils ont cependant noté des écarts dans la quantité employée entre les différents types de produits. Les aérosols étaient le plus souvent choisis et étaient ceux utilisés en plus grande quantité. L'évaluation de la quantité moyenne appliquée (3,7 g produit/personne à chaque application) est cependant la moyenne calculée pour l'ensemble des types de formulations. Une exception cependant : les produits composés de DEET pur (à 100 % de DEET), la majorité de ces produits se présentant sous emballage avec pompe ou sous forme liquide. Dans ces cas, l'évaluation de la quantité moyenne appliquée s'élève à 2,3 g/personne et par application.

Les chercheurs ont procédé à des déterminations de l'exposition cutanée des adultes et des enfants en fonction d'une utilisation typique (une application par jour) ou intensive (2 à 3 fois par jour selon la durée de la protection et en supposant qu'une protection d'une durée de 12 h est requise). Le moment choisi pour les applications subséquentes était déterminé en fonction de la durée de la protection attribuée à une concentration donnée de DEET (p. ex., à 50 %, le DEET confère une protection de 7,5 h). On suppose donc que, dans ce cas, le produit doit être appliqué de nouveau au bout de 7,5 h. Par hypothèse, la masse corporelle moyenne des adultes est de 70 kg (hommes et femmes), celle des enfants de 27 kg (enfants de 2 à 12 ans).

L'évaluation de l'exposition des enfants de 6 mois à 2 ans portait sur l'exposition cutanée et sur l'ingestion d'origine non alimentaire (contacts de la main à la bouche). Quant à l'exposition cutanée, il n'existe pas de données spécifiques à la sous-population que constituent les enfants de ce groupe d'âge. Par conséquent, les chercheurs ont pris comme hypothèse que la quantité totale de DEET appliquée (g du produit par personne et par application) est égale à celle utilisée sur les adultes et les enfants plus âgés. La superficie corporelle des enfants de 6 mois à 2 ans étant très inférieure à celle des adultes et des enfants plus âgés, on juge que cette évaluation fondée sur la quantité du produit appliqué conduit à des résultats prudents. Comme c'est le cas des deux autres groupes, les chercheurs ont calculé l'exposition des enfants de 6 mois à 2 ans en fonction d'une utilisation typique (une application par jour) ou intensive (2 à 3 fois par jour selon la durée de la protection et en supposant qu'une protection d'une durée de 12 h est requise). Par hypothèse, la masse corporelle moyenne de ces enfants a été fixée à 10,2 kg (garçons et filles), à partir des valeurs moyennes.

Les enfants de 6 mois à 2 ans pourraient aussi être exposés au DEET par la voie orale (contacts de la main à la bouche). Même si l'étiquette proposée interdit l'application du DEET sur les mains de ces enfants, les chercheurs ont supposé que le DEET appliqué

ailleurs sur le corps pouvait être transféré en partie aux mains et être ingéré après-coup. Ils ont mis au point une méthode de quantification de l'exposition de cette source en appliquant certains des principes présentés dans le document provisoire de 1997 de l'U. S. EPA intitulé *Standard Operating Procedures for Residential Exposure Assessment*. Cette méthode suppose que 1 mg/cm<sup>2</sup> du produit est déposé sur une certaine superficie du corps et que 100 % du DEET est transféré aux mains par contact (les mains porteraient alors 1 mg/cm<sup>2</sup> du produit). Les chercheurs supposent ensuite que dans chaque cas d'exposition d'un enfant par la voie orale, celui-ci place la paume de 3 doigts d'une main dans la bouche (superficie de 20 cm<sup>2</sup>). Ils appliquent un facteur d'extraction dans la salive de 0,5 (50 %) pour déterminer la quantité du produit extrait de la main. Ensuite, ils calculent l'ingestion totale par contact unique ou répété avec la main.

Les chercheurs ont étudié à part les produits combinant un agent de protection contre le soleil au DEET. Les agents de protection contre le soleil devant être appliqués régulièrement et en abondance, les produits combinés seraient donc utilisés différemment des autres produits contenant du DEET. Pour l'évaluation de l'exposition au DEET contenu dans ces produits, ils ont supposé que la dose appliquée (dose de l'agent de protection) s'élève à 2 mg produit/cm<sup>2</sup> (bras, avant-bras, bas des jambes, cuisses, mains, visage) et ils ont estimé la surface exposée à 10 000 cm<sup>2</sup> chez l'adulte et à 5000 cm<sup>2</sup> chez l'enfant. L'évaluation de l'exposition totale s'élève donc à 20 g de produit par application chez l'adulte, et à 10 g de produit chez l'enfant.

### **5.2.2 Estimation des risques par exposition cutanée aiguë**

Les estimations classiques des risques comparent directement les résultats des évaluations de l'exposition obtenus à des valeurs toxicologiques de référence afin de déterminer des ME. Dans le cas du DEET cependant, à cause des résultats élevés d'évaluation de l'exposition attribuables au mode d'utilisation (application directe sur la peau), les chercheurs ont eu recours à une nouvelle approche pour mieux calculer les risques. Ils ont converti la CSENO associée à l'exposition orale aiguë en une CSENO équivalente, associée à l'exposition cutanée en comparant des données pharmacocinétiques obtenues chez des rats exposés par la voie orale ou par la voie cutanée. Ils avaient accès à plusieurs études où était mesurée la concentration plasmatique de DEET (et parfois aussi de ses métabolites) chez des sujets exposés par la voie orale ou par la voie cutanée.

Dans un ensemble d'études, les degrés de radioactivité sanguine ont été comparés pendant 24 h après l'administration orale ou cutanée de <sup>14</sup>C-DEET à la dose de 100 mg/kg m.c. Lorsque les doses étaient administrées par la voie orale, il apparaissait des différences liées au sexe dans le temps requis pour parvenir à la concentration sanguine maximale de radioactivité (30 minutes chez les mâles, 2 h chez les femelles) et dans la moyenne des maximums sanguins atteints (40,2 µg/mL équival. de DEET chez les mâles, 27,2 chez les femelles). Peu importe le sexe des rats, l'administration de DEET par la voie cutanée n'a pas donné lieu à l'apparition de pics définis de concentration sanguine de DEET. Les chercheurs ont estimé que la moyenne des maximums sanguins atteints après l'administration de la dose par la voie cutanée s'élevait à 1,8 µg/mL équival. de DEET

chez les mâles et à 1,4 µg/mL chez les femelles. Il a été difficile d'estimer le temps requis pour parvenir à la concentration sanguine maximale, mais les chercheurs l'ont estimé à environ 2 h chez les mâles (la concentration sanguine après 2 h étant semblable à celles mesurées entre 1 et 4 h), et à 3 h chez les femelles (la concentration sanguine après 2 h étant semblable à celles mesurées entre 1 et 6 h).

Deux autres études chez le rat, où n'était mesurée que la concentration plasmatique de DEET suite à l'administration orale d'une dose unique (200 mg/kg m.c.) ont fait apparaître des tendances selon le sexe contraires aux précédentes (les pics de concentration atteints étaient plus élevés chez les femelles que chez les mâles). Les résultats de l'une de ces études sont très fortement variables, ce qui a été attribué sous réserve à l'administration de manière inadéquate de la dose. Les chercheurs n'ont pas tenu compte de ces résultats. Dans la seconde étude, les pics moyens de concentration sanguine étaient observés au bout de 0,5 h tant chez les mâles que chez les femelles. À ce moment précis, ils s'élevaient à 7,1 µg/mL chez les mâles et à 15,2 µg/mL chez les femelles. L'élimination complète du DEET dans le plasma sanguin prenait entre 12 et 24 h.

Une autre étude donnait la concentration plasmatique de DEET (produit initial) chez le rat suite à l'administration d'une dose unique ou de 5 doses quotidiennes consécutives par voie cutanée s'élevant à 1000 mg/kg m.c. Le site d'administration de la dose n'était pas couvert et n'était ni lavé ni essuyé entre les applications. Comme c'était le cas avec les deux études précédentes (administration par la voie orale), les concentrations plasmatiques observées chez les femelles étaient constamment supérieures à celles observées chez les mâles, peu importe qu'il s'agisse de la dose unique ou des doses quotidiennes consécutives. La concentration plasmatique mesurée chez les sujets exposés à la dose unique se chiffrait à 5,6 µg/mL après 4 h chez les mâles et à 26,6 µg/mL après 8 h chez les femelles. Chez les sujets exposés aux 5 doses consécutives, le temps requis pour atteindre les valeurs de pointe moyennes s'élevait à 8 h chez les sujets des deux sexes. Les valeurs de pointe s'élevaient à 4,8 µg/mL chez les mâles et à 17,4 µg/mL chez les femelles.

Les chercheurs ont également étudié les concentrations plasmatiques de DEET attribuables à l'exposition orale ou cutanée chez d'autres espèces. Des capsules de gélatine contenant du DEET (75 mg/kg m.c. par jour) ont été administrées à des Beagle pendant 4 jours consécutifs. Contrairement à la situation chez le rat, ils n'ont pas observé de différence selon le sexe des sujets dans la concentration plasmatique de pointe en DEET. Au jour 1, la concentration moyenne plasmatique la plus élevée s'est chiffrée à 18,3 µg/mL chez les mâles et à 14,0 µg/mL chez les femelles. Peu importe le sexe, l'administration répétée des doses orales sur 4 jours n'a pas donné lieu à des variations importantes de la concentration moyenne plasmatique signalée, celle-ci s'élevant à 14,2 µg/mL chez les mâles et à 12,5 µg/mL chez les femelles. Le produit initial a été éliminé du plasma en 6 h.

La concentration plasmatique de DEET a également été mesurée chez des volontaires à qui avait été administrée par voie cutanée une dose unique ou encore une dose répétée pendant 4 jours consécutifs. Environ 3 g de DEET non dilué (62 mg/kg m.c. par jour) ont

été administrés par application topique à 3 femmes et 4 g (57 mg/kg m.c. par jour) à 3 hommes une fois par jour pendant 4 jours. Un bras et les deux jambes étaient traités. Les endroits traités sont restés découverts pendant 8 h. Au bout de cette période, ils ont été lavés à l'eau et au savon. La concentration plasmatique de DEET s'est élevée graduellement pendant la période d'exposition, pour atteindre un maximum immédiatement avant ou peu de temps après avoir pris une douche, la limite de l'intervalle avant de parvenir au pic de concentration plasmatique étant atteinte généralement au bout de 8 ou 9 h. Au jour 1, la concentration moyenne plasmatique était de 0,43 µg/mL chez les femelles et de 0,62 µg/mL chez les mâles. Avec 0,25 µg/mL chez les femelles et 0,49 µg/mL chez les mâles, la tendance à une concentration légèrement supérieure chez les mâles demeurait au jour 4. Cette différence entre les sexes est à l'inverse de ce qui a été observé dans toutes les études chez le rat portant sur la concentration plasmatique en DEET (c.-à-d. celles où était dosée la substance initiale plutôt que la radioactivité totale). Celle-ci passait sous le seuil de quantification 24 h après l'application.

L'exposition étant principalement d'origine cutanée et l'estimation des risques par exposition aiguë étant fondée sur une CSENO dérivée d'une étude sur l'exposition aiguë par voie orale dans une étude sur la toxicité chez le rat, les chercheurs ont comparé les concentrations maximales plasmatiques ou sanguines chez le rat suite à l'administration orale et cutanée de doses de DEET, afin de calculer un facteur de conversion de l'exposition orale à l'exposition cutanée. Cependant, il existe une grande variabilité au niveau des facteurs de conversion possibles qu'on peut déduire, selon les données retenues. En prenant l'étude portant sur le DEET radiomarqué à des doses orales et cutanées équivalentes, les chercheurs ont obtenu des facteurs variant entre 19 chez les mâles (27,2 contre 1,4 µg/mL) et 22 chez les femelles (40,2 contre 1,8 µg/mL). Les autres études mesurant seulement la substance initiale dans le plasma n'employaient pas de doses équivalentes. Dans l'hypothèse que la concentration plasmatique varie linéairement en fonction de la dose, les concentrations plasmatiques ont donc été corrigées pour tenir compte de cette différence. Dans ces études, le rapport résultant entre les concentrations plasmatiques maximales, suite à l'administration orale de la dose par opposition à l'administration cutanée, se chiffre à 2,9 chez les femelles (15,2 contre 5,3 µg/mL) et à 6,4 chez les mâles (7,1 contre 1,1 µg/mL). Malgré certaines incohérences entre les études citant des concentrations sanguines chez le rat (p. ex., des différences entre les sexes dans certaines études qui ne se retrouvent pas dans d'autres, le caractère inconnu de la radioactivité mesurée dans une étude), on juge la plus appropriée une approche prudente fondée sur les rapports inférieurs obtenus à partir des concentrations mesurées du produit initial, soit le DEET. L'agrégation des rapports applicables aux mâles et de ceux applicables aux femelles donne un facteur final de conversion d'environ 5. Cette valeur est multipliée par la CSENO obtenue dans l'étude sur la neurotoxicité du DEET administré en dose aiguë par la voie orale afin de déduire un équivalent cutané en vue de l'estimation des risques par exposition aiguë.

