



Projet de décision de réévaluation

PRVD2025-09

DEET et autres toluamides actifs apparentés, et préparations commerciales connexes

Document de consultation

(also available in English)

23 octobre 2025

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2, promenade Constellation
8^e étage, I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : canada.ca/les-pesticides
pmra.publications-arla@hc-sc.gc.ca

Service de renseignements :
1-800-267-6315
pmra.info-arla@hc-sc.gc.ca

ISSN : 1925-0975 (imprimée)
1925-0983 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-27/2025-9F (publication imprimée)
H113-27/2025-9F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2025

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable de Santé Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Table des matières

Projet de décision de réévaluation concernant le DEET et autres toluamides actifs apparentés et les préparations commerciales connexes	1
Projet de décision de réévaluation concernant le DEET	1
Mesures d'atténuation des risques	2
Prochaines étapes	3
Autres renseignements	3
Renseignements scientifiques supplémentaires	3
Évaluation scientifique.....	4
1.0 Introduction	4
2.0 Principe actif de qualité technique.....	4
2.1 Description.....	4
2.2 Propriétés physico-chimiques.....	5
3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine	5
3.1 Sommaire toxicologique.....	5
3.1.1 Caractérisation des dangers selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	18
3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes	19
3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence	19
3.2.2 Détermination de la dose journalière admissible.....	19
3.3 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes	19
3.3.1 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition non professionnelle.....	20
3.3.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	20
3.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes.....	23
3.4.1 Évaluation de l'exposition globale en milieu résidentiel et des risques connexes au moyen de données de biosurveillance humaine	23
3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes	26
3.5 Évaluation de l'exposition cumulative	26
3.6 Rapports d'incidents concernant la santé	26
4.0 Évaluation des effets sur l'environnement	28
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement.....	28
4.2 Caractérisation des risques environnementaux.....	28
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	29
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques.....	29
4.2.4 Rapports d'incident concernant l'environnement.....	30
4.3 Facteurs à considérer concernant la <i>Politique de gestion des substances toxiques</i>	30
5.0 Évaluation de la valeur	30
Liste des abréviations.....	31
Annexe I Produits homologués au Canada contenant du DEET ¹	33
Tableau 1 Produits contenant du DEET visés par les modifications proposées à l'étiquette...	33
Annexe II Utilisations homologuées du DEET au Canada ^{1, 2}	51
Tableau 1 Utilisations homologuées du DEET (DTU) au Canada.....	51
Annexe III Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé	54
Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du DEET pour la santé.....	54

Tableau 2 : Résumé des études toxicologiques sur le DEET	54
Annexe IV Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes	82
Tableau 1 Évaluation de l'exposition épisodique (aiguë) des enfants par contact main- bouche après application	82
Tableau 2 Estimation de l'exposition de moyenne durée au DEET et du risque d'excrétion urinaire de DCBA pour chaque groupe d'exposition	82
Tableau 3 Estimation de l'exposition de moyenne durée au DEET et du risque d'excrétion urinaire de DCBA en fonction du temps après l'application de DEET.....	83
Annexe V Évaluation des effets sur l'environnement	84
Tableau 1 Toxicité du DEET pour les espèces aquatiques non ciblées	84
Annexe VI Modifications proposées à l'étiquette des produits contenant du DEET	87
Références.....	90

Projet de décision de réévaluation concernant le DEET et autres toluamides actifs apparentés et les préparations commerciales connexes

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada doit réévaluer tous les pesticides homologués afin de s'assurer qu'ils demeurent conformes aux normes en vigueur en matière de santé et d'environnement et pour garantir qu'ils ont encore une valeur. La réévaluation est effectuée en prenant en considération les données et les renseignements provenant des fabricants de pesticides, des rapports scientifiques publiés et d'autres organismes de réglementation. Santé Canada se fonde sur des méthodes d'évaluation des risques qui sont conformes aux normes internationales et sur des méthodes et des politiques actuelles de gestion des risques.

Le DEET et autres toluamides actifs apparentés (ci-après appelé « DEET ») est un insectifuge à usage personnel qu'on applique sur les vêtements ou directement sur la peau pour protéger les personnes contre les insectes piqueurs et les insectes nuisibles.

La liste des produits actuellement homologués contenant du DEET est accessible dans la base de données Information sur les produits antiparasitaires et à l'annexe I. L'annexe II, quant à lui, énumère toutes les utilisations pour lesquelles le DEET est actuellement homologué. Il n'y a aucun produit à usage commercial. Toutes les utilisations étaient appuyées par les titulaires lorsque la réévaluation a été entreprise, et elles ont donc été prises en compte dans la réévaluation du DEET.

Le présent document décrit le projet de décision de réévaluation concernant le DEET, y compris les modifications proposées (mesures d'atténuation des risques) visant à protéger la santé humaine et l'environnement, ainsi que l'évaluation scientifique sur laquelle le projet de décision s'appuie. Tous les produits contenant du DEET qui sont homologués au Canada sont visés par ce projet de décision de réévaluation. Le présent document fera l'objet d'une période de consultation publique¹ de 90 jours durant laquelle les membres du public, y compris les fabricants de pesticides et les intervenants, pourront soumettre par écrit des commentaires et des renseignements supplémentaires à la Section des publications de l'ARLA. La décision de réévaluation finale qui sera publiée tiendra compte des commentaires reçus pendant la période de consultation qui sont directement liés au présent projet de décision de réévaluation.

Projet de décision de réévaluation concernant le DEET

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada a effectué les évaluations jugées nécessaires concernant les risques pour la santé et l'environnement ainsi que la valeur du DEET en s'appuyant sur les renseignements scientifiques disponibles, conformément au paragraphe 16(6) de la *Loi*. À la lumière de ces évaluations, Santé Canada propose, aux termes

¹ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

de l'article 28 de la *Loi*, de maintenir l'homologation du DEET et des préparations commerciales connexes homologués pour la vente et l'utilisation au Canada en vertu de l'article 21 de la *Loi*.

En ce qui concerne la santé humaine, les risques potentiels se sont avérés acceptables lorsque le DEET est utilisé conformément aux conditions d'homologation actuelles. Des améliorations à l'étiquette sont proposées afin de respecter les normes d'étiquetage actuelles et de clarifier les énoncés figurant déjà sur l'étiquette.

Les risques pour l'environnement se sont avérés acceptables lorsque le DEET est utilisé conformément aux conditions d'homologation actuelles.

Le DEET a de la valeur comme insectifuge utilisé sur la peau humaine et les vêtements pour protéger les gens contre les insectes piqueurs et les insectes nuisibles. Le DEET agit en rendant difficile la détection des utilisateurs par les insectes. Il est utilisé dans 201 insectifuges à usage personnel actuellement homologués et constitue un outil précieux pour protéger les gens contre les insectes piqueurs qui peuvent aussi être des vecteurs de maladies transmises par les insectes.

Mesures d'atténuation des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures d'atténuation des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement ainsi qu'à s'assurer que le produit a une valeur acceptable. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer. Les modifications proposées à l'étiquetage à la suite de la réévaluation du DEET sont résumées ci-dessous. Consulter l'annexe VI pour obtenir des renseignements détaillés.

Santé humaine

Améliorations à apporter à l'étiquette des produits pour respecter les normes actuelles :

- Mise à jour des mises en garde et du mode d'emploi, tant pour le principe actif de qualité technique que pour les préparations commerciales.

Contexte international

L'utilisation du DEET est actuellement jugée acceptable dans d'autres pays membres de l'Organisation de coopération et de développement économique (OCDE), notamment dans les pays de l'Union européenne, en Australie, en Nouvelle-Zélande et aux États-Unis. Sur le plan international et selon les renseignements disponibles, en date du 24 mars 2025, aucune décision d'interdire la totalité des utilisations du DEET pour des considérations d'ordre sanitaire ou environnemental n'a été relevée. L'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis procède actuellement à la révision de l'homologation du DEET.

Prochaines étapes

Les membres du public, dont les titulaires et les autres intervenants, sont invités à soumettre des renseignements supplémentaires qui pourraient servir à approfondir les évaluations des risques pendant la période de consultation publique de 90 jours suivant la publication du présent projet de décision de réévaluation.

Santé Canada acceptera les commentaires écrits sur celui-ci pendant une période de 90 jours suivant la date de publication du document (« période de consultation »). Les commentaires sur la décision proposée peuvent être soumis pendant la période de consultation à la Section des publications de l'ARLA, ou par l'entremise du Portail de participation du public (Formulaires du Portail de participation du public – Commentaire dans le cadre d'une consultation). Pour toute question ou demande de renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA.

Avant de publier sa décision finale scientifiquement fondée en application de l'article 21 de la *Loi*, Santé Canada tiendra compte des commentaires qu'il aura reçus pendant la période de consultation et qui seront directement liés au projet de décision de réévaluation, comme ceux qui sont liés à l'évaluation scientifique. Conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi*, Santé Canada publiera ensuite un document de décision finale de réévaluation, dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires directement liés à la décision proposée et sa réponse à ces commentaires.

Consulter l'annexe I pour obtenir des renseignements supplémentaires sur les produits touchés par ce projet de décision.

Autres renseignements

Les données d'essai confidentielles pertinentes sur lesquelles repose le projet de décision (comme l'indique la section « Références » du présent document) peuvent être consultées par le public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA. Pour obtenir des précisions, communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire.

Renseignements scientifiques supplémentaires

Aucune autre donnée scientifique n'est requise pour le moment.

Évaluation scientifique

1.0 Introduction

Le DEET est homologué pour être utilisé comme insectifuge à usage personnel (catégorie d'utilisation [CU] 26 : Endroits en contact étroit avec la peau et les vêtements) pour repousser les moustiques, les mouches noires, les mouches d'étable, les tiques, les aoûtats, les brûlots et les mouches à chevreuil. Au 23 juillet 2025, on recensait au total 205 produits contenant du DEET, soit deux (2) principes actifs de qualité technique (Aurorium LLC et Clariant Corporation), un (1) concentré de fabrication (Aurorium LLC) et 202 préparations commerciales à usage domestique (30 titulaires d'homologation) contenant du DEET homologués au Canada. La liste des produits actuellement homologués contenant du DEET se trouve à l'annexe I. L'annexe II énumère toutes les utilisations pour lesquelles le DEET est actuellement homologué

2.0 Principe actif de qualité technique

2.1 Description

Nom commun	DEET (approuvé par l'ANSI et l'Entomological Society of America)
Utilité	Insecticide
Famille chimique	Toluamide
Noms chimiques	
1 Union internationale de chimie pure et appliquée (UICPA)	EN : <i>N,N</i> -diethyl-3-methylbenzamide FR : 3-méthyl- <i>N,N</i> -diéthylbenzamide
2 Chemical Abstracts Service (CAS)	<i>N,N</i> -diethyl-3-methylbenzamide (en anglais seulement)
Numéro CAS	134-62-3
Formule moléculaire	C ₁₂ H ₁₇ NO
Formule développée	
Masse moléculaire	191,27

Numéro d'homologation	Pureté du principe actif de qualité technique
18068	98,97 % (+ 0,15 % de toluamides actifs apparentés)
23785	98,5 % (+ 0,38 % de toluamides actifs apparentés)

2.2 Propriétés physico-chimiques

Propriété	Résultat
Pression de vapeur à 25 °C	0,27 Pa
Ultraviolet (UV) – spectre visible	Aucune absorbance à $\lambda > 300$ nm
Solubilité dans l'eau à 20 °C	9,6 µg/mL à un pH de 7,4
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau	$\log K_{oe} = 2,02$
Constante de dissociation	Compte tenu de sa structure, aucune dissociation ne devrait se produire à un pH habituellement observé dans l'environnement

3.0 Évaluation des risques pour la santé humaine

3.1 Sommaire toxicologique

L'ingrédient actif de qualité technique DEET et autres toluamides actifs apparentés est un mélange de DEET (*N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide, anciennement *N,N*-diéthyl-*m*-toluamide) et de toluamides actifs apparentés (isomères *ortho* et *para*), connu pour ses propriétés répulsives à l'égard des arthropodes hématophages (qui sucent le sang). Le DEET et autres toluamides actifs apparentés, ci-après appelés « DEET », est homologué pour être utilisé comme insectifuge à usage personnel.

Un examen détaillé de la base de données toxicologiques sur le DEET a été effectué. La base de données, qui est formée de l'ensemble des études de toxicité requises pour l'évaluation du danger, est complète. Plusieurs études supplémentaires ont été soumises dans le cadre de la réévaluation, notamment une étude toxicocinétique chez le chien, des études de toxicité aiguë in vivo chez le rat, le lapin et le cobaye, une étude de toxicité à court terme par voie orale chez le chien et une étude de génotoxicité in vitro. La majorité des études disponibles ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale.

L'évaluation des dangers pour la santé humaine tient également compte des données tirées de publications scientifiques. Dans l'ensemble, la qualité scientifique de la base de données toxicologiques est acceptable, et la base de données est jugée adéquate aux fins de la caractérisation des dangers potentiels pour la santé qui sont associés au DEET.

Les données disponibles sur la toxicocinétique et le métabolisme provenaient d'études dans lesquelles du DEET radiomarké a été administré par voie orale (gavage) à des rats ou par voie cutanée à des rats, des souris ou des humains. On a aussi recensé des études de toxicocinétique au cours desquelles du DEET non radiomarké a été administré par voie orale (capsule) ou intraveineuse à des chiens, par voie cutanée à des humains ou par voie orale ou cutanée à des rats. Des études sur le métabolisme in vitro menées sur les microsomes hépatiques du rat, de la souris ou de l'humain, de même que sur les isoformes humaines du cytochrome P450 étaient également disponibles.

Chez le rat (n° de l'étude de l'ARLA 1126612), le DEET a été rapidement et largement absorbé et largement réparti dans tous les tissus après l'administration d'une dose orale. L'absorption était significativement plus lente après l'administration par voie cutanée. La radioactivité dans le sang pendant les 24 premières heures après la dose et la radioactivité dans les tissus aux concentrations sanguines maximales étaient inférieures de plus d'un ordre de grandeur après l'administration par voie cutanée par rapport à une dose similaire administrée par voie orale. Après une administration par voie orale, au moment où les concentrations sanguines étaient maximales, la concentration la plus élevée dans les tissus a été détectée dans les reins. Le DEET a été rapidement éliminé, principalement dans l'urine, sans égard au régime de dosage. L'élimination dans les matières fécales était faible, et aucune quantité appréciable de DEET n'a été excrétée dans l'air expiré. Aucun signe de rétention tissulaire n'a été constaté dans les études disponibles.

Après une seule application cutanée chez la souris, l'autoradiographie du corps entier a révélé les concentrations les plus élevées de radioactivité dans les glandes lacrymales, le foie, les reins et la muqueuse nasale deux heures après l'administration de la dose. Des concentrations plus élevées ont également été observées dans la bile, le contenu des intestins et l'urine, ce qui indique une excrétion biliaire et urinaire. Six jours après l'administration, la radioactivité n'a été détectée que sur la peau à l'endroit où le produit a été appliqué et dans la vessie.

Plusieurs études mesurant les concentrations de DEET dans le plasma après son administration ont été effectuées chez le chien (exposition par voie orale et intraveineuse; n°s de l'ARLA 1176461 et 2934207) et chez le rat (exposition par voie orale et cutanée; n°s de l'ARLA 1190674 et 1176460) en vue de comparer les concentrations plasmatiques à celles observées chez l'humain (exposition par voie cutanée; n°s de l'ARLA 2246887 et 1176163).

Chez le chien, après l'administration de quatre doses répétées de composé non radiomarké sous forme de capsule, le DEET a été rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal et les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 10 à 60 minutes. La demi-vie moyenne d'élimination plasmatique était de 28 minutes, ce qui indique une élimination rapide. Un profil pharmacocinétique similaire a été observé après une administration par voie intraveineuse chez le chien, avec une concentration plasmatique maximale atteinte cinq minutes après l'administration et une demi-vie d'élimination de 45 minutes.

Dans les études sur le rat, les femelles présentaient systématiquement des pics moyens de concentration plasmatique de DEET plus élevés que les mâles à la suite d'une administration par voie orale et cutanée. Après administration par voie orale, les concentrations plasmatiques maximales ont été atteintes en 15 à 45 minutes. L'élimination du DEET du plasma était biphasique. Le DEET a été rapidement absorbé par l'estomac, puis distribué dans l'organisme dans les 2 à 4 heures suivant l'administration, avant d'être éliminé du plasma en l'espace de 12 heures. Après l'administration d'une seule dose par voie cutanée, les concentrations plasmatiques maximales moyennes ont été atteintes après 4 et 8 heures chez les mâles et les femelles, respectivement. Bien qu'une certaine variabilité ait été observée d'une étude à l'autre, les concentrations plasmatiques maximales étaient systématiquement plus faibles après l'administration par voie cutanée qu'après l'administration de doses équivalentes par voie orale.

Les concentrations plasmatiques de DEET ont également été mesurées chez des volontaires humains après une seule application cutanée (n° de l'ARLA 2246887) ou répétée (n° de l'ARLA 1176463) pendant quatre jours consécutifs. Même si l'ARLA n'utilise pas d'études de toxicité systémique chez l'humain pour étayer ses évaluations des pesticides sur le plan de la santé en raison des aspects éthiques et sécuritaires, d'autres types d'études menées auprès de sujets humains, par exemple, des études sur la pharmacocinétique, l'exposition et l'efficacité des insectifuges, peuvent être envisagées². Dans la présente évaluation, des données pharmacocinétiques tirées d'études sur les humains ont été intégrées pour éclairer l'évaluation des dangers. Après une seule application cutanée, les concentrations plasmatiques de DEET ont augmenté progressivement, le temps nécessaire pour atteindre les concentrations maximales étant généralement de 8 à 9 heures. Au jour 1, la concentration moyenne plasmatique était légèrement plus élevée chez les volontaires de sexe masculin que les volontaires de sexe féminin. Une tendance similaire a été observée pour les concentrations plasmatiques après quatre jours consécutifs d'application. Cette différence entre les sexes était l'inverse de celle observée dans les études sur le rat. Après une exposition unique et des expositions répétées, les concentrations plasmatiques de DEET étaient inférieures à la limite de quantification dans les 24 heures suivant l'application. Une comparaison des concentrations plasmatiques maximales entre le rat et l'humain après une exposition à une dose équivalente par voie cutanée a révélé que les concentrations chez le rat étaient au moins un ordre de grandeur plus élevé que chez l'humain, ce qui semble indiquer une absorption plus importante après une exposition par voie cutanée chez le rat que chez l'humain.

Chez le rat, le DEET a été entièrement métabolisé et un profil métabolique similaire a été observé après une exposition, tant par voie orale que par voie cutanée. La majorité de la radioactivité excrétée dans l'urine (environ 50 à 60 %) était associée au métabolite acide 3-(diéthylcarbamoyl)benzoïque (DCBA), qui résulte de l'oxydation du groupement méthyle en acide carboxylique. Un second métabolite, acide 3-(éthylcarbamoyl)benzoïque (EACB), formé par la désalkylation du groupement amide, représentait 3 à 17 % de la radioactivité administrée. Le profil des métabolites du DEET excrétés dans l'urine a également été caractérisé chez l'humain après une seule exposition par voie cutanée (n° de l'ARLA 2246887). Après

² SPN2016-01, Emploi limité des études sur les pesticides menées avec des participants humains à des fins réglementaires. https://www.canada.ca/content/dam/hc-sc/migration/hc-sc/cps-spc/alt_formats/pdf/pubs/pest/pol-guide/spn2016-01/spn2016-01-fra.pdf

exposition, l'absorption chez l'humain était plus faible que chez le rat; cependant, le profil métabolique était similaire entre les deux espèces. Chez l'humain, le DEET absorbé a été entièrement métabolisé avant d'être excrété dans l'urine. Six métabolites urinaires ont été identifiés, le DCBA représentant 24 à 42 % et l'EACB représentant 8 à 25 % de la radioactivité totale dans l'urine.

Le métabolisme du DEET chez diverses espèces a également été évalué dans des études sur le métabolisme in vitro. Malgré les limites de ces études, les résultats semblent indiquer que le DEET est principalement métabolisé par des oxydases hépatiques chez l'homme. On a signalé des taux de clairance intrinsèque similaires entre les microsomes hépatiques de l'humain et ceux de la souris, tandis qu'une clairance significativement plus élevée a été observée dans les microsomes de rat, ce qui semble indiquer que cette espèce métabolise plus efficacement le DEET. Dans les études in vitro, les métabolites identifiés pour les trois espèces comprenaient le *N*-éthyl-3-méthylbenzamide (EMB) et le *N,N*-diéthyl-3-(hydroxyméthyl)benzamide (DHMB)³; il a été déterminé que le DHMB constituait la formation préférentielle par toutes les espèces testées.

