

Maisons-Alfort, le 12 février 2016

AVIS
de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,
de l'environnement et du travail
sur l'opportunité de permettre l'utilisation par dérogation de
moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine dans les
départements français d'Amérique dans le contexte de l'épidémie
de Zika.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a pour mission de contribuer à assurer la sécurité sanitaire dans les domaines de l'alimentation, de l'environnement et du travail et d'évaluer les risques sanitaires qu'ils peuvent comporter.

Elle fournit aux autorités compétentes toutes les informations sur ces risques ainsi que l'expertise et l'appui technique nécessaires à l'élaboration des dispositions législatives et réglementaires et à la mise en œuvre des mesures de gestion du risque (article L.1313-1 du Code de la santé publique).

1. PRESENTATION DE LA QUESTION POSEE

Dans le cadre de la lutte contre l'épidémie de Zika qui sévit actuellement dans les départements français d'Amérique (DFA), le Haut Conseil de la Santé Public (HCSP) a rendu un avis le 18 janvier dernier dans lequel il préconise que l'autorité compétente française autorise par dérogation l'utilisation de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a été saisie le 05 février 2016 par la Direction générale de la prévention des risques (DGPR) afin qu'elle rende un avis en urgence, en complément des éléments fournis par le HCSP, sur l'opportunité d'utilisation des moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine par usage dérogatoire tel que prévu par l'Article 55.2 du Règlement Biocides (UE) 528/212¹, compte tenu de l'épidémie de Zika dans les DFA.

¹ Règlement (EU) n°528/2012 du Parlement Européen et du conseil du 22 mai 2012 concernant la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides

2. ORGANISATION DE L'EXPERTISE

Le présent avis se fonde sur

- les rapports d'évaluation des moustiquaires imprégnées de longue durée de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), réalisés dans le cadre de son programme d'évaluation des pesticides (World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme, WHOPEs) ;
- le guide sur l'évaluation des risques pour l'homme de l'utilisation des moustiquaires imprégnées proposé par l'OMS ;
- les différents documents techniques d'évaluation des risques pour la santé humaine en application du Règlement Biocides (UE) 528/212 ;
- une note de l'Anses datée du 12 décembre 2013, relative aux dangers de la deltaméthrine, basée sur les données disponibles dans les rapports d'évaluation réglementaire européens des substances actives deltaméthrine finalisé en février 2010, ainsi que les données issues de la bibliographie scientifique concernant des dangers qui n'auraient pas été identifiés lors de l'évaluation réalisée suivant le cadre réglementaire européen ;
- des données de la bibliographie scientifique ;
- des échanges que l'Anses a pu avoir par courrier électronique avec les autorités de santé de Guyane et différents experts de la lutte anti-vectorielle.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ». L'expertise a été réalisée par la Direction de l'évaluation des produits réglementés de l'Anses.

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet l'avis suivant.

3. SYNTHÈSE DES RESULTATS

3.1. *CONSIDERANT LE STATUT RÉGLEMENTAIRE DES MOUSTIQUAIRES IMPRÉGNÉES A LA DELTAMÉTHRINE*

La deltaméthrine est une substance active biocide approuvée au niveau Européen pour la lutte contre les insectes, acariens et autres arthropodes (type de produit 18) en décembre 2011².

En conséquence, en application de la Directive Biocide 98/8³, abrogée et remplacée par le Règlement Biocides (UE) 528/2012, les produits biocides contenant de la deltaméthrine sont soumis à autorisation de mise sur le marché (AMM) depuis le 1^{er} octobre 2013⁴.

² Directive 2011/81/UE de la Commission du 20 septembre 2011 modifiant la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil aux fins de l'inscription de la deltaméthrine en tant que substance active à l'annexe I de ladite directive.

³ Directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, transposée par l'ordonnance n° 2001-321 du 11 avril 2001

Conformément à ce règlement, un produit ayant fait l'objet d'une demande d'AMM en France peut rester sur le marché, dans l'attente des conclusions de l'évaluation du produit, et d'une décision nationale d'autorisation. Pour pouvoir être autorisé, la démonstration de l'efficacité d'une part, et la garantie que les usages n'entraînent pas de risque inacceptable pour l'homme ou pour l'environnement d'autre part doit être apportée. A l'issue de l'évaluation, l'autorisation de mise sur le marché est accordée, au besoin moyennant des conditions d'emploi, mesures de gestion, ou restriction d'usages.

Les produits contenant de la deltaméthrine n'ayant pas fait l'objet de demandes d'AMM en France ne sont plus mis à disposition sur le marché national, à l'issue d'une période de grâce de 180 jours après la date d'approbation de la deltaméthrine et l'utilisation des stocks peut se poursuivre pendant 365 jours au maximum après la date d'approbation de la deltaméthrine, conformément à l'alinéa 4 de l'article 89 du règlement Biocides (UE) 528/2012.

Les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine longue durée sont des produits biocides de type 18. Aucune demande d'AMM n'a été déposée en France avant le 1^{er} octobre 2013 pour ces produits. Par conséquent, les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine ne sont plus utilisables depuis le 30 septembre 2014.

Par ailleurs, la mise sur le marché des moustiquaires imprégnées d'insecticides autres que la deltaméthrine et pour lesquelles les substances actives sont encore en cours d'évaluation ou sont approuvées mais dont les dates de dépôt d'AMM ne sont pas encore arrivées à échéance reste autorisée selon les procédures transitoires nationales. Il existe notamment des moustiquaires imprégnées d'alpha-cyperméthrine ou de perméthrine, recommandées par l'OMS (Annexe 2). Ces moustiquaires ne font pas l'objet d'une analyse dans cet avis.

3.2. CONSIDERANT LES MOUSTIQUAIRES IMPREGNEES A LA DELTAMETHRINE

Lors des épidémies des maladies à transmission vectorielle fortement invalidantes voire mortelles telle que le Zika, la lutte chimique (utilisation des produits biocides), l'une des composantes de la lutte anti-vectorielle revêt un caractère important pour réduire la dissémination des moustiques (larves et adultes), vecteurs d'agents pathogènes responsables de ces maladies. Les produits biocides sont utilisés en fonction de leur formulation et du milieu de traitement.

En complément de la lutte mécanique, la lutte biocide privilégie les traitements des gîtes larvaires intra et péri-domiciliaire : les produits biocides sont appliqués directement dans les gîtes larvaires (étendues d'eau, petites réserves d'eau, bouches d'égoût, fosses septiques...).

La lutte biocide visant les moustiques adultes consiste en des traitements spatiaux intra- ou péri-domiciliaires, par pulvérisation à l'intérieur ou à l'extérieur des habitations ou des bâtiments d'élevages et autres infrastructures servant de lieux de repos des moustiques adultes, ou en traitements résiduels sur les murs intérieurs et extérieurs.

⁴ A noter que les produits biocides contenant de la deltaméthrine, en association avec une autre substance active encore en cours d'évaluation ou approuvées mais dont les dates de dépôt d'AMM ne sont pas encore arrivées à échéance, restent autorisés selon les procédures transitoires nationales.