En plus de la conversion en équivalent pour l'exposition cutanée de la CSENO correspondant à l'intoxication aiguë par la voie orale, les chercheurs ont intégré un facteur de correction additionnel. De nombreuses études évaluant l'absorption cutanée chez

l'humain et chez le rat révèlent l'existence d'un facteur d'environ 5 entre l'absorption cutanée du DEET chez le rat (38,5 % en moyenne) et chez l'humain (7,5 % en moyenne). Ce facteur de correction de 5 a été intégré à l'estimation des risques d'intoxication aiguë et à moyen terme.

Compte tenu des deux facteurs, les chercheurs ont établi la ME pour l'intoxication aiguë par l'exposition cutanée au moyen de l'équation suivante :

$$ME \text{ aiguë} = \frac{\text{CSENO orale aiguë} \times 5 \text{ (facteur de conversion oral/cutané)} \times 5 \text{ (facteur de correction rat/humain de l'absorption cutanée)}}{\text{exposition cutanée humaine}}$$

Au moyen de cette approche et des degrés d'exposition cutanée calculés pour les adultes et pour les enfants, on constate que l'estimation des risques d'intoxication aiguë conduit à des ME acceptables pour les adultes à toutes les concentrations de produits à base de DEET dans les cas d'application unique ou d'applications quotidiennes multiples. Dans le cas des enfants, des ME acceptables ont été obtenues pour les produits contenant au plus 35 % de DEET appliqué une seule fois par jour. En cas de multiples applications quotidiennes cependant, seuls les produits contenant au plus 10 % de DEET sont acceptables.

Les chercheurs ont aussi procédé à des estimations des risques d'intoxication aiguë chez l'enfant et chez l'adulte présentés par les produits combinant le DEET à des agents de protection contre le soleil. Les ME associées à ces produits sont inacceptables tant pour l'adulte que pour l'enfant à qui ces produits seraient appliqués plusieurs fois par jour.

Les chercheurs ont estimé indépendamment les risques encourus par les enfants de 6 mois à 2 ans. Pour cette estimation, il faut combiner l'exposition à partir de 2 voies d'exposition, cutanée et orale (ingestion autre que d'origine alimentaire, résultant des contacts de la main à la bouche). L'estimation des risques d'intoxication par exposition cutanée se fait de la même manière qu'elle est faite pour les adultes et les enfants (c.-à-d. CSENO orale de 200 mg/kg m.c. par jour transformée en un équivalent d'exposition cutanée en la multipliant par 5 et en corrigeant pour tenir compte des différences sur le plan de l'absorption cutanée entre l'humain et le rat, soit en multipliant à nouveau par 5). Cependant, quant à l'estimation des risques présentés par l'exposition orale autre que d'origine alimentaire, la CSENO tirée de l'étude sur la neurotoxicité par exposition aiguë peut être utilisée directement de concert avec la valeur estimée de l'exposition orale pour calculer une ME (c.-à-d. qu'il n'est pas nécessaire de procéder à une extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre, la voie orale utilisée dans l'étude étant représentative de la voie d'exposition). Dans les estimations chiffrées des risques, ceux associés à des voies distinctes d'exposition sont combinés si la valeur de référence toxicologique est commune aux deux voies d'exposition. Dans le cas de l'estimation des risques encourus par les enfants de 6 mois à 2 ans exposés au DEET, les risques présentés par la voie cutanée d'exposition sont combinés à ceux présentés par la voie orale (contacts de la main à la bouche) puisque la valeur de référence toxicologique est commune aux deux voies

d'exposition. Les risques sont combinés grâce à l'équation suivante (où  $ME_T$  est la marge d'exposition des enfants de 6 mois à 2 ans) :

$$ME_T = \frac{1}{\frac{1}{ME_{Orale}} + \frac{1}{ME} cu}$$

Des ME combinées ont été calculées en fonction de toutes les concentrations des formulations et en fonction de scénarios d'applications cutanées (quotidiennes) uniques ou multiples. En cas d'une unique application quotidienne, on obtient des ME acceptables s'il se produit au plus 6 à 8 contacts de la main à la bouche lorsqu'il s'agit de produits contenant au plus 10 % de DEET. Lorsqu'on se penche sur le cas de produits contenant au moins 15 % de DEET, on obtient des ME insuffisantes en ne tenant compte que de l'estimation portant sur la voie cutanée (c.-à-d. sans tenir compte des contacts de la main à la bouche). En cas d'applications quotidiennes multiples sur l'épiderme, on obtient toujours des ME insuffisantes, peu importe la concentration de DEET.

### 5.2.3 Estimation des risques à moyen terme

Le DEET peut aussi être utilisé quotidiennement sur de longs intervalles. Les chercheurs ont établi des ME associées à l'exposition cutanée à moyen terme d'enfants et d'adultes à différents produits contenant du DEET en prenant la CSENO de l'étude de 90 jours sur l'exposition cutanée du rat, soit 300 mg/kg m.c. par jour, et en apportant une correction pour tenir compte de la différence sur le plan de l'absorption cutanée entre l'humain et le rat, soit une multiplication par 5. Les ME à moyen terme sont calculées au moyen de l'équation suivante :

$$ME \text{ moyen terme} = \frac{\text{CSENO cutanée moyen terme} \times 5 \text{ (facteur de correction rat/humain de l'absorption cutanée)}}{\text{exposition cutanée humaine}}$$

Suivant cette approche, des ME acceptables sont obtenues pour les adultes uniquement avec des produits qui contiennent au plus 30 % de DEET. Pour les enfants, des ME acceptables sont obtenues uniquement avec des produits qui contiennent au plus 10 % de DEET. Quant aux produits combinant le DEET à des agents de protection contre le soleil, aucune ME adéquate n'est obtenue, peu importe qu'il s'agisse des enfants ou des adultes. Quant aux enfants de 6 mois à 2 ans, aucune ME adéquate n'est obtenue, peu importe la concentration de DEET.

## 5.3 Conclusions

Compte tenu des ME obtenues pour cette estimation des risques, il s'impose des restrictions concernant les produits contenant du DEET. Les produits contenant plus de 30 % de DEET donnent lieu à des ME à moyen terme inadéquates pour la protection des adultes et, à ce titre, la concentration de DEET dans ces produits devrait être limitée à un maximum de 30 %.

Dans le cas des enfants (de 2 à 12 ans), des ME acceptables, au regard de l'exposition aiguë et à moyen terme, ne sont obtenues qu'avec les produits contenant 10 % de DEET au maximum. Compte tenu de ces résultats, l'utilisation de produits contenant au plus 10 % de DEET est la seule acceptable pour cette sous-population.

Quant aux enfants de 6 mois à 2 ans, une ME correspondant à l'exposition aiguë n'est acceptable que s'il est pratiqué une seule application d'un produit contenant au plus 10 % de DEET. Cependant, les ME correspondant à l'exposition à moyen terme sont toutes inadéquates, peu importe la concentration de DEET dans les produits. À ce titre, l'étiquette de tous les produits devrait mentionner que « ne pas appliquer ce produit plus d'une fois par jour sur les enfants de 6 mois à 2 ans ».

Aucune estimation des risques pour les enfants de moins de 6 mois n'a été effectuée puisqu'on juge que des mesures autres que chimiques peuvent être adoptées pour assurer leur protection contre les insectes piqueurs. Par conséquent, l'étiquette de tous les produits devrait mentionner de « NE PAS APPLIQUER ce produit à des petits de moins de 6 mois ».

Compte tenu des données traitant des accidents dont ces produits sont à l'origine dans la population, il est recommandé d'uniformiser le libellé des étiquettes concernant les mesures de premiers soins.

Faute de données pour déterminer l'exposition au DEET lors du port de vêtements imprégnés de cette substance, il est impossible de fixer une ME. Toutefois, l'exposition de cette nature à des produits contenant du DEET ne devrait pas conduire à une exposition supérieure à celle à laquelle on se soumet en appliquant ces produits à la même concentration directement sur l'épiderme. À ce titre, les mêmes recommandations devraient s'appliquer à ces produits.

Les produits combinant le DEET à des agents de protection contre le soleil soulèvent certaines difficultés sur le plan de la formulation d'énoncés convenant aux deux matières actives. Les énoncés du type « Appliquer généreusement » sont requis sur les étiquettes de produits servant à la protection contre le soleil, mais les étiquettes des produits contenant du DEET doivent mentionner d'en « Appliquer en petite quantité ». Les ME applicables aux produits contenant 10 % de DEET et un agent de protection contre le soleil sont adéquates pour les adultes et les enfants en cas d'une seule application. Mais lorsque plusieurs applications sont effectuées, les ME n'atteignent pas la valeur cible de 100. Les ME correspondant à l'exposition à moyen terme aux produits combinés contenant plus de 10 % de DEET sont toutes inadéquates. Il est recommandé de retirer du marché les produits combinés.

## 5.4 Consultations

La version provisoire de l'estimation des risques présentés par le DEET a été remise au DITF qui l'a commentée. Dans une réponse détaillée, celui-ci a défini plusieurs sources de préoccupations importantes que soulève pour lui l'estimation provisoire des risques. Principalement, le groupe de travail n'admet pas la CSENO déterminée dans l'étude de 90 jours sur la toxicité du DEET par exposition cutanée qui a servi à l'estimation des risques à moyen terme. En outre, il indique son désaccord face au choix de la méthode retenue pour calculer le facteur de conversion ayant servi à établir une CSENO équivalente pour l'exposition cutanée à partir de l'étude sur la neurotoxicité aiguë employée dans l'estimation des risques d'une exposition cutanée aiguë. Le groupe de travail a plutôt proposé plusieurs autres approches à l'estimation des risques d'intoxication aiguë.

En plus des commentaires du DITF et compte tenu de la complexité des estimations des risques présentés par le DEET, l'ARLA a également demandé l'avis d'un comité consultatif scientifique (CCS). Elle a demandé à ce dernier, composé de 5 représentants de la Société canadienne de pédiatrie, de répondre à des questions précises sur les données qui ont servi à l'estimation des risques. Elle lui a aussi demandé de lui fournir un avis sur l'utilisation des produits combinant un insectifuge à des agents de protection contre le soleil. Un représentant du Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques (BEPP) de Santé Canada a également pris part à cette consultation. Voici un résumé des conclusions auxquelles ils sont arrivés.

On juge que l'étude de 90 jours sur la toxicité par la voie cutanée est le point de référence toxicologique le plus approprié en ce qui a trait à l'estimation provisoire des risques à moyen terme. La CSENO de cette étude se chiffre à 300 mg/kg m.c. par jour, les critères adoptés étant le ralentissement du gain de masse corporelle chez les mâles et une légère toxicité rénale chez les femelles à 1000 mg/kg m.c. par jour. Le DITF est d'avis que la CSENO de cette étude devrait être fixée à 1000 mg/kg m.c. par jour compte tenu du fait que, selon lui, ces effets ne sont pas attribuables au traitement ou ne concernent pas l'humain. Au terme des consultations, le CCS et le représentant du BEPP jugent que la CSENO de cette étude devrait effectivement se chiffrer à 300 mg/kg m.c. par jour. Cette conclusion correspond assez bien aux conclusions auxquelles sont parvenues d'autres agences de réglementation, tels que l'U. S. EPA et le California Department of Pesticide Regulation. Par conséquent, on juge qu'aucun changement n'est nécessaire et le point de référence toxicologique critique pour l'estimation des risques à moyen terme par exposition cutanée demeure la CSENO de 300 mg/kg m.c. par jour déterminée dans l'étude de 90 jours sur la toxicité.

Pour l'estimation provisoire des risques par exposition cutanée aiguë, la CSENO de 200 mg/kg m.c. par jour, associée à la neurotoxicité orale aiguë chez le rat, a été convertie en une CSENO équivalente pour l'exposition cutanée au moyen de données pharmacocinétiques provenant du rat.