Chez le rat, le DEET a présenté une légère toxicité aiguë par voie orale et une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation. Chez le lapin, le produit était modérément irritant pour les yeux et minimalement à moyennement irritant pour la peau. D'après les résultats du test de Buehler, le DEET n'est pas un sensibilisant cutané potentiel chez le cobaye.

Dans les études de toxicité à court terme par voie orale réalisées avec le DEET chez le hamster, la souris, le rat et le chien, une réduction du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été l'effet le plus souvent observé chez toutes les espèces. D'autres constatations chez le hamster et le rat dans le cadre d'études de toxicité par le régime alimentaire de 90 jours à des doses plus élevées comprenaient des observations liées au système reproducteur mâle des hamsters et une modification du poids des reins et du foie des rates. La souris était l'espèce la moins sensible, les effets observés dans l'étude de 90 jours ne s'étant produits qu'au-dessus de la dose limite d'essai (> 1 000 mg/kg de poids corporel/jour).

Chez les rats mâles, des lésions rénales, notamment une inflammation chronique, la formation de gouttelettes hyalines et l'accumulation de cylindres granuleux dans les tubules rénaux, ainsi qu'une régénération de l'épithélium tubulaire ont souvent été observées à la suite d'une administration de courte durée par voie orale et cutanée. Cette pathologie rénale était associée à une accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline dans les tubules rénaux. Des données mécanistiques ont été fournies pour étayer l'implication de l'accumulation d' $\alpha_2\mu$ -globuline dans les tubules rénaux comme cause sous-jacente de la néphrotoxicité observée chez les rats mâles. L' $\alpha_2\mu$ -globuline est synthétisée dans le foie des rats mâles adultes, sécrétée dans la circulation générale, puis réabsorbée par les cellules des tubules proximaux du rein.

³ Désigné sous le sigle « BALC » dans le rapport d'étude publié (n° de l'ARLA 3607612).

Le rôle essentiel de cette protéine dans les effets du DEET sur les reins a été démontré par l'absence de changements histopathologiques chez les rats femelles et dans la lignée de rats NCI-Black-Reiter (NBR) qui ne synthétise pas l' $\alpha_2\mu$ -globuline. Comme l'humain ne produit pas d' $\alpha_2\mu$ -globuline, les effets sur les reins observés chez les rats mâles n'ont pas été retenus comme critère d'effet pertinent aux fins de l'évaluation des risques pour l'humain⁴.

Dans les études de toxicité à court terme chez le chien, divers régimes de dosage ont été examinés dans le cadre d'études visant à déterminer la plage de toxicité, car des problèmes de palatabilité ont donné lieu à des signes cliniques indésirables de toxicité et limité la dose à laquelle le DEET pouvait être administré par le régime alimentaire. Les capsules de gélatine servaient au départ à augmenter la dose et à éviter les problèmes de palatabilité. Toutefois, l'administration de capsules de gélatine en bolus unique a donné lieu à des signes cliniques graves de toxicité (baisse de l'activité, secousses musculaires, vomissements, ptyalisme et mouvements anormaux de la tête). Par conséquent, la dose quotidienne a été divisée en deux doses, les chiens recevant une dose le matin et une autre l'après-midi sous forme de capsules de gélatine. Cette exposition à des doses fractionnées a été utilisée dans l'étude définitive de 12 mois. Parmi les principaux résultats observés dans l'étude définitive, mentionnons une diminution du poids corporel, des signes cliniques de toxicité tels qu'une diminution de la défécation et des tremblements, ainsi que des pigments bruns sur les ganglions lymphatiques mandibulaires à la dose intermédiaire, et du ptyalisme, des mouvements anormaux de la tête, de l'ataxie et des anomalies sanguines à la dose maximale d'essai.

Les effets de l'exposition cutanée au DEET ont été étudiés chez le rat et le micro-porc. Dans une étude de 90 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le rat, une irritation cutanée ainsi que des changements histopathologiques dans les reins des rats mâles ont été observés à toutes les doses mises à l'essai. Comme il est indiqué ci-dessus, les effets sur les reins des mâles n'ont pas été jugés pertinents aux fins de l'évaluation des risques pour l'humain. À la dose maximale d'essai administrée chez le rat, qui était également la dose limite d'essai, des effets sur le poids corporel et sur les reins ont été observés chez les rates. Dans une étude de 90 jours sur la toxicité par voie cutanée chez le micro-porc, aucun effet systémique néfaste n'a été observé jusqu'à la dose limite d'essai. Une irritation cutanée a été observée à toutes les doses d'essai. Aucune étude n'a été publiée sur la toxicité à doses répétées par inhalation.

Au cours des études de toxicité à long terme par le régime alimentaire menées chez le rat et la souris, des effets néfastes n'ont été observés qu'aux doses maximales d'essai, ce qui, dans l'étude sur la souris, correspondait à la dose limite. Une diminution du poids corporel a été observée chez les souris des deux sexes et chez les rats femelles. Chez la souris, une incidence accrue d'hypertrophie de la rate et d'hyperplasie lymphoïde de la rate a également été observée chez les deux sexes, et une inflammation des glandes salivaires et de la vessie a été observée chez les mâles. En outre, une augmentation équivoque de l'incidence des nodules hyperplasiques du foie a été observée chez les deux sexes aux doses intermédiaire et élevée.

⁴ Report of the EPA Peer Review Workshop Report on Alpha_{2u}-Globulin: Association with Renal Toxicity and Neoplasia in the Male Rat, 1991. <https://nepis.epa.gov/Exe/ZyPURL.cgi?Dockey=3000484L.txt>

Chez le rat, une légère augmentation d'un faible saignement de l'hypophyse a été observée chez les deux sexes. Chez les mâles, le poids des testicules a augmenté, mais aucune modification histopathologique correspondante n'a été relevée. Chez les femelles, une augmentation du poids du foie et une inflammation ont également été observées.

Aucune tumeur liée au traitement n'a été observée dans les études de toxicité à long terme par le régime alimentaire menées chez le rat ou la souris. Le DEET ne s'est pas révélé génotoxique dans une série d'études de génotoxicité in vitro, qui comprenaient notamment un essai de mutation inverse sur bactéries, un essai d'aberration chromosomique, un essai de mutation génique sur des cellules de mammifères ainsi qu'un essai de synthèse d'ADN non programmé. Dans une étude publiée, le potentiel génotoxique du DEET a été évalué dans le cadre d'un essai des comètes in vitro sur des cellules humaines primaires des muqueuses nasales obtenues par biopsies. Dans cette étude, on a constaté que le DEET augmentait les dommages à l'ADN en fonction de la dose. Cependant, plusieurs limites ont été relevées dans cette étude, notamment le fait qu'il n'y avait aucune indication sur la raison pour laquelle les biopsies nasales ont été obtenues, ou pourquoi les patients avaient subi une intervention chirurgicale nasale, ce qui a conduit à une incertitude quant à savoir si les échantillons provenaient de tissus nasaux sains. Le test du micronoyau in vivo n'était pas disponible. Toutefois, étant donné les résultats négatifs de la série d'études de génotoxicité in vitro et l'absence de tumorigénicité observée à la suite d'une exposition chronique dans le cadre d'études à long terme menées sur deux espèces de rongeurs, le poids de la preuve indique que les incertitudes qui pourraient découler de l'absence de cette étude de génotoxicité in vivo sont peu préoccupantes.

Dans le cas des études disponibles sur la toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, aucun signe de malformation fœtale liée au traitement ou de sensibilité chez les petits n'a été observé. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le rat, une diminution du poids des fœtus a été observée à des doses toxiques pour les mères, les effets pour celles-ci se traduisant par une mortalité, des signes cliniques de toxicité ainsi qu'une diminution de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. Dans l'étude de toxicité pour le développement par gavage chez le lapin, un retard d'ossification dans certaines interphalangiennes et une fréquence accrue de cas de côtes rudimentaires sur l'arche thoracique ont été observés en présence d'une toxicité maternelle, caractérisée par une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire.

Dans une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire menée sur deux générations de rats, on n'a observé aucun signe de sensibilité des jeunes, de toxicité pour la reproduction ou d'effets néfastes sur les tissus endocriniens évalués jusqu'à la dose maximale d'essai. Chez les parents, des effets sur les reins ont été observés chez les mâles. Toutefois, comme il a été mentionné précédemment, ces résultats n'ont pas été jugés pertinents aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. En outre, une diminution du poids corporel pendant la période précédant l'accouplement et une diminution de la consommation alimentaire ont été observées chez les parents à la dose maximale d'essai. Chez la progéniture, une diminution du poids corporel des petits (5,0 et 6,8 % par rapport aux valeurs témoins chez les mâles et les femmes, respectivement) a été observée à la dose intermédiaire au jour postnatal (JPN) 21, mais seulement à la deuxième génération de descendants (F2). À ce stade de la période de sevrage, les petits sont exposés à la substance d'essai par le lait et la nourriture, ce

qui entraîne probablement un degré d'exposition accru qui rend difficile l'interprétation des résultats relatifs au poids corporel. Étant donné que l'absorption de la substance d'essai par la progéniture au cours de cette période était probablement beaucoup plus élevée que les doses externes administrées aux mères et utilisées pour établir, dans cette étude, les concentrations ayant un effet, il n'a pas été jugé opportun d'établir la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO) pour la progéniture en fonction de la diminution isolée du poids corporel des petits au JPN 21 à la dose intermédiaire. Aucun autre effet lié au traitement n'a été observé chez la progéniture à la dose intermédiaire, quel que soit le moment de l'étude. À la dose élevée, une diminution significative du poids corporel a été observée chez les petits des générations F1 et F2 pendant la majeure partie de la période de lactation, et la DMENO pour la progéniture a été établie à la dose élevée en fonction de ces résultats.

Dans l'ensemble, les études de toxicité pour le développement et la reproduction n'ont révélé aucun signe de sensibilité accrue des jeunes par rapport à l'animal adulte. Cependant, ces études ont été réalisées conformément aux lignes directrices pour les essais disponibles à l'époque et ne tiennent pas compte de toutes les exigences actuelles des lignes directrices actuelles, qui prévoient une période d'administration plus longue dans les études de toxicité pour le développement et une évaluation plus rigoureuse des critères d'effet dénotant une sensibilité endocrinienne et sur la reproduction dans les études de toxicité pour la reproduction. Compte tenu des limitations relevées dans ces études, les études soumises par les titulaires et les renseignements tirés des publications scientifiques ont été pris en compte dans le poids de la preuve global concernant les effets du DEET sur le système endocrinien des mammifères.

Les données in vitro des modèles de voie d'exposition du programme ToxCast de l'EPA pour les androgènes et les œstrogènes, ainsi que les modèles de relation quantitative structure-activité des récepteurs d'œstrogènes (ER QSAR; tirés du Collaborative Estrogen Receptor Activity Prediction Project [CERAPP]⁵) et le projet de modélisation concertée de l'activité des récepteurs androgéniques (CoMPARA pour Collaborative Modeling Project for Androgen Receptor Activity, relation quantitative structure-activité des récepteurs d'androgènes⁶) fondés sur le consensus n'ont pas permis de prédire la bioactivité endocrinienne du DEET.

Dans le cas de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, bien que plusieurs critères d'effet dénotant une sensibilité endocrinienne exigés par les actuelles Lignes directrices de l'OCDE pour les essais de produits chimiques n'aient pas été évalués, notamment la cyclicité œstrale, les paramètres des spermatozoïdes et les effets sur la maturation sexuelle, des évaluations histopathologiques ont été effectuées sur les ovaires, la prostate, les vésicules séminales, les testicules avec l'épididyme, l'utérus et le vagin, et les testicules ont été pesés; aucun effet lié au traitement n'a été relevé.

⁵ Mansouri, K. et coll., 2016. CERAPP : Collaborative Estrogen Receptor Activity Prediction Project. Environ Health Perspect.; 124(7):1023-33.

⁶ Mansouri, K. et coll., 2020. CoMPARA : Collaborative Modeling Project for Androgen Receptor Activity. Environ Health Perspect.; 128(2):27002.

Dans d'autres études figurant dans la base de données toxicologiques, des effets sur le poids des ovaires ont été signalés chez le rat, le hamster et le chien après une administration à court terme de DEET par le régime alimentaire. Ces changements se sont toutefois produits à des doses supérieures à la dose limite d'essai en présence d'une toxicité systémique significative chez le hamster et le rat ou ils n'ont pas été reproduits dans des études similaires chez le chien par l'administration de capsules, ce qui tempère l'inquiétude suscitée par ces résultats. En outre, aucun résultat histopathologique n'a été relevé dans les ovaires dans le cadre de ces études, de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations ou des études de toxicité par le régime alimentaire au cours desquelles des rats et des souris ont reçu des doses sur une longue durée. Des altérations du poids des testicules ont également été observées dans plusieurs études de toxicité, une augmentation du poids ayant été constatée dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le micro-porc et dans l'étude de toxicité par voie orale de 24 mois chez le rat. Cependant, comme ces changements n'étaient associés à aucun résultat histopathologique, ils n'ont pas été jugés néfastes. Une diminution du poids des testicules a été observée après une administration par voie orale de courte durée chez le hamster et le chien. Toutefois, l'inquiétude suscitée par ces résultats a été tempérée par la présence d'une toxicité systémique significative chez les deux espèces à la même dose et par l'absence d'effets similaires chez le chien après une période d'administration plus longue. En outre, le poids des testicules n'a pas été touché dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations. De plus, l'effet du DEET sur la spermatogenèse a été examiné dans le cadre d'une étude de toxicité par voie cutanée de 9 semaines chez le rat (étude non exigée). Dans cette étude, aucun effet lié au traitement sur le nombre, la viabilité ou la morphologie des spermatozoïdes n'a été observé, ni aucune lésion microscopique des testicules. Les tissus sensibles du système endocrinien, notamment les ovaires, les testicules, l'utérus, l'hypophyse, la thyroïde et les glandes surrénales, ont été examinés dans le cadre de l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat; aucun effet lié au traitement n'a été observé.

L'association entre l'exposition au DEET et les effets néfastes pour la reproduction et le développement dans la population humaine a été examinée dans plusieurs études épidémiologiques publiées. Comme on le verra plus loin, bien que l'utilité de ces études dans l'évaluation des dangers se soit heurtée aux limites liées à la détermination de l'exposition, il n'a pas été possible d'établir une association claire entre l'exposition au DEET et les effets néfastes pour la reproduction.

Sur la base du poids global de la preuve, les répercussions possibles du DEET sur les tissus sensibles du système endocrinien sont peu préoccupantes. La durée plus courte d'administration de doses dans les études de toxicité pour le développement et l'absence de mesures de certains critères d'effet liés au système endocrinien dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations n'ont pas été considérées comme ayant une incidence significative sur la caractérisation des dangers du DEET, étant donné l'absence de préoccupations particulières concernant ces critères d'effet lorsque l'on considère l'ensemble de la base de données toxicologiques disponible.

Le potentiel neurotoxique du DEET a été évalué dans le cadre d'une étude exigée de neurotoxicité aiguë chez le rat et d'une étude non exigée de neurotoxicité à doses répétées chez le rat, dans lesquelles des petits F2 provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux

générations ont été exposés au DEET par le régime alimentaire pendant une période supplémentaire de 9 mois avant d'être soumis à une évaluation de la neurotoxicité qui comprenait une batterie d'observations fonctionnelles et des évaluations de l'activité motrice, du réflexe de sursaut auditif, de l'apprentissage et de la mémoire (tests du labyrinthe aquatique et de l'évitement passif) ainsi qu'à un examen neuropathologique.

Dans l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat, les animaux ayant reçu les doses intermédiaire et élevée ont présenté une hausse des vocalisations une heure et 24 heures après l'administration de la dose. En outre, une horripilation accrue et des tremblements ont été observés chez les animaux ayant reçu la dose élevée à ces moments-là. Afin d'améliorer l'interprétation des données sur la réponse à la douleur thermique et l'activité motrice, Santé Canada a procédé à une modélisation statistique de ces données. Un modèle de régression linéaire a été utilisé pour évaluer le temps de réponse à un stimulus thermique douloureux dans les groupes exposés. L'interaction sexe-traitement n'étant pas statistiquement significative, les données des deux sexes ont été combinées pour augmenter la puissance statistique de l'analyse⁶. En raison de la grande variabilité observée dans les données, l'incidence des valeurs aberrantes a également été prise en compte. Sur la base de cette analyse, l'augmentation des temps de réponse aux stimuli thermiques douloureux observée une heure après l'administration chez les groupes ayant reçu les doses intermédiaire et élevée et 24 heures après l'administration chez les groupes ayant reçu la dose élevée a été attribuée au traitement. En ce qui concerne les données sur l'activité motrice, Santé Canada a employé un modèle linéaire à effets mixtes pour évaluer les données de quatre mesures clés : l'activité verticale, l'activité horizontale, la distance totale et le temps de mouvement. Comme il a été mentionné précédemment, en l'absence d'une interaction sexe-traitement statistiquement significative, les données des deux sexes ont été combinées pour augmenter la puissance statistique de l'analyse⁷. L'analyse a révélé une diminution statistiquement significative de l'activité verticale dans les groupes ayant reçu les doses intermédiaire et élevée, ainsi que de l'activité horizontale et du temps de mouvement chez les animaux ayant reçu la dose élevée, une heure après l'administration de la dose. On a estimé que ces diminutions de l'activité motrice avaient un lien avec le traitement. Tous les effets liés au traitement se sont résorbés en l'espace de deux semaines, et on n'a constaté aucun effet associé au traitement sur la neuropathologie.

Dans l'étude non exigée en doses répétées sur la neurotoxicité par le régime alimentaire menée sur des petits F2 provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction, une toxicité systémique, caractérisée par une diminution du poids corporel, a été observée dans tous les groupes de femelles traitées, ainsi que chez les mâles traités aux doses intermédiaire et élevée. Malgré certaines limites sur le plan des procédures et de la présentation des résultats, l'évaluation de la neurotoxicité, qui comprenait une batterie d'observations fonctionnelles, ainsi que l'évaluation de l'activité motrice, de l'évitement passif et du réflexe de sursaut auditif, a été jugée adéquate pour l'évaluation du potentiel neurotoxique du DEET après une exposition in utero et répétée. Aux fins de l'évaluation des résultats de l'activité motrice, un modèle linéaire à effets mixtes a été utilisé pour évaluer les données de quatre mesures clés : l'activité verticale, l'activité

⁷ Holson, R. Robert, et coll., 2008. Statistical issues and techniques appropriate for developmental neurotoxicity testing: A report from the ILSI Research Foundation/Risk Science Institute expert working group on neurodevelopmental endpoints. *Neurotoxicology and Teratology*; 30.4: 326-348.

horizontale, la distance totale et le temps de mouvement. Sur la base de cette analyse, une augmentation statistiquement significative de l'activité horizontale et de la distance totale a été observée chez les femelles ayant reçu la dose élevée, qui a été jugée liée au traitement. Aucun autre résultat lié au traitement n'a été observé dans le cadre de l'évaluation de la neurotoxicité, et aucun résultat neuropathologique lié au traitement n'a été relevé dans cette étude.

Plusieurs études portant sur le potentiel neurotoxique du DEET ont été recensées dans les publications scientifiques. Dans une étude de neurotoxicité par voie cutanée de 30 jours chez le rat (n° de l'ARLA 3225516) visant à examiner les effets sur la fonction motrice, notamment l'activité de locomotion, la mobilité et l'agilité, aucun effet lié au traitement n'a été signalé. En outre, les expériences neurocellulaires in vitro menées parallèlement à cette étude ont permis de conclure que le DEET n'avait une incidence sur la viabilité des neurones qu'après une période d'exposition prolongée et n'avait aucun impact sur la viabilité des astrocytes. Plusieurs études in vitro ont démontré que le DEET pouvait inhiber l'activité de l'acétylcholinestérase (AChE) chez les mammifères et les insectes (n°s de l'ARLA 3607698, 3248574) ainsi que l'activité de la butyrylcholinestérase (BuChE) (n° de l'ARLA 3248567). En outre, des études d'amarrage moléculaire informatique ont indiqué que le DEET avait le potentiel de se lier aux sites actifs de l'AChE chez l'humain (n° de l'ARLA 3248567). Dans ces études, l'inhibition de l'activité de l'AChE par le DEET s'est avérée réversible et s'est produite à des concentrations in vitro relativement élevées. Malgré certaines limites relevées, dans l'ensemble, ces études indiquent que le DEET a un faible pouvoir d'inhibition de l'activité de l'AChE, et qu'il est donc peu probable qu'il entraîne une toxicité par ce mécanisme chez l'humain. L'absence de résultats compatibles avec une toxicité cholinergique dans la base de données toxicologique chez les mammifères disponible appuie encore davantage cette conclusion.