Les moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée⁵ sont un des outils de lutte anti-vectorielle, développés dans les années 2000, notamment vis-à-vis du paludisme. Ces moustiquaires sont imprégnées industriellement par des molécules insecticides, qui sont relarguées en surface afin de lutter contre les moustiques adultes. Elles sont utilisées pour assurer une protection individuelle des personnes vulnérables (femmes enceintes, personnes alitées, nouveaux nés et jeunes enfants) contre les piqûres de moustiques. Elles peuvent être imprégnées par différentes familles d'insecticides, en particulier des pyréthrinoïdes, dont la deltaméthrine.

Plusieurs types de moustiquaires sont imprégnés industriellement avec de la deltaméthrine. La deltaméthrine est incorporée soit directement dans les fibres des moustiquaires soit dans une résine qui est enduite sur la surface des moustiquaires. L'effet recherché est la durée d'action biocide très longue et la résistance aux lavages.

Les concentrations en deltaméthrine sont fixées en fonction de l'épaisseur de chaque fibre. Les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine disponibles sur le marché mondial et recommandées par l'OMS (novembre 2015) sont présentées dans le tableau 1. La liste complète des moustiquaires revendiquées par l'OMS est donnée en annexe 2.

Tableau 1 : moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine disponibles sur le marché mondial pour une utilisation en LAV et recommandées par l'OMS (sources : saisine du CNEV, 2015⁶, WHO, 2011⁷ ; WHO, 2013⁸ et WHO, 2015^{9, 10})

Produits	Substances actives	Types de moustiquaire et doses d'imprégnation	Sociétés
DAWAPLUS 2.0	Deltaméthrine	Moustiquaire en multifibres de polyester. La deltaméthrine est incorporée directement dans les fibres à la dose de 80 mg/m ²	TANA NETTING DUBAÏ
LIFENET	Deltaméthrine	Moustiquaire en multifibres de polypropylène. La deltaméthrine est incorporée dans les fibres à la dose 340 mg/m ²	BAYER CropScience France
PANDA NET 2.0	Deltaméthrine	Moustiquaire en monofibres de polyéthylène haute densité (HDPE). La deltaméthrine est incorporée dans ces fibres à la dose 76 mg/m ²	LIFE IDEAS TESXTILES COMPANY Ltd Chine
PERMANET 2.0	Deltaméthrine	Moustiquaire en multifibres de polyester. La deltaméthrine est incorporée dans une résine qui est ensuite enduite sur les fibres à la dose de 55 mg/m ²	VESTERGAARD FRANDSEN Suisse

⁵ acronymes : MIILD ou LNs (long-lasting nets)

⁶ Saisine du CNEV relative à la lutte anti-vectorielle et les vecteurs à Mayotte.

⁷ WHO, report of the eighteenth WHOPES working group meeting WHO/HQ/ Geneva, April 2011: review of SPINOSAD EC, LIFENET LN, MAGNET LN, ROYAL SENTERYLN, YAYE LN.

⁸ WHO specification and evaluation for public health pesticides: deltamethrin long-lasting (coated onto filaments) insecticidal net; (S)- alpha-cyano-3-phenoxybenzyl (1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane. Updated 2013.

⁹ WHO recommended long-lasting insecticidal mosquito nets. Updated November 2015.

¹⁰ WHO, report of the eighteenth WHOPES working group meeting WHO/HQ/ Geneva, 29 June-1 July 2015: review of MIRANET LNPANDA NET 2.0 LNYAHE LN SAFENET LN.

PERMANET 3.0	Deltaméthrine + PBO	Moustiquaire en monofibres de polyéthylène et en multifibres de polyester. La deltaméthrine et le PBO sont incorporés directement dans les monofibres aux doses suivantes : - deltaméthrine : 4 g/kg - PBO : 25 g/kg La deltaméthrine est ensuite incorporée dans les multifibres à la dose de 2,8 g/kg. Le PBO n'est pas incorporé sur ces multifibres. Destinée à la lutte contre les moustiques résistants à la deltaméthrine	VESTERGAARD FRANDSEN Suisse
YAHE	Deltaméthrine	Moustiquaire en multifibres de polyester. La deltaméthrine est incorporée dans une résine qui est ensuite enduite sur les fibres à la dose de 55,5 mg /m ²	FUJIAN YAMEI INDUSTRY CHINE
YORKOOL	Deltaméthrine	Identique au PERMANET 2.0 (second nom commercial)	TIANJIN YORKOOL INTERNATIONAL TRADING Co., Ltd

Selon les informations recueillies par l'Anses, des moustiquaires PERMANET 2.0 commandées en 2012 par l'agence régionale de santé (ARS) de la Guyane, dans le cadre de la lutte contre l'épidémie de chikungunya, sont actuellement disponibles. Ces moustiquaires ont été stockées pendant 4 ans à l'abri des intempéries dans un garage, dans des cartons les protégeant de la lumière. Toutefois, en l'état des connaissances disponibles, l'Anses n'est pas en mesure d'évaluer la stabilité de la concentration en deltaméthrine présente dans les moustiquaires pendant leur stockage. En effet, les évaluations faites dans le cadre de l'OMS montrent une stabilité à des températures pouvant aller jusqu'à 40°C mais pour une durée de 2 ans, une durée de stockage supérieure n'ayant pas été testée.

Les moustiquaires recommandées par l'OMS répondent aux critères d'efficacité et de résistance aux lavages définis par un guide d'évaluation du WHOPE¹¹. Les tests d'efficacité, de résistance des moustiquaires aux lavages et l'évaluation de l'exposition des personnes vulnérables sont réalisés dans plusieurs pays tropicaux où sévissent les maladies à transmission vectorielle. Après évaluation de ces différents tests, deux statuts peuvent être recommandés par l'OMS :

- le statut *complet* concerne les moustiquaires imprégnées remplissant les critères d'efficacité, de résistance aux lavages et qui ont montré une efficacité après 3 ans d'utilisation sur le terrain.
- Le statut *intermédiaire*, concerne les moustiquaires imprégnées qui remplissent les critères d'efficacité et de résistance aux lavages mais dont les tests de terrains

¹¹ WHO, 2013. Guidelines for laboratory and field-testing of long-lasting insecticidal nets. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/80270/1/9789241505277_eng.pdf?ua=1.

permettant de démontrer une efficacité après 3 ans d'utilisation ne sont pas disponibles ou sont considérés insuffisants.