À cette fin, les chercheurs ont pris comme base de comparaison la surface sous la courbe, qui correspond à la dose absorbée totale dans les 24 h suivant l'administration orale ou cutanée de la substance à l'essai dans une étude pharmacocinétique chez le rat, et ils ont établi un facteur de conversion égal à 4,5. On juge que cette valeur est appropriée puisque des signes cliniques de toxicité ont été observés dans l'étude sur la neurotoxicité jusqu'à 24 h après l'administration de la dose. Le DITF a écarté les effets à 24 h et il est parvenu à la conclusion qu'il existe une corrélation entre les effets observés au bout de 1 h dans l'étude sur la neurotoxicité et la concentration plasmatique maximale ( $C_{max}$ ) observée dans le cadre de l'étude pharmacocinétique. C'est ce qui l'a conduit à proposer un facteur de conversion de 18 reposant sur la comparaison des  $C_{max}$ . En retenant l'hypothèse selon laquelle le DEET doit probablement pénétrer rapidement dans le cerveau et en sortir tout aussi rapidement, le CCS est aussi d'avis que la  $C_{max}$  reflète mieux la toxicité observée et qu'elle devrait être appliquée à la détermination du facteur de conversion. Il n'a pas recommandé l'adoption d'aucune valeur spécifique ni d'ensembles de données. Le représentant du BEPP a attiré l'attention sur la variabilité des données pharmacocinétiques (c.-à-d. le manque de cohérence dans les différences entre les sexes observées dans les résultats, l'absence de pics nets de concentration plasmatique) et il a fait remarquer que la surface sous la courbe constituerait une base de comparaison plus adéquate. De plus, il a affirmé que si la  $C_{max}$  devait être utilisée, le rapport de 18 recommandé par le DITF serait particulièrement peu approprié. Compte tenu de ces deux opinions, il a été décidé d'appliquer une approche plus prudente que celle suggérée par le DITF. Le facteur de conversion de 5 qui a été retenu, est fondé sur un ensemble différent de données sur les  $C_{max}$ , tirées de la base de données pharmacocinétiques chez le rat.

Même s'il n'est pas conseillé d'appliquer des produits à base de DEET aux enfants de moins de 2 ans, les préoccupations croissantes auxquelles donnent lieu les maladies transmises par les moustiques (comme le virus du Nil occidental) imposent la tenue d'une estimation des risques encourus par cette sous-population. S'appuyant sur l'estimation provisoire, le CCS a accordé son « appui réservé à l'utilisation du DEET sur les enfants âgés de 6 mois à 2 ans » et il a mentionné l'existence de « situations présentant clairement des risques dans de nombreux endroits au Canada en rapport avec l'exposition des nourrissons aux moustiques et à d'autres insectes ». Il a également suggéré des énoncés relatifs au mode d'emploi de ces produits sur les enfants de 6 mois à 2 ans, qui ont été intégrés aux recommandations relatives aux étiquettes. À noter également que le CCS n'approuve pas l'utilisation de ces produits sur les enfants de moins de 6 mois.

Par le passé, les produits combinant les agents de protection contre le soleil et les insectifuges comme le DEET ont été homologués en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* (LPA) et de la *Loi sur les aliments et drogues*. On admettait que l'emploi de ces produits pouvait donner lieu à une surapplication de DEET, à cause même des modes d'emploi contradictoires (c.-à-d. que les agents de protection contre le soleil doivent être appliqués abondamment et fréquemment pour accentuer le plus possible la protection contre le soleil, mais qu'il faut utiliser peu d'insectifuge comme le DEET et ne pas en appliquer trop souvent). À cause de cela, le CCS a déclaré qu'il « ne croit pas qu'il puisse exister une justification clinique au maintien de l'homologation de produits

combinant les agents de protection contre le soleil et le DEET ». Le BEPP est également de cet avis.

## 6.0 Évaluation de la valeur

### 6.1 Biologie des organismes nuisibles

On juge que les arthropodes dont le nom figure sur l'étiquette des insectifuges corporels homologués sont nuisibles parce qu'on sait ou suspecte que ces organismes s'attaquent aux personnes et se nourrissent de leur sang. Ce sont seulement les femelles des moustiques (*Culicidae*), des simulies ou mouches noires (*Simuliidae*), des brûlots (*Ceratopogonidae*) et des mouches à chevreuil (*Tabanidae*) qui sont hématophages. Chez les mouches piquantes des étables (*Stomoxys calcitrans*) et les puces (*Siphonaptera*), les adultes des deux sexes sont hématophages. Chez les aoûtats (*Trombiculidae*), ce sont seulement les larves qui se nourrissent du sang des vertébrés, mais chez les tiques (*Acarina*), c'est vrai des sujets des deux sexes de tous les stades mobiles (larves, pupes et adultes). Au Canada, aucun de ces organismes nuisibles n'a l'être humain comme hôte principal, celui-ci n'étant un hôte accidentel que pour certains d'entre eux (p. ex., mouche piquante des étables, puce du chat).

### 6.2 Importance médicale

L'hématophagie peut causer de l'inconfort, une perte de sang, des allergies ou la paralysie (tique d'Anderson) et être infectieuse. Malgré la rareté des cas, les maladies transmises par des arthropodes au Canada sont l'encéphalite virale (équine de l'Ouest, équine de l'Est, de Saint-Louis), transmise par les moustiques (*Culex*), et la maladie de Lyme, transmise par *Ixodes scapularis* (tique à pattes noires). Le virus du Nil occidental a été décelé pour la première fois au Canada en 1999 et des oiseaux infectés à l'état sauvage ont été trouvés à l'été de 2001 dans le sud de l'Ontario. L'existence de ces maladies ou la menace qu'elles font peser sur la population ont stimulé la vente des insectifuges corporels au Canada.

Le Programme de médecine des voyages du Laboratoire de lutte contre la maladie de Santé Canada conseille aux personnes qui se rendent à l'étranger d'employer des insectifuges corporels pour se prémunir contre des maladies tropicales comme la malaria, transmise par les anophèles (qui ne sont pas des organismes nuisibles importants au Canada) et la leishmaniose, transmise par le phlébotome (rare au Canada et jamais nuisible). À titre d'exemple, consultez le site Web sur la prévention de la malaria ([www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/malar97/index.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/malar97/index.html)). Avant leur départ, les voyageurs peuvent se procurer ces produits au pays. Ni la réévaluation du DEET ni l'évaluation de la valeur des nouveaux insectifuges corporels présentés pour homologation n'ont inclus d'estimation de leur valeur dans d'autres pays. Bien qu'aucun pays n'ait bien documenté l'efficacité des insectifuges corporels contenant du DEET en termes de protection des personnes contre les maladies transmises par des arthropodes, il est probable que les produits canadiens contenant du DEET sont aussi efficaces à l'étranger que les équivalents de ces pays.

### 6.3 Importance relative des organismes nuisibles

Les moustiques des genres *Ochlerotatus* et *Aedes*, particulièrement les moustiques précoces du groupe *Oc. communis* au printemps et du groupe *Aedes vexans* l'été, ainsi que les simulies, particulièrement les membres du complexe *Simulium venustum*, sont les principaux arthropodes nuisibles hématophages au Canada. La présence des mouches piquantes des étables et des mouches à chevreuil peut être très désagréable en certains endroits, et les morsures des tiques sont redoutées parce que ces organismes peuvent transmettre la maladie de Lyme. Cependant, les problèmes liés aux moustiques et aux simulies sont probablement à l'origine de la plus grande partie des ventes d'insectifuges corporels au pays. Les étiquettes de nombreux produits contenant du DEET allèguent l'efficacité contre d'autres organismes nuisibles, mais il n'est pas établi si cela tient au fait que ces derniers ont de l'importance ou qu'ils étaient déjà intégrés depuis longtemps aux profils d'emploi du DEET.

### 6.4 Raison d'être de la réévaluation de la valeur

Tel que mentionné dans l'avis A90-01, l'un des 6 facteurs contribuant à la décision de réévaluer les 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 au dépouillement bibliographique.

### 6.5 Examen des données

#### 6.5.1 Méthode

##### 6.5.1.1 Insectes volants

La majeure partie des données examinées sur l'efficacité provient de l'application sur l'avant-bras ou le bas des jambes des insectifuges à des doses déterminées, 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 minutes). Cela constitue un indice approprié aux 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 uniformes par intervalles prescrits jusqu'à ce que le volontaire se soit fait mordre. La DPT est égale à l'intervalle entre le traitement et la première morsure confirmée.

Lors des essais au champ sur les moustiques et d'autres mouches piquantes, la surface exposée découlait du comportement d'attaque des insectes. Certains essais réalisés sur des vestes traitées servaient à déterminer dans quelle mesure les insectifuges protégeaient les parties *non traitées*, mais exposées du corps des volontaires, comme le visage et les mains, alors que d'autres essais servaient à mesurer la fréquence de déplacement des insectes qui se posaient sur ces vêtements.

#### **6.5.1.2 Puces**

Les données sur l'efficacité des insectifuges destinés à repousser les puces proviennent toutes d'essais au laboratoire.

#### **6.5.1.3 Tiques**

Les chercheurs ont ordinairement évalué l'efficacité des insectifuges contre les tiques tout en évitant que ces organismes ne mordent des personnes. Lors d'essais au laboratoire, les chercheurs jugeaient que les tiques étaient repoussées lorsqu'elles ne parvenaient pas à franchir un chausson imprégné pour se fixer à la peau au-dessous, ou lorsqu'elles s'arrêtaient, faisaient demi-tour ou se laissaient tomber lorsqu'elles venaient en contact avec une partie de l'épiderme traité en bande avec un insectifuge. Pour la plupart des essais au champ, les chercheurs ont fait appel à des personnes qui portaient des vêtements imprégnés d'insectifuge ou sur lesquels le produit avait été pulvérisé et qui marchaient ou se tenaient debout, assises ou couchées dans des habitats infestés de tiques pendant une période déterminée. L'efficacité de l'insectifuge était généralement évaluée en comparant le nombre de tiques sur les vêtements et la peau de volontaires qui portaient des vêtements traités à leur nombre sur les vêtements et la peau de volontaires qui portaient des vêtements non traités. Dans une étude, les volontaires se tenaient assis dans un habitat infesté de tiques pendant 30 minutes et comptaient une « morsure » chaque fois qu'une tique restait plus de 15 secondes sur leur jambe traitée avec un insectifuge.

#### **6.5.1.4 Aoûtats**

Les essais d'insectifuges sur les aoûtats (*Trombiculidae*) en laboratoire ont été examinés mais aucun rapport d'essais au champ n'a été retracé.

### **6.5.2 Critères d'inclusion des données**

L'objectif était d'inclure uniquement des données d'essais réalisés sur des personnes et où étaient mentionnés les doses, les arthropodes utilisés et le nombre de morsures sur les sujets servant de témoins afin d'évaluer la pression exercée par les arthropodes. Le choix des essais au champ devait se limiter aux essais réalisés en sol canadien ou dans des zones comparables (p. ex., nord des États-Unis, Russie) et portant sur des espèces dont la présence est connue au Canada. Cependant, il y a eu des exceptions. Des données de laboratoire concernant *Aedes aegypti* ont été intégrées, même si cet insecte ne se trouve pas au Canada, parce qu'il est le seul moustique sur lequel pratiquement tous les

insectifuges ont été testés. Puisque peu de rapports d'essais sur les brûlots et les mouches à chevreuil ont été trouvés, un seul ayant été réalisé au Canada, les règles ont été assouplies de manière à inclure des essais réalisés dans le sud des États-Unis sur des espèces inconnues au Canada (p. ex., *Chrysops atlanticus*) ainsi que des essais sur des espèces non identifiées. Aucun résultat d'essais sur la protection des personnes contre les aoûtats n'a été retracé. Des résultats d'essais *in vitro* ont donc été utilisés.

### 6.5.3 Doses

La dose d'insectifuge administrée dépend de la quantité exprimée en volume de la formulation appliquée, de la superficie traitée et de la concentration (poids-poids (p/p) ou poids-volume (p/v)) de la matière active dans la formulation. Il fallait que les doses (mg/cm<sup>2</sup>) soient exprimées en mg de matière active (m.a.) par cm<sup>2</sup> d'épiderme afin qu'on puisse regrouper les résultats d'essais similaires. Les doses étaient indiquées dans de nombreux rapports et on a supposé qu'elles étaient exactes. Lorsqu'elles n'étaient pas indiquées, il a fallu les estimer, parfois à partir de renseignements incomplets.

Dans le cadre de cette réévaluation, le pourcentage de m.a. a été la principale forme d'expression de la dose, l'hypothèse employée voulant que les solutions étaient elles-mêmes données en p/v, que 1,0 mL de produit était appliqué et que la superficie de l'avant-bras était de 600 cm<sup>2</sup>. Afin de pouvoir comparer les doses de formulation appliquée en mL par bras aux doses de m.a. exprimées en mg/cm<sup>2</sup>, on a appliqué la formule suivante :

$$\text{Dose (mg/cm}^2\text{)} = (\% \text{ m.a.} \times 1000 \text{ mg}) / (600 \text{ cm}^2 \times 100 \text{ mL}) = (\% \text{ m.a.}) / 60$$

Dans quelques essais au laboratoire, les chercheurs ont utilisé des doses pouvant atteindre 5,0 mg/cm<sup>2</sup>. Cependant, le dépouillement de la documentation n'a fait apparaître aucun autre cas où la dose était supérieure à 1,67 mg/cm<sup>2</sup>, c.-à-d. la dose obtenue en appliquant 1 mL de l'insectifuge liquide non dilué de densité égale à 1,00 à un avant-bras dont la superficie est égale à 600 cm<sup>2</sup>. Bien entendu, cette limite supérieure est arbitraire et il suffit d'appliquer davantage du produit pour la dépasser. La densité du DEET technique étant égale à 1,00, la dose obtenue en appliquant 1 mL de DEET non dilué sera exactement le double de la dose obtenue en appliquant 1 mL d'une solution à 50 % de DEET.