Aucune étude de neurotoxicité pour le développement menée avec le DEET, qui aurait permis d'étude de neurotoxicité pour le développement des jeunes animaux après une exposition au cours de la gestation et de la lactation, n'était disponible. Toutefois, dans l'étude non exigée de neurotoxicité à doses répétées, la progéniture de rats F2 issus de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations a été évaluée en vue de détecter des signes de neurotoxicité à la suite d'une exposition in utero et d'une administration prolongée tout au long du développement et à l'âge adulte. Dans cette étude, les signes de neurotoxicité se sont limités à des altérations de l'activité motrice qui se sont produites en présence d'une toxicité systémique significative et à des doses supérieures à celles qui provoquent des altérations de l'activité motrice après une exposition aiguë chez les rats adultes. En outre, les renseignements scientifiques in vitro et in vivo publiés ne soulèvent aucune inquiétude quant au potentiel neurotoxique du DEET pour le développement. Comme il est expliqué plus en détail ci-après, l'association entre l'exposition au DEET et les effets sur le développement neurologique a été examinée dans le cadre d'une étude épidémiologique transversale qui, malgré les limites de la détermination de l'exposition, n'a pas permis d'établir une association avec des effets néfastes pour le développement neurologique chez l'humain. Dans l'ensemble, la base de données toxicologiques disponible est jugée suffisante pour évaluer le potentiel neurotoxique du DEET.

Le tableau 1 de l'annexe III présente les valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les résultats des études toxicologiques menées sur des animaux de laboratoire avec le DEET figurent au tableau 2 de l'annexe III.

Épidémiologie

De nombreuses études épidémiologiques recensées dans les publications scientifiques ont permis d'examiner des liens entre l'exposition au DEET ou son utilisation dans les populations humaines et divers effets potentiels sur la santé, notamment des effets sur la reproduction et le développement, les maladies cardiovasculaires et l'obésité. La majorité des études recensées dans la littérature étaient des études transversales, dont la capacité de déterminer des relations de cause à effet est intrinsèquement limitée. Diverses limites, notamment l'absence de caractérisation adéquate de l'exposition, ont également été relevées dans ces études et seront abordées en détail plus loin.

Effets sur la reproduction et le développement

L'association entre l'exposition au DEET et les paramètres des spermatozoïdes a été examinée dans une étude cas-témoins ayant mesuré les concentrations de DEET dans l'urine (n° de l'ARLA 3607714) et dans une étude transversale (n° de l'ARLA 3607706) ayant mesuré les concentrations de DEET et des métabolites DCBA et DHMB dans l'urine. Les auteurs des deux études n'ont signalé aucune association entre l'exposition au DEET et une baisse de la qualité du sperme. Une étude cas-témoins a été menée afin d'examiner l'association entre l'exposition à des pesticides, y compris le DEET, pendant la grossesse et l'holoprosencéphalie (n° de l'ARLA 3607739). Dans cette étude, l'utilisation du DEET pendant la période précédant la conception était associée, selon les auteurs de l'étude, à un risque accru d'holoprosencéphalie dans un modèle non ajusté (rapport des cotes [RC] : 8,58; intervalle de confiance [IC] à 95 % : 1,03 à 185,33). Cependant, aucune association significative n'a été signalée pour l'exposition pendant la grossesse et l'intervalle de confiance du RC pendant la période précédant la conception était très large, ce qui témoigne d'un faible degré de certitude quant aux résultats. Cette étude a été jugée peu pertinente pour la caractérisation des dangers en raison d'importantes limites conceptuelles. Plus précisément, la détermination de l'exposition était fondée sur des données de questionnaire autodéclarées plutôt que sur des mesures biologiques, ce qui la rendait vulnérable à des biais de rappel. En outre, les différences entre les caractéristiques du groupe de cas et du groupe témoin pendant et après la sélection peuvent avoir introduit des biais ou des facteurs de confusion non mesurés qui n'ont pas pu être pris en compte par les auteurs en raison de la petite taille de l'échantillon à l'étude.

La relation entre les concentrations de pesticides dans le sang maternel ou dans le sang de cordon ombilical et les effets indésirables à la naissance, tels que le poids à la naissance, la longueur à la naissance et la circonférence de la tête et de l'abdomen, a été étudiée dans le cadre d'une étude de cohorte prospective (n° de l'ARLA 3607721) et d'une étude transversale (n° de l'ARLA 3607719). Aucune association entre les concentrations de DEET dans le sang maternel ou dans le sang de cordon ombilical et les effets indésirables à la naissance n'a été signalée dans l'une ou l'autre des études. Une étude transversale visant à examiner l'association entre l'exposition au DEET, mesurée par les concentrations urinaires de DCBA et d'EACB⁸, et la performance neurocomportementale chez des adolescents équatoriens (n° de l'ARLA 3607699) a également été recensée. Les auteurs de cette étude n'ont pas établi de lien entre la concentration

⁸ Désigné sous le sigle « ECBA » dans le rapport d'étude publié.

de métabolites du DEET dans l'urine et l'altération de la performance neurocomportementale. Dans l'ensemble, les éléments de preuve étaient insuffisants pour étayer une association entre l'exposition au DEET et les effets pour la reproduction ou le développement examinés.

Maladies cardiovasculaires, obésité et autres effets nocifs pour la santé

La littérature publiée fait état de plusieurs études ayant porté sur le lien entre l'exposition au DEET et l'obésité, les maladies cardiovasculaires et d'autres résultats en matière de santé. Une étude transversale s'est appuyée sur des données provenant de 8 770 personnes ayant participé à la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), une enquête visant à examiner les associations entre l'exposition au DEET, mesurée par les concentrations urinaires de DCBA, et l'obésité générale (basée sur l'indice de masse corporelle) ainsi que l'obésité abdominale (basée sur le tour de taille) dans la population adulte générale (n° de l'ARLA 3607730). Les participants ont été répartis en tertiles selon la concentration de DCBA dans leur urine, le tertile le plus bas servant de groupe de référence. Les auteurs de l'étude ont indiqué que des concentrations urinaires plus élevées de DCBA étaient positivement associées à la prévalence de l'obésité. Plus précisément, les rapports de cotes pour l'obésité générale étaient de 1,18 (IC : 0,97 à 1,44) pour le deuxième tertile et de 1,36 (IC : 1,15 à 1,61) pour le troisième tertile. Pour l'obésité abdominale, les RC étaient de 1,22 (IC : 1,02 à 1,44) et de 1,28 (IC : 1,08 à 1,54) pour les deuxième et troisième tertiles, respectivement.

Dans une étude de cohorte prospective fondée sur les données de l'enquête NHANES menée auprès de 2 199 adultes (âgés de 60 ans et plus; n° de l'ARLA 3607732), les auteurs de l'étude ont mentionné que des concentrations urinaires de DEET plus élevées étaient associées à un risque plus élevé de décès cardiovasculaire après ajustement pour tenir compte des principaux facteurs de confusion (rapport de risques instantanés [RRI] = 1,97; IC : 1,14 à 3,40; $p < 0,05$). Cependant, aucune association similaire n'a été signalée dans cette étude en ce qui concerne les métabolites urinaires du DEET, à savoir le DCBA (RRI = 1,22; IC : 0,97 à 1,16) ou le DHMB (RRI = 1,31; IC : 0,94 à 1,85). Le degré de confiance de cette association déclarée avec les concentrations urinaires de DEET est limité en raison de sa conversion métabolique rapide chez l'humain et de l'absence d'associations comparables avec les métabolites du DEET mesurés dans cette étude, qui sont plus largement détectés dans l'urine.

Une étude transversale fondée sur les données de l'enquête NHANES provenant de 5 972 adultes a permis d'examiner le lien entre l'exposition au DEET, mesurée par les concentrations urinaires de DEET, de DCBA et DHMB, et les maladies cardiovasculaires « totales » et spécifiques (n° de l'ARLA 3607701). Par « maladie cardiovasculaire totale », on entend toute personne qui déclare avoir reçu un diagnostic se traduisant par l'un ou l'autre des résultats suivants : insuffisance cardiaque congestive, maladie coronarienne, angine, crise cardiaque ou accident vasculaire cérébral. Selon les auteurs de l'étude, il existe un lien entre des concentrations plus élevées de DCBA dans l'urine et des risques accrus de maladies cardiovasculaires « totales » (ou spécifiques) et de maladies coronariennes, après ajustement pour tenir compte des facteurs de confusion. Le RC pour les maladies cardiovasculaires « totales » était de 1,32 (IC : 1,03 à 1,68) et de 1,57 (IC : 1,10 à 2,25) pour les maladies coronariennes. Cependant, l'étude n'a révélé aucune association entre les concentrations de DCBA et les crises cardiaques, l'insuffisance cardiaque congestive, l'angine ou les accidents vasculaires cérébraux. Les auteurs de cette étude

font valoir que les associations déclarées entre l'exposition au DEET et les maladies cardiovasculaires doivent être interprétées avec prudence, étant donné que d'autres facteurs de confusion, comme les facteurs génétiques, peuvent avoir eu une incidence sur la prévalence de ce problème de santé et devraient être étudiés de façon plus approfondie. Ils ont également souligné que l'autodéclaration des résultats cardiovasculaires dans cette étude peut avoir mené à une classification erronée des résultats pour certains participants. Il convient de noter qu'il n'y a pas de données indiquant des effets sur le système cardiovasculaire dans la base de données toxicologiques du DEET pour les animaux.

Dans une étude transversale distincte, les auteurs ont exploré l'association entre la concentration urinaire de DCBA et la probabilité de calculs rénaux dans la population des États-Unis (n° de l'ARLA 3607712). Des données provenant d'un total de 7 567 participants à l'enquête NHANES (2007-2016) ont été analysées, et les auteurs de l'étude ont fait état d'une association positive entre des concentrations urinaires plus élevées de DCBA et le risque de calculs rénaux, avec un RC de 1,36 (IC : 1,08 à 1,72). Une autre étude transversale a permis d'analyser le lien entre les concentrations urinaires de DCBA et l'hyperuricémie en s'appuyant sur les données provenant de 8 708 participants à l'enquête NHANES de 2007 à 2016 (n° de l'ARLA 3607726). Une association positive entre la prévalence de l'hyperuricémie et les concentrations de DCBA a été mentionnée, avec un RC 1,41 (IC : 1,14 à 1,74). Une autre étude transversale a examiné les associations entre plusieurs biomarqueurs de la santé, notamment la fonction rénale (débit de filtration glomérulaire estimé), et l'exposition au DEET, mesurée par les concentrations urinaires du métabolite EACB⁹. Les auteurs de l'étude n'ont relevé aucune corrélation significative entre le métabolite du DEET et la fonction rénale (n° de l'ARLA 3607707). De même, aucune association n'a été signalée entre l'exposition au DEET et les autres biomarqueurs examinés, notamment ceux liés à l'inflammation systémique, à la fonction immunitaire et à la fonction hépatique.

Dans le cas de toutes les études examinées dans la présente section, le fait de s'appuyer sur une seule mesure de biosurveillance pour caractériser l'exposition chronique introduit une incertitude, car ces mesures peuvent ne pas refléter avec précision l'exposition à long terme, étant donné l'élimination rapide du DEET. Dans l'ensemble, il n'y a aucun élément probant qui appuie clairement l'existence d'un lien entre l'exposition au DEET et les effets cardiovasculaires, l'obésité ou d'autres effets néfastes sur la santé examinés dans ces études.

Conclusions concernant les études épidémiologiques

Toutes les études épidémiologiques recensées ont été jugées insuffisantes pour caractériser l'exposition. Même si bon nombre de ces études comprenaient des données de biosurveillance humaine, le fait de se fier à une seule mesure biologique pour refléter une exposition répétée ou chronique a été jugé problématique en raison de l'élimination rapide du DEET et de ses métabolites (qui ont une demi-vie d'environ 7 heures). Ces facteurs ont limité leur utilité dans l'évaluation des dangers. Dans l'ensemble, les données épidémiologiques n'ont présenté aucune preuve d'une relation associative ou causale claire entre l'exposition au DEET et les effets

⁹ Désigné sous le sigle « ECBA », un synonyme d'EACB, dans le rapport d'étude publié (n° de l'ARLA 3607707).

néfastes sur la santé étudiés. Même si elles comportent des limites intrinsèques et qu'elles sont généralement conçues pour établir la présence ou non d'une association, plutôt que d'une cause, les données épidémiologiques ont une valeur et leurs constatations peuvent avoir l'avantage d'être directement fondées sur les expositions humaines et les réponses de la population. Santé Canada utilise ces études dans différents scénarios d'évaluation où elles sont prises en compte parallèlement aux études de toxicité portant sur les effets toxiques à diverses doses, et continue de soutenir la réalisation d'études épidémiologiques bien conçues lorsque les conditions d'exposition sont bien définies.

3.1.1 Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou aux résidus de produits utilisés à l'intérieur ou autour des maisons ou des écoles, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de la toxicité prénatale et postnatale potentielle et du degré de complétude des données d'exposition et de toxicité relatives aux nourrissons et aux enfants. Un facteur différent peut convenir s'il s'appuie sur des données scientifiques fiables¹⁰.

La base de données toxicologiques comprend toutes les études requises sur la toxicité pour les nourrissons et les enfants, y compris des études de toxicité pour le développement par gavage chez le rat et le lapin, ainsi qu'une étude de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire sur deux générations chez le rat. Bien que ces études aient été menées conformément à d'anciennes lignes directrices en matière d'essais et ne soient pas totalement conformes aux normes modernes, les préoccupations concernant d'éventuelles limites dans le protocole ou les évaluations étaient faibles, et les études ont été jugées adéquates pour ce qui est de caractériser la toxicité potentielle du DEET pour la reproduction et le développement. Une étude non exigée de neurotoxicité à doses répétées chez le rat, dans laquelle des petits F2 provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations ont été exposés au DEET par le régime alimentaire pendant une période d'entretien supplémentaire de 9 mois avant d'être soumis à une évaluation de la neurotoxicité, était également disponible.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, il n'y avait aucune indication d'une sensibilité accrue des descendants par rapport aux parents dans l'étude bigénérationnelle de toxicité pour la reproduction par le régime alimentaire chez le rat ou dans les études de toxicité pour le développement prénatal par gavage chez le rat et le lapin. Dans l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations, une diminution du poids corporel a été observée chez les petits à la dose élevée en présence d'effets chez les parents sous la forme d'une diminution du poids corporel, de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire. Comme il a déjà été mentionné, une diminution du poids corporel a aussi été observée chez les petits F2 ayant reçu la dose intermédiaire à la fin de la période de lactation, période au cours de laquelle les petits ont probablement été exposés à la substance d'essai à la fois par le lait et la nourriture, ce qui peut fausser l'interprétation des résultats. Étant donné que l'absorption de la substance d'essai par la progéniture au cours de cette période était probablement beaucoup plus

¹⁰ SPN2008-01. Utilisation de facteurs d'incertitude et du facteur issu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* dans l'évaluation des risques des pesticides pour la santé humaine.

élevée que les doses externes administrées aux mères et utilisées pour établir, dans cette étude, les concentrations ayant un effet, il n'a pas été jugé opportun d'établir la DMENO pour la progéniture en fonction de la diminution isolée du poids corporel des petits au JPN 21. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le rat, une diminution du poids des fœtus a été observée à une dose ayant entraîné une augmentation de la mortalité, une diminution de la prise de poids corporel ainsi que des signes cliniques de toxicité chez les mères. Dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin, un retard d'ossification dans certaines interphalangiennes et une fréquence accrue de variations squelettiques ont été observés à des doses associées à une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire chez les mères. Pour ce qui est de l'étude non exigée de neurotoxicité à doses répétées, rien n'indique une sensibilité accrue aux effets neurotoxiques de la progéniture des rats à la suite d'une exposition prénatale et d'une administration prolongée à l'âge adulte, puisque des effets sur l'activité motrice ont été observés uniquement à la dose la plus élevée, soit une dose qui était associée à des effets sur le poids corporel et la consommation alimentaire des parents.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour l'évaluation de la sensibilité potentielle des petits. Les effets observés chez les petits étaient bien caractérisés et se sont produits en présence d'une toxicité maternelle. À la lumière de ces renseignements, le facteur prévu par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur LPA) a été réduit à un (1) pour tous les scénarios.

3.2 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

Le DEET n'est pas utilisé à des fins alimentaires. On ne s'attend pas à ce qu'il y ait des résidus de DEET dans les sources potentielles d'eau potable à la suite de son utilisation comme insectifuge. Par conséquent, on ne s'attend à aucune exposition par le régime alimentaire.

3.2.1 Détermination de la dose aiguë de référence

Il n'est pas nécessaire d'établir une dose aiguë de référence, car on ne prévoit aucune exposition par le régime alimentaire ou l'eau potable.

3.2.2 Détermination de la dose journalière admissible

Il n'est pas nécessaire d'établir une dose journalière admissible, car on ne prévoit aucune exposition par le régime alimentaire ou l'eau potable.

3.3 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et non professionnel et des risques connexes

On estime les risques en milieu professionnel et autre que professionnel en comparant l'exposition possible avec le critère d'effet le plus pertinent tiré des études toxicologiques afin de calculer une marge d'exposition (ME). Cette ME est comparée à une ME cible qui intègre des facteurs d'incertitude destinés à protéger la sous-population la plus sensible. Si la ME calculée est inférieure à la ME cible, cela ne signifie pas nécessairement que l'exposition causera des effets néfastes, mais des mesures seraient alors requises pour réduire les risques.

3.3.1 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition non professionnelle

3.3.1.1 Exposition aiguë fortuite par voie orale

Aux fins de l'évaluation de l'exposition aiguë (fortuite) par voie orale non alimentaire des enfants, la DSENO de 50 mg/kg de poids corporel (p.c.) provenant de l'étude de neurotoxicité aiguë par gavage chez le rat a été retenue. À la DMENO de 250 mg/kg p.c., une diminution de l'activité motrice et une augmentation du temps de réponse à des stimuli thermiques ont été observées chez les deux sexes, et une augmentation des vocalisations a été observée chez les mâles.

La marge d'exposition (ME) cible pour ce scénario est de 100; elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur LPA a été réduit à 1.

3.3.1.2 Exposition par voie cutanée de courte et de moyenne durée

Pour ce qui est de l'évaluation des risques d'exposition par voie cutanée en milieu non professionnel de courte et de moyenne durée, la DSENO de 300 mg/kg p.c./jour provenant de l'étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat a été retenue. Cette étude s'est effectuée sur une durée appropriée et la voie d'exposition était pertinente. À la DMENO de 1 000 mg/kg p.c./jour, on a observé une diminution de la prise de poids corporel et des effets sur les reins chez les deux sexes, ainsi qu'une diminution du poids corporel et de l'efficacité alimentaire chez les mâles.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 100; elle comprend un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique. Comme il est indiqué à la section « Caractérisation des dangers selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur LPA a été réduit à 1. On estime que le choix de cette étude et de cette ME cible permet de protéger tous les sous-groupes de la population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des femmes exposées.

3.3.1.3 Évaluation du risque de cancer

Aucun signe de tumorigénicité n'ayant été observé, l'évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

3.3.2 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

Les particuliers qui utilisent des produits à usage domestique prêts à l'emploi comme insectifuge personnel sont susceptibles d'être exposés au DEET. La voie cutanée devrait être le principal mode d'exposition, car le DEET est appliqué directement sur la peau. D'après le profil d'emploi homologué, l'exposition par voie cutanée devrait être de courte à moyenne durée, selon le sous-groupe de la population.

L'exposition par inhalation devrait être minime par rapport à la voie cutanée, car ces produits sont censés être appliqués à l'extérieur et non directement sur le visage. Il existe également un risque d'exposition de courte durée/épisode fortuite, par voie orale, chez les enfants (de 1 an à moins de 2 ans).