Tableau 2 : Statut et recommandations de l’OMS relatifs aux moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine (WHO, 2015¹²)

Produits	Substances actives	Statut et recommandations de l’OMS
DAWAPLUS 2.0	Deltaméthrine	Intermédiaire Recommandations incomplètes en attente des études additionnelles de terrain sur une durée de 3 ans
LIFENET	Deltaméthrine	Intermédiaire Recommandations incomplètes en attente des études additionnelles de terrain sur une durée de 3 ans
PANDA NET 2.0	Deltaméthrine	Intermédiaire Recommandations incomplètes en attente des études additionnelles de terrain sur une durée de 3 ans
PERMANET 2.0	Deltaméthrine	Complet
PERMANET 3.0	Deltaméthrine + PBO	Complet
YAHE	Deltaméthrine	Intermédiaire Recommandations incomplètes en attente des études additionnelles de terrain sur une durée de 3 ans
YORKKOOL	Deltaméthrine	Complet

3.3. CONSIDERANT L’EFFICACITE DES MOUSTIQUAIRES IMPREGNEES A LA DELTAMETHRINE¹³

La deltaméthrine a été l’un des premiers pyréthrinoïdes évalués en imprégnation de moustiquaires. L’effet excitoréulsif de ce composé entraîne une limitation importante du contact entre l’homme et le moustique. De surcroît son efficacité insecticide puissante (effet knock down ou KD) tue rapidement les moustiques qui entrent en contact avec les matériaux traités. Ces deux actions diminuent le taux de gorgement des moustiques, ce qui provoque une baisse de la transmission de la maladie.

Une moustiquaire imprégnée d’un pyréthrinoïde tue le moustique d’autant plus vite que l’effet KD de l’insecticide est puissant. De surcroît, l’effet irritant de l’insecticide repousse les moustiques vers l’extérieur des habitations, ce qui diminue grandement le contact entre l’homme et le vecteur. La moustiquaire imprégnée d’insecticide représente donc un moyen de protection personnel et/ou communautaire extrêmement simple tout en étant doté d’une grande efficacité.

Les moustiquaires imprégnées d’insecticide longue durée font l’objet de recommandations de l’OMS et dans leur dernière mise à jour¹⁴ (novembre 2015), six moustiquaires à base

¹² WHO recommended long-lasting insecticidal mosquito nets. Updated November 2015.

¹³ Saisine AFSSET, 2007 relative à l’Évaluation des risques liés à l’utilisation des produits insecticides d’imprégnation des moustiquaires et des vêtements.

de deltaméthrine seule sont recommandées avec un statut dit « intermédiaire » pour quatre d'entre elles (Dawa Plus 2.0, Life Net, Panda Net 2.0 et Yahe) et deux avec un statut dit « complet » (Permanet 2.0 et Yorkool).

Le statut dit « intermédiaire » se base sur une évaluation de l'efficacité en conditions contrôlées (méthode des cônes et/ou tests tunnels) sur une souche d'*Anophèles* (évaluation de l'effet KD « knock down » et mortalité) et du maintien de cette efficacité jusqu'à 20 lavages. Le statut dit « complet » valide une efficacité après 3 ans d'utilisation sur le terrain.

Deux moustiquaires imprégnées à base de deltaméthrine seule, Permanet 2.0 et Yorkool, satisfont à la totalité des critères d'efficacité de l'OMS¹⁵ et peuvent donc être recommandées par l'Anses sous réserve d'une dérogation à la réglementation biocide européenne.

3.4. CONSIDERANT LA RESISTANCE A LA DELTAMETHRINE

D'après la saisine de l'Afset en 2007 relative à l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'Île de la Réunion, l'efficacité de la deltaméthrine n'est pas réduite dans les régions où résident des populations d'*An. gambiae* résistantes aux pyréthrinoïdes par l'intermédiaire du gène *Kdr*.

De plus Darriet (2007)¹⁶ a montré que les moustiquaires gardaient une certaine efficacité, même contre les moustiques résistants. En effet d'une part la barrière physique empêchera le moustique vecteur de piquer, et d'autre part si le moustique résistant est moins sensible à l'effet insecticide, il aura tendance à rester plus longtemps en contact avec la toile imprégnée, ce qui entraînera au final une mortalité plus importante.

Enfin, plusieurs mutations indépendantes du gène *kdr* ont été décrites mais l'impact de ce mécanisme de résistance sur l'efficacité de la lutte par moustiquaires imprégnées reste cependant encore sujet à controverse¹⁷.

Ainsi l'Anses estime que malgré les phénomènes de résistance des moustiques à la deltaméthrine, largement reconnus dans la littérature et démontrés dans les départements français d'outre-mer, les moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée présentent encore une efficacité intéressante contre les moustiques adultes résistants.

3.5. CONSIDERANT LES PROPRIETES TOXICOLOGIQUES DE LA DELTAMETHRINE

Le profil toxicologique de la deltaméthrine est détaillé en annexe 1. Il est à noter que

¹⁴ WHO recommended long-lasting insecticidal nets, Updated 9 November 2015

¹⁵ Review of Bioflash® GR, Permanet® 2.0, Permanet® 3.0, Permanet® 2.5, Lambda-cyhalothrin LN. 8—11 December 2008, Geneva, World Health Organization, 2008 Ref: WHO/HTM/NTD/WHOPES/2009.1

¹⁶ Darriet F. 2007. Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides. 116 p. ISBN 978-2-7099-1624-0 IRD Éditions.

¹⁷ CNEV, Février 2014, Utilisation des insecticides et gestion de la résistance

- La deltaméthrine est largement absorbée par voie orale et distribuée dans tout l'organisme. Après métabolisation, elle est rapidement éliminée. L'absorption cutanée est limitée mais dépendante du solvant présent dans la formulation. Enfin, aucune donnée par inhalation n'est disponible.
- La deltaméthrine est toxique par inhalation et par ingestion ; sa toxicité par voie cutanée est faible. Elle n'est pas irritante pour la peau et les yeux et n'induit pas de sensibilisation cutanée.
- Après exposition par voie orale, le principal organe cible de la deltaméthrine est le système nerveux. L'inhalation de deltaméthrine induit des signes neurotoxiques et irritatifs. Par voie cutanée, les effets sont surtout de type irritatif.
- Sur la base des résultats *in vitro* et *in vivo* et de l'absence d'effets cancérogènes dans les études appropriées, la deltaméthrine n'est pas considérée comme génotoxique. Aucun potentiel cancérogène n'a été mis en évidence.
- Mis à part une augmentation de l'incidence des côtes surnuméraires chez la souris, aucun effet sur le développement n'a été noté chez le rat et le lapin. La deltaméthrine n'affecte pas la fertilité dans une étude sur deux générations chez le rat, malgré des effets testiculaires mentionnés dans la littérature. Les effets observés ne conduisent pas à classer la substance selon le règlement CLP (CE) N° 1272/2008.
- La deltaméthrine induit une neurotoxicité après exposition subaiguë et subchronique. Du fait de certaines incertitudes liées à la neurotoxicité du développement, certaines précautions devraient être prises pour limiter l'exposition aux produits à base de deltaméthrine pendant le développement du cerveau. Les effets observés ne conduisent pas à classer la substance selon le règlement (CE) N° 1272/2008.
- la deltaméthrine est catégorisée dans le groupe III de la liste des perturbateurs endocriniens (PE) de l'Union européenne¹⁸. Des effets perturbateurs endocriniens ont été observés dans des essais *in vitro*, non confirmés par des effets *in vivo*. En l'absence de critères harmonisés pour définir un perturbateur endocrinien, aucune conclusion ne peut être faite pour la deltaméthrine à ce jour. Toutefois, la substance ne remplit pas les critères transitoires PE définis dans le Règlement Biocides (UE) 528/2012.