### 6.5.4 Traitement des données

L'efficacité a été évaluée en ajustant des modèles linéaires généraux aux données sur la DPT (au moyen du programme GLIM 4.0, Numerical Algorithms Group Ltd., Oxford, R.-U.) Chaque point correspond à une DPT moyenne qui correspond elle-même à un traitement (dose) dans un essai. À chaque analyse, la première étape était d'ajuster chacune des variables explicatives (concentration de DEET, mécanisme d'administration et site) aux données sur la DPT. Cela procurait une évaluation de l'influence de la variable sur la variance. Ensuite, les variables étaient ajustées pas à pas en commençant par le facteur expliquant le plus la variance et en finissant par celui l'expliquant le moins.

L'influence des interactions à 2 critères a été évaluée de la même manière. Le modèle final reflète ce qui est minimalement adéquat pour décrire les données. Les formules spécifiques de modélisation employées pour l'ajustement aux données sont la formule linéaire et quadratique générale ( $y = a + mx + bx^2$ ), logarithmique ( $y = a + b \ln(x)$ ) et polynomiale inverse ( $y = x / (a + bx)$ ).

### 6.5.5 Résultats

Cette réévaluation a porté sur les résultats de 272 essais. Ici, le terme « essai » désigne un essai ou une série d'essais réalisés au moyen du même insectifuge et de la même formulation, à la même dose, contre la même colonie ou la même population au champ d'organismes nuisibles, au même endroit et au cours de la même période. Bon nombre des rapports examinés présentent des résultats de plusieurs essais. Ces essais ont porté sur 53 espèces d'arthropodes (certains rapports ne mentionnent pas les espèces). Il n'y avait pas assez de données sur chacun des groupes d'arthropodes pour permettre d'établir des différences constantes entre les espèces prises une à une, sur le plan de leur réaction à quelque insectifuge que ce soit, de sorte que les données de plusieurs espèces étaient généralement regroupées (voir les notes ci-après sur chacun des groupes d'organismes nuisibles).

Un examen préliminaire des données a fait ressortir de grandes variations de la DPT entre les sujets et entre les essais à chaque concentration, mais il n'existait pas de différence constante entre les résultats correspondant aux solutions, aux produits sous pression, aux émulsions et aux applicateurs du type essuie-tout, et c'est pourquoi les résultats obtenus avec ces formulations ont été regroupés en vue d'analyses plus détaillées. Les essuie-tout ont été assimilés à des lotions offrant les mêmes pourcentages garantis de m.a. même si le papier compte comme un constituant de la formulation. Les formulations sous pression contiennent des propulseurs qui se volatilisent à la sortie de la buse, de sorte que les gouttelettes se posant sur l'épiderme et sur les vêtements de l'utilisateur contiennent une plus forte concentration de m.a. que ne l'indique la garantie. Un relevé des produits sous pression homologués qui a été effectué en février 1998 montre que le fait d'exclure les propulseurs des formulations équivaldrait à une hausse de la garantie de 23,4 à 26,3 % pour 23 produits contenant uniquement du DEET, de 10,0 à 11,1 % pour 3 produits contenant du DEET et du MGK 264, et de 30,1 à 38,6 % pour 9 produits contenant du DEET, du MGK 326 et du MGK 264. Bien que ces produits sous pression se concentrent lorsqu'ils sont pulvérisés, il a fallu intégrer leurs résultats aux résultats regroupés en fonction de la concentration de la m.a. avant la pulvérisation parce que la plupart des rapports sur les essais de produits sous pression n'indiquaient pas le pourcentage de propulseur dans les formulations.

## 6.5.5.1 Solutions, émulsions et produits sous pression contenant uniquement du DEET

### 6.5.5.1.1 Moustiques (*Culicidae*)

La plupart des données de laboratoire (57 essais sur 63) portaient sur *Aedes aegypti*. Il existe bien certaines données sur *Anopheles quadrimaculatus* et *Culex quinquefasciatus*, mais elles ne sont pas assez abondantes pour permettre de faire ressortir des différences constantes entre les genres sur le plan de leur réaction à l'un ou l'autre des insectifuges testés.

Les résultats de 55 essais au champ (reçus jusqu'en 1995) réalisés sur des moustiques au Canada (Manitoba, Ontario et Québec), aux É.-U. et en Russie ont été passés en revue. Ces essais ont porté sur au moins 24 espèces des genres *Aedes*, *Anopheles*, *Culex*, *Culiseta*, *Mansonia* et *Psorophora*. *Aedes* (notamment du sous-genre *Ochlerotatus*, maintenant élevé au rang du genre) a prédominé dans 89 des études. *Aedes communis*, *Aedes canadensis*, *Aedes cinereus*, *Aedes excrucians*, *Aedes fitchii*, *Aedes sticticus* et *Aedes vexans*, tous des organismes nuisibles notoires au Canada, étaient les espèces les plus communes. La plupart des essais dont les résultats étaient disponibles pour réévaluation portaient sur plusieurs espèces d'*Aedes*, et il ne ressortait pas de différence nette dans la réaction de ces diverses espèces. Les résultats obtenus à partir de tous les *Aedes*, et à l'exclusion des autres genres, ont été inclus dans l'analyse GLIM. La plupart des essais se sont déroulés de jour car c'est plus facile de détecter les morsures. C'est ainsi que s'explique le peu d'essais portant sur *Anopheles* et *Culex*, qui piquent surtout la nuit. Cela signifie aussi que les DPT reposent sur des résultats applicables aux moustiques actifs le jour seulement, mais que les insectifuges corporels sont recommandés également pour la protection des personnes contre les moustiques actifs la nuit, comme les *Culex* qui servent de vecteurs au virus du Nil occidental.

Le DEET est le seul insectifuge dont l'emploi est justifié par les résultats de plusieurs essais à toutes les concentrations sur une vaste plage de concentrations contre *Aedes*, et ces résultats font ressortir de grandes variations individuelles. Par exemple, les formulations à 15 % correspondent à des DPT moyennes de 252 à 434 minutes, mais à des DPT *individuelles* de 206 à 528 minutes. On peut s'attendre à des variations dans les résultats des essais au champ à cause de différences sur le plan de la composition spécifique et des conditions météorologiques, mais ceux obtenus au laboratoire sur *Aedes aegypti* dans des conditions établies sont encore plus variables, les DPT moyennes se chiffrant à 132-308 minutes et les DPT *individuelles* se chiffrant à 60-360 minutes.

Aux fins de cette réévaluation, les résultats des essais au laboratoire (sur *Aedes aegypti*) et des essais au champ (sur *Aedes* spp.) ont été combinés parce que l'analyse n'a pas révélé de différences significatives entre ces deux catégories de résultats. La relation entre la DPT et la concentration de DEET est la mieux décrite par une fonction logarithmique ( $F_{1,100} = 146,1$ ,  $P < 0,001$ ,  $r^2 = 0,59$ , tableau 2). Ainsi, l'efficacité DPT  $f$  (dose) décroît à mesure que la concentration de DEET s'accroît (tableau 3 et figure 1). Les modèles quadratiques et polynomiaux inverses font ressortir une relation similaire. Ainsi, la DPT

prévue par l'équation de régression augmente par un facteur de 3,5 entre 5 et 30 % de DEET, mais seulement par un facteur de 1,5 entre 30 et 100 % de DEET. Alors, même si la DPT moyenne à 100 % de DEET est de beaucoup supérieure à la DPT moyenne à 25 ou à 50 % de DEET ( $677 \pm 82$  minutes,  $344 \pm 21$  minutes et  $427 \pm 25$  minutes, respectivement,  $P < 0,05$ ), l'efficacité  $f$  (dose) unitaire, elle, est de beaucoup inférieure, soit 6,7 minutes par unité de pourcentage de DEET pour les formulations à 100 %, à comparer à 8,5 minutes pour celles à 50 %, et à comparer à 13,8 minutes pour celles à 25 % (les valeurs prédites par l'équation de régression sont très voisines de celles-ci, à 5,6, 9,1 et 14,1 minutes par unité de pourcentage de DEET, respectivement). En d'autres termes, on obtient une protection plus durable en appliquant deux fois du DEET à 25 % au lieu d'appliquer une fois du DEET à 100 % (688 minutes contre 677), mais avec seulement la moitié de la matière active. De plus, le fait d'appliquer trois fois du DEET à 10 % améliorerait beaucoup la durée de la protection (735 minutes) avec moins du tiers de la matière active.

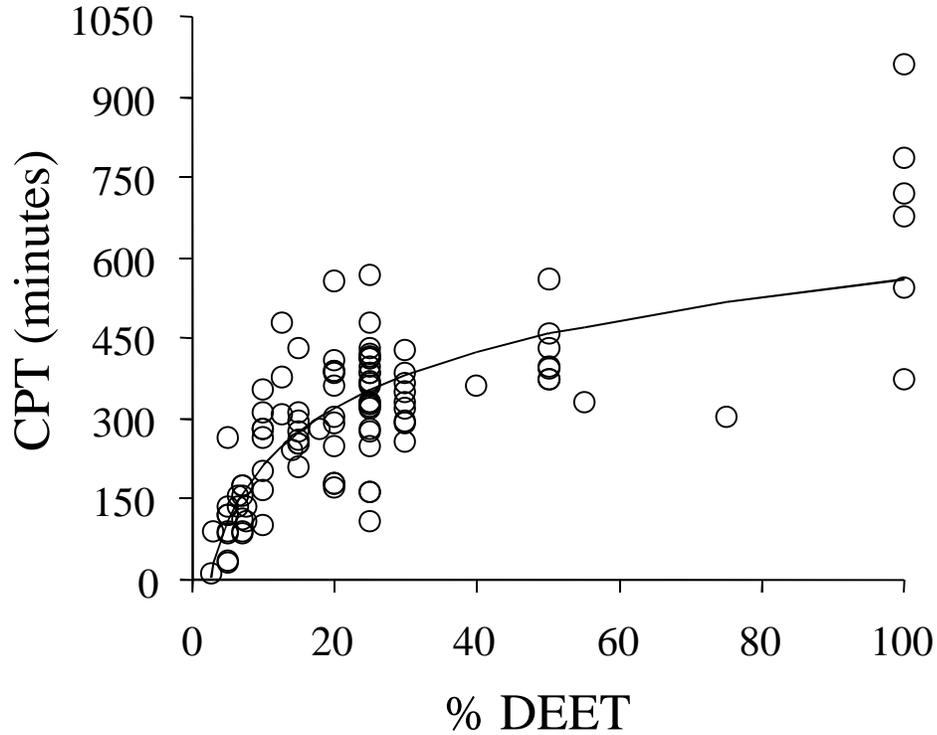
Cette efficacité peut être encore plus prononcée dans les conditions au champ typiques d'un été canadien, où la longueur du jour peut s'élever à 15 ou 16 heures et où les moustiques piquent surtout vers le crépuscule et vers l'aurore. Une seule application de DEET à 100 % ne suffirait pas dans un tel scénario (protection de 10 ou 11 heures seulement) et il en faudrait une autre. Ainsi, deux applications de DEET à 10 % ou à 25 % pourraient apporter une protection adéquate dans ces circonstances, et la quantité de DEET utilisée à la concentration de 100 % pourrait même être 10 fois supérieure à celle du DEET à 10 % (2 applications dans chaque cas). Aucune donnée ne montre que les produits concentrés sont essentiels à la protection contre les moustiques.

**Tableau 2.** Relations entre la DPT et la concentration de DEET appliqué à des sujets humains exposés à des insectes volants piqueurs. Les modèles linéaire et quadratique ( $DPT = a + mx + bx^2$ ), logarithmique ( $DPT = a + b \ln(x)$ ) et polynomiale inverse ( $DPT = x / (a + bx)$ ) sont présentés.  $x$ , concentration de DEET; \*,  $P < 0,005$ ; \*\*,  $P < 0,01$ ; \*\*\*,  $P < 0,001$ ; % valeurs  $> 50$ , proportion des résultats obtenus à des concentrations de DEET supérieures à 50 %.