Une évaluation très précise de l'exposition et des risques pour la santé humaine a été réalisée dans le cadre de la précédente réévaluation (RRD2002-01) à l'aide d'une vaste base de données sur la pharmacocinétique, l'absorption par voie cutanée et le mode d'emploi propres à une substance chimique. Le mode d'emploi comprenait une étude sur l'utilisation du DEET portant sur plus de 540 hommes, femmes et enfants dans trois endroits différents aux États-Unis. L'approche de l'évaluation des risques a fait l'objet de vastes consultations, notamment auprès d'un groupe consultatif scientifique composé de cinq représentants de la Société canadienne de pédiatrie et d'un représentant du Bureau de l'évaluation des produits pharmaceutiques de Santé Canada.

Le maintien de l'homologation du DEET a été jugé acceptable à l'époque, à condition que des mesures d'atténuation soient mises en œuvre. Ces mesures comprenaient l'abandon de produits à usage domestique contenant plus de 30 % de DEET, l'abandon de produits combinés contenant à la fois du DEET et un écran solaire, ainsi que la réduction de la concentration de DEET dans les produits et du nombre d'applications pour les jeunes enfants. Ces mesures d'atténuation ont été mises en œuvre et font toujours partie des conditions actuelles d'utilisation des produits à usage domestique :

- Les produits contenant du DEET ne doivent pas être appliqués sur des enfants de moins de 6 mois.
- Les produits contenant 10 % ou moins de DEET peuvent être appliqués sur les enfants âgés de 6 mois à 12 ans comme suit :
 - Une seule application par jour pour les enfants de 6 mois à 2 ans. Pas plus de trois applications par jour pour les enfants de 2 à 12 ans.
 - Éviter d'appliquer le produit sur les mains.
 - Ne convient pas à un usage quotidien.
- Les produits contenant 30 % ou moins de DEET peuvent être appliqués sur les adultes et les jeunes (enfants de plus de 12 ans).
- L'intervalle minimal entre les applications est de 2 à 8 heures, selon la concentration de DEET (l'intervalle entre les applications augmente avec la concentration).
- Il ne faut pas appliquer le produit en aérosol ou en pompe dans des endroits clos.

Au terme de la précédente réévaluation, Santé Canada a conclu que les risques et le maintien de l'homologation du DEET étaient acceptables à condition que des mesures d'atténuation soient mises en œuvre. Ces mesures d'atténuation ont été mises en œuvre et font toujours partie du profil d'emploi actuellement homologué des produits à usage domestique.

Évaluation de l'exposition par voie cutanée et des risques connexes

L'évaluation précédente de l'exposition par voie cutanée et des risques connexes demeure appropriée aux fins de l'évaluation du profil d'emploi actuel des produits à base de DEET, étant donné que cette évaluation a été très affinée en fonction des données propres aux substances chimiques et qu'elle tient compte des paramètres d'entrée génériques du document « Residential SOPs » de l'EPA des États-Unis (2012). Les données propres aux substances chimiques utilisées précédemment comprenaient une vaste enquête sur l'utilisation qui a fourni des renseignements sur la quantité de DEET appliquée par personne et par application. Ces renseignements sur l'utilisation restent les meilleures données disponibles et sont utilisés par d'autres organismes de réglementation internationaux pour caractériser l'exposition. Aucune donnée d'utilisation de qualité semblable n'a été soumise à Santé Canada ou n'est disponible dans la littérature.

Comme la valeur toxicologique de référence et l'évaluation de l'exposition par voie cutanée n'ont pas été modifiées, la précédente évaluation des risques continue de refléter le profil d'emploi actuel. Les risques liés à l'exposition par voie cutanée se sont révélés acceptables pour le profil d'emploi actuellement homologué des produits à usage domestique. L'acceptabilité des risques pour la santé liés au profil d'emploi actuellement homologué a été vérifiée à l'aide de l'étude canadienne de surveillance biologique en situation réelle, abordée de manière plus approfondie à la section 3.3.2.1 ci-après.

Par conséquent, aucune mesure d'atténuation des risques autre que celles qui figurent déjà sur l'étiquette n'est proposée.

Évaluation de l'exposition fortuite par voie orale et des risques connexes

L'exposition fortuite au DEET par voie orale lors d'un transfert main-bouche devrait être épisodique (aiguë) et ne devrait pas constituer une voie d'exposition significative en raison de l'odeur et du goût du DEET, qui agit comme moyen de dissuasion contre le transfert main-bouche. Lors de la précédente réévaluation, le risque d'exposition fortuite par voie orale a été modélisé à l'aide de valeurs d'entrée génériques conformes aux modèles de l'époque. Comme ces modèles ont été mis à jour dans les Residential SOPs de l'EPA (2012), l'évaluation de la toxicité aiguë fortuite par voie orale a été quantitativement mise à jour dans la présente réévaluation. Le modèle d'exposition fortuite par voie orale est considéré comme prudent pour le DEET, car les produits ne doivent pas être appliqués directement sur les mains des enfants. En outre, on s'attend à ce que les épisodes de contact avec la bouche soient moins fréquents que ce qui a été modélisé, à cause de l'odeur et du goût (palatabilité) du DEET.

Les résultats de l'évaluation de l'exposition fortuite par voie orale et des risques connexes figurent dans le tableau 1 de l'annexe IV. Les ME calculées étaient supérieures à la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables. Comme les risques liés à l'exposition fortuite par voie orale sont acceptables pour le profil d'emploi actuellement homologué des produits à usage domestique, aucune mesure d'atténuation supplémentaire n'est proposée, au-delà de ce qui figure actuellement sur l'étiquette.

3.4 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

« Exposition globale » s'entend de l'exposition totale à un pesticide donné, attribuable au régime alimentaire (aliments et eau potable), aux utilisations en milieu résidentiel et aux sources d'exposition autres qu'en milieux professionnels, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition au DEET par le régime alimentaire ou l'eau potable est peu probable. En outre, l'exposition fortuite par voie orale étant épisodique (aiguë), elle n'a pas été combinée avec l'exposition par voie cutanée à court ou moyen terme. Par conséquent, l'évaluation normalisée des risques associés à une exposition globale n'est pas requise.

3.4.1 Évaluation de l'exposition globale en milieu résidentiel et des risques connexes au moyen de données de biosurveillance humaine

La surveillance biologique, ou biosurveillance, consiste à mesurer les concentrations d'un pesticide ou de ses métabolites dans les milieux biologiques, comme l'urine ou le sang, pour évaluer l'exposition. Comparativement à la surveillance du milieu ambiant, la surveillance biologique fournit une estimation intégrée de l'exposition par toutes les voies pertinentes (inhalation, cutanée et orale) et de toutes les façons possibles (par exemple, les aliments, l'eau potable et les utilisations à l'intérieur), et elle tient mieux compte des sources physiques et comportementales de variabilité. Dans le cas du DEET, l'exposition devrait se faire presque entièrement par voie cutanée, puisqu'il est appliqué directement sur la peau. L'exposition mineure potentielle par d'autres voies (inhalation, voie orale) sera également prise en compte dans les données de biosurveillance. L'utilisation des données de biosurveillance diffère de l'approche standard des évaluations des risques globaux pour la santé humaine, pour laquelle des modèles et des algorithmes d'exposition sont utilisés pour estimer les expositions propres à une voie au moyen de mesures des concentrations de pesticide dans l'environnement ou de ce qui est déposé sur la peau, inhalé et/ou consommé pour des scénarios précis.

Les évaluations réalisées à partir de données de biosurveillance humaine sont considérées comme étant précises, puisque ces données correspondent à l'utilisation en situation réelle des substances chimiques et à toutes les voies d'exposition pertinentes. Les données de biosurveillance humaine peuvent donc être utilisées, au moment d'évaluer l'exposition globale à un pesticide, pour appuyer les estimations de risque générées à l'aide de l'approche standard de Santé Canada relative aux évaluations des risques pour la santé humaine.

Après l'application de DEET sur la peau, une petite quantité peut être absorbée par la peau. Une fois absorbé, le produit est rapidement dégradé dans l'organisme pour former des métabolites ou excrété sous forme inchangée dans l'urine. Le principal métabolite est le DCBA. Le DHMB est un métabolite mineur que l'on retrouve souvent dans les études de biosurveillance. Le DEET et ses métabolites peuvent être mesurés dans l'urine et témoignent d'une exposition relativement récente.

Les données de biosurveillance humaine provenant de l'Enquête canadienne sur les mesures de la santé (ECMS; cycles 4 et 6; 2007-2011) et d'une étude de biosurveillance d'une population cible menée par Santé Canada ont été prises en compte dans la réévaluation du DEET.

L'ECMS est une enquête sur les mesures de la santé qui est réalisée depuis 2007 par Statistique Canada, en partenariat avec Santé Canada et l'Agence de la santé publique du Canada. Permanente et représentative de l'ensemble du pays, cette enquête transversale vise à recueillir des renseignements auprès des personnes vivant au Canada, comme des mesures physiques (par exemple, la taille et le poids) et l'état de santé général (p. ex. la pression artérielle et la condition physique); elle comporte aussi un volet de biosurveillance grâce auquel plus de 300 composés chimiques de l'environnement ont été mesurés. Elle suit un plan d'étude comparable au volet de biosurveillance de l'enquête NHANES des États-Unis. Au cours du cycle 1 de l'ECMS (2007-2009), des échantillons de sang et d'urine ponctuels ont été recueillis auprès d'environ 5 600 Canadiens, âgés de 6 à 79 ans. Au cours des cycles ultérieurs, des données ont été recueillies auprès d'environ 5 700 à 6 400 Canadiens par cycle, âgés de 3 à 79 ans, dans 16 à 18 établissements au Canada. Le DEET et ses métabolites (DCBA et DHMB) ont été inclus dans la série de composés mesurés. Dans la population générale (de 3 à 79 ans), le DEET a été détecté dans 2 % ou moins des échantillons, mais la moyenne géométrique n'a pu être déterminée en raison du faible nombre de détections. Le DCBA a été détecté plus souvent (jusque dans 89 % des échantillons) dans la population générale (de 3 à 79 ans), les concentrations moyennes géométriques se situant entre 2,1 et 5,6 µg/L.

En 2019, Santé Canada a mené une étude de biosurveillance observationnelle et ciblée dans trois camps d'été en Ontario. L'étude a été approuvée par le Comité d'éthique de la recherche de Santé Canada. Dans le cadre de cette étude, des enfants canadiens (âgés de 7 à 13 ans) ont utilisé des insectifuges à base de DEET approuvés par Santé Canada, comme ils le feraient normalement dans une colonie de vacances. Les produits étaient formulés sous forme de vaporisateur sous pression, de vaporisateur à pompe ou de lotion. Au cours d'une période de surveillance de 24 heures, les enfants ont fourni plusieurs échantillons d'urine ponctuels et de l'information sur leur utilisation du DEET et leurs activités de camp, y compris les facteurs (comme la baignade) susceptibles d'influer sur l'absorption du DEET. La quantité estimée de DEET appliquée par chaque enfant a été déterminée par la pesée des contenants avant et après la période de surveillance. Le DEET ainsi que deux métabolites, le DHMB et le DCBA, ont été mesurés dans des échantillons d'urine prélevés auprès des enfants. Comme les concentrations urinaires variaient en fonction du temps écoulé depuis la dernière application et de la quantité de DEET appliquée (faible, moyenne, élevée), les résultats ont été présentés en tenant compte de chacun de ces facteurs. Les résultats de ces analyses ont été inclus dans l'analyse de la reconstruction des doses (dosimétrie inverse), comme indiqué ci-dessous. En raison du manque de fiabilité de la récupération des échantillons de contrôle de la qualité, les résultats concernant le DHMB n'ont pas été indiqués dans l'étude. Les concentrations moyennes géométriques de DEET variaient de 8,4 à 12,4 µg/L pour les échantillons prélevés entre 2 et 28 heures après la dernière application de DEET, et de 5,8 à 30,9 µg/L pour les échantillons prélevés chez les enfants dont l'exposition au DEET avait été estimée faible à élevée pendant la période de surveillance. Les concentrations moyennes géométriques de DCBA étaient supérieures à celles mesurées pour le DEET et variaient de 12 000 à 16 600 µg/L pour les échantillons prélevés entre 2 et 28 heures après la dernière application de DEET, et de 6 800 à 41 000 µg/L pour les échantillons prélevés chez les enfants dont l'exposition au DEET avait été estimée faible à élevée pendant la période de surveillance.

On considère que l'étude de biosurveillance ciblée de Santé Canada renferme les meilleures données disponibles pour estimer l'exposition liée à l'utilisation de produits homologués à usage domestique contenant du DEET. Les concentrations mesurées dans cette étude sont plus élevées que celles observées dans l'ECMS, ce qui n'est pas étonnant puisque le DEET et ses métabolites sont rapidement excrétés dans l'urine après l'exposition et que la population échantillonnée dans le cadre de l'ECMS comprenait à la fois des personnes qui avaient récemment appliqué du DEET et d'autres qui ne l'avaient pas fait. Même si l'étude de biosurveillance ciblée ne portait que sur les enfants, on considère que les expositions estimées à partir de cette étude visaient d'autres sous-groupes de la population (c'est-à-dire d'autres groupes d'âge) et d'autres scénarios d'exposition, étant donné que l'étude a été réalisée dans un environnement avec une forte pression de l'organisme nuisible, que la majorité des enfants ne se sont pas lavés ni douchés pendant la période de surveillance et que le rapport de la surface corporelle au poids corporel est plus élevé chez les enfants que chez les adultes. En outre, il a été supposé que toutes les concentrations de métabolites mesurées dans l'urine étaient attribuables à une exposition survenue en une seule journée. Il s'agit d'une hypothèse prudente, car la période de surveillance a eu lieu le deuxième jour du camp ou plus tard et les applications de DEET avant la période de surveillance auraient contribué aux concentrations urinaires mesurées le jour de la surveillance. En supposant que tous les métabolites mesurés proviennent de produits à base de DEET appliqués en une seule journée, on obtient une valeur calculée de l'exposition quotidienne plus élevée que celle observée dans l'étude.

Même si des seuils biologiques (équivalents de biosurveillance) sont disponibles pour le DEET et le métabolite DCBA, une méthode de dosimétrie inverse améliorée (reconstitution de l'exposition) a été utilisée au cours de la réévaluation, car l'ensemble de données complet provenant de l'étude de biosurveillance était disponible et il a été possible de réaliser l'évaluation avec les paramètres spécifiques de la population surveillée. La dosimétrie inversée est une méthode qui peut servir à convertir les mesures des métabolites chez l'humain en estimations de l'exposition humaine à un pesticide (mg/kg p.c./jour) à l'aide de données pharmacocinétiques chez l'humain. Les estimations de l'exposition humaine aux pesticides sont ensuite comparées aux valeurs toxicologiques de référence pour estimer le risque.

Des études publiées et non publiées sur la pharmacocinétique du DEET chez l'humain étaient disponibles et ont été prises en compte dans l'approche d'interprétation des données de biosurveillance dans un contexte d'évaluation des risques. La plupart de ces études portaient sur l'administration par voie cutanée, ce qui correspond à l'utilisation du DEET dans les produits à usage domestique. Les proportions de DEET absorbé excrétées sous la forme de son métabolite principal, le DCBA, dans l'urine (fraction d'excrétion urinaire) ont été déterminées pour les adultes et les enfants de ces études. Une valeur de « fraction de la dose administrée absorbée » a également été déterminée à partir des études et utilisée pour convertir la dose absorbée estimée en une estimation du DEET administré par voie cutanée. Cette conversion était nécessaire pour que l'exposition finale estimée puisse être comparée à la valeur toxicologique de référence déterminée à partir d'une étude de toxicité par voie cutanée chez le rat.

Les résultats de l'évaluation des risques globaux en milieu résidentiel à l'aide des données de biosurveillance figurent aux tableaux 2 et 3 de l'annexe IV. Les ME calculées en fonction de la quantité de DEET appliquée (faible, moyenne, élevée) et du temps écoulé depuis la dernière

application étaient supérieures à la ME cible, et les risques se sont avérés acceptables pour les produits canadiens homologués à usage domestique avec les mesures d'atténuation actuelles. Ce résultat est cohérent avec le résultat de l'approche standard d'évaluation des risques (section 3.3.2) et le confirme. Par conséquent, aucune mesure d'atténuation des risques autre que celles qui figurent déjà sur l'étiquette n'est proposée. Outre les valeurs prudentes des données de biosurveillance évoquées plus tôt, le principe de prudence s'applique à l'évaluation des risques. Par exemple, le risque modélisé suppose que la peau humaine est aussi perméable au DEET que la peau du rat. Cependant, l'absorption cutanée du DEET chez l'humain est plus faible que chez le rat.

3.4.2 Évaluation de l'exposition professionnelle et des risques connexes

À l'heure actuelle, il n'existe aucun produit à usage commercial homologué contenant du DEET. Dans le cas des travailleurs qui manipulent des produits à usage domestique, l'exposition est évaluée dans le cadre de l'évaluation des risques liés aux produits à usage domestique.

3.5 Évaluation de l'exposition cumulative

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de Santé Canada qu'il tienne compte des effets cumulatifs des produits antiparasitaires qui présentent un mécanisme commun de toxicité pour les mammifères. Dans le document de principes (SPN2018-02), intitulé *Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé*¹¹, l'ARLA de Santé Canada décrit le cadre et la méthode qu'elle utilise pour évaluer les effets cumulatifs des pesticides sur la santé. Conformément à l'approche décrite dans le SPN2018-02, Santé Canada a suivi une approche fondée sur le poids de la preuve pour examiner la possibilité d'un mécanisme commun de toxicité pour les mammifères chez le principe actif et d'autres pesticides. Santé Canada a tenu compte des produits chimiques appartenant à la même classe de pesticides, et donc de leurs similarités sur le plan de la structure et des modes d'action antiparasitaire. Le DEET fait partie de la famille des *N,N*-dialkylamides, une classe de composés chimiques. Aucun autre pesticide de la même classe de produits chimiques n'a été identifié, et Santé Canada n'a pas trouvé de renseignements indiquant que le DEET présente un mécanisme de toxicité commun à d'autres produits antiparasitaires. Une évaluation des risques cumulatifs pour la santé n'est donc pas requise pour le moment.

3.6 Rapports d'incidents concernant la santé

En date du 22 mai 2025, Santé Canada avait reçu 268 rapports d'incident concernant des humains et 29 concernant des animaux domestiques mettant en cause le DEET.

Dans l'ensemble, la plupart des incidents concernant des personnes (220 rapports) ont été considérés comme étant liés au produit à base de DEET en cause. Les autres incidents concernant des humains (48 rapports) n'ont pas pu être liés au produit à base de DEET mis en cause. La majorité des incidents liés au produit à base de DEET signalé concernaient des produits contenant au moins 15 % de DEET (63 % de tous les incidents concernant des personnes), suivis par des produits contenant 10 % de DEET ou moins. Les produits étaient principalement formulés sous forme de vaporisateur sous pression ou de vaporisateur à pompe.

¹¹ [Document de principes SPN2018-02, Cadre d'évaluation des risques cumulatifs pour la santé - Canada.ca](#)

Les incidents liés au DEET ont touché surtout des adultes (ou des personnes de plus de 12 ans), soit 68 % de tous les individus, tandis que les enfants (de plus de 1 an à 12 ans) représentaient près du tiers des incidents signalés. Les scénarios d'exposition les plus fréquemment signalés, chez les adultes et les enfants, comprenaient l'exposition fortuite au DEET lors de l'application du produit ainsi que l'inhalation de DEET lors de l'utilisation du produit. La gravité des effets signalés chez les enfants et les adultes était principalement mineure. Le degré d'association entre les symptômes déclarés chez les personnes et l'exposition à un insectifuge à base de DEET était assez élevé. Dans la plupart des incidents, une exposition directe au produit à base de DEET, par la peau ou les yeux, a été signalée, laquelle s'est traduite peu de temps après par une irritation de la peau ou des yeux ainsi que par l'apparition de légères réactions respiratoires ou générales (p. ex. maux de tête ou nausées) peu de temps après l'application du produit. Dans certains cas (30 incidents, dont un incident majeur aux États-Unis), la personne a déclaré avoir reçu un traitement médical pour un essoufflement, une hypoxie, un gonflement de la gorge ou une irritation de la peau.