La deltaméthrine est actuellement classée pour sa toxicité aiguë (catégorie 3) par inhalation et en cas d'ingestion selon le Règlement (CE) N° 1272/2008:

- H331 : Toxique par inhalation;
- H301 : Toxique en cas d'ingestion

Le niveau d'exposition acceptable (AEL¹⁹) pour la deltaméthrine, fixé dans le cadre de son inscription à l'annexe I de la directive 98/8/CE, est de 0,0075 mg/kg poids corporel/jour

¹⁸ Les substances du groupe III sont celles qui ont soit des données suffisantes pour l'évaluation et qui ne sont pas considérées comme PE, soit des substances sans données ou avec des données insuffisantes pour conclure. - Liste prioritaire des substances suspectées à effets perturbateurs endocriniens disponible sur : http://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_01.pdf

¹⁹ AEL : (Acceptable Exposure Level ou niveau acceptable d'exposition) est la quantité maximum de substance active à laquelle une personne peut être exposée quotidiennement, sans effet dangereux pour sa santé.

pour les court, moyen et long termes. Il a été déterminé en appliquant un facteur de sécurité de 100²⁰ à la NOAEL²¹ issue des études de toxicité répétée de 13 semaines et 1 an chez le chien exposé par voie orale, et un facteur d'absorption orale de 75%, conformément à l'approche suivie dans le rapport d'évaluation de la substance active. Cette valeur de référence a été utilisée par l'Anses pour l'évaluation des risques pour la santé humaine.

3.6. CONSIDERANT LES DONNEES RELATIVES A L'EXPOSITION HUMAINE

Une évaluation de l'exposition humaine et des risques pour la santé a été réalisée par l'Anses, sur les bases des informations techniques disponibles pour la moustiquaire PERMANET 2.0 (dose nominale de 55 mg/m²). Il est à noter qu'au vu de l'urgence de la demande, l'évaluation menée ne suit pas complètement l'ensemble des guides techniques d'application conformes au Règlement Biocides (UE) 528/2012. En particulier, les caractéristiques techniques de la moustiquaire n'ont pas été évaluées par l'Anses.

L'Anses a basé son évaluation sur les modèles génériques proposés par l'OMS en combinaison avec le guide d'évaluation de l'exposition aux produits biocides de l'ECHA²².

Les personnes exposées à la deltaméthrine contenue dans les moustiquaires sont celles responsables de leur mise en place autour du lit et celles dormant dans le lit.

Vu la très faible volatilité de la substance (2×10^{-6} Pa), l'exposition par inhalation est jugée négligeable par rapport à l'exposition cutanée lors de la mise en place de la moustiquaire ou pour les personnes dormant dessous.

De même, il est considéré qu'une personne dormant sous une moustiquaire sera exposée par la voie cutanée et la voie orale, en particulier pour les jeunes enfants, de façon plus importante que lors de sa mise en place et de façon chronique et non aiguë. En effet, vu les températures des zones tropicales, les personnes dormant ou se reposant sur un lit protégé seront peu couvertes. L'Anses a donc décidé, dans le cadre de cet avis de se focaliser sur l'exposition des personnes dormant sous une moustiquaire et n'a pas évalué les expositions des autres personnes pouvant être en contact direct ou indirect avec la moustiquaire, lors de la mise en place ou de l'utilisation.

Trois populations ont été différenciées : les adultes, le nourrisson (1 an) et le nouveau-né (moins de 1 mois). Il est considéré qu'un tiers de la surface corporelle est en contact avec la moustiquaire (WHO 2012²³). En l'absence d'étude de transfert par contact spécifique du produit, le transfert de la substance de la moustiquaire vers la peau est évalué à 2,5 %, sur la base d'études expérimentales de contact avec des tapis traités en surface (WHO 2004²⁴). Le tapis étant juste traité en surface, la substance est considérée comme plus disponible en cas de contacts et donc cette approche est considérée comme conservatrice.

²⁰ Facteur adopté au niveau communautaire dans le cadre du rapport d'évaluation de la substance active deltaméthrine.

²¹ NOAEL : No observed adverse effect level (dose sans effet toxique observable).

²² Biocides Human Health Exposure Methodology, ECHA 2015

²³ A generic risk assessment model for insecticide treated nets, revised edition, WHO 2012

²⁴ A generic risk assessment model for insecticide treated nets, first edition, WHO 2004

Pour le nourrisson et le nouveau-né, un contact de la main contaminée avec la bouche et une mise à la bouche directe de la moustiquaire aboutiront à une exposition orale. En l'absence d'étude de transfert de la deltaméthrine lors de la mise à la bouche, une valeur de 33 % par défaut a été retenue, sur la base des essais de stabilité des insecticides lors des lavages des moustiquaires imprégnées (valeur recommandée par l'OMS, WHO 2012).

Pour l'adulte en considérant une exposition journalière, l'exposition représente 3 % de l'AEL.

En revanche, pour les nouveau-nés et l'enfant de 1 an, il ne peut être exclu que l'exposition soit supérieure à l'AEL (319 %) en raison de la mise à la bouche directe possible de la moustiquaire, notamment en raison du manque de données sur le relargage possible en cas de mise à la bouche par le nouveau-né. L'OMS recommande d'affiner ce paramètre avec des tests d'extraction de la substance active, par la salive (WHO 2012). Néanmoins, en l'absence des résultats de ces essais, l'évaluation ne peut être affinée.

Population	Poids (kg)	%AEL (AEL _{long terme} = 0.0075 mg/kg)				
		Exposition cutanée	Exposition orale			Exposition combinée (cutanée + orale)
		Contact avec la moustiquaire	Contact main bouche	Mise à la bouche de la moustiquaire	Totale voie orale	
Adulte	60	3 %	-	-	-	3%
Enfant (1 ans)	10	6 %	10 %	89 %	99 %	105 %
Nouveau-né (0-1 mois)	3	6 %	16 %	296 %	312 %	319%

Aussi, l'Anses recommande qu'en cas d'usage des moustiquaires autour des lits des nouveaux nés et des enfants en bas âge, la moustiquaire soit fixée autour du lit de façon à ce qu'elle soit difficilement accessible pour l'enfant, afin d'éviter la mise à la bouche.

3.7. CONSIDERANT L'IMPACT ENVIRONNEMENTAL

Le résumé du profil d'écotoxicité et de devenir dans l'environnement de la deltaméthrine est donné en annexe 1. Il est à souligner que la deltaméthrine montre une forte toxicité pour les organismes aquatiques et plus particulièrement les invertébrés.

Dans le dossier d'approbation de la substance active au niveau européen, la PNEC²⁵_{eau de surface} est de 0,7 ng/L issue d'une étude de toxicité chronique sur chironome assorti d'un facteur de sécurité de 5. La substance est en revanche moins toxique pour les microorganismes de la station d'épuration (STEP) avec une PNEC_{STEP} de 30 µg/L. La PNEC_{sédiment} est déterminée par la méthode des équilibres de partage et est égale à 6,2 ng/Kg .

²⁵ PNEC : Predictive No Effect Concentration (concentration prévisible sans effet)

La PNEC_{sol} de la deltaméthrine est de 75 µg/kg et est basée sur un test de toxicité chronique des collemboles. La deltaméthrine est très toxique pour les abeilles²⁶.