Insecte	Modèle		$R^2$	% conc. > 50
<b>Moustiques <i>Aedes</i></b> (57 essais au labo et 55 au champ)	Quadratique	$131 + 8,5x - 0,034x^2$ ***	0,6	7,8
	Logarithmique	$-133,6 + 151 \ln(x)$ ***	0,6	
	Polynomiale inverse	$x / (0,03556 + 0,0014x)$ ***	0,6	
<b>Mouches piquantes des étables</b> (22 essais au labo)	Linéaire	$116,8 + 4,7x$ ***	0,5	4,5
	Logarithmique	$-183,1 + 141,7 \ln(x)$ ***	0,6	
	Polynomiale inverse	$x / (0,06477 + 0,0012x)$ ***	0,6	
<b>Simulies</b> (25 essais au champ)	Linéaire	$213,8 + 3,2x$ ***	0,3	12
	Logarithmique	$-22,4 + 106,5 \ln(x)$ **	0,3	
	Polynomiale inverse	$x / (0,01764 + 0,00237x)$	0,1	
<b>Brûlots</b> (14 essais au champ)	Linéaire	$92,7 + 4,6x$ ***	0,9	21
	Logarithmique	$-227,4 + 158,3 \ln(x)$ ***	0,8	
	Polynomiale inverse	$x / (0,05626 + 0,0015x)$ ***	0,9	
<b>Mouches à chevreuil</b> (11 essais au champ)	Linéaire	$18,1 + 1,8x$ **	0,6	27
	Logarithmique	$-180,6 + 80,0 \ln(x)$ *	0,5	
	Polynomiale inverse	$x / (0,2901 + 0,0024x)$ ***	0,6	

**Figure 1.**

Graphique de la fonction logarithmique  $y = a + b \ln(x)$  de la DPT du DEET contre les moustiques *Aedes*, où  $y$  est la DPT en minutes et  $\ln(x)$  est le logarithme naturel de la concentration en pourcentage du DEET de qualité technique. Cercles, moyennes des essais; ligne pleine, valeurs prédites par l'équation de régression. La fonction est insensible à l'emplacement de l'expérience (au champ ou au laboratoire;  $F_{1,99} = 0,4, P > 0,05$ ) ou aux méthodes d'application (suspensions liquides ou solutions contre produits sous pression;  $F_{1,97} = 0,3, P > 0,05$ ).



**Tableau 3.** DPT calculées en fonction d'une concentration de 5 % à 100 % de DEET, avec les moustiques du genre *Aedes*, dérivées de la fonction logarithmique  $y = a + b \ln(x)$ , où  $y$  est la DPT en minutes et en heures, et  $\ln(x)$  est le logarithme naturel de la concentration en pourcentage du DEET de qualité technique.

% DEET	Durée de protection complète					
	Moyenne		Limite inférieure		Limite supérieure	
	Minutes	Heures*	Minutes	Heures*	Minutes	Heures*
5	110	2	76	1,5	144	2,5
10	214	3,5	158	2,5	270	4,5
15	276	5	208	3,5	344	5,5
20	319	5,5	243	4	395	6,5
25	352	6	269	4,5	469	8
30	380	6,5	281	5	469	8
40	424	7	326	5,5	522	8,5
50	458	7,5	354	6	562	9,5
75	519	9	402	6,5	636	10,5
100	562	9,5	437	7,5	687	11,5

\* Arrondi à la demi-heure la plus près

On trouve sur l'étiquette de quelques PC de DEET des allégations précises sur la durée de protection, de 1 h à 8 h. L'étiquette d'autres PC est plus vague (p. ex., « agit pendant des heures », « protection extra-prolongée »). Très peu de produits s'appuient sur des données originales pour étayer de telles allégations et aucun des produits alléguant repousser plusieurs groupes d'organismes nuisibles ne fournit d'indication relative à d'éventuels écarts dans la durée de protection selon les groupes d'organismes nuisibles.

Il y a deux avantages à exiger que des durées de protection théoriques contre les moustiques figurent sur l'étiquette. En premier lieu, elles donnent à l'utilisateur une idée de ce qu'il peut attendre du produit et lui permettent de comparer le produit aux autres. Deuxièmement, elles lui permettent de comparer des insectifuges contenant du DEET à des insectifuges qui contiennent d'autres matières actives.

L'inscription de DPT prévues sur l'étiquette présente aussi deux désavantages. En premier lieu, les variations d'une personne à l'autre sont trop importantes pour que ces valeurs soient fiables. Deuxièmement, cela pourrait encourager l'emploi injustifié du produit si les personnes s'enduisaient automatiquement du produit à la fin de la période prévue, peu

importe si le produit précédemment appliqué demeure toujours efficace ou si les moustiques sont actifs ou pas. Ce problème sera réglé en ajoutant l'énoncé suivant : « Appliquer de nouveau au bout de  $x$  heures si nécessaire », où  $x$  est la DPT théorique.

## Conclusion

Malgré de fortes variations selon les personnes de la DPT contre les moustiques associée au DEET, nous disposons d'une quantité suffisante de données au champ pertinentes en contexte canadien pour permettre de calculer des DPT théoriques pour les solutions, les émulsions et les produits sous pression contenant plus de 5 % de DEET (tableau 2, figure 1), sans qu'on doive réexaminer d'autres données spécifiques aux produits, à la condition que les formulations faisant l'objet d'une demande d'homologation soient équivalentes à celles de produits déjà homologués. On peut déterminer les DPT théoriques en consultant la courbe de régression ou en appliquant l'équation. Tout demandeur d'homologation souhaitant obtenir l'homologation d'un insectifuge en formulation standard et souhaitant alléguer une DPT supérieure devra présenter des données sur l'efficacité propres à son produit. Les produits contenant plus de 30 % de DEET ne sont pas essentiels à la protection contre les moustiques.

### 6.5.5.1.2 Mouches piquantes des étables (*Muscidae*)

Les résultats de 26 essais au laboratoire sur les mouches piquantes des étables (*Stomoxys calcitrans*) ont été passés en revue. Presque tous les essais ont été réalisés aux laboratoires de l'un des titulaires d'homologation, conformément à un protocole normalisé. On n'a trouvé que les résultats d'un seul essai au champ, effectué en Floride.

La réaction des mouches piquantes des étables au DEET est semblable à celle des moustiques, la fonction logarithmique et la fonction polynomiale inverse procurant le meilleur ajustement aux données ( $F_{1,20} = 28$ ,  $P < 0,001$ ,  $r^2 = 0,58$ ; tableau 2). Mise à part la DPT élevée à 100 % de DEET, l'efficacité semble atteindre un maximum entre 20 % et 30 % de DEET. Puisqu'il manque des résultats correspondant aux concentrations comprises entre 50 % et 100 % de DEET, il a été impossible de procéder à une évaluation plus détaillée.

### 6.5.5.1.3 Simulies (*Simuliidae*)

Les résultats de 22 essais au champ sur les simulies, réalisés au Canada (Labrador, Ontario, Québec), aux É. U. (Maine, Massachusetts, New-York) et en Russie (Carélie, Krasnoïarsk, Kraï) ont été passés en revue. Des simulies appartenant à 6 espèces ont été identifiées. *Simulium venustum* (en réalité un complexe d'espèces dont les principales sont *S. venustum* ss. et *S. truncatum*) et *Prosimulium mixtum* sont les principales. Les méthodes d'essai sont généralement les mêmes que celles appliquées aux moustiques.

La DPT obtenue contre la simule est la mieux décrite par la fonction linéaire  $DPT = 213,8 + 3,2$  (concentration de DEET) ( $F_{1,24} = 12,7$ ,  $P < 0,05$ ,  $r^2 = 0,34$ , tableau 2 et figure 2). Comme c'est le cas avec les moustiques, l'efficacité DPT  $f$  (dose) décroît à mesure que la concentration de DEET s'accroît. Par exemple, la DPT théorique à 25 % de DEET se chiffre à 294 minutes, soit à 55 % de la DPT théorique à 100 % de DEET. Par conséquent, et comme on l'a vu avec les moustiques, deux applications de DEET à la concentration de 25 % procurent une protection plus longue qu'une seule application de DEET à la concentration de 100 %, mais avec seulement la moitié de la quantité de matière active.

Du fait qu'il existe seulement trois estimations de la DPT correspondant aux concentrations supérieures à 40 % de DEET (dans tous les cas, correspondant à la concentration de 100 %), les analyses ont été reprises sans ces valeurs. Ce travail terminé, on a constaté qu'il n'existe pas de relation entre la concentration de DEET et la DPT ( $F_{1,21} = 0,1$ ,  $P > 0,05$ ). En d'autres mots, la DPT contre la simule qui correspond à la concentration de DEET égale à 7 % ne diffère pas statistiquement de celle correspondant à la concentration de DEET égale à 100 % (DPT = 253 minutes). Cela laisse entendre que de très faibles concentrations de DEET procureraient une protection adéquate contre les simules.

#### 6.5.5.1.4 Brûlots (*Ceratopogonidae*)

Les noms communs les moins ambigus pour les adultes des *Ceratopogonidae* hématophages sont « brûlots » en français et « biting midges » en anglais, et il serait préférable que ces deux noms soient les seuls à être utilisés sur l'étiquette des produits destinés à éloigner les *Ceratopogonidae*. Cependant, le terme « no-see-ums » serait un synonyme acceptable sur l'étiquette anglaise. Malheureusement, les termes de « sand flies » ou de « midges » sont employés sur l'étiquette de 41 produits alors qu'il s'agit sans doute de *Ceratopogonidae*. En Grande-Bretagne, les femelles hématophages des *Ceratopogonidae* sont appelées « midges ». Dans les pays anglophones, on emploie largement le terme de « sand flies » pour désigner les phlébotomines (*Psychodidae*), qui sont des vecteurs de la leishmaniose et d'autres maladies. Mais elles sont rarement trouvées au Canada et elles ne sont pas des vecteurs connus de maladies ni des organismes nuisibles ici. On devrait donc éviter d'employer ce nom sur les étiquettes des produits canadiens. Le nom de « phlébotomes » a été employé sur l'étiquette française de trois produits (en 1995) alors que l'anglais employait « sand flies ». Le nom de « midges » (en français, « mouchérons ») est aussi le nom commun des *Chironomidae* adultes. Ces insectes peuvent devenir une nuisance lorsqu'ils sont abondants (p. ex., autour des ampoules allumées la nuit), mais ils ne sont pas hématophages et rien n'indique que les insectifuges corporels seraient efficaces.

Les résultats de 14 essais au champ contre les brûlots qui se sont déroulés aux É.-U. (Floride, Georgie, Caroline du Sud) et en Russie (Carélie) ont été passés en revue. Aucune étude canadienne n'a été trouvée et toutes les études américaines provenaient d'États du sud de ce pays. Des huit espèces de brûlots identifiés dans ces essais, trois seulement ont

été signalées au Canada (*Culicoides canithorax*, *C. Hollensis* et *C. melleus*). Les méthodes d'essai sont généralement les mêmes que celles appliquées aux moustiques.

La DPT contre les brûlots semble se prolonger à mesure que la concentration de DEET s'accroît (tableau 2, figure 2), mais on ne dispose pas d'un nombre suffisant d'essais (14) pour procéder à des analyses détaillées.

#### **6.5.5.1.5 Mouche à chevreuil et taon du cheval (*Tabanidae*)**

Les résultats de 12 essais au champ contre la mouche à chevreuil (*Chrysops* spp.) et le taon du cheval (*Tabanus* spp.), qui se sont déroulés au Canada (Québec), aux É.-U. (Georgie, New Jersey, Orégon) et en Russie, ont été passés en revue. Trois des quatre espèces identifiées (*C. discalis*, *Tabanus lineola* et *T. nigrovittatus*) sont signalées au Canada, au contraire de *C. atlanticus*, la seule retrouvée dans la plupart des essais. Les méthodes d'essai sont généralement les mêmes que celles appliquées aux moustiques. Le DEET a été testé contre la mouche à chevreuil à l'intérieur de toute une plage de concentrations. Les résultats sont généralement mauvais.

La DPT contre la mouche à chevreuil semble se prolonger de façon linéaire ou selon un développement polynomial en fonction de la hausse de concentration de DEET (tableau 2). Toutefois, comme c'est le cas avec les brûlots, on ne dispose pas d'un nombre suffisant d'essais (11) pour procéder à des analyses détaillées.

#### **Conclusions**

Les données disponibles sur les mouches piquantes des étables, les simulies, les brûlots et les mouches à chevreuil semblent montrer que la durée de la protection s'allonge à mesure que la concentration de DEET s'accroît, mais ne suffisent pas pour prévoir des DPT en fonction de chacun des groupes d'organismes nuisibles et de chacune des concentrations. Il faudrait davantage de données sur l'efficacité qui soient applicables au Canada.

#### **6.5.5.1.6 Puces (*Siphonaptera*)**

On a trouvé seulement trois rapports portant sur des essais au laboratoire du DEET contre les puces, et dans un seul cas le produit était-il appliqué directement sur l'épiderme. Les puces ont mordu le bras de cinq des six volontaires immédiatement après le traitement. Le sixième a été mordu au bout d'une heure.