D'autres incidents signalés concernaient des personnes ayant utilisé des produits à base de DEET à proximité de surfaces synthétiques et signalé un décollement des surfaces, des dommages matériels ou des blessures mineures (7 incidents). En outre, on a signalé que certaines personnes avaient appliqué des produits à base de DEET à proximité d'une flamme nue et que les zones traitées avaient pris feu, entraînant des effets plus graves comme des brûlures de deuxième ou de troisième degré, la perte de cheveux ou des anomalies sensorielles (5 incidents, dont 2 incidents majeurs, l'un des 2 incidents majeurs s'étant produit au Canada). L'étiquette des produits à base de DEET signalés dans ces incidents comportait des énoncés informant le consommateur que le produit peut endommager le fini des meubles, les plastiques et les surfaces peintes ou que le consommateur doit tenir le produit à l'écart d'une flamme nue ou d'une étincelle, selon le cas.

En plus des incidents survenus chez les humains, on en a recensé quelques-uns survenus chez des animaux domestiques (13 rapports) liés aux produits à base de DEET signalés. Les incidents concernaient principalement des chiens. Les scénarios d'exposition des animaux signalés dans les incidents comprenaient notamment des personnes ayant appliqué des produits à base de DEET sur leur animal de compagnie, des animaux ayant léché des zones traitées (p. ex. la peau traitée de leur propriétaire) ou des animaux ayant mordu dans un produit à base de DEET. Les autres incidents concernant des animaux (16 rapports) n'ont pas pu être liés au produit à base de DEET mis en cause.

Au Canada, le nombre total d'incidents mettant en cause le DEET chez des humains et des animaux domestiques est relativement faible par rapport au volume élevé d'utilisation des produits à base de DEET au pays. De plus, l'examen des incidents liés au DEET n'a mis en évidence aucun problème de santé important. Il est néanmoins recommandé d'apporter des modifications aux étiquettes des produits à base de DEET pour clarifier les mises en garde et les modes d'emploi actuels qui doivent figurer sur les produits homologués et pour aider à réduire le nombre d'incidents liés à l'utilisation inappropriée des insectifuges à base de DEET. En outre, la mise en garde « Dans de rares cas, des réactions cutanées (p. ex. démangeaisons, éruptions cutanées) peuvent survenir » est recommandée pour informer les utilisateurs des réactions cutanées mineures possibles qui ont été observées dans certains rapports d'incident et qui peuvent se produire dans de rares cas après l'utilisation de produits à base de DEET.

Ces énoncés d'amélioration de l'étiquette sont présentés en détail à l'annexe VI.

4.0 Évaluation des effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Le DEET est relativement soluble dans l'eau et résiste à l'hydrolyse. Bien que les taux de biotransformation et de dissipation ne soient pas disponibles, on s'attend à ce que le DEET soit susceptible d'être transformé par des bactéries et d'autres microbes. Il ne devrait donc pas persister dans l'environnement. D'après un $\log K_{oc}$ de 2,02 à 2,4, et des études de bioaccumulation (FAB entre 0 et 22), le DEET ne devrait pas se bioaccumuler dans les organismes.

Environnement et Changement climatique Canada (ECCC) a fourni à Santé Canada des renseignements sur la surveillance du DEET dans l'eau, qui ont été recueillis dans le cadre d'un projet de grande envergure portant sur les produits pharmaceutiques et autres produits de soins de santé humaine au Canada (études de n° de l'ARLA 2937040, 2937053 et 2937184). Les données de surveillance de l'eau disponibles étaient limitées quant au nombre d'échantillons et à l'emplacement géographique de l'échantillonnage, des renseignements n'ayant été recueillis que pour 128 échantillons. Les concentrations signalées pour le Canada (principalement en Ontario, en Colombie-Britannique, en Nouvelle-Écosse et en Saskatchewan) variaient de 0,00000417 à 0,000923 mg/L. D'autres données internationales ont également été déterminées et les valeurs se situent dans la même fourchette que les données canadiennes. Seules les données canadiennes ont été utilisées dans cette évaluation. Certaines des données semblent indiquer que des tendances saisonnières se dégagent quant à la présence de DEET dans ces plans d'eau, les concentrations maximales étant détectées au cours des mois d'été. Les concentrations maximales s'expliquent par l'utilisation accrue d'insectifuges à usage personnel pour éloigner les insectes à des périodes d'activités plus intense, ce qui se produit principalement durant les mois d'été. Les faibles détections dans l'eau, qui comprenaient des échantillons prélevés en aval des usines de traitement des eaux usées, sont toutes basses. Ces observations appuient l'hypothèse selon laquelle ce type d'utilisation entraîne une exposition minimale dans l'environnement et qu'il n'est pas nécessaire de calculer des estimations de l'exposition pour le volet « eau potable » de l'évaluation des risques par le régime alimentaire.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Afin d'estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées, on intègre à l'évaluation des risques environnementaux les données d'exposition environnementale et les renseignements en matière d'écotoxicologie. Pour ce faire, on compare les concentrations d'exposition aux concentrations qui causent des effets nocifs. Les concentrations estimées dans l'environnement (CEE) sont les concentrations estimées de pesticide dans divers milieux, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air.

Le potentiel d'exposition d'organismes non ciblés dans l'environnement à un insectifuge à usage personnel devrait être très limité. Les organismes aquatiques dans l'environnement pourraient être exposés au DEET par lavage de la peau ou des vêtements et par pénétration dans les plans d'eau de surface par l'intermédiaire des usines de traitement des eaux usées ou des nageurs ou

des pataugeurs. Par conséquent, les organismes aquatiques peuvent être exposés au DEET dans les systèmes aquatiques. Les organismes terrestres ne devraient pas être exposés au DEET qui découle de son application comme insectifuge à usage personnel.

Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et de toxicité chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans les habitats aquatiques, notamment les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. On peut modifier les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour tenir compte des différences possibles dans la sensibilité des espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu). Les valeurs calculées après l'attribution de facteurs d'incertitude aux critères d'effets sont appelées paramètres d'effet.

En raison de la taille restreinte de l'échantillon pour les données de surveillance de l'eau, les valeurs mesurées ont seulement été comparées au paramètre d'effet et aucune évaluation normalisée des risques n'a pas été faite.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Compte tenu de son profil d'emploi actuel comme insectifuge personnel, il est peu probable que le DEET présente un risque d'exposition pour les organismes terrestres.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les données sur la toxicité aiguë pour les algues, *Daphnia* et la truite arc-en-ciel, ainsi que les données sur la toxicité chronique pour les daphnies étaient disponibles dans les évaluations publiées par l'Union européenne et l'EPA des États-Unis, de même que dans la littérature publiée. Le DEET est légèrement toxique à quasi non toxique pour les poissons, les daphnies et les algues d'eau douce, les critères d'effet se situant entre 75 et 388 mg p.a./L (voir l'annexe V, tableau 1).

Les données de surveillance de l'eau au Canada variaient de 0,00000417 à 0,000923 mg/L. Après l'application du facteur d'incertitude approprié aux critères d'effet aquatiques, les paramètres d'effet ont été comparés aux concentrations mesurées dans l'eau à partir des données de surveillance. Les concentrations mesurées dans l'eau étaient inférieures de plusieurs ordres de grandeur aux paramètres d'effet pour tous les organismes aquatiques dont les données étaient disponibles.

Par conséquent, les données de surveillance de l'eau soumises par ECCC pour le DEET n'ont révélé aucun risque préoccupant pour les organismes aquatiques, car toutes les concentrations étaient bien inférieures aux paramètres d'effet. Les risques pour l'environnement liés à l'utilisation du DEET et des préparations commerciales connexes sont acceptables lorsque l'utilisation est conforme au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

4.2.4 Rapports d'incident concernant l'environnement

En date du 10 janvier 2024, aucun incident environnemental associé au DEET n'avait été déclaré à l'ARLA.

4.3 Facteurs à considérer concernant la *Politique de gestion des substances toxiques*

La Politique de gestion des substances toxiques (PGST) est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des instructions sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, substances qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige que la PGST soit prise en compte dans l'évaluation des risques d'un produit.

Dans le cadre de l'examen, le DEET (*N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide) a été évalué conformément à la directive d'homologation DIR99-03¹² de l'ARLA et en fonction des critères de la voie 1. L'ARLA a conclu que le DEET ne répond pas à tous les critères de la voie 1 de la *Politique de gestion des substances toxiques*.

5.0 Évaluation de la valeur

DEET est utilisé dans de nombreux insectifuges personnels à usage domestique; il est appliqué sur les vêtements ou directement sur la peau. Il est utilisé pour repousser un certain nombre d'insectes piqueurs et d'insectes nuisibles, notamment les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches d'étable, les moustiques et les tiques. Le DEET agit en diminuant la détection des utilisateurs par les insectes, réduisant ainsi l'incidence des piqûres et la transmission des maladies. Le DEET peut repousser les moustiques pendant 2 à 8 heures, selon la garantie indiquée pour chaque produit.

¹² DIR-9903, Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
♀	femelle
♂	mâle
µg	microgramme
µM	micromole
8-OHdG	8-hydroxy-2'-désoxyguanosine
abs.	absolu
AChE	acétylcholinestérase
ADME	absorption, distribution, métabolisme, excrétion
ADN	acide désoxyribonucléique
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ASC	aire sous la courbe
AST	aspartate aminotransférase
AUS	azote uréique sanguin
BALC	<i>N,N</i> -diéthyl-3-(hydroxyméthyl)benzamide
BuChE	butyrylcholinestérase
CA	consommation alimentaire
CAS	Chemical Abstracts Service
CE ₅₀	moitié de la concentration efficace maximale qui induit une réponse biologique à mi-chemin entre la concentration de référence et la concentration maximale après une durée d'exposition donnée
CERAPP	Collaborative Estrogen Receptor Activity Prediction Project
CIM	cote d'irritation maximale
CMM	cote moyenne maximale sur 24, 48 et 72 heures
CoMPARA	Collaborative Modeling Project for Androgen Receptor Activity
CU	catégorie d'utilisation
CYP	enzyme du cytochrome P450
DA	dose administrée
DCBA	acide 3-(diéthylcarbamoyl)benzoïque
DEET	<i>N,N</i> -diéthyl-3-méthylbenzamide
DHMB	<i>N,N</i> -diéthyl-3-(hydroxyméthyl)benzamide
DL ₅₀	dose létale pour 50 % de la population à l'étude
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DTU	DEET et autres toluamides actifs apparentés (<i>N,N</i> -diéthyl-3-méthylbenzamide)
EACB	acide 3-(éthylcarbamoyl)benzoïque
ECBA	acide 3-(éthylcarbamoyl)benzoïque
ECHA	Agence européenne des produits chimiques
ECMS	Enquête canadienne sur les mesures de la santé
EMB	<i>N</i> -éthyl-3-méthylbenzamide
eNOS	monoxyde d'azote synthase endothéliale
ESPINA	Exposures to Pesticides among Children and Adolescents (étude)
F1	première génération de descendants
F2	deuxième génération de descendants
FBA	facteur de bioaccumulation

G	gramme
GR	globules rouges
GSH	glutathion
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
Ht	hématocrite
HUVEC	cellules endothéliales veineuses ombilicales humaines
IC	intervalle de confiance
IUPAC	Union internationale de chimie pure et appliquée
JG	jour de gestation
JPN	jour postnatal
K	potassium
kg	kilogramme
K_M	constante de Michaelis-Menten
K_{oc}	coefficient de partage octanol-eau
L	litre
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
LQ	limite de quantification
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
min	minute
mL	millilitre
Na	sodium
NBR	rat NCI-Black Reiter
ng	nanogramme
NHANES	National Health and Examination Survey in the United States
NO	monoxyde d'azote
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques pour les essais de produits chimiques
p	poids
p.a.	principe actif
p.c.	poids corporel
pFHHSiD	para-fluorohexahydrosiladiphénidol
ppm	partie par million
RC	rapport de cotes
RE	récepteur d'œstrogènes
rel.	relatif
RRD	décision de réévaluation
RSA	réflexe de sursaut auditif
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
US EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
VEGF	facteur de croissance de l'endothélium vasculaire
VGM	volume globulaire moyen
V_{max}	vitesse maximale de réaction

Annexe I Produits homologués au Canada contenant du DEET

Tableau 1 Produits contenant du DEET visés par les modifications proposées à l'étiquette¹