Les données disponibles sur le métabolite Br₂CA montrent qu'il est moins toxique et moins persistant que la substance active deltaméthrine.

La deltaméthrine est actuellement classée dangereuse pour l'environnement d'après le règlement 1272/2008:

- H400 : très toxique pour les organismes aquatiques ;
- H410 : très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme avec des M-facteurs aiguë et chronique = 1000000

La contamination des différents compartiments de l'environnement (eau, sédiment, sol, eau souterraine) par la substance active peut se produire lors des rejets des stations d'épuration ayant reçu les eaux du lavage de la moustiquaire vers les eaux de surface et lors de l'épandage des boues de ces stations d'épuration sur le sol. Une exposition du compartiment aquatique ne peut être exclue.

Aussi, en l'absence de données permettant une évaluation quantitative du risque, et au vu de la très forte toxicité de la deltaméthrine pour le compartiment aquatique, il est recommandé de fortement limiter le lavage des moustiquaires.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE

Les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine longue durée n'ont pas fait l'objet de demandes d'autorisation de mise sur le marché en France et, ne peuvent, par conséquent, plus être utilisées. L'objet de cet avis est d'examiner les usages de ces moustiquaires malgré l'absence d'autorisations sur le marché français.

L'Anses s'est basée sur les évaluations de l'OMS pour ce qui concerne les caractéristiques techniques et l'efficacité des moustiquaires imprégnées de deltaméthrine longue durée. L'utilisation des moustiquaires satisfaisant la totalité des critères de l'OMS doit être privilégiée. Pour ces moustiquaires, la stabilité après 2 ans de stockage et l'efficacité durant 3 ans d'utilisation sont garanties. Par ailleurs, l'Anses estime que malgré la résistance des moustiques à la deltaméthrine dans les départements français d'Amérique, les moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée présentent encore une efficacité intéressante contre les moustiques adultes résistants.

L'Anses a réalisé une évaluation des risques sur la base des données disponibles, qui n'ont pas pu faire l'objet d'une évaluation complète compte tenu de l'urgence de la saisine, et estime que :

- Le risque lié à l'utilisation des moustiquaires est acceptable pour la santé humaine, sous réserve que, pour les nouveaux nés et les enfants en bas âge, la moustiquaire soit fixée autour du lit de façon à ce qu'elle soit difficilement accessible pour l'enfant, afin d'éviter la mise à la bouche.

²⁶ Base française Agritox consultée en mai 2013 :

- en l'absence de données permettant une évaluation quantitative du risque pour l'environnement, et au vu de la très forte toxicité de la deltaméthrine pour le compartiment aquatique, il est recommandé de fortement limiter le lavage des moustiquaires.

En ce qui concerne la ré-imprégnation des moustiquaires avec de la deltaméthrine, aucune évaluation quantitative du risque pour la santé humaine et l'environnement, ainsi que l'évaluation de l'efficacité n'étant disponible, l'Anses ne recommande pas cette pratique.

Par ailleurs, il conviendrait que les services responsables de la distribution des moustiquaires communiquent sur les précautions à prendre lors de l'utilisation et puissent s'assurer de la bonne application des mesures de gestion.

Caroline GARDETTE

MOTS-CLES

Moustiquaires imprégnées longue durée, deltaméthrine, efficacité, évaluation des risques sanitaires.

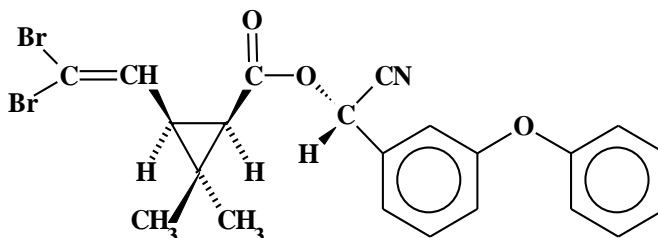
ANNEXE 1

**Note d'appui scientifique et technique d'Anses
du 12 décembre 2013**

**PROFILS TOXICOLOGIQUE ET ECOTOXICOLOGIQUE QUE LA
DELTAMETHRINE**

IDENTITE ET PROPRIETES PHYSICO-CHIMIQUES DE LA DELTAMETHRINE

ISO:	Deltamethrine
IUPAC	(S)- α -cyano-3-phenoxybenzyl (1R,3R)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-dimethylcyclopropane carboxylate
C.A.	[1R-[1 α (S*),3 α]]-3-(2,2-dibromoethenyl)-2,2-dimethylcyclopropanecarboxylic acid, cyano(3-phenoxyphenyl)methyl ester
Formule moléculaire	C ₂₂ H ₁₉ Br ₂ NO ₃
masse moléculaire	505,2 g/mol
Formule	



La deltaméthrine est un insecticide adulticide de la **famille des pyréthrinoïdes** et se présente sous forme d'un solide blanc inodore. Elle n'est pas explosive, ni comburante. La deltaméthrine n'est pas auto inflammable, ni inflammable.

La deltaméthrine ne se dissocie pas dans l'eau et sa solubilité dans l'eau est très faible (0,2 µg/l) mais elle est soluble dans différents solvants organiques.

Le coefficient de partage octanol/eau (log P_{ow}) est de 4,6, indiquant que la substance est hydrophobe et se fixera préférentiellement dans le sol et, dans le milieu aquatique dans les sédiments ou sur les particules.

Sa pression de vapeur est faible ($1,24 \times 10^{-8}$ Pa) à température ambiante. Elle est stable à l'hydrolyse à $\text{pH} \leq 7$. Toutefois à $\text{pH} 9$, l'hydrolyse est rapide, avec une demi-vie de 2,5 jours.

La deltaméthrine peut être quantifiée dans le sol, l'eau et l'air par chromatographie en phase gazeuse avec un détecteur à capture d'électron ou par LC-MS/MS

MODE D'ACTION VIS-A-VIS DES MOUSTIQUES VECTEURS DE MALADIES

La deltaméthrine est un neurotoxique qui agit par contact et par ingestion. Elle entraîne un dysfonctionnement des canaux sodium et bloque ainsi la transmission de l'influx nerveux. Les effets sont une paralysie (knock down) puis la mort.

DANGERS POUR L'HOMME

Toxicocinétique – Métabolisme

L'absorption orale de la deltaméthrine est approximativement de 75 % chez le rat. La deltaméthrine est rapidement distribuée dans la plupart des tissus, la concentration en résidus la plus élevée se trouvant dans les graisses (temps de demi-vie > 24 heures). L'élimination est rapide et se fait de façon équivalente entre les urines et les fèces. De faibles teneurs en deltaméthrine sont également retrouvées dans le lait chez la vache. La deltaméthrine est rapidement et fortement métabolisée chez le rat, majoritairement par clivage de la fonction ester avec ou sans hydroxylation au niveau du groupement alcool.

Aucune étude par inhalation n'est disponible.

Par voie cutanée, l'absorption de la deltaméthrine est considérée comme limitée (maximum 2%) mais ce taux est dépendant de la nature du solvant présent dans les formulations.