#### **Conclusion**

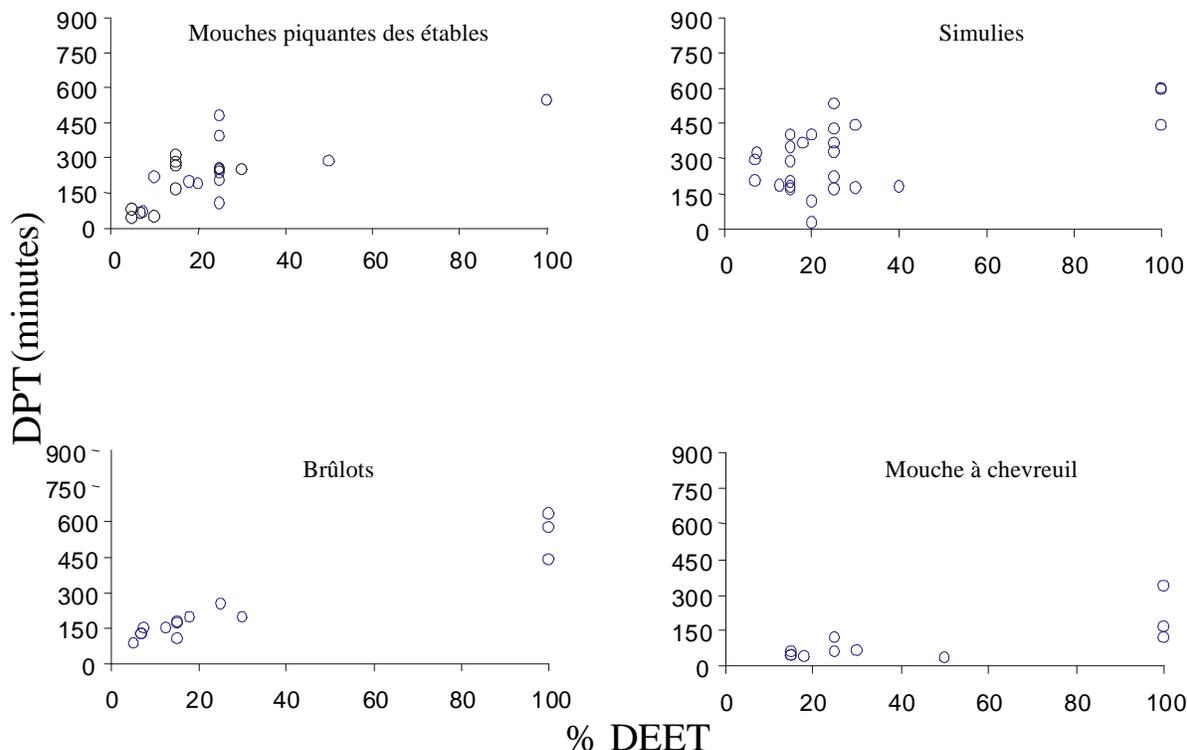
L'allégation à l'effet que le produit repousse les puces, qui apparaît sur 67 étiquettes de produits contenant du DEET, n'est plus acceptable tant que des données plus convaincantes ne seront pas présentées et évaluées.

#### 6.5.5.1.7 Tiques (*Acari : Ixodidae*)

On a retracé les résultats de 17 essais au laboratoire et de 12 essais au champ d'insectifuges contre les tiques adultes et à l'état nymphal. Tous ces essais ont été réalisés aux É.-U. (Maryland, Massachusetts, New Jersey, Oklahoma). Les résultats étaient ordinairement exprimés en pourcentage d'efficacité insectifuge à différents moments suivant l'administration du traitement. À cause de différences dans les méthodes de traitement (application directe sur l'épiderme, pulvérisation sur les vêtements, imprégnation des vêtements), des critères d'efficacité retenus, des espèces choisies et de leur stade (adultes, nymphes ou larves), il est difficile de comparer ces résultats entre eux.

La plupart des résultats au champ portent sur la tique étoilée américaine (*Amblyomma americanum*), rarement trouvée au Canada. La tique américaine du chien (*Dermacentor variabilis*), la tique sanguine (*Rhipicephalus sanguineus*) et *Ixodes scapularis* (ou *I. dammini*) sont plus communes au Canada, mais nous disposons d'une moins grande quantité de données au champ sur celles-ci. Certains demandeurs d'homologation ont voulu alléguer spécifiquement que leur produit repousse *Ixodes scapularis* car c'est un vecteur de la maladie de Lyme. Des données obtenues au laboratoire montrent que le DEET appliqué sur l'épiderme est d'une efficacité sensiblement égale contre la tique étoilée américaine, la tique sanguine et *Ixodes scapularis*. Il existe aussi des données au champ montrant qu'il est efficace contre la tique étoilée américaine. Cela permet de supposer qu'il serait tout aussi efficace contre d'autres tiques, mais il faudrait obtenir des données au champ canadiennes pour obtenir confirmation de cela. Il existe davantage de données au champ sur l'efficacité des vêtements traités avec du DEET.

**Figure 2.** DPT en fonction de la concentration de DEET dans le cas des mouches piquantes des étables (essais au laboratoire), des simulies (essais au champ), des brûlots (essais au champ) et des mouches à chevreuil (essais au champ).



Des essais au laboratoire sur *I. scapularis* donnent des DPT de 250 minutes à la concentration de 35 % DEET et de 375 minutes à la concentration de 70 % DEET. Des essais au laboratoire contre *A. americanum*, *I. scapularis* et *R. sanguineus* aux concentrations de 15 % et de 40 % de DEET attestent d'une efficacité de 90-100 % 4 h après l'application du produit. À l'inverse, 3 h après son application, l'insectifuge sous pression à une concentration de 40 % de DEET a été partiellement efficace seulement contre les adultes de *D. variabilis*, d'*I. pacificus* et de *R. sanguineus*. Ce résultat est inférieur aux attentes. Le manque de constance dans les résultats obtenus par cette étude est peut-être attribuable à la méthode par dénombrement du nombre de « contacts » (morsures présumées) comme indice de potentiel insectifuge.

Dans un essai au champ qui s'est déroulé en Oklahoma, des chercheurs ont mesuré l'efficacité contre la tique étoilée américaine (*Amblyomma americanum*) de solutions à 12,5, 15, 25, 30, 40, 50 et 100 % de DEET au bout de 4, 6, 10 et 12 h après l'application du produit. Au bout de 10 h, les concentrations de 30, 40, 50 et 100 % de DEET conféraient toujours une protection de 92-100 %. Aux plus faibles concentrations, le produit s'est révélé être moins efficace, mais celle de 12,5 % conférait une protection de 93 % au bout de 1 h, celle de 15 % une protection de 100 % au bout de 4 h et celle de 25 % une protection de 92 % au bout de 6 h. Dans une autre étude au champ réalisée aux

É.-U. (New Jersey) sur *Amblyomma americanum*, où du DEET était employé à la concentration de 25 %, la protection conférée s'est élevée à seulement 90 % au bout de 0 à 30 minutes après le traitement, et à 87 % entre 240 et 270 minutes. Dans les deux études, les solutions de 25 % de DEET et plus procuraient une bonne protection partielle (supérieure à 70 %) longtemps après qu'elles aient cessé de procurer une protection complète.

## Conclusions

Il existe assez de données de laboratoire pour établir que le DEET repousse *D. variabilis*, *I. scapularis* et *R. sanguineus*, toutes d'importantes tiques au Canada, cependant il n'existe pas assez de données canadiennes sur la DPT concernant l'efficacité du DEET contre les tiques afin de procéder à une analyse de régression, et il n'existe pas de données canadiennes au champ. On devrait maintenir les allégations selon lesquelles les produits contenant du DEET repoussent les tiques (en général), mais il est impossible d'établir des DPT théoriques avant que d'autres données sur le terrain applicables à la situation canadienne ne soient disponibles.

### 6.5.5.1.8 Aoûtats (*Acari : trombiculidae*)

Les noms communs acceptés pour les larves hématophages des *Trombiculidae* (acariens) sont « chigger » en anglais et « aoûtat » ou « rouget » en français. Certaines étiquettes bilingues écrivent « chigger » en anglais et « chique » en français. Ce dernier est le nom commun de la puce tropicale *Tunga penetrans*, aussi appelée « chigger » ou « jigger » en anglais. Cette espèce ne se rencontre pas au Canada et rien n'indique que des insectifuges corporels protégeraient les personnes contre celle-ci. C'est pourquoi l'utilisation du nom de « chique » sur les étiquettes françaises doit cesser.

En général, l'efficacité des insectifuges contre les aoûtats a été évaluée par le nombre de larves tombant en état de choc et mourant sur des tissus traités plutôt que par la prévention des morsures sur l'épiderme traité. Des essais au laboratoire d'application de DEET à des tissus contre deux espèces d'aoûtats, *Eutrombicula alfreddugesi* et *E. splendens*, dont la présence au Canada est établie, ont été passés en revue. Il a fallu moins de 5 minutes pour que des larves d'*E. splendens* placées sur l'épiderme de volontaires traités 4 h plus tôt avec une solution à 5 % de DEET soient dans un état moribond. Du verre ou des tissus traités avec une solution à 15 % de DEET ont repoussé des larves d'*E. alfreddugesi* ou les ont placées rapidement en état de choc. Des dépôts vieux de 46 jours laissés par l'application d'une solution à 100 % de DEET sur du coton ont mis en état de choc des larves d'*E. splendens* en moins de 15 minutes d'exposition. Nous ne possédons aucune donnée sur l'efficacité dans des conditions au champ en contexte canadien.

## Conclusions

Les étiquettes de 38 produits contenant du DEET comportent des allégations au sujet de l'efficacité de ces produits contre les aoûtats (tableau 1), même si ce ne sont pas des organismes nuisibles communément trouvés au Canada. Des données établissant l'efficacité au champ du DEET contre ces organismes seraient utiles, mais la petitesse de ces organismes complique la tenue de tels essais. Les données de laboratoire établissant que l'exposition au DEET immobilise les aoûtats constituent des données de remplacement acceptables. Cet usage du DEET peut être conservé.

### 6.5.5.2 Formulations à « effet prolongé »

Le DEET a été incorporé à des microcapsules, des microparticules et des polymères en formulations destinées à accroître la durée de la protection par réduction des pertes en surface de la peau sous l'effet de l'absorption, de l'évaporation et de l'abrasion. Dans des essais au laboratoire, une formulation à effet prolongé (EP) contenant 33,75 % de DEET a obtenu une DPT supérieure à 600 minutes contre *Aedes aegypti*. Une solution à la même concentration de DEET dans l'alcool aurait une DPT théorique de 398 minutes si on appliquait l'équation logarithmique aux moustiques (tableau 2). Une formulation EP à 33 % de DEET a été homologuée au Canada. Elle a été testée au champ contre les moustiques et les simulies. La DPT moyenne s'élève à 496 minutes contre les moustiques, 102 minutes de plus que la DPT théorique de 394 minutes attendue d'une solution à 33 % de DEET. La DPT moyenne s'est élevée à 462 minutes contre les simulies.

## Conclusions

Quant aux produits EP qui sont homologués, les données disponibles sur l'efficacité laisseraient entrevoir une DPT théorique de 8,5 h contre les moustiques.

### 6.5.5.3 Vêtements traités au DEET<sup>3</sup>

Un gilet à capuchon imprégné de DEET a été homologué au Canada jusqu'en 2000. Il était fabriqué de filet absorbant destiné à être porté par-dessus d'autres vêtements et il était vendu avec une bouteille de DEET de qualité technique non diluée servant à l'imprégnation répétée du gilet par l'utilisateur. L'étiquette laissait entendre qu'il existait une allégation quant à l'efficacité (« Réimprégner au bout de 32 h d'usage ou s'il y a perte d'efficacité »). Cependant, le titulaire d'homologation n'a pas présenté de données sur l'efficacité.

---

<sup>3</sup> Aucun traitement de vêtements au DEET est en ce moment homologué. Cependant, puisque de tels produits avaient été jusqu'à tout récemment homologués, une évaluation de l'efficacité est présentée à des fins de complément d'information.

Lors d'essais au laboratoire, des échantillons d'uniformes militaires ou des tissus provenant de chaussettes de coton ont été imprégnés de DEET et testés à différents intervalles après le traitement, en les utilisant pour couvrir les bras ou les jambes de volontaires exposés aux morsures d'arthropodes. Lors de ces essais, le DEET éloignait les femelles d'*Aedes aegypti* pendant 39 jours après l'imprégnation à la dose de 2,2 mg/cm<sup>2</sup>, et pendant 46 jours à la dose de 3,5 mg/cm<sup>2</sup>. Ces résultats sont remarquables, mais ne sont pas nécessairement de bons indicateurs des durées qu'on obtiendrait au champ.