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
18068	Principe actif de qualité technique	Aurorium LLC.	INSECTIFUGE DEET	Liquide	98,1 %
23785	Principe actif de qualité technique	Clariant Corporation	N,N-DIETHYL-M-TOLUAMIDE	Liquide	98,5 %
32282	Concentré de fabrication	Aurorium LLC.	INSECTIFUGE DEET 30 BULK	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
14326	Usage domestique	The Great Woods, LLC	GREAT OUTDOORS LOTION INSECTIFUGE	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
15583	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! CHASSE-MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR À GÂCHETTE	Solution	15,0 %
20971	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! CHASSE-MOUSTIQUE	Solution	25,0 %
21299	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE LOTION CHASSE-MOUSTIQUES DESTINÉ AUX ENFANTS	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,5 %
21411	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE IV	Produit sous pression	20,0 %
21832	Usage domestique	Plz Corp.	K-G MOUSSE INSECTIFUGE À ACTION RAPIDE POUR ÉLOIGNER LES INSECTES I	Produit sous pression	10,0 %
21843	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! CHASSE-MOUSTIQUES SOUS PRESSION	Produit sous pression	15,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
22257	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	30,0 %
22258	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR	Solution	25,0 %
22611	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE LOTION CHASSE-MOUSTIQUE FAMILLE AVEC ALOÈS	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,5 %
22708	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! ACTIVE CHASSE-MOUSTIQUES 1	Produit sous pression	15,0 %
23099	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE EN VAPORISATEUR CHASSE-MOUSTIQUES	Solution	7,0 %
23487	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES POUR SPORTIFS 1 CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	30,3 %
24368	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR POUR ENFANTS	Solution	5,0 %
24654	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! CHASSE-MOUSTIQUES 3 (NON PARFUME)	Produit sous pression	7,0 %
24656	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! SKINTASTIC SOYEUSE CHASSE-MOUSTIQUES DESTINÉS AUX ENFANTS	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,5 %
24662	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA CHASSE-MOUSTIQUES CRÈME 30 % DEET	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
24723	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES 3 CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	25,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
24975	Usage domestique	Daki Ltee	BUG-Z-AWAY GEL	Solution	10,0 %
25368	Usage domestique	Daki Ltee	BUG-Z-AWAY EN VAPORISATEUR	Solution	10,0 %
25543	Usage domestique	Chasse-moustique Buzz-Up	BUZZ UP! CHASSE-MOUSTIQUES POUR USAGE SUR LES ENFANTS	Solution	7,5 %
25567	Usage domestique	Daki Ltee	BUG-Z-AWAY INTENSE EN VAPORISATEUR	Solution	29,4 %
26424	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE MAGICOLORIS CHASSE MOUSTIQUES POURPRE À SÉCHAGE	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,1 %
26540	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE IX	Produit sous pression	30,0 %
26541	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE X	Produit sous pression	15,0 %
26542	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE XI	Produit sous pression	25,0 %
26543	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE VIII	Produit sous pression	10,0 %
26642	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL CHASSE-MOUSTIQUES AÉROSOL	Produit sous pression	23,5 %
26912	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL CHASSE MOUSTIQUES POMPE À PULVERISER	Solution	30,0 %
27072	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS INSECTIFUGE REPELLANTE SOUS PRESSION	Produit sous pression	25,0 %
27097	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! MOUSSE INSECTIFUGE	Produit sous pression	10,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
27112	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR 4	Solution	25,0 %
27162	Usage domestique	753146 Alberta Ltd. O/A Ultrasol Industries	MOUSSE RÉPULSIVE INODORE CONTRE LES MOUSTIQUES ET LES TIQUES	Produit sous pression	10,0 %
27205	Usage domestique	Chasse-moustique Buzz-Up	BUZZ-UP LOTION CHASSE-MOUSTIQUES	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
27234	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	RÉGIONS SAUVAGES OFF! 6 CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	20,0 %
27244	Usage domestique	Lloyds Laboratories Inc.	LLOYDS CHASSE-MOUSTIQUES II INSECTIFUGE SOUS PRESSION	Produit sous pression	25,0 %
27254	Usage domestique	Croc Bloc Products Inc.	CROC BLOC SERVIETTES AVEC INSECTIFUGE II	Tissu imprégné	30,0 %
27324	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR FAMILLE VA	Solution	7,0 %
27325	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR DESTINÉ AU	Solution	5,0 %
27355	Usage domestique	Croc Bloc Products Inc.	CROC BLOC INSECTIFUGE EXTRA-ROBUSTE	Produit sous pression	30,0 %
27406	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S 30 WILDERNESS FORMULA	Solution	30,0 %
27474	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! ACTIVE CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	15,0 %
27534	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA CRÈME 7 % DEET POUR ENFANTS	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
27552	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 30 %	Solution	30,0 %
27606	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 7,5 %	Solution	7,5 %
27613	Usage domestique	Croc Bloc Products Inc.	CROC BLOC INSECTIFUGE LÉGÈRE EN VAPORISATEUR À POMPE	Solution	9,8 %
27614	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S 30 SERVIETTES	Solution	30,0 %
27642	Usage domestique	World Famous Sales Of Canada Inc.	WORLD FAMOUS DEET-X CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	30,0 %
27646	Usage domestique	Les produits de contrôle supérieur Inc./ Superior Control Products Inc*	K-O CHASSE MOUSTIQUE	Produit sous pression	30,0 %
27671	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE SERVIETTES HUMIDES CHASSE-MOUSTIQUES - ADULTE	Tissu imprégné	25,0 %
27672	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SERVIETTES HUMIDES CHASSE-MOUSTIQUES - ENFANTS	Tissu imprégné	10,0 %
27677	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE CHASSE-MOUSTIQUES EN AÉROSOL FRAICHEUR TROPICALE	Produit sous pression	7,0 %
27792	Usage domestique	Aurorium LLC.	INSECTIFUGE DEET 10	Concentré émulsionnable ou émulsion	10,0 %
27793	Usage domestique	Aurorium LLC.	INSECTIFUGE DEET 30	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
27895	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES LINGETTES CHASSE-MOUSTIQUES	Tissu imprégné	25,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
27938	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND CHASSE MOUSTIQUES SOUS PRESSION	Produit sous pression	15,0 %
27939	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND POMPE CHASSE MOUSTIQUES A L'ALOE VERA FRAICHEUR D'ÉTÉ	Solution	7,5 %
27955	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA 30 % DEET VAPORISATEUR	Solution	30,0 %
27979	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE CHASSE-MOUSTIQUES VAPORISATEUR 2 DESTINE AUX ENFANTS	Solution	5,0 %
27980	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION SOYEUSE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR 2	Solution	7,0 %
28058	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! ACTIVE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR	Solution	25,0 %
28088	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! LOTION ACTIVE CHASSE-MOUSTIQUES	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,5 %
28182	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND CHASSE-MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR POUR ENFANTS PARFUM FRAIS	Solution	5,0 %
28188	Usage domestique	Croc Bloc Products Inc.	CROC BLOC INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE	Solution	30,0 %
28246	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE CHASSE MOUSTIQUES	Produit sous pression	25,0 %
28254	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE INSECTIFUGE FRAÎCHEUR D'ÉTÉ À L'ALOE VERA 7.5 % DEET	Solution	7,5 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
28288	Usage domestique	Les produits de contrôle supérieur Inc./ Superior Control Products Inc*	SUPERIEUR INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR A POMPE 30 %	Solution	30,0 %
28340	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! REGIONS SAUVAGES CHASSES-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR POUR SPORTIFS	Solution	25,0 %
28488	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES LINGETTES	Tissu imprégné	7,0 %
28489	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! SOINS FAMILLE LINGETTES CHASSE-MOUSTIQUES 2	Tissu imprégné	7,0 %
28498	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD CHASSE MOUSTIQUES DE TROIS HEURES POUR ENFANTS ET FAMILLE	Produit sous pression	10,0 %
28547	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S 30 WILDERNESS FORMULA ECO-SPRAY (ÉCO PULVÉRISATEUR)	Solution	30,0 %
28561	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE PARFUM FRAIS CHASSE-MOUSTIQUES POUR ENFANTS	Solution	5,0 %
28564	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA SANS FRAGRANCE	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
28565	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	MOSQUITO SCREEN VAPORISATEUR CHASSE-MOUSTIQUES	Solution	30,0 %
28581	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 5 %	Solution	5,0 %
28582	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 10 %	Solution	10,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
28636	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE FAMILLE INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 7.5	Solution	7,5 %
28648	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES LISSE ET SEC	Produit sous pression	15,0 %
28649	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	MOSQUITO SCREEN CHASSE-MOUSTIQUES 7 % DEET CREME	Concentré émulsionnable ou émulsion	7,0 %
28692	Usage domestique	Daki Ltee	BUG-Z-AWAY INTENSE GEL	Solution	30,0 %
28800	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA CHASSE MOUSTIQUES	Produit sous pression	25,0 %
28843	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE ACTIVE INSECTIFUGE BOUILLIE SOUS PRESSION	Produit sous pression	15,0 %
28844	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE D'ENFANTS POMPE INSECTIFUGE	Solution	5,0 %
28846	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE ACTIVE INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE	Solution	15,0 %
28869	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE CHASSE MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR À POMPE 30 % - ADULTE	Solution	30,0 %
28870	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE CHASSE-MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR À POMPE 10%-ENFANT	Solution	10,0 %
28871	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE CHASSE-MOUSTIQUE 25 PRODUIT SOUS PRESSION-ADULTE	Produit sous pression	25,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
28897	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND CHASSE MOUSTIQUES	Produit sous pression	25,0 %
28901	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S POUR TOUTE LA FAMILLE ECO-SPRAY	Produit sous pression	10,0 %
28902	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S POUR TOUTE LA FAMILLE SERVIETTES	Tissu imprégné	10,0 %
28903	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S PULVÉRISATEUR POUR TOUTE LA FAMILLE	Solution	10,0 %
28904	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S POUR TOUTE LA FAMILLE LOTION	Solution	10,0 %
28906	Usage domestique	Tender Corporation	BEN'S 30 PULVÉRISATEUR	Solution	30,0 %
28988	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE MOSQUITO SHIELD EN VAPORISATEUR À POMPE FORMULE MILIEU SAUVAGE	Solution	30,0 %
28989	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE MOSQUITO SHIELD BOUILLIE SOUS PRESSION FORMULE MILIEU SAUVAGE	Produit sous pression	30,1 %
28990	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD POMPE CHASSE-MOUSTIQUES FORMULE DE FAMILLE	Solution	7,5 %
28991	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE MOSQUITO SHIELD BOUILLIE SOUS PRESSION FORMULE DU NORD	Produit sous pression	25,0 %
29019	Usage domestique	753146 Alberta Ltd. O/A Ultrasol Industries	DOKTOR DOOM PUISSANCE MAXIMALE CHASSE MOUSTIQUE, TIQUES ET MOUCHES 30 %	Produit sous pression	30,0 %
29497	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL LOTION CHASSE-MOUSTIQUES	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
29514	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE	Solution	30,0 %
29646	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR ENFANTS	Solution	5,0 %
29931	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! REGIONS SAUVAGES CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR 5	Solution	25,0 %
29932	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES CHASSES-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR POUR SPORTIFS 2	Solution	25,0 %
29933	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR FAMILLE	Solution	7,0 %
29934	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTION FAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR FAMILLE NO	Solution	7,0 %
29970	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR1	Produit sous pression	30,0 %
30097	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES® CHASSE-MOUSTIQUES SEC	Produit sous pression	25,0 %
30239	Usage domestique	Le groupe Jean Coutu (PJC) Inc.	PERSONNELLE CHASSE-MOUSTIQUES POMPE À L'ALOÈS VERA	Solution	7,5 %
30247	Usage domestique	Le groupe Jean Coutu (PJC) Inc.	PERSONNELLE POUR ENFANTS CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR	Solution	5,0 %
30308	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU	Produit sous pression	15,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
30309	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU PROTECTION MAXIMALE	Produit sous pression	30,0 %
30310	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU FAMILLE	Solution	10,0 %
30311	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU SPORT	Solution	15,0 %
30314	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU POUR LES ENFANTS	Solution	5,0 %
30315	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU	Produit sous pression	10,0 %
30555	Usage domestique	Federated Co-Operatives Limited	CO-OP GOLD CHASSE-MOUSTIQUES (25 % DEET)	Produit sous pression	25,0 %
30576	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SURE GUARD 5 % DEET RÉPULSIF À INSECTES	Produit sous pression	5,0 %
30577	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SURE GUARD 15 % DEET RÉPULSIF À INSECTES	Produit sous pression	15,0 %
30579	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SURE GUARD 30 % DEET RÉPULSIF À INSECTES	Produit sous pression	30,0 %
30598	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! RÉGIONS SAUVAGES® POUR SPORTIFS CHASSE-MOUSTIQUES SEC	Produit sous pression	25,0 %
30751	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE DE COMBAT PROTECTION MAXIMALE	Produit sous pression	30,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
30807	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR	Solution	7,5 %
30808	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR SOUS PRESSION	Produit sous pression	10,0 %
30853	Usage domestique	Novella Brands Inc.	5% DERMAGUARD SKIN FRIENDLY INSECT REPELLENT - KIDS/FAMILY CONTINUOUS SPRAY	Produit sous pression	5,0 %
30859	Usage domestique	Novella Brands Inc.	15% DERMAGUARD SKIN FRIENDLY INSECT REPELLENT - WOODS/SPORT CONTINUOUS SPRAY	Produit sous pression	15,0 %
30860	Usage domestique	Novella Brands Inc.	30% DERMAGUARD SKIN FRIENDLY INSECT REPELLENT - MAXIMUM PROTECTION CONTINUOUS SPRAY	Produit sous pression	30,0 %
30992	Usage domestique	Kuus Inc.	MOSQUITO SHIELD FORMULE SAUVAGE LOTION INSECTIFUGE	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
30997	Usage domestique	Novella Brands Inc.	DERMAGUARD RÉPULSIF À INSECTES NON DANGEREUX POUR LA PEAU PROTECTION MAXIMALE/RÉGIONS SAUVAGES	Solution	30,0 %
31084	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! EXPLORE CHASSE-MOUSTIQUES 3	Produit sous pression	25,0 %
31085	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! EXPLORE CHASSE-MOUSTIQUES 1	Produit sous pression	25,0 %
31147	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT INSECT REPELLENT FOR KIDS	Solution	5,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
31148	Usage domestique	Novella Brands Inc.	INSECTIFUGE KOMBAT DÉFENSE MAXIMALE, 30 % DEET	Produit sous pression	30,0 %
31150	Usage domestique	Novella Brands Inc.	INSECTIFUGE KOMBAT FAMILLE, 5 % DEET	Produit sous pression	5,0 %
31151	Usage domestique	Novella Brands Inc.	INSECTIFUGE KOMBAT ACTIVITÉ/SPORT, 15 % DEET	Produit sous pression	15,0 %
31152	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT INSECT REPELLENT SPORT	Solution	15,0 %
31155	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT INSECT REPELLENT FAMILY	Solution	10,0 %
31241	Usage domestique	Quality Home Products	QUALITY HOME PRODUCTS INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 25 %	Solution	25,0 %
31290	Usage domestique	Les marques Metro S.E.N.C.	SELECTION POUR ENFANTS CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR	Solution	5,0 %
31291	Usage domestique	Les marques Metro S.E.N.C.	SELECTION CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR	Solution	5,0 %
31384	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE INSECTIFUGE 25% DEET	Solution	25,0 %
31385	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 25 %	Solution	25,0 %
31423	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE MOSQUITO SHIELD MILIEU SAUVAGE FORMULE 1	Solution	30,0 %
31438	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT INSECTIFUGE PERSONNEL - 15 % DEET - POUR JARDINIERS	Produit sous pression	15,0 %
31548	Usage domestique	9272-9771 Québec Inc.	UNGAVA CHASSE-MOUSTIQUES VAPORISATEUR-ENFANTS	Solution	7,5 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
31575	Usage domestique	Federated Co-Operatives Limited	CO-OP GOLD CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR POUR ENFANTS	Solution	5,0 %
31601	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE MOSQUITO SHIELD FORMULE DE COMBAT FORMULE 1	Solution	30,0 %
31762	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE PERSONNEL PENDANT 2 HEURES	Produit sous pression	5,0 %
31765	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE PERSONNEL PENDANT 3 HEURES	Produit sous pression	7,0 %
31767	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE PERSONNEL PENDANT 4 HEURES	Produit sous pression	11,0 %
31775	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE PERSONNEL PENDANT 5 HEURES	Produit sous pression	15,0 %
31778	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE PERSONNEL PENDANT 6 HEURES	Produit sous pression	22,0 %
31818	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE ATOMISÉ D'UNE DURÉE DE 4 H	Solution	11,0 %
31819	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SUREGUARD INSECTIFUGE ATOMISÉ D'UNE DURÉE DE 6 H	Solution	22,0 %
32156	Usage domestique	Primmed B.V.	CARE PLUS DEET 30 % INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE	Solution	30,0 %
32323	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 7.5 % DEET	Solution	7,5 %
32324	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN DEET INSECTIFUGE 10 % AÉROSOL	Produit sous pression	10,0 %
32537	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SURE GUARD INSECTIFUGE - 22 % DEET	Produit sous pression	22,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
32538	Usage domestique	Business Helpers' Depot Inc.	SURE GUARD INSECTIFUGE - 30 % DEET	Produit sous pression	30,0 %
32646	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE IX-MAX	Produit sous pression	30,0 %
32647	Usage domestique	Plz Corp.	INSECTIFUGE EN VAPORISATEUR À POMPE 30%-MAX	Solution	30,0 %
32738	Usage domestique	Plz Corp.	K-G INSECTIFUGE X SEC	Produit sous pression	15,0 %
32745	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN CHASSE-MOUSTIQUES LOTION	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
32776	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN CHASSE-MOUSTIQUES 30 % DEET AÉROSOL	Produit sous pression	30,0 %
32777	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR À POMPE 30 % DEET	Solution	30,0 %
32778	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	COLEMAN CHASSE-MOUSTIQUES AÉROSOL SEC	Produit sous pression	15,0 %
32779	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE SEC VAPORISATEUR INSECTIFUGE	Produit sous pression	15,0 %
32791	Usage domestique	Chasse-moustique Buzz-Up	INSECTIFUGE BUZZ-UP - 30 % DEET	Produit sous pression	30,0 %
32857	Usage domestique	Empack Spraytech Inc.	EMZONE 30 % DEET - SKIN FRIENDLY INSECT REPELLENT - MAXIMUM PROTECTION CONTINUOUS SPRAY	Produit sous pression	30,0 %
32859	Usage domestique	Empack Spraytech Inc.	EMZONE 15 % DEET - SKIN-FRIENDLY INSECT REPELLENT - CONTINUOUS SPRAY	Produit sous pression	15,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
32894	Usage domestique	Shoppers Drug Mart/Pharmaprix	LIFE BRAND SPORTIF INSECTIFUGE	Produit sous pression	30,0 %
32940	Usage domestique	Empack Spraytech Inc.	EMZONE 30 % DEET LOTION INSECTIFUGE	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
32964	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT 30 % DEET LINGETTES INSECTIFUGES	Tissu imprégné	30,0 %
32990	Usage domestique	Empack Spraytech Inc.	EMZONE 30 % DEET SERVIETTES INSECTIFUGES	Tissu imprégné	30,0 %
33057	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT LINGETTES ANTIMOUSTIQUES (30 % DEET)	Tissu imprégné	30,0 %
33119	Usage domestique	Novella Brands Inc.	KOMBAT 30 % DEET LOTION INSECTIFUGE	Concentré émulsionnable ou émulsion	30,0 %
33485	Usage domestique	753146 Alberta Ltd. O/A Ultrasol Industries	DOKTOR DOOM QUALITÉ SUPÉRIEURE 30 % DEET LINGETTES RÉPULSIVES TIQUES	Tissu imprégné	30,0 %
33587	Usage domestique	Wal-Mart Canada Inc.	GREAT VALUE TICK REPELLENT	Produit sous pression	25,0 %
33598	Usage domestique	Quality Home Products	QHP INSECTIFUGE	Produit sous pression	25,0 %
33618	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL ARRIÈRE-PAYS EN AÉROSOL 30 % DEET	No_data	30,0 %
33750	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTIONFAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR FAMILLE -	Solution	7,0 %
33752	Usage domestique	S. C. Johnson And Son, Limited	OFF! PROTECTIONFAMILIALE CHASSE-MOUSTIQUES EN VAPORISATEUR DESTINÉ	Solution	5,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
33873	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL INSECTIFUGE-TIQUES ARRIÈRE-PAYS	Solution	30,0 %
33874	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL FAMILY & KIDS III INSECT REPELLENT	Produit sous pression	10,0 %
33875	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL FAMILLE & ENFANTS II INSECTIFUGE	Solution	10,0 %
33876	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL INSECTIFUGE VIII	Solution	25,0 %
34020	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	BUG OUT! 30 % DEET AÉROSOL	Produit sous pression	30,0 %
34046	Usage domestique	Intec Pharmacal Inc.	BUG OUT! DEET LOTION 30%	No_data	
34393	Usage domestique	Canadian Shield Insect Repellent Inc	CANADIAN SHIELD CHASSE MOUSTIQUE AÉROSOL	Produit sous pression	30,0 %
34395	Usage domestique	Canadian Shield Insect Repellent Inc	CANADIAN SHIELD CHASSE MOUSTIQUE VAPORISATEUR À POMPE	Solution	30,0 %
34496	Usage domestique	The Great Woods, LLC.	GREAT OUTDOORS DEET SEC EN VAPORISATEUR	Produit sous pression	15,0 %
34630	Usage domestique	Canadian Shield Insect Repellent Inc	CANADIAN SHIELD RÉPULSIF CONTRE LES TIQUES	Produit sous pression	30,0 %
34697	Usage domestique	Kuus Inc.	INSECTIFUGE SAVVY AVEC 30 % DE DEET	No_data	30,1 %
34725	Usage domestique	753146 Alberta Ltd. O/A Ultrasol Industries	DOKTOR DOOM CHASSE TIQUES POUR LES VÊTEMENTS + (PLUS)	Produit sous pression	30,0 %
34917	Usage domestique	Le groupe Jean Coutu (PJC) Inc.	PERSONNELLE INSECTIFUGE1	Produit sous pression	25,0 %
35288	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL INSECTIFUGE ACTIF	No_data	15,0 %

Numéro d'homologation	Catégorie de mise en marché	Titulaire	Nom du produit	Type de formulation	Garantie
35291	Usage domestique	Canadian Tire Corp. Ltd.	MUSKOL INSECTIFUGE FAMILLE & ENFANTS IV	No_data	15,0 %
35371	Usage domestique	Aerokure International Inc.	UNGAVA CHASSE-MOUSTIQUES	Produit sous pression	25,0 %
35372	Usage domestique	Aerokure International Inc.	UNGAVA 30 % DEET VAPORISATEUR	Solution	30,0 %
35386	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE CHASSE-MOUSTIQUE 25 % PRODUIT SOUS PRESSION	Produit sous pression	25,0 %
35388	Usage domestique	Dentec Safety Specialists Inc.	SKEETSAFE CHASSE-MOUSTIQUE EN VAPORISATEUR À POMPE 30 %	Solution	30,0 %

¹ En date du 23 juillet 2025, à l'exception des produits abandonnés ou pour lesquels une demande d'abandon a été présentée.

Annexe II Utilisations homologuées du DEET au Canada

Tableau 1 Utilisations homologuées du DEET (DTU) au Canada^{1,2}

Site	Organisme nuisible	Formulations	Méthode et équipement d'application	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par année	Nombre maximal d'applications par jour	Délai minimal d'attente entre les applications (heures)
Catégorie d'utilisation 26 – Endroits en contact étroit avec la peau et les vêtements							
Peau humaine (12 ans et plus)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches piqueuses des étables, les moustiques, les tiques	Tissu imprégné, solution, concentré émulsifiable, produit sous pression	Lingette, vaporisateur à pompe, application manuelle, vaporisateur sous pression	Non requis	Non requis	3 à 12	2 à 8
Peau humaine (de 2 à 12 ans)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches piqueuses des étables, les moustiques, les tiques	Tissu imprégné, solution, concentré émulsifiable, produit sous pression	Lingette, vaporisateur à pompe, application manuelle, vaporisateur sous pression	Non requis	Non requis	5	2 à 8
Peau humaine (de 6 mois à 2 ans)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les	Tissu imprégné, solution, concentré émulsifiable,	Lingette, vaporisateur à pompe, application manuelle,	Non requis	Non requis	1	24

Site	Organisme nuisible	Formulations	Méthode et équipement d'application	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par année	Nombre maximal d'applications par jour	Délai minimal d'attente entre les applications (heures)
	mouches piqueuses des étables, les moustiques, les tiques	produit sous pression	vaporisateur sous pression				
Vêtements (de 6 mois à 2 ans)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches piqueuses des étables, les moustiques, les tiques	Solution, produit sous pression	Vaporisateur à pompe, vaporisateur sous pression	Non requis	Non requis	1	24
Vêtements (de 2 à 12 ans)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches piqueuses des étables, les moustiques, les tiques	Solution, produit sous pression	Vaporisateur à pompe, vaporisateur sous pression	Non requis	Non requis	5	2 à 8
Vêtements (12 ans et plus)	Éloigne les mouches noires, les brûlots, les aoûtats, les mouches à chevreuil, les mouches piqueuses des étables, les	Tissu imprégné, solution, produit sous pression	Lingette, vaporisateur à pompe, vaporisateur sous pression	Non requis	Non requis	3 à 12	2 à 8

Site	Organisme nuisible	Formulations	Méthode et équipement d'application	Dose d'application unique maximale (g p.a./ha)	Dose d'application cumulative maximale par année	Nombre maximal d'applications par jour	Délai minimal d'attente entre les applications (heures)
	moustiques, les tiques						

¹ En date du 24 février 2025, à l'exception des produits abandonnés ou pour lesquels une demande d'abandon a été présentée.

² Tous les renseignements sont tirés de l'étiquette des produits homologués

Annexe III Renseignements toxicologiques aux fins de l'évaluation des risques pour la santé

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence utilisées dans l'évaluation des risques du DEET pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	ME cible ¹
Voie cutanée (courte à moyenne durée)	Étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat	DSENO = 300 mg/kg p.c./j ↓ p.c., ↓ efficacité alimentaire (♂); inflammation des reins, cylindres hyalins (♀).	100
Toxicité aiguë fortuite par voie orale (enfants)	Étude de neurotoxicité aiguë chez le rat (voie orale)	DSENO = 50 mg/kg p.c. ↓ réaction à la douleur, ↓ activité verticale, ↑ vocalisation	100
Oncologique	Aucune tumeur liée au traitement n'ayant été observée, une évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.		

¹ La ME cible désigne une marge d'exposition cible pour l'évaluation des risques en milieu résidentiel.

Tableau 2 Résumé des études toxicologiques sur le DEET

REMARQUE : Les effets observés chez les deux sexes sont présentés en premier, suivis des effets observés chez les mâles, puis chez les femelles (séparés par un point-virgule). Sauf indication contraire, les effets sur le poids des organes touchent ou sont présumés toucher tant le poids absolu que le poids relatif des organes par rapport au poids corporel.