La deltaméthrine est largement absorbée par voie orale et distribuée dans tout l'organisme. Après métabolisation, elle est rapidement éliminée dans les urines et les fèces. L'absorption cutanée est limitée mais dépendante du solvant présent dans la formulation. Enfin, aucune donnée par inhalation n'est disponible.

Toxicité aiguë

La deltaméthrine est classée toxique par inhalation et par ingestion Acute Tox 3, H331/301 selon le règlement CE 1272/2008²⁷ (CLP) sur la base d'une DL₅₀ de 87 mg/kg pc²⁸ et d'une CL₅₀²⁹ de 0,6 mg/L d'air (poussières, 6 heures) chez le rat. La toxicité aiguë par voie cutanée est faible (DL₅₀ > 2000 mg/kg pc, rat). Il a été montré que le solvant a une influence significative sur la valeur de la DL₅₀.

Les symptômes observés après ingestion et inhalation sont représentatifs d'un effet sur le système nerveux tel que salivation, tremblement ou modification de l'activité locomotrice. Après inhalation, une irritation respiratoire et cutanée et des difficultés respiratoires ont également été rapportées. Aucun effet n'a été observé après une application cutanée

La deltaméthrine n'est pas irritante par voie cutanée et oculaire chez le lapin. Les études de sensibilisation cutanée chez le cobaye sont négatives (Buehler et Maximisation).

La deltaméthrine est toxique par inhalation et par ingestion ; sa toxicité par voie cutanée est faible. Elle n'est pas irritante pour la peau et les yeux et n'induit pas de sensibilisation cutanée.

Toxicité subaiguë ou subchronique

- Voie orale

Des études à moyen terme réalisées chez le rat (90 jours) et le chien (90 jours et un an) ont montré que l'ingestion de deltaméthrine induit des effets sur le système nerveux (tremblement, démarche chancelante) et une diminution du poids corporel. Des effets gastrointestinaux (diarrhée) et des modifications mineures des paramètres hématologiques et biochimiques ont également été rapportés chez le chien. La plus faible NOAEL est de 1 mg/kg pc/jour, basée sur des effets neurotoxiques observés dans les études réalisées chez le chien, espèce est la plus sensible.

Des effets sur les paramètres hématologiques, sur le foie et les reins ont également été rapportés dans la littérature après administration dans l'eau de boisson pendant 4 semaines chez le rat³⁰. Selon les auteurs, ces effets seraient consécutifs à l'induction d'un stress oxydatif.

²⁷ Règlement (CE) no 1272/2008 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 relatif à la classification, à l'étiquetage et à l'emballage des substances et des mélanges, modifiant et abrogeant les directives 67/548/CEE et 1999/45/CE et modifiant le règlement (CE) no 1907/2006.

²⁸ pc : poids corporel

²⁹ CL₅₀ : la concentration létale 50 est une valeur statistique de la dose d'une substance/préparation dont l'administration unique par inhalation provoque la mort de 50 % des animaux traités.

³⁰ Mongi S, Mahfoud M, Amel B, Kamel J, Abdelfattah el F. Protective effects of vitamin C against haematological and biochemical toxicity induced by deltamethrin in male Wistar rats. *Ecotoxicol Environ Saf.* 2011;74(6):1765-9

- Par inhalation

Dans une étude de 14 jours chez le rat exposé à la deltaméthrine par inhalation, une diminution du poids corporel (mâles uniquement), une irritation des yeux, des flancs et des oreilles et une neurotoxicité ont été observées à toutes les concentrations testées (à partir de 3 mg/m³). Du prurit a été rapporté, pouvant être associé à un effet irritant ou à des paresthésies induites par la deltaméthrine.

- Voie cutanée

Après 21 jours d'applications cutanées chez le rat, la deltaméthrine a induit une irritation se traduisant majoritairement par des nécroses, dermatites ou ulcères à toutes les doses testées (à partir de 1000 mg/kg pc/jour).

Après exposition par voie orale, le principal organe cible de la deltaméthrine est le système nerveux. L'inhalation de deltaméthrine induit des signes neurotoxiques et irritatifs. Par voie cutanée, les effets sont surtout de type irritatif.

Effets génotoxiques

Les tests *in vitro* montrent des résultats négatifs (test d'Ames, test d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifères, test de synthèse non programmée de l'ADN). Aucun effet cytotoxique n'a été observé dans ces essais. Aucun essai *in vivo* n'a été soumis dans le cadre de l'évaluation biocide de la deltaméthrine. Dans le rapport d'évaluation européen pour la deltaméthrine en tant que substance active phytopharmaceutique, des résultats négatifs ont été trouvés dans des essais *in vivo* (essais du micronoyau, du dominant létal et d'aberrations chromosomiques).

Une augmentation des aberrations chromosomiques *in vivo* et des dommages à l'ADN ont été rapportés dans une publication (Ismail, 2012)³¹. Cependant, ce résultat est à prendre avec précaution car l'étude a été réalisée avec un concentré émulsifiable contenant 2,5% de deltaméthrine (aucune information sur les coformulants) administré chez le rat pendant une longue période (4 semaines).

Sur la base des résultats *in vitro* et *in vivo* et de l'absence d'effets cancérigènes dans les études appropriées, la deltaméthrine n'est pas considérée comme génotoxique.

³¹ Ismail MF, Mohamed HM. Deltamethrin-induced genotoxicity and testicular injury in rats: comparison with biopesticide. Food Chem Toxicol. 2012 Oct;50(10):3421-5

Effets chroniques et cancérigènes

La deltaméthrine n'est pas cancérigène après administration dans la nourriture chez le rat pendant 2 ans à des doses allant jusqu'à 47 mg/kg pc/jour et chez la souris pendant 97 semaines à des doses allant jusqu'à 395 mg/kg pc/jour.

Des effets similaires à ceux observés dans les études de plus courtes durées ont été notés : neurotoxicité dans les deux espèces, diminution du poids corporel et modifications mineures des paramètres hématologiques et biochimiques chez le rat. Une hépatotoxicité mineure a également été observée chez le rat. Des lésions cutanées (ulcération et cellulite) ont été rapportées chez la souris, ces effets pouvant être une conséquence indirecte des paresthésies observées (lésions de grattage). La plus faible NOAEL pour des effets chroniques est de 1 mg/kg pc/jour, basée sur les effets hépatiques chez le rat.

Aucun potentiel cancérigène n'a été mis en évidence pour la deltaméthrine.

Effets sur la reproduction

Aucun effet sur le développement n'a été observé dans des études de tératogénicité chez le rat et le lapin. Chez la souris, une augmentation de l'incidence des côtes surnuméraires a été observée à toutes les doses testées (dès 3 mg/kg pc/jour) et en présence d'une maternotoxicité. Même si cette dernière étude a été réalisée avec un nombre restreint de femelles, l'augmentation de l'incidence des côtes surnuméraires doit être considérée comme un effet pertinent.

Chez les mères, une diminution du poids corporel a été observée dans les trois espèces et des effets neurotoxiques ont été rapportés chez le rat et la souris. Une diminution du gain de poids corporel néonatal a été notée après exposition à la deltaméthrine chez des rates gestantes à partir du 7^{ème} jour de gestation jusqu'au 15^{ème} jour de lactation.