La recherche documentaire a permis de découvrir seulement quelques essais canadiens au champ portant sur les moustiques et les simulies, la plupart effectués par le ministère de la Défense nationale qui voulait tester des gilets répulsifs destinés au personnel des Forces armées. Les résultats montrent que les gilets en filet récemment imprégnés de 0,25 g DEET/g tissu empêchent plus de 90 % des moustiques et des simulies de se poser sur le tissu lui-même, et une étude signale une réduction de 92 % du nombre de morsures au niveau des parties exposées du visage des sujets. Dans les deux seules études qui ont duré plus d'une journée, celle réalisée en Alaska a mis en évidence une efficacité contre les maringouins supérieure à 95 % 7 jours après l'imprégnation. L'étude de Fort Drum, N.-Y., a montré une efficacité moyenne de 98 % contre les simulies pendant 5 jours successifs de port des gilets. Il existe d'autres rapports faisant état de l'efficacité prolongée des vêtements imprégnés, p. ex., 92 % d'efficacité avec un habit traité au DEET contre les simulies en Russie 19 jours après le traitement.

## Conclusions

Il existe assez de données pour confirmer l'allégation selon laquelle les gilets imprégnés de DEET éloignent les moustiques et les simulies, mais pas assez pour confirmer des allégations d'efficacité pour des périodes précises de protection complète. Les gilets ont été imprégnés de DEET de qualité technique non dilué. Puisque les produits contenant plus de 30 % de DEET ne seront plus permis (section 5.3), il faudrait présenter des données établissant l'efficacité des gilets imprégnés avec des solutions à 30 % de DEET ou moins au cas où une entreprise désirerait faire homologuer un tel produit. Compte tenu des résultats présentés, des intervalles entre les traitements devraient être ajoutés aux étiquettes. En outre, il serait utile de disposer de données montrant si les gilets mettent les personnes à l'abri des morsures aux mains et au visage exposés.

### 6.5.5.4 DEET et agents de protection contre le soleil

Lors d'essais au laboratoire contre *Aedes aegypti*, une application de DEET effectuée 15, 45, 75 ou 105 minutes après celle d'un agent de protection contre le soleil (facteur de protection solaire de 15) sur l'épiderme de personnes a réduit l'efficacité de l'agent de protection contre le soleil de 33,5 % en moyenne (Montemarano, A.D. *et al.*, 1997. Insect repellents and the efficacy of sunscreens. *The Lancet*, **349**: 1670-1671), mais l'application d'un agent de protection contre le soleil avant, au même moment ou après celle de DEET n'a pas réduit l'efficacité du DEET (Murphy, M.E., *et al.*, 2000. The effect on sunscreen on the efficacy of insect repellent : A clinical trial. *Journal of the American Academy of*

*Dermatology*, **43**: 219-222). Les résultats de cette dernière étude entrent en contradiction avec ceux d'une étude non publiée qui a été présentée par un titulaire d'homologation de produits contenant du DEET. Celui-ci avait observé que l'application simultanée d'un agent de protection contre le soleil (FPS 15) et d'une lotion contenant 15 % de DEET sur les bras de volontaires faisait passer la DPT moyenne contre *Aedes aegypti* de 130 à 5 minutes à comparer à la DPT obtenue par la lotion contenant du DEET employée seule.

En 1998, les membres du DEET Joint Venture ont présenté 10 rapports sur l'efficacité des produits contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil. Cinq étaient des essais au laboratoire portant sur les moustiques, deux étaient des essais au laboratoire portant sur les tiques, et trois autres essais avaient été réalisés au champ contre les moustiques, les simulies et les brûlots, respectivement. Dans 4 des 5 essais au laboratoire contre les moustiques (*Aedes aegypti*) et dans les deux essais au laboratoire contre *Ixodes scapularis*, la DPT des formulations contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil était supérieure à celle des formulations ne contenant que du DEET. Dans des essais au champ avec des produits contenant une solution à 7,5 % de DEET et un agent de protection contre le soleil, la DPT contre les moustiques a été plus brève que la DPT théorique d'une solution à 7,5 % de DEET seulement, mais celles s'appliquant aux simulies et aux brûlots ont dépassé la DPT théorique du DEET seulement. Ces essais révèlent que dans la plupart des cas, les produits contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil sont plus efficaces que les produits contenant du DEET seulement. Cependant, il n'existe pas assez de données pour être certain que l'addition d'un agent de protection contre le soleil (plusieurs composés différents sont employés) ne réduirait jamais l'efficacité du DEET.

## **Conclusion**

Il faudra retirer les produits contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil à cause des modes d'emploi contradictoires du DEET et des agents de protection contre le soleil (section 5.3). Si la sûreté de ces produits pouvait être démontrée, il faudrait veiller à exiger des données sur l'efficacité spécifiques aux produits à évaluer jusqu'à ce qu'on connaisse mieux l'effet des différents agents de protection contre le soleil sur l'efficacité des insectifuges.

### **6.5.5.5 Autres noms d'organismes nuisibles sur les étiquettes**

On trouve encore les noms d'insectes suivants sur les étiquettes d'une ou de plusieurs PC contenant du DEET, mais aucune donnée ni justification n'ont pu être retracées qui justifieraient leur emploi.

« Gnats » : ce terme est un synonyme archaïque des termes « moustique » ou « simulie » (penser à « buffalo gnat »). Cependant, son emploi sur les étiquettes prête à confusion et son utilisation est redondante lorsque l'étiquette allègue aussi de l'efficacité du produit contre les moustiques et les simulies, comme c'est souvent le cas.

« Sand flies » et « midges » : consulter la section 6.5.5.1.4.

Mouches piquantes, mouches, insectes piquants : Ces termes ont une portée plus vaste que ce que permettent les données sur l'efficacité, peu importe le produit en question, et il faudrait dorénavant interdire leur emploi sur l'étiquette, même si certains utilisateurs des produits peuvent ignorer quel est le type d'insectes qui les importune, ou qui s'en désintéressent. (En pratique, le fait d'indiquer qu'il s'agit d'un « insectifuge » dans le nom du produit permet déjà à des utilisateurs d'exercer un choix.

Chiques : Consulter la section 6.5.5.1.8

Moucheron : Consulter la section 6.5.5.1.4.

Cousins : Bélisle (1979. *Dictionnaire Nord-Américain de la langue française*) définit le terme de « cousin » comme suit : « Maringouin : Moucheron dont la piquûre est fort incommode ». Le terme de « cousin » pourrait être un synonyme acceptable des termes « moustique » ou « maringouin », équivalents du terme anglais de « mosquito ». Mais il faudrait qu'un seul de ces trois noms soit prédominant sur les étiquettes françaises (les autres étant donnés comme synonymes entre parenthèses).

## Conclusion

Tous les noms en vedette paraissant dans la présente section devraient être éliminés des étiquettes de produits contenant du DEET.

## 6.6 Stratégies de lutte antiparasitaire en vigueur

Les insectifuges corporels, les produits de pulvérisation à la volée, les spirales anti-moustiques pour usages intérieurs ainsi que les brouillards pour l'extérieur sont des produits homologués en vertu de la LPA pour la protection des personnes contre les moustiques et d'autres mouches piquantes. Un certain nombre de produits ont des usages homologués pour le traitement des lieux contre les larves des puces et contre les tiques. Les vêtements (filets enveloppant la tête), les moustiquaires et se livrer à ses activités à des périodes déterminées de façon à éviter de s'exposer aux arthropodes hématophages sont des méthodes non chimiques de protection.

Les produits homologués pour la protection des communautés contre les mouches piquantes comprennent les larvicides (p. ex., organophosphorés, régulateurs de la croissance des insectes et *Bacillus thuringiensis*) contre les larves de moustiques et de simulies, ainsi que les produits de pulvérisation à la volée, les brouillards et les produits de pulvérisation à effet résiduel pour le traitement des lieux (p. ex., pyrèthre et pyréthroides synthétiques) principalement contre les moustiques adultes. La modification des habitats pour éliminer les larves de moustiques et de simulies et la gestion des fumiers pour

éliminer les mouches piquantes des étables sont des méthodes non chimiques de protection des communautés.

## **6.7 Stratégies de lutte antiparasitaire de remplacement possibles**

Le 1<sup>er</sup> août 2001, il existait 16 insectifuges corporels homologués ne contenant pas de DEET. Douze d'entre eux contiennent au moins une huile essentielle comme matière active (3 produits contiennent de la citronnelle, 1 du citronellal, 1 de l'huile de lavande, 5 des mélanges d'huiles essentielles naturelles ou synthétiques). Ces matières actives sont également soumises à une réévaluation. Quatre insectifuges corporels contenant de l'huile de soya comme matière active ont aussi été homologués au Canada en 2000, mais aucun n'est commercialisé pour l'instant.

Les produits contenant du *p*-menthane-3,8-diol (extrait des feuilles d'eucalyptus à odeur de citronnelle) ou des composés de pipéridine comme matières actives sont prometteurs à titre d'insectifuges efficaces contre les moustiques et les simulies. Ils sont mis en marché à l'étranger, mais ne sont pas homologués au Canada.

## **7.0 Conclusions à portée réglementaire**

### **7.1 DEET**

#### **7.1.1 Sûreté**

##### **7.1.1.1 Adultes**

Les produits contenant du DEET à des concentrations supérieures à 30 % ne pourront plus être homologués compte tenu d'une évaluation des risques sanitaires tenant compte d'une application quotidienne de DEET pendant une période prolongée de temps. En outre, il n'existe pas de données montrant que les produits contenant du DEET en concentration supérieure sont essentiels à la protection contre les arthropodes hématophages. Des recherches démontrent que les produits contenant une faible concentration de DEET sont aussi efficaces que les produits contenant une forte concentration mais qu'ils le sont pendant une période plus courte. Les produits ne contenant pas plus de 30 % de concentration de DEET pourront fournir aux adultes une protection suffisante. (nouvel avis)

##### **7.1.1.2 Enfants**

- Enfants de moins de 6 mois
- NE PAS employer d'insectifuges personnels contenant du DEET sur les petits. (avis inchangé)

- Enfants de 6 mois à 2 ans
  - Lors de situations où il existe un fort risque de complications à la suite d'une piqûre d'insecte, l'application du DEET une seule fois par jour peut être considérée pour ce groupe d'âge.
  - Le produit le moins concentré (10 % de DEET ou moins) devraient être utilisé. (nouvel avis)
  - Le produit devrait être appliquer de façon restreinte et ne devrait pas être appliquer sur le visage et les mains.
  - L'emploi prolongé de ces produits devrait être évité.
  
- Enfants de 2 à 12 ans
  - Le produit le moins concentré (10 % de DEET ou moins) devraient être utilisé.
  - Ne pas appliquer plus de trois fois par jour. (nouvel avis) Ne pas appliquer sur le visage et les mains.
  - L'emploi prolongé de ces produits devrait être évité.

### 7.1.2 Efficacité

- Il existe assez de données sur les moustiques pour justifier les intervalles entre les applications et les DPT théoriques figurant sur l'étiquette des solutions, des émulsions et des produits sous pression contenant entre 5 % et 30 % de DEET (tableau 2, fig. 1), pourvu que ces formulations soient équivalentes aux produits déjà homologués. On peut estimer les DPT théoriques en consultant la courbe de régression ou en appliquant l'équation. Tout demandeur d'homologation qui souhaiterait alléguer une DPT théorique supérieure devra présenter des données sur l'efficacité spécifiques aux produits à homologuer.
  
- Il existe assez de données pour confirmer que le DEET repousse les simules, les brûlots, les mouches à chevreuil, les mouches piquantes des étables et les tiques, mais pas assez pour prévoir la DPT théorique du DEET contre ces organismes. Les données obtenues au laboratoire montrent que l'efficacité du DEET contre les aoûtats est acceptable.
  
- Il n'existe pas de données établissant que les produits contenant plus de 30 % de DEET sont essentiels à la protection contre quelque arthropode hématophage que ce soit.
  
- Il n'existe pas assez de données établissant que le DEET est un insectifuge utile contre les puces.
  
- Certains noms d'organismes nuisibles figurant sur les étiquettes des produits contenant du DEET sont inexacts, ambigus ou faux.

## 7.2 DEET et produits anti-solaires

Il est généralement recommandé d'appliquer les produits contenant du DEET en quantités modérées tandis qu'il est recommandé d'appliquer les agents de protection contre le soleil en grande quantité et fréquemment. En ce qui concerne les produits contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil, une estimation des risques associés à l'application en grande quantité de ces produits a donné une ME inadéquate pour le DEET. Toutefois, l'utilisation modérée de ces produits ne confère pas une protection suffisante contre le soleil et n'est pas conforme à la monographie de la catégorie 4 de Santé Canada sur les agents de protection contre les coups de soleil ([www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/guides/cat4/sunbupro\\_e.html](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb-dgps/therapeut/zfiles/english/guides/cat4/sunbupro_e.html)). Par conséquent, à cause de l'incompatibilité des modes d'application recommandés pour l'un et pour l'autre produit, l'utilisation des produits contenant du DEET et des agents de protection contre le soleil ne pourra plus être homologuée.