Remarque : Sauf indication contraire, les études figurant dans ce tableau sont jugées acceptables conformément à la Note d'information : Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Études de toxicocinétique	
Toxicocinétique - ADME (gavage et voie cutanée) Rat Charles River N° de l'ARLA 1126612	Bilan massique – administration d'une faible dose unique par voie orale ou cutanée de ¹⁴ C-DEET (100 mg/kg p.c.; dans de l'éther de pétrole) ou d'une dose unique élevée par voie orale (500 mg/kg p.c.; dans de l'éther de pétrole), ou de faibles doses répétées par voie orale de DEET non marqué pendant 13 jours, suivie d'une dose de produit marqué au jour 14. Une expérience de distribution à la concentration sanguine maximale a été réalisée avec une seule dose faible administrée par voie orale ou cutanée.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Absorption : Les concentrations sanguines maximales ont été observées à 0,5 h chez les ♂ et à 2 h chez les ♀ exposés par voie orale. Aucun pic clair n'a été observé après l'administration par voie cutanée; on a plutôt observé un plateau entre 1 h et 6 h chez les deux sexes. La concentration maximale de radioactivité dans le sang des rats ayant reçu du ¹⁴C-DEET par voie cutanée était inférieure de plus d'un ordre de grandeur à la concentration observée chez les rats auxquels on a administré du ¹⁴C-DEET par voie orale. Distribution : Sept jours après l'administration, la radioactivité s'est distribuée dans tous les tissus examinés, indépendamment de la voie ou du schéma d'administration, et très peu s'y est accumulée (0,15 à 0,67 % de la dose administrée [DA], principalement dans la carcasse). Le foie, les reins, les poumons, la rate et le sang total contenaient les plus fortes concentrations de radioactivité en ppm. Les concentrations dans chacun des tissus étaient toutes inférieures à 1 ppm, sauf dans le groupe ayant reçu la dose unique élevée par voie orale, pour lequel des concentrations maximales de 2,9 ppm et de 4,0 ppm ont été détectées dans les échantillons de sang total des ♂ et des ♀, respectivement. Des concentrations légèrement plus élevées dans les tissus ont été observées chez les ♀. Une demi-heure/2 heures (♂/♀) après l'administration de la faible dose unique par voie orale ou 3,5 h (♂/♀) après l'administration de la dose par voie cutanée, la plus forte concentration de radioactivité au moment où la concentration sanguine maximale a été atteinte est survenue dans les reins (environ 5 fois plus élevée que dans le plasma sanguin lors de l'administration par voie orale; environ 8 fois plus élevée que dans le plasma lors de l'administration par voie cutanée). Excrétion : Aucune différence entre les sexes n'a été observée et le profil d'excrétion était comparable, sans égard au régime de dosage. La récupération totale de la radioactivité après les différents régimes de dosage variait entre 88 et 94 % de la DA. Une excrétion rapide a été observée, principalement dans l'urine (87 % après une exposition à une dose unique faible ou élevée par voie orale chez les ♂; une plage de 85 à 89 % après une exposition à une dose unique faible ou élevée par voie orale chez les ♀; 91 % après une exposition à de faibles doses répétées par voie orale chez les deux sexes; 78/74 % de la DA par voie cutanée [♂/♀]) et, dans une moindre mesure, dans les matières fécales (3,5 à 5,9 %/3,1 à 4,9 % [♂/♀] de la DA par voie orale; 4,0 %/7,0 % de la DA [♂/♀] par voie cutanée) 7 jours après l'administration. Le taux d'élimination le plus rapide a été détecté après l'administration répétée d'une faible dose par voie orale (82 à 85 % excrétés dans les 12 heures). Après l'administration d'une dose unique élevée par voie

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	orale, 34 à 51 % de la DA a été éliminée au bout de 12 heures (un peu plus lentement), et 71 à 77 % de la DA a été éliminée au bout de 24 heures. Le taux d'excrétion le plus lent a été observé après l'administration d'une faible dose unique par voie cutanée, seulement 12 à 16 % de la DA ayant été éliminée après 24 heures. Métabolisme : Deux métabolites principaux ont été identifiés. Un métabolite oxydé (groupe méthyle en acide carboxylique; DCBA) représentait 46 % à 59 % de la DA dans l'urine pour tous les régimes de dosage. Un métabolite oxydé et désalkylé (EACB) représentait 10 à 17 % de la DA dans l'urine; toutefois, seule 3 % environ de la DA était représentée chez les ♂ exposés à une seule faible dose par voie orale ou cutanée. Deux autres métabolites mineurs ont été détectés, mais n'ont pas été identifiés, car ils représentaient chacun moins de 10 % de la DA. Aucun DEET inchangé n'a été détecté dans les excréta.
Toxicocinétique – Concentrations dans l'air expiré (gavage et voie cutanée) Rat Charles River N° de l'ARLA 1126611	Dose unique de ¹⁴C-DEET (dans de l'éther de pétrole) à raison de 100 mg/kg p.c. Vingt-quatre heures après l'administration de la dose, 0,013 % et 0,016 % de la radioactivité totale a été récupérée après l'administration d'une seule dose par voie orale, tandis que 0,014 % et 0,016 % de la radioactivité totale a été récupérée après l'administration d'une seule dose par voie cutanée (♂/♀), respectivement, par l'air expiré.
Toxicocinétique – Concentrations plasmatiques (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1176459	Dose unique de DEET non marqué à raison de 200 mg/kg p.c. (non dilué). Le DEET a été observé dans le sang 15 minutes après l'administration de la dose, puis a atteint un plateau en l'espace de 45 minutes (♂) et de 15 minutes (♀). Cependant, les données pour les ♀ étaient plus variables dans les 2 heures suivant l'administration.
Toxicocinétique – Concentrations plasmatiques (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1190674	Dose unique de DEET non marqué à raison de 200 mg/kg p.c. (non dilué). Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de DEET ont été observées dans les 30 minutes suivant l'administration (7,1/15,2 µg/mL, ♂/♀). L'élimination du DEET du plasma après l'atteinte de sa concentration maximale était biphasique. Le DEET a été rapidement absorbé par l'estomac, distribué dans le corps dans les 2 à 4 heures ayant suivi l'administration du produit, puis éliminé du plasma en l'espace de 12 heures. La concentration plasmatique moyenne de DEET était plus élevée chez les ♀ que chez les ♂. L'ASC

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	moyenne était de 22,9/79,2 µg·h/mL (♂/♀).
Toxicocinétique – Concentrations plasmatiques (voie cutanée) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1176460	Dose unique de DEET non marqué à raison de 1 000 mg/kg p.c. (non dilué) ou doses répétées de DEET non marqué à raison de 1 000 mg/kg p.c./jour (non dilué) pendant 5 jours consécutifs. ♂ : Les concentrations de plasma sanguin ont atteint un plateau entre 2 et 12 heures après l'administration de la dose à la suite d'expositions uniques ou répétées. Les concentrations plasmatiques moyennes de DEET étaient de 4,6 et 4,4 µg/mL après l'administration d'une dose unique et de doses répétées, respectivement, au cours de cette période. L'ASC moyenne était de 90 et de 101 µg·h/mL après l'administration d'une dose unique et de doses répétées, respectivement. La demi-vie d'élimination plasmatique était de 6,9 heures et de 8,7 heures pour l'administration d'une dose unique et l'administration de doses répétées, respectivement. ♀ : La concentration de plasma sanguin après une application unique n'a atteint son plateau que 4 heures après l'administration de la dose. Aucun plateau n'a été observé avec l'administration de doses répétées, mais les concentrations maximales ont été atteintes 8 heures après l'administration de la dose, puis elles ont diminué de façon substantielle 12 heures après l'administration de la dose. La concentration de DEET était supérieure à celle observée chez les ♂ pendant les 8 premières heures et les 12 premières heures suivant une exposition répétée et une exposition unique, respectivement. La concentration plasmatique moyenne de DEET était de 24 µg/mL (4 à 12 h) après l'administration d'une dose unique et de 17 µg/mL (8 h) après l'administration de doses répétées. L'ASC moyenne était de 368 et 135 µg·h/mL, et la demi-vie d'élimination du DEET du plasma était de 2,2 et 2,9 heures après l'administration d'une dose unique et de doses répétées, respectivement.
Toxicocinétique – Concentrations plasmatiques (capsule) Chien beagle N° de l'ARLA 1176461	Administration de doses répétées de DEET non marqué pendant 4 jours consécutifs à raison de 75 mg/kg p.c./jour dans de l'huile minérale blanche. La concentration plasmatique maximale moyenne de DEET était de 18 µg/mL après la première dose et de 14 µg/mL après la dernière dose (♂) et de 14 et 13 µg/mL après la première et la dernière dose, respectivement (♀). Le DEET a été rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal, les concentrations plasmatiques maximales de DEET ayant été atteintes en l'espace de 10 à 60 minutes. La demi-vie moyenne d'élimination plasmatique était de 28 minutes, ce qui indique une élimination rapide. Les concentrations plasmatiques de DEET étaient inférieures à la limite de quantification (LQ) dans les 6 heures

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	suivant l'administration de la dose. Aucun signe d'accumulation de DEET dans le plasma.
Détermination de la demi-vie (injection intraveineuse) – étude non exigée Chien beagle N° de l'ARLA 2934207	Acceptable avec des limites Dose unique de DEET non marqué à raison de 10 mg/kg p.c. (non dilué). La concentration plasmatique maximale a été détectée 5 minutes après l'injection. $ASC_{0-inf} = 32\,085\text{ ng}\cdot\text{h/mL}$. Demi-vie = 0,75 h. Volume de distribution apparent moyen = 27 L. Limites : Petite taille des groupes (1/sexe)
Toxicocinétique – Absorption, métabolisme et excrétion (voie cutanée) Humain N° de l'ARLA 2246887	Dose unique de ^{14}C -DEET non dilué ou sous forme d'une solution à 15 % dans l'éthanol sur l'avant-bras pendant 8 heures. Absorption : La radioactivité a été détectée dans le plasma 2 heures après l'administration de la dose. Elle a atteint son maximum après 6 heures dans le groupe ayant reçu la solution non diluée et après 4 heures dans le groupe ayant reçu la solution à 15 %. La radioactivité plasmatique était inférieure à la LQ 16 heures après l'administration de la dose dans les deux groupes. On a estimé que des valeurs moyennes de 5,6 % et de 8,4 % de la DA étaient absorbées par la peau et se retrouvaient dans les excréta pour le groupe ayant reçu la solution non diluée et le groupe ayant reçu la solution à 15 %, respectivement. Excrétion : Rapide, principalement par l'urine et minimalement par les matières fécales. Métabolisme : Six métabolites ont été identifiés; deux métabolites urinaires majeurs ont été caractérisés : oxydation du groupe méthyle aromatique en acide carboxylique (DCBA) et oxydation du groupe méthyle aromatique en acide carboxylique + désalkylation du groupe amide (EACB). Aucun DEET inchangé n'a été détecté dans l'urine.
Toxicocinétique – Concentrations plasmatiques (voie cutanée) Humain N° de l'ARLA 1176463	Administration de doses répétées de DEET non marqué (111 à 154 mg/kg p.c./jour, non dilué, chez les ♂ et 91 à 143 mg/kg p.c./jour chez les ♀) 8 heures par jour, pendant 4 jours. Le DEET a été quantifiable pour la première fois dans le sang 3 à 4 heures (♀) ou 0,5 à 3 heures (♂) après l'application aux jours 1 et 4. Les concentrations plasmatiques de DEET ont augmenté pendant la période d'exposition. Après un jour d'exposition, les concentrations plasmatiques de DEET étaient généralement réduites, soit près de la limite de quantification inférieure ou sous celle-ci. Les concentrations

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicocinétique – Autoradiographie du corps entier (souris) et excrétion urinaire (humain) (voie cutanée) Souris, humain N° de l'ARLA 3248577	plasmatiques maximales de DEET ont eu tendance à diminuer avec les applications répétées. Les concentrations plasmatiques maximales moyennes de DEET se situaient entre 254 ng/mL et 430 ng/mL (♀) et entre 487 ng/mL et 618 ng/mL (♂). La demi-vie d'élimination de la DEET était de 6,3/7,2 h (♂/♀). Souris (autoradiographie du corps entier) : administration d'une dose unique de ¹⁴C-DEET (15 mg/kg p.c. dans de l'éthanol à 0,3 %); lavage effectué après 2 heures; sacrifice effectué 2 heures, 6 jours ou 36 jours après l'administration de la dose. Souris (excrétion urinaire de ¹⁴C) : administration d'une dose unique de ¹⁴C-DEET (15 mg/kg p.c. dans de l'éthanol à 0,3 %) sous anesthésie, et prélèvement d'urine 2 heures après l'administration de la dose. Humain : application d'une dose unique de ¹⁴C-DEET (0,12 mg/kg p.c. dans une solution d'éthanol absolu à 25 %) sur l'avant-bras, et prélèvement d'urine 2 jours après l'administration de la dose. Distribution chez la souris (autoradiographie du corps entier) : Deux heures après l'administration de la dose, les concentrations tissulaires de radioactivité les plus élevées ont été détectées dans les glandes lacrymales, le foie, les reins et la muqueuse nasale. De fortes concentrations ont également été observées dans la bile, dans certaines parties du contenu intestinal et dans l'urine, ce qui témoigne d'une excrétion biliaire et urinaire. Six jours après l'administration de la dose, la radioactivité n'a été observée que sur la peau traitée et dans la vessie, et 36 jours après l'administration, elle n'a été détectée qu'au point d'application. Excrétion urinaire chez la souris : 13 % du produit a été excrété au cours des 2,5 premières heures et environ 34 % au cours des 2 premiers jours. Lors du lavage de la zone d'application, on a récupéré en moyenne 6 % de la radioactivité appliquée. Excrétion urinaire chez l'humain : On a retrouvé 5,5 % et 3,8 % de la DA dans l'urine 48 heures après l'administration de la dose lors des premier et deuxième essais des expériences, respectivement. Lors du lavage de la zone d'application 8 heures après l'administration de la dose, on a récupéré 8 % et 15 % de la radioactivité au cours des premier et deuxième essais, respectivement.
Étude comparative du métabolisme in vitro	Acceptable avec des limites

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Microsomes hépatiques du rat, de la souris et de l'humain, et isoformes du cytochrome P450 humain N° de l'ARLA 3607612	L'affinité des microsomes hépatiques de l'humain, du rat et de la souris et la clairance intrinsèque dans ceux-ci sont plus élevées pour l'hydroxylation du cycle (formation de DHMB) que pour la formation d'EMB. Les microsomes hépatiques humains ont présenté des valeurs K_M plus élevées (affinité plus faible) que ceux du rat ou de la souris, et ont présenté un taux de clairance intrinsèque plus bas pour les deux métabolites par rapport au rat. La clairance intrinsèque dans les microsomes hépatiques de souris était similaire à celle dans les microsomes hépatiques humains. Les microsomes hépatiques de souris exposés à la concentration la plus élevée ont révélé une augmentation significative de la V_{max} et de la clairance intrinsèque du DHMB¹³ et de l'EMB, ce qui indique que le DEET a induit sa propre métabolisation. Parmi les 15 isoformes du cytochrome P450 humain analysées, seuls les cytochromes CYP1A2, CYP2B6, CYP2D6*1 et CYP2E1 ont produit des métabolites détectables du DHMB. La production du métabolite DHMB était généralement beaucoup plus élevée que celle du métabolite EMB. Les isoformes ayant produit des quantités détectables de métabolite EMB étaient notamment les cytochromes CYP3A4, CYP3A5, CYP2A6 et CYP2C19. Ces isoformes n'ont produit aucune quantité détectable du métabolite DHMB. Dans l'ensemble, l'étude a permis de conclure que le DEET était plus efficacement métabolisé par les microsomes de rat que par les microsomes humains ou de souris. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies et la substance d'essai n'a pas été suffisamment caractérisée. Il est toutefois mentionné que la substance d'essai a été obtenue dans le commerce.
Métabolisme in vitro – étude non exigée Enzymes microsomaux hépatiques et enzymes plasmatiques chez l'humain	Acceptable avec des limites Après une incubation avec du plasma humain pendant 8 heures, le pourcentage moyen de récupération du DEET était de 78 %, ce qui signifie que le DEET n'est pas efficacement métabolisé par les estérases du plasma humain in vitro. Après une incubation avec des préparations de microsomes de foie humain à l'aide d'un système générant du NADPH, le DEET a été efficacement métabolisé. Le <i>m</i>-toluamide a été identifié comme un

¹³ Désigné sous le sigle « BALC » dans le rapport d'étude publié.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 3607624	métabolite du DEET sur des incubats de microsomes hépatiques humains, avec des valeurs K_M et V_{max} de 62 mM et 112 pmol min⁻¹ mg⁻¹ de protéine, respectivement. Cela signifie que le DEET est métabolisé par voie de <i>N,N</i>-dééthylation oxydative dans les préparations de microsomes hépatiques humains. Selon l'étude, le DEET est principalement métabolisé par les enzymes cytochromes oxydases dans le foie. Limites : Les données brutes n'ont pas été fournies et la plupart des résultats ont été présentés uniquement sous forme de graphiques.
Métabolisme in vitro – étude non exigée Microsomes hépatiques de rat Wistar N° de l'ARLA 3607639	Acceptable avec des limites La demi-vie du DEET était de 10 et de 15 minutes (♂/♀). Deux heures après l'incubation, 58 % et 16 % du DEET a été métabolisé (♂/♀). Le taux d'accumulation des métabolites DHMB et EMB était différent dans les microsomes hépatiques entre les ♂ et les ♀. Les microsomes des ♂ ont métabolisé le DEET beaucoup plus rapidement que ceux des ♀. Le taux de métabolisme s'est stabilisé à 90 minutes chez les deux sexes. Limites : L'auteur de l'étude n'a pas fourni de données individuelles, et la substance d'essai n'a pas été suffisamment caractérisée.
Études de toxicité aiguë	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1466105	DL₅₀ = 1 944/1 000 à 2 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques : posture voûtée ou prostration et hypoactivité. Légère toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2934211	DL₅₀ = 3 400/1 900 mg/kg p.c. (♂/♀) Signes cliniques : hypoactivité, horripilation, respiration irrégulière et posture voûtée/prostration; animaux rétablis au jour 3. Légère toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) – étude non exigée Étude non exigée	Acceptable avec des limites DL₅₀ déclarée = 1 130 mg/kg p.c. (♂)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Wistar N° de l'ARLA 3607611	↑ cholestérol, ↓ protéines totales, ↑ AST, ↑ ALP, ↓ poids rel. de la rate Limites : L'auteur de l'étude a indiqué que la substance d'essai avait été synthétisée et caractérisée par spectroscopie. Cependant, les résultats de cette analyse n'ont pas été fournis. En outre, le nombre d'animaux testés (N = 4 ♂) est inférieur à celui requis pour les études exigées. Il semble que les auteurs de l'étude aient administré aux animaux une dose de 6 400 mg/kg p.c., puis diminué la dose jusqu'à l'observation d'une « survie maximale ». Les données relatives à la mortalité n'ont pas été fournies. Malgré cela, la DL₅₀ obtenue indique que le DEET présente une légère toxicité aiguë par voie orale, ce qui est cohérent avec les résultats obtenus dans les études exigées sur la toxicité aiguë par voie orale chez le rat.
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1466103	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2934212	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Une femelle a présenté une hypoactivité le jour de l'application, mais s'est rétablie après le premier jour. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1413431	DL₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♂/♀) Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par voie cutanée Étude non exigée Rat Swiss albinos N° de l'ARLA 3607611	Acceptable avec des limites DL₅₀ déclarée = 4 525 mg/kg p.c. (♂) ↓ plaquettes, ↓ cholestérol, ↑ glucose, ↓ poids rel. des poumons, ↑ poids rel. du foie, ↑ poids rel. de la rate. Limites : L'auteur de l'étude a indiqué que la substance d'essai avait été synthétisée et caractérisée par spectroscopie. Cependant, les résultats de cette analyse n'ont pas été fournis. En outre, le nombre

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	d'animaux testés (N = 4 ♂) est inférieur à celui requis pour les études exigées. Malgré cela, la DL ₅₀ obtenue indique que le DEET présente une faible toxicité aiguë par voie cutanée, à l'instar des résultats obtenus dans les études exigées sur la toxicité aiguë par voie cutanée chez le rat.
Toxicité aiguë par inhalation (corps entier) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1139202	CL ₅₀ > 4,1 mg/L (♂/♀) Signes cliniques : tremblements, hypoactivité et manque de coordination. Faible toxicité aiguë
Toxicité aiguë par inhalation (corps entier) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 2934213	CL ₅₀ > 2,15 mg/L (♂/♀) Signes cliniques : écoulement oculaire et nasal, respiration irrégulière, posture voûtée et hypoactivité pendant l'exposition; animaux rétablis au jour 3. Faible toxicité aiguë
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2934214	CMM = 25,44 CIM = 30,67 (24 h) Signes d'irritation réversibles au jour 14. Modérément irritant
Irritation oculaire Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2934203	CMM = 25,56 CIM = 32 (24 h) Signes d'irritation réversibles au jour 7. Modérément irritant
Irritation cutanée Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1467112	CMM = 0,17 du côté gauche, 0,33 du côté droit. CIM = 0,17 du côté gauche, 0,33 du côté droit (28 h - 4 jours). Signes d'irritation réversibles au jour 7. Minimalement irritant
Irritation cutanée	CMM = 0,778 CIM = 2,667 (1 h)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 2934215	Signes d'irritation réversibles après 72 heures. Légèrement irritant
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 2934216	Résultat négatif
Sensibilisation cutanée (méthode de Buehler) Cobaye Hartley N° de l'ARLA 2934205	Résultat négatif
Études de toxicité à court terme	
Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – Étude de détermination des doses Hamster syrien doré N° de l'ARLA 1237518	Acceptable avec des limites 701/664 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (semaine 1), ↓ prise de p.c. globale (♂/♀); ↓ p.c. au sacrifice (♂). Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Hamster syrien doré N° de l'ARLA 1237501	DSENO = 61 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 304/305 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♂/♀); perte de p.c. (semaine 1) (♂). ≥ 611/636 mg/kg p.c./j : ↓ poids des testicules, petits épидидymes, petits testicules, débris cellulaires dans la lumière des épидидymes, dégénérescence des tubules testiculaires (♂); perte de p.c. après la première semaine d'exposition (♀). 3 136/3 131 mg/kg p.c./jour : mortalité, signes cliniques de toxicité (observés uniquement chez les animaux morts avant le sacrifice prévu :