La deltaméthrine n'induit pas d'effet sur la fertilité dans une étude sur deux générations chez le rat à des doses allant jusqu'à 18,3 – 43,8 mg/kg pc/jour. Une neurotoxicité, une diminution du gain de poids corporel et une érosion gastrique ont été observées chez les adultes. Chez les petits, une réduction du poids corporel ainsi qu'une augmentation de la mortalité et une réduction de l'index de lactation ont été observés à des doses maternotoxiques dans la 1^{ère} génération.

Cependant, certaines données de la littérature rapportent une toxicité testiculaire (avec arrêt de la spermatogénèse) associée à une diminution des teneurs en LH, FSH et testostérone chez le rat après exposition répétée jusqu'à 60 jours à la deltaméthrine (diluée dans de l'éthanol ou sous la forme de concentrés émulsifiables contenant

maximum 5% de deltaméthrine) par voie sous-cutanée ou par voie orale^{32 33 34}. Selon les auteurs, ces effets seraient consécutifs à l'induction d'un stress oxydatif. Des altérations du sperme ont également été observées chez des souris traitées pendant 21 jours ou après exposition *in utero* du 3^{ème} au 21^{ème} jour de gestation^{35, 36}.

Mis à part une augmentation de l'incidence des côtes surnuméraires chez la souris, aucun effet sur le développement n'a été noté chez le rat et le lapin. La deltaméthrine n'affecte pas la fertilité dans une étude sur deux générations chez le rat, malgré des effets testiculaires mentionnés dans la littérature.

Effets neurotoxiques

La neurotoxicité de la deltaméthrine a été évaluée dans des études de toxicité aiguë et subchronique et dans une étude de neurotoxicité pour le développement.

Des signes de neurotoxicité et des altérations fonctionnelles ont été observés chez les rats adultes. Une NOAEL a été fixée à 5 mg/kg pc/jour pour la neurotoxicité aiguë et à 4 mg/kg pc/jour pour la neurotoxicité subchronique chez le rat.

La NOAEL pour la neurotoxicité pour le développement a été fixée à 6,78 mg/kg pc/jour sur la base d'une diminution du poids corporel, d'une augmentation de l'incidence des vocalisations (mâles) et d'un retard de la maturation sexuelle (séparation balano-préputiale) à une dose maternotoxique chez le rat. Malgré certaines incertitudes liées à cette dernière étude, il a été considéré que les possibles effets neurotoxiques développementaux étaient couverts par les NOAELs fixées dans les études à court et moyen termes, sur la base de la neurotoxicité observée.

Des données de la littérature suggèrent également que la deltaméthrine pourrait avoir un effet sur la libération de la dopamine cérébrale en agissant sur les canaux sodiques et calciques³⁷.

³² Samir H, Zohra H, Monia Z, Hassen BC. Toxic responses to deltamethrin (DM) low doses on gonads, sex hormones and lipoperoxidation in male rats following subcutaneous treatments. *J Toxicol Sci.* 2009 Dec;34(6):663-70

³³ Ismail MF, Mohamed HM. Deltamethrin-induced genotoxicity and testicular injury in rats: comparison with biopesticide. *Food Chem Toxicol.* 2012 Oct;50(10):3421-5

³⁴ Oda SS, El-Maddawy ZKh. Protective effect of vitamin E and selenium combination on deltamethrin-induced reproductive toxicity in male rats. *Exp Toxicol Pathol.* 2012 Nov;64(7-8):813-9.

³⁵ Abdallah FB, Slima AB, Dammak I, Keskes-Ammar L, Mallek Z. Comparative effects of dimethoate and deltamethrin on reproductive system in male mice. *Andrologia.* 2010 Jun;42(3):182-6

³⁶ Ben Slima A, Ben Abdallah F, Keskes-Ammar L, Mallek Z, El Feki A, Gdoura R. Embryonic exposure to dimethoate and/or deltamethrin impairs sexual development and programs reproductive success in adult male offspring mice. *Andrologia.* 2012 May;44 Suppl 1:661-6

³⁷ Furuhami K. Effects of the NMDA receptor antagonists on deltamethrin-induced striatal dopamine release in conscious unrestrained rats. *J Vet Med Sci.* 2009 Aug;71(8):1129-32.

La deltaméthrine induit une neurotoxicité après exposition subaiguë et subchronique. Du fait de certaines incertitudes liées à la neurotoxicité du développement, certaines précautions devraient être prises pour limiter l'exposition aux produits à base de deltaméthrine pendant le développement du cerveau.

Effets perturbateurs endocriniens

Certaines données de la littérature scientifique montrent des effets sur les récepteurs hormonaux (effets estrogénique, anti-androgénique, anti-thyroïdien) pour la deltaméthrine dans des essais *in vitro*^{38, 39}. Cependant, le test utérotrophique et le test de Hershberger n'ont pas montré d'activité (anti)estrogénique/androgénique de la deltaméthrine⁴⁰. De plus, aucun effet sur la fertilité n'a été rapporté dans l'étude sur deux générations chez le rat soumise dans le rapport d'évaluation biocide.

Des effets perturbateurs endocriniens ont été observés dans des essais *in vitro*, non supportés par des effets *in vivo*. En l'absence de critères harmonisés pour définir un perturbateur endocrinien, aucune conclusion ne peut être faite pour la deltaméthrine à ce jour.

Données chez l'homme

Comme tous les pyréthrinoïdes, la deltaméthrine est susceptible d'induire des paresthésies au niveau des zones exposées ; elles apparaissent généralement dans l'heure et disparaissent dans les 24 h. Elles peuvent être accompagnées d'un érythème et de prurit, d'une conjonctivite. L'inhalation d'un aérosol, peut entraîner une gêne respiratoire et une toux, voire un bronchospasme chez des sujets ayant des antécédents d'asthme ou de bronchite chronique. L'ingestion de doses importantes provoque des troubles digestifs (vomissements, diarrhées, douleurs abdominales), des vertiges, des **céphalées, puis des troubles neuromusculaires (tremblements, fasciculations, myoclonies, convulsions)**, associés à des troubles de conscience (somnolence à coma) ; des signes d'hyperadrénergisme (tachycardie, hyperkaliémie, hyperglycémie) et plusieurs décès ont été rapportés.

DANGERS POUR L'ENVIRONNEMENT

³⁸ Du G, Fei J, Lu C, Song L, Xia Y, Wang S, Wang X. Assessing hormone receptor activities of pyrethroid insecticides and their metabolites in reporter gene assays. *Toxicol Sci.* 2010 Jul;116(1):58-66

³⁹ Birkhøj M, Nellemann C, Jarfelt K, Jacobsen H, Andersen HR, Dalgaard M, Vinggaard AM. The combined antiandrogenic effects of five commonly used pesticides. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2004 Nov 15;201(1):10-20

⁴⁰ Andrade AJ, Araújo S, Santana GM, Ohi M, Dalsenter PR. Screening for *in vivo* (anti)estrogenic and (anti)androgenic activities of technical and formulated deltamethrin. 2002 Jun;35(3):379-82

Devenir et comportement de la substance dans l'environnement

La deltaméthrine n'est pas soluble dans l'eau à pH environnemental.