## 8.0 Modification des étiquettes

### 8.1 Sûreté

Des énoncés uniformisés reflétant ces décisions sont présentées dans l'Annexe I. Il s'agit notamment d'énoncés de mesures de précaution et de premiers soins ainsi que de directives claires sur l'application des produits.

### 8.2 Efficacité

- Compte tenu de la DPT théorique contre les moustiques, lue sur la courbe de régression à l'heure la plus près, l'intervalle entre les applications successives **doit être** indiqué sur l'étiquette de tous les produits. L'énoncé sera comme suit : « Remettre du produit au bout de  $x$  heures au besoin »,  $x$  étant la DPT théorique. Les valeurs de la DTP calculées pour les produits contenant de 5 à 30 % de DEET sont présentées à l'Annexe I.
- Une allégation concernant la durée de la protection contre les moustiques, aussi fondée sur l'équation de régression, **peut** aussi figurer sur l'étiquette des produits (optionnel), s'il y a suffisamment d'espace sur l'étiquette. Le cas échéant, cette allégation sera comme suit : « Repousse les moustiques pendant  $x$  heures. Repousse aussi les simules, les brûlots, les mouches à chevreuil, les mouches piquantes des étables, les tiques et les aoûtats. » (Tous ces noms sont acceptables.) Des DPT théoriques qui seraient supérieures à la valeur calculée à partir de la courbe de régression s'appliquant aux moustiques, ou à d'autres organismes nuisibles, devront être justifiées par des données sur l'efficacité spécifiques aux produits à homologuer. L'utilisation de données présentées pour l'homologation de produits déjà homologués qui serviraient à étayer des DPT supérieures à celle correspondant à la concentration de DEET à l'étude, devra faire l'objet au cas par cas de discussions entre les demandeurs d'homologation et l'agence.

- Les allégations portant sur l'efficacité contre les puces doivent être supprimées.
- Les noms suivants d'organismes nuisibles, qui sont inexacts, ambigus ou faux, doivent être retirés des étiquettes à moins que les titulaires d'homologation soient en mesure de présenter des arguments valables selon lesquels l'inclusion de ces noms est nécessaire à l'utilisation efficace du produit : « biting flies », « biting insects », « flies », « gnats », « midges », « sand flies » sur les étiquettes anglaises, « chiques », « cousins », « frelons », « insectes piquants », « mites », « moucherons », « mouches piquantes », « mouches des sables », « phlébotomes », « thrips » et « tique brune du chien » sur les étiquettes françaises.

## **9.0 Lacunes dans les données**

### **9.1 Données sur la chimie**

#### **9.1.1 MAQT**

- Formule complète de la formulation des produits (FCFP), conformément au tableau 1 de la section 2.12, Dir98-04. La garantie de MAQT correspond à la pureté nominale indiquée.
- Données de validation de la méthode d'analyse utilisée pour la détermination de la matière active.
- Données d'analyse de 5 lots récents de MAQT à 0,1 % de précision, conformément à la section 2.13.3 de la Dir98-04 pour justifier la FCFP révisée.

#### **9.1.2 PC**

FCFP de toutes les PC homologuées dont l'homologation sera maintenue, conformément à la section 3.3 de la Dir98-03. La valeur nominale de la matière active mentionnée dans la FCFP révisée doit correspondre à la garantie figurant sur l'étiquette de la PC.

### **9.2 Données sur l'efficacité et la valeur**

Aucune autre donnée sur l'efficacité n'est requise pour l'instant. L'avis A90-01 priait les demandeurs d'homologation de présenter des données confirmant la validité de toutes les utilisations. Certaines (p. ex., contre les puces) ne sont pas validées par les données présentées par les demandeurs d'homologation, ni par la recherche bibliographique, et le DITF a été informé des lacunes dans les données en 1998. Toutes les utilisations qui ne seront pas validées par des données ne figureront plus sur les étiquettes. Les titulaires d'homologation devront présenter de nouvelles demandes accompagnées des données exigées pour que ces utilisations soient de nouveau reconnues.

## **10.0 Mise en oeuvre**

L'ARLA a averti les titulaires d'homologation de préparations commerciales des conclusions et décisions réglementaires décrites dans ce document. Les décisions sont à mettre en oeuvre de la façon suivante :

### **10.1 Produits déjà existants et contenant plus de 30 % de DEET**

La distribution et la vente des produits contenant plus de 30 % de DEET cessera graduellement grâce à un programme volontaire d'abandon des ventes ou de suspension des homologations. Les titulaires d'homologation ont eu le choix de cesser volontairement la vente de ces produits en accord avec l'article 16 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Selon cette cessation volontaire, le produit pourrait être vendu par le titulaire jusqu'au 31 août 2002. Les ventes du produit par les titulaires après le mois d'août 2002 seraient interdites. Les ventes au détail des produits contenant plus de 30 % de DEET pourraient avoir lieu jusqu'au 31 décembre 2004. À ce jour, la plupart des titulaires ont informé l'ARLA de leur intention de cesser la vente des produits contenant plus de 30 % de DEET selon cet échéancier. Lorsqu'un titulaire choisit de ne pas soumettre un avis d'intention de cessation des ventes, une mesure peut être prise en vertu de l'article 20 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires* afin de suspendre l'homologation afférente. Une telle mesure mettrait un terme aux droits du titulaire de vendre le produit à partir de la date de la suspension.

### **10.2 Produits déjà existants et combinant du DEET et des écrans solaires**

La distribution et la vente des produits combinant du DEET et des écrans solaires cessera graduellement grâce à un programme volontaire d'abandon des ventes ou de suspension des homologations. Les titulaires d'homologation ont eu le choix de cesser volontairement la vente de ces produits en accord avec l'article 16 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Selon cette cessation volontaire, le produit pourrait être vendu par le titulaire jusqu'au 31 août 2002. Les ventes du produit par les titulaires après le mois d'août 2002 seraient interdites. Les ventes au détail des produits combinant du DEET et des écrans solaires pourraient avoir lieu jusqu'au 31 décembre 2003. À ce jour, la plupart des titulaires ont informé l'ARLA de leur intention de cesser la vente des produits combinant du DEET et des écrans solaires selon cet échéancier. Lorsqu'un titulaire choisit de ne pas soumettre un avis d'intention de cessation des ventes, une mesure peut être prise en vertu de l'article 20 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires* afin de suspendre l'homologation afférente. Une telle mesure mettrait un terme aux droits du titulaire de vendre le produit à partir de la date de la suspension.

### **10.3 Produits déjà existants et contenant 30 % ou moins de DEET**

Les titulaires d'insectifuges personnels contenant 30 % ou moins de DEET qui désirent maintenir une homologation doivent la modifier selon les nouvelles exigences en matière d'étiquetage (Annexe I). Les produits fabriqués en vue d'une vente en 2003 ou plus tard doivent être étiquetés selon les nouvelles exigences. Les ventes au détail des produits en ce moment déjà étiquetés (c.-à-d., les produits possédant déjà une étiquette) pourraient avoir lieu jusqu'au 31 décembre 2004.

Les titulaires qui ne désirent pas le maintien d'une homologation ont eu le choix de cesser volontairement la vente de ces produits en accord avec l'article 16 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Selon cette cessation volontaire, le produit en ce moment étiqueté pourrait être vendu par le titulaire jusqu'au 31 août 2002. Les ventes des produits étiquetés par les titulaires après le mois d'août 2002 seraient interdites. Les ventes au détail de ces produits pourraient avoir lieu jusqu'au 31 décembre 2004.

À ce jour, la plupart des titulaires ont soit soumis une modification à l'homologation de leur produit contenant 30 % ou moins de DEET, ou ont informé l'ARLA de leur intention de cesser la vente de leur produit.

Lorsque les titulaires d'homologation choisissent de ne pas modifier une homologation ou de ne pas émettre un avis de cessation des ventes tel qu'indiqué ci-haut, une mesure peut être prise en vertu de l'article 20 du Règlement de la *Loi sur les produits antiparasitaires* afin de suspendre l'homologation afférente. Une telle mesure mettrait un terme aux droits des titulaires de vendre leur produit à partir de la date de la suspension.

### **10.4 Nouveaux produits contenant 30 % ou moins de DEET**

L'ARLA est prête à accepter des demandes d'homologation de nouveaux produits contenant du DEET ayant une concentration de 30 % ou moins en autant que les produits soient conformes aux exigences en matière d'étiquetage présentées à l'Annexe I.

Les décisions décrites dans ce document de décision mettent un terme à la réévaluation de l'ARLA des utilisations du DEET dans les insectifuges personnels.

---

## Liste des abréviations

BEPP	Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques
CAS	Chemical Abstracts Service
CCS	comité consultatif scientifique
$C_{\max}$	concentration plasmatique maximale
CSENO	concentration sans effet nocif observable
DEET	<i>N,N</i> -diéthyl- <i>m</i> -toluamide, diéthyltoluamide ou DTU
DITF	Deet Issue Task Force
DP	durée prolongée
DPT	durée de protection totale
EPA	Environmental Protection Agency
$F_1$	descendants de la première génération
$F_2$	descendants de la deuxième génération
FCFP	Formule complète de la formulation des produits
FPS	facteur de protection solaire
h	heures
$K_{oe}$	coefficient de partage octanol-eau
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
m/v	masse/volume
m.a.	matière active
m.c.	masse corporelle
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marges d'exposition
PC	préparation commerciale
PGST	Politique de gestion des substances toxiques

## Annexe I : Énoncés requis sur les étiquettes des préparations commerciales

Étiquette	Tout produit, toute concentration	Produits avec 11-30 % de DEET	Produits avec ≤ 10 % de DEET	Aérosols et produits sous pression
<b>Mode d'emploi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Appliquer en petite quantité, mais non sous les vêtements et seulement si nécessaire.</li> <li>Appliquer de nouveau après X heures si nécessaire<sup>4</sup></li> <li>Repousse les moustiques (maringouins) pendant X heures<sup>1</sup>. Repousse également les mouches noires (simulies), les brûlots, les mouches à chevreuil (chrypsos, taons), les mouches piquantes des étables, les tiques, les aoûtats (rougets) (n'importe lequel de ces termes est acceptable) OU : Repousse les moustiques (maringouins), les mouches noires (simulies), les brûlots, les mouches à chevreuil (chrypsos, taons), les mouches piquantes des étables, les tiques, les aoûtats (rougets) (n'importe lequel de ces termes est acceptable)<sup>5</sup></li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>À APPLIQUER SUR LE VISAGE : Pulvériser sur les mains et appliquer en évitant les yeux et la bouche</li> <li>Ne pas pulvériser dans des espaces clos.</li> </ul>
<b>Précautions</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Éviter tout contact avec les yeux et la bouche (mode d'emploi distinct pour les produits aérosols)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ne pas employer chez les enfants âgés de moins de 12 ans</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Superviser les applications chez les enfants</li> <li>Ne pas employer chez les petits âgés de moins de 6 mois</li> <li>Chez les enfants âgés de 6 mois à 2 ans, ne pas appliquer plus d'une fois par jour. Éviter d'en appliquer sur les mains.</li> <li>Chez les enfants de 2 à 12 ans, ne pas appliquer plus de 3 fois par jour.</li> </ul>	
<b>Premiers soins</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Si les yeux sont atteints : enlever les verres de contact, rincer avec de l'eau pendant 15 minutes.</li> <li>S'il y a irritation ou apparition d'autres effets nocifs, laver immédiatement avec de l'eau et du savon. Si les symptômes persistent, obtenir de l'aide médicale (apporter l'étiquette du contenant).</li> </ul>			<p>S'il y a inhalation du produit :</p> <p>Pratiquer la respiration artificielle, si c'est indiqué. Obtenir de l'aide médicale.</p>

Durée de protection totale calculée (DPT) pour des valeurs de 5-30 % DEET contre les moustiques (maringouins)

<sup>4</sup> Voir le tableau intitulé « Valeurs de la durée de protection totale (DPT) contre les moustiques, calculée pour des produits à 5-30 % de DEET ». Dans une demande présentée à l'ARLA, tout intervalle entre deux applications ou durée de protection différents de ceux spécifiés à l'annexe I doivent être justifiés par des données ou des raisons scientifiques.

<sup>5</sup> Dans une demande présentée à l'ARLA, toute utilisation d'un nom d'organisme nuisible sur une étiquette, différent de ceux spécifiés à l'annexe I, doit être justifiée par des données ou des raisons scientifiques.

<b>% DEET technique</b>	<b>Durée de protection totale calculée (DPT) en heures</b>
5-6 % DEET	2 heures
7-10 % DEET	3 heures
11-14 % DEET	4 heures
15-21 % DEET	5 heures
22-30 % DEET	6 heures