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	froideur au toucher, pâleur de la surface de peau exposée, un cas de tremblements pour chaque sexe), ↑ K (♂/♀); animaux moribonds, ↓ défécation, respiration laborieuse, ↑ GR, ↑ Ht, ↓ protéines (♂); ↓ poids des ovaires (♀).
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1237517	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♂/♀); hypertrophie hépatocellulaire (♀). (effets non nocifs à cette dose) 3 000 mg/kg p.c./j : ↓ défécation, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids des reins (♂/♀); hypertrophie hépatocellulaire (♂); posture voûtée, ↓ poids absolu du cerveau, un seul cas de vacuolisation hépatique (♀). ≥ 6 000 mg/kg p.c./j : des groupes ont été éliminés à la semaine 3 en raison de la mortalité, de signes cliniques de toxicité (tremblements, posture voûtée, respiration laborieuse, ↓ de l'activité motrice, animaux moribonds et des yeux partiellement fermés) et de rejet de nourriture.
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237502	DSENO = 500/100 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 100 mg/kg p.c./j : formation de cylindres granuleux, inflammation chronique multifocale, mise en évidence de gouttelettes hyalines par la coloration et régénération de l'épithélium des tubules rénaux (♂; effets rénaux jugés non pertinents aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine. ≥ 500 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ AUS, ↑ poids du foie (♀). ≥ 1 000 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (semaine 1), ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ lymphocytes, inflammation de l'épididyme (♂); ↓ défécation, ↑ K, ↓ poids des reins (♀). ≥ 2 000 mg/kg p.c./j : charge élevée durant la locomotion, zones fermes de l'abdomen (♂/♀); ↓ défécation, perte de p.c. (semaines 1-2), ↓ phosphore, ↓ poids abs. du cerveau, ↓ poids des reins, nécrose hépatique (♂); mortalité, respiration laborieuse, ↓ activité, peau pâle et moite, posture voûtée, yeux partiellement fermés, ↑ GR, ↑ Ht, ↓ VGM, ↓ TCMH, ↑ K, ↑ bilirubine totale, ↓ protéine, ↓ albumine, ↓ globuline, ↓ glucose, ↓ poids des ovaires, régénération des reins (♀). 4 000 mg/kg p.c./j : Le groupe a été éliminé après trois semaines d'exposition en raison de la mortalité, de signes de toxicité aiguë (posture voûtée et respiration laborieuse), d'une perte de poids importante à la semaine 1 et d'un rejet de nourriture.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Remarque : En raison d'importantes diminutions du poids corporel, les auteurs de l'étude ont examiné l'ensemble des tissus de 10 animaux/sexe choisis au hasard dans le groupe témoin et dans le groupe ayant reçu 1 000 mg/kg p.c./jour, ainsi qu'une quantité limitée de tissus à la dose de 2 000 mg/kg p.c./jour (foie, testicules, reins et toutes les lésions macroscopiques uniquement).
Toxicité par voie orale, 14 jours (régime alimentaire) – Étude de détermination des doses Chien beagle N° de l'ARLA 1163662	Acceptable avec des limites ≥ 90/56 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (♂/♀); ↓ CA, ↓ défécation au cours de la première semaine (♀). 15/43 mg/kg p.c./j : diarrhée, ↓ défécation, un seul cas de présence de matière rouge dans les matières fécales, ↓ activité, aspect maigre, rejet de nourriture (entraînant une consommation plus faible de la substance d'essai dans ce groupe) (♂/♀); ↓ CA (♂). Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité par voie orale, 14 jours (capsule) – Étude de détermination des doses Chien beagle N° de l'ARLA 1163663	Acceptable avec des limites ≥ 250 mg/kg p.c./j : vomissements mousseux (♂/♀); ↓ activité, comportement anormal comme des hochements ou des secousses de la tête (♀). 500 mg/kg p.c./j : comportement anormal comme des hochements ou des secousses de la tête, prostration, ataxie et convulsions (♂). Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité par voie orale, 21 jours (régime alimentaire) – Étude non exigée Chien beagle N° de l'ARLA 1163665	Acceptable avec des limites 99/88 mg/kg p.c./j : ↓ défécation, vomissements, amaigrissement, déshydratation (♂/♀); ↓ transitoire du p.c., rejet de nourriture à la semaine 1 (♂); altération de la coloration des matières fécales et/ou présence de matières rouges dans les matières fécales, ↓ p.c. et rejet de nourriture chez une ♀ (♀). Limites : Taille d'échantillon et critères d'effet évalués limités, une seule dose d'essai et aucun groupe témoin.
Toxicité par voie orale, 60 jours (régime alimentaire) – Étude de	Acceptable avec des limites ≥ 8,4/9,7 mg/kg p.c./j : diarrhée, vomissements (♂/♀), ↑ poids de l'hypophyse (♀).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
détermination des doses Chien beagle N° de l'ARLA 1163666, 1163673	29/30 mg/kg p.c./j : perte de p.c. (♀). 93/92 mg/kg p.c./j : ↓ défécation (♂/♀), ↓ poids des surrénales (♀). 20/12 mg/kg p.c./j : ↓ activité, amaigrissement, perte de p.c. (première semaine d'administration de la dose), ↓ p.c., ↓ CA (rejet de nourriture entraînant une consommation plus faible de la substance d'essai dans ce groupe), ↓ poids abs. des reins, vacuolisation cytoplasmique des tubules rénaux, hypocellularité de la moelle osseuse des côtes, atrophie thymique (♂/♀); ↓ poids du foie, ↓ poids de la rate, hémorragie thymique (♂); ↓ graisse corporelle, ↓ poids des ovaires (♀). Remarque : Les concentrations dans les aliments ont été modifiées dans le groupe ayant reçu la dose élevée, comme suit : 6 000 ppm pour les semaines 1-2, 4 500 ppm pour les semaines 4-5, 3 000 ppm pour les semaines 7-8; régime de base pour les semaines 3 et 6 en raison du rejet de nourriture. La consommation moyenne de la substance d'essai pour le groupe traité à la dose la plus élevée de l'étude (des semaines 0 à 8) était donc de 20/12 mg/kg p.c./jour. Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité par voie orale, 60 jours (capsule) – Étude de détermination des doses Chien beagle N° de l'ARLA 2934217	Acceptable avec des limites ≥ 125 mg/kg p.c./j : vomissements, ptyalisme, morsures, griffures et mouvements de la tête anormaux (♂/♀); convulsions, ↓ CA (♂). ≥ 175 mg/kg p.c./j : ptose (♂/♀); ataxie (♀). 225 mg/kg p.c./j : ataxie, ↓ p.c. (♂); convulsion, ↓ CA (♀). Remarque : L'étude a pris fin après 5 jours en raison d'une toxicité aiguë; les auteurs ont conclu que l'administration quotidienne de DEET en bolus unique n'est pas appropriée pour les études de longue durée. Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité par voie orale, 60 jours (capsule, dose fractionnée) – Étude	Acceptable avec des limites ≥ 50 mg/kg p.c./j : ptyalisme (♂). ≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓cholestérol (♂); ptyalisme (♀).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
de détermination des doses Chien beagle N° de l'ARLA 1163661	400 mg/kg p.c./j : mouvement anormal de la tête, perte de p.c. (semaine 1), ↓ prise de p.c., atrophie du thymus (♂/♀); ↑ poids de la thyroïde, ↓ poids des testicules/épididymes, infiltration lymphocytaire des reins (♂); tremblements, ↓ activité, ↓ p.c., ↓ CA, ↓ poids des surrénales, ↓ poids du cœur, ↓ poids des reins (♀). Remarque : La dose journalière a été divisée en deux doses administrées le matin et l'après-midi après une période d'alimentation d'une heure afin de réduire au minimum le potentiel d'effets aigus et de permettre la tolérance de doses plus élevées de DEET. Limites : Les animaux avaient déjà reçu des doses dans le cadre d'une étude distincte; étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effets évalués limités.
Toxicité par voie orale, 12 mois (capsule, dose fractionnée) Chien beagle N° de l'ARLA 1163660	DSENO = 30 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 100 mg/kg p.c./j : ↓ défécation, ↓ prise de p.c. globale, légère ↓ cholestérol, pigment brun sur les ganglions lymphatiques mandibulaires (♂); tremblements (à partir de la semaine 32) (♀). 400 mg/kg p.c./j : ptyalisme, perte de p.c. (semaine 1), ↓ p.c., ↓ CA, ↓ GR, ↓ Hb, ↓ Ht, infiltration de cellules mononucléaires dans le foie (♂/♀); mouvements anormaux de la tête, convulsions chez un ♂, tremblements, atrophie du thymus (♂); ↑ plaquettes, ↑ poids de la thyroïde/parathyroïde, distension de l'utérus avec liquide, hyperplasie glandulaire de l'utérus (♀). Remarque : La dose journalière a été divisée en deux doses administrées le matin et l'après-midi après une période d'alimentation d'une heure afin de réduire au minimum le potentiel d'effets aigus et de permettre la tolérance de doses plus élevées de DEET.
Toxicité par voie cutanée, 90 jours Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237515	DSENO (systémique) = 300 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 100 mg/kg p.c./j : rougeur au point d'application, ↑ incidence de l'acanthose, desquamation diffuse/locale, peau éraflée et croûteuse (♂/♀); reins hypertrophiés, cylindres granuleux, gouttelettes hyalines dans les cellules tubulaires, régénération des tubules dans le cortex, inflammation multifocale du cortex rénal (♂; effets sur les reins jugés non pertinents aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine). 300 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♀) (effet non nocif).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	1 000 mg/kg p.c./j : ↓ prise de p.c., ↑ poids des reins (♂/♀); ↓ p.c., ↓ efficacité alimentaire, ↓ glucose, ↑ poids du foie (♂); inflammation des reins, cylindres hyalins (♀).
Toxicité par voie cutanée, 90 jours Micro-porc N° de l'ARLA 1171189	DSENO (systémique) = 1 000 mg/kg p.c./j (♂/♀). ≥ 100 mg/kg p.c./j : hyperkératose et desquamation au point d'application (♂/♀); sécheresse de la peau (modérée), ↑ poids des testicules (effet jugé non nocif, car il n'est associé à aucune anomalie histopathologique microscopique) (♂). ≥ 300 mg/kg p.c./j : acanthose au point d'application (♂/♀). 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ poids des reins, ↑ poids des surrénales (♂). Tous les effets sont considérés comme non nocifs, car ils ne sont associés à aucune anomalie histopathologique microscopique.
Études de toxicité chronique/oncogénicité	
Oncogénicité, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA 1237510	DSENO = 501/502 mg/kg p.c./j (♂/♀) 501/502 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie (♂/♀) (effet non nocif); ↑ nodules hyperplasiques dans le foie (équivoque) (♂). 1 004/1 005 mg/kg p.c./j : ↓ p.c., ↓ CA, hypertrophie de la rate, ↑ hyperplasie lymphoïde de la rate (♂/♀); ↓ poids des reins, ↑ hyperplasie des canaux biliaires, ↑ incidence de l'hyperplasie lymphoïde des ganglions mésentériques, ↑ incidence de l'inflammation des glandes salivaires mandibulaires et de la vessie (♂). Aucun signe de tumorigénicité
Toxicité chronique par voie orale/oncogénicité, 24 mois (régime alimentaire) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1163674	DSENO = 101/100 mg/kg p.c./j (♂/♀) ≥ 30/100 mg/kg p.c./j : ↑ cholestérol (♀) (effet non nocif). 101/402 mg/kg p.c./j : légère ↑ d'une faible hémorragie de l'hypophyse (♂/♀); ↑ poids des testicules (♂); ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids du foie, inflammation du foie (♀). Aucun signe de tumorigénicité
Études de toxicité pour le développement et la reproduction	
Étude de toxicité pour la reproduction sur 2 générations (régime alimentaire)	Acceptable avec des limites Toxicité pour les parents DSENO = 129/152 mg/kg p.c./j (♂/♀)

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237504	≥ 32/38 mg/kg p.c./j : inflammation et marbrures des reins, gouttelettes hyalines, formation de cylindres granuleux et régénération tubulaire (F1 ♂; les effets sur les reins sont jugés non pertinents aux fins de l'évaluation des dangers pour la santé humaine). 320/378 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (F1 ♂ avant l'accouplement/P et F1 ♀ avant l'accouplement, gestation et lactation) (♂/♀); un cas de mortalité (P; dystocie), ↓ prise de p.c. (F1 avant l'accouplement) (♂); ↑ incidence de la perte de poils, ↓ CA (F1) (♀). Toxicité pour la reproduction DSENO = 320/378 mg/kg p.c./j (♂/♀) Aucun effet nocif lié au traitement sur les paramètres de reproduction évalués. Toxicité pour les descendants DSENO = 152 mg/kg p.c./j 152 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (5 %/6,8 %) chez les petits F2 au JPN 21 seulement (♂/♀). Remarque : La diminution du poids corporel à cette dose a été limitée à la période de sevrage, au cours de laquelle les petits sont exposés à la substance d'essai par le lait et la nourriture, ce qui entraîne probablement une exposition accrue. Étant donné que l'absorption de la substance d'essai par la progéniture au cours de cette période était probablement beaucoup plus élevée que les doses externes administrées aux mères et utilisées pour établir, dans cette étude, les concentrations ayant un effet, il n'a pas été jugé opportun d'établir la DMENO pour la progéniture en fonction de la diminution isolée du poids corporel des petits au JPN 21 à cette dose. 378 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des petits (F1 : JPN 4-21; F2 : JPN 7-21) (♂/♀). Aucun signe de sensibilité chez les petits Limites : Les paramètres suivants n'ont pas été évalués : cycle œstral, paramètres des spermatozoïdes, nombre de follicules, poids de l'utérus, des ovaires, de la prostate, des épидидymes, des vésicules séminales, du cerveau, du foie, des reins, de la rate, de l'hypophyse, de la thyroïde et des surrénales, histopathologie de l'utérus avec le col de l'utérus chez les animaux exposés à la dose élevée et les animaux témoins, maturation sexuelle de la progéniture, observations fonctionnelles

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	(fonction sensorielle, réflexe chez les petits et les adultes), points de repère physiques chez les petits.
Toxicité par voie cutanée, 9 semaines – Effets sur la spermatogenèse Étude non exigée Rat Sprague-Dawley (♂) N° de l'ARLA 1209941	DSENO = 1 000 mg/kg p.c./j 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ poids du foie, ↑ poids des reins. Aucun effet lié au traitement sur le nombre, la viabilité ou la morphologie des spermatozoïdes ou sur la cytologie testiculaire.
Toxicité pour le développement (gavage) – Étude de détermination des doses Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237505	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle 1 000 mg/kg p.c./j : mortalité, hypoactivité, ataxie, prostration, apparence indiquant l'absence de toilettage, humidité périorale, taches urinaires, respiration laborieuse, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ulcération de l'estomac glandulaire, distension de la vessie, une mère a présenté une érosion de la paroi de l'estomac et de gros reins spongieux et dilatés avec du sang, une autre a présenté des intestins remplis de gaz et un changement de coloration du foie. Toxicité pour le développement 1 000 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des fœtus. Seuls le poids fœtal et les malformations externes ont été évalués. Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité pour le développement (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237506	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle DSENO = 250 mg kg p.c./j 750 mg/kg p.c./j : mortalité, hypoactivité, ataxie, ↓ tonus musculaire, taches urinaires, ↑ écartement des pattes, encroûtement périnasal, humidité périorale, secousses musculaires, prostration, apparence indiquant l'absence de toilettage, ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ poids du foie, ulcération/érosion de l'estomac glandulaire, distension de la vessie chez les mères décédées.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Toxicité pour le développement DSENO = 250 mg/kg p.c./j 750 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. des fœtus. Aucun signe de malformation ou de sensibilité chez les jeunes liées au traitement. Limites : La période d'administration de la dose aux mères (JG 6 à 15) a été plus courte que celle requise par les lignes directrices actuelles (JG 6 à 20).
Toxicité pour le développement (gavage) – Étude de détermination des doses Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1139193	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle ≥ 250 mg/kg p.c./j : respiration rapide, ↓ prise de p.c. (JG 6 à 9). ≥ 500 mg/kg p.c./j : mortalité, ↓ CA, érosion et ulcération de l'estomac glandulaire, intestin rempli de gaz, changements de couleur dans les poumons et le foie, aspect réticulaire du foie. 1 000 mg/kg p.c./j : hypoactivité, ataxie, prostration, extrémités froides, respiration haletante, rapide ou lente, ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (JG 6 à 18), ↓ poids du foie, érosion et ulcération de l'estomac non glandulaire. Toxicité pour le développement Aucun effet observé sur le développement dans les paramètres limités évalués (p.c. des fœtus et examens externes uniquement). Limites : Étude de détermination des doses comportant une taille d'échantillon et des critères d'effet évalués limités.
Toxicité pour le développement (gavage) Lapin néo-zélandais blanc N° de l'ARLA 1126607	Acceptable avec des limites Toxicité maternelle DSENO = 100 mg/kg p.c./j 325 mg/kg p.c./j : légère perte de p.c. (JG 6-9), ↓ prise de p.c. (JG 6-18), ↓ CA. Toxicité pour le développement DSENO = 100 mg/kg p.c./j 325 mg/kg p.c./j : retard d'ossification dans certaines interphalangiennes, ↑ unilatérale et bilatérale de la côte rudimentaire

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	n° 13 sur l'arche thoracique. Aucun signe de malformation ou de sensibilité chez les jeunes liées au traitement. Limites : La période d'administration de la dose aux mères (JG 6 à 18) a été plus courte que celle requise par les lignes directrices actuelles (JG 6 à 28).
Études de génotoxicité	
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA1535, TA1537, TA1538, TA98 et TA100) N° de l'ARLA 1237507	Négatif avec ou sans activation métabolique; essai réalisé jusqu'à la concentration cytotoxique.
Essai de mutation inverse sur bactéries <i>Salmonella typhimurium</i> (souches TA97, TA98, TA100, TA102, TA104, TA1535, TA1537 et TA1538) N° de l'ARLA 3225533	Acceptable avec des limites Aucune augmentation des mutations liée au traitement. Limites : La substance d'essai n'était pas définie, mais elle a été obtenue auprès d'un fournisseur commercial. On ignore si l'essai a été réalisé jusqu'aux concentrations limites de cytotoxicité ou de solubilité.
Essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifères (cellules CHO-K1) N° de l'ARLA 2934206	Acceptable avec des limites Négatif avec ou sans activation métabolique; essai réalisé jusqu'à la concentration cytotoxique. Limites : Pureté de la substance d'essai non précisée.
Synthèse non programmée de l'ADN in vitro	Négatif; essai réalisé jusqu'à la concentration cytotoxique.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
Hépatocytes primaires du rat N° de l'ARLA 1237509	
Essai d'aberrations chromosomiques in vitro sur cellules de mammifères Cellules d'ovaires de hamster chinois (CHO) N° de l'ARLA 1237508	Négatif avec ou sans activation métabolique; essai réalisé jusqu'à la concentration cytotoxique.
Essai des comètes sur cellules de mammifères in vitro Étude non exigée Biopsies de la muqueuse nasale humaine N° de l'ARLA 3225204	Acceptable avec des limites Le DEET a présenté une diminution statistiquement significative et proportionnelle à la dose du pourcentage de cellules non endommagées. Les auteurs n'ont relevé aucun effet cytotoxique significatif après l'incubation avec le DEET. Le nombre de cellules colorées par le bleu trypan variait de 5 % à 17 % après l'exposition au DEET. Le nombre de cellules colorées par le bleu trypan n'a pas été déclaré pour le témoin négatif. Limites : La taille du groupe n'a pas été précisée. L'effet de l'activation métabolique n'a pas été