La deltaméthrine est stable à l'hydrolyse aux pH inférieurs à 8. Toutefois, en pH alcalin, la substance active s'hydrolyse avec une demi-vie (DT_{50}) = 2,5 jours à pH 9 et à 12°C. La photolyse dans l'eau n'est pas une voie majeure de dégradation en conditions naturelles.

La deltaméthrine est faiblement volatile (pression de vapeur = $1,24 \times 10^{-8}$ Pa à 25°C). La substance présente une durée de demi-vie dans l'air de 16,4 heures. Les émissions de deltaméthrine dans l'air sont donc considérées comme négligeables.

La deltaméthrine n'est pas facilement biodégradable. Elle a une demi-vie ($DT_{50\text{dégradation}}^{41}$) dans le système eau-sédiment comprise entre 85 jours et 267 jours (à 12°C) variant selon la texture du sédiment.

Dans le sol, la DT_{50} moyenne de la deltaméthrine est de 48 jours (à 12 °C). Les études disponibles dans le rapport d'évaluation européen pour l'autorisation de la substance active sous la Directive 98/8/CE ont permis d'identifier un métabolite majeur de la substance active dans le sol : Br₂CA. La DT_{50} moyenne de ce métabolite dans le sol est de 5,6 jours. La deltaméthrine présente une très forte affinité pour la matière organique qui se traduit par sa rétention dans le sol et son adsorption élevée sur les particules en suspension dans l'eau. Le coefficient d'adsorption moyen (K_{oc}) de cette substance atteint 408 250 L/kg. Le K_{oc} moyen du métabolite Br₂CA est de 25,6 L/kg indiquant une forte mobilité dans le sol.

Une étude de bioaccumulation chez le poisson révèle un $BCF_{\text{poisson}}^{42}$ de 1400. Toutefois, la demi-vie biologique de la substance dans l'organisme est de 4,3 jours. Un $BCF_{\text{ver de terre}}$ calculé de 483 a été calculé. La substance n'est pas considérée comme bioaccumulable.

La substance active **deltaméthrine n'est pas considérée comme PBT** (persistante, bioaccumulable et toxique).

Ecotoxicité de la substance

La deltaméthrine montre une forte toxicité aiguë pour les organismes aquatiques et plus particulièrement les invertébrés.

La $PNEC_{\text{eau de surface}}^{43}$ est de 0,7 ng/L issue d'une étude de toxicité chronique sur chironome assorti d'un facteur de sécurité de 5. Une étude de 2013 (Toumi *et al.*⁴⁴) montre des

⁴¹ Une deuxième $DT_{50\text{dégradation}}$ dans le système eau-sédiment de 267 jours à 12°C est également disponible dans une étude du dossier européen de la substance active (competent authority report by the Swedish Competent Authority (the Swedish Chemicals Agency) for submission to the European Commission to enable a decision to be made on the possible inclusion of deltamethrin as an insecticide (product type 18) in Annex I of Directive 98/8/EC- Final CAR 09.2011)

⁴² BCF : Bio-concentration factor = Facteur de bioconcentration

⁴³ PNEC : Predictive No Effect Concentration (concentration prévisible sans effet)

valeurs de toxicité sur deux souches de *Daphnia magna* plus élevées que celles qui ont servi à dériver la $PNEC_{\text{eau de surface}}$ dans le dossier d'évaluation européenne dans le cadre de la directive 98/8/CE. La substance est en revanche moins toxique pour les microorganismes de la station d'épuration (STEP) avec une $PNEC_{\text{STEP}}$ de 30 µg/L. La $PNEC_{\text{sédiment}}$ est déterminée par la méthode des équilibres de partage et est égale à 6,2 ng/Kg. Néanmoins, compte-tenu de la forte affinité de la substance pour la matière organique, il est recommandé pour l'autorisation des produits contenant la deltaméthrine de disposer d'un test sur organismes benthiques utilisant des sédiments contaminés.

La $PNEC_{\text{sol}}$ de la deltaméthrine est de 75 µg/kg et est basée sur un test de toxicité chronique des collemboles. La deltaméthrine est très toxique pour les abeilles⁴⁵.

Les données disponibles sur le métabolite Br₂CA montrent qu'il est moins toxique et moins persistant que la substance active deltaméthrine.

Aucune donnée fournie dans le dossier d'évaluation de la substance pour son autorisation d'après la Directive 98/8/CE ne permet de conclure sur le potentiel de perturbateur endocrinien de la deltaméthrine. Des effets perturbateurs endocriniens ont été observés notamment dans une étude récente chez *Daphnia magna*⁴⁶ qui montre un effet sur le *sex ratio*. Cependant, en l'absence de critères harmonisés pour définir un perturbateur endocrinien, aucune conclusion ne peut être faite pour la deltaméthrine à ce jour.

La deltaméthrine est actuellement classée dangereuse pour l'environnement d'après le règlement 1272/2008:

- **H400 : très toxique pour les organismes aquatiques ;**
- **H410 : très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets à long terme avec des M-facteurs aiguë et chronique = 1000000**

⁴⁴ Toumi *et al.*, Effects of deltamethrin (pyrethroid insecticide) on growth, reproduction, embryonic development and sex differentiation in two strains of *Daphnia magna* (Crustacea, Cladocera). *Science of the Total Environment* 458 (2013) 47-53

⁴⁵ Base française Agritox consultée en mai 2013 :

⁴⁶ Toumi *et al.*, *Sciences of the Total Environment* 458 (2013) 47-53

ANNEXE 2

Liste des moustiquaires imprégnées d'insecticides de longue durée recommandées par l'organisation mondiale de la santé (novembre 2015)

Nom	Substances actives	Statut selon l'OMS*	Déclaration de la moustiquaire dans la base SIMMBAD ?
DAWAPLUS 2.0	Deltaméthrine	Intermédiaire	-
LIFENET	Deltaméthrine	Intermédiaire	-
PANDA NET 2.0	Deltaméthrine	Intermédiaire	-
PERMANET 2.0	Deltaméthrine	Complet	-
PERMANET 3.0	Deltaméthrine + PBO	Complet	-
YAHE	Deltaméthrine	Intermédiaire	-
YORKOOL	Deltaméthrine	Complet	-
DURANET	Alpha-cyperméthrine	Complet	-
INTERCEPTOR	Alpha-cyperméthrine	Complet	Disponible - la société détentrice est BASF France SAS
MAGNET	Alpha-cyperméthrine	Complet	-
MIRANET	Alpha-cyperméthrine	Intermédiaire	-
OLISSET NET	Perméthrine	Complet	-
OLYSET PLUS	Perméthrine + PBO	Intermédiaire	-
ROYAL SENTRY	Alpha-cyperméthrine	Complet	-
SAFENET	Alpha-cyperméthrine	Complet	-

* Intermédiaire (Recommandations incomplètes en attente des études additionnelles de terrain sur une durée de 3 ans) ou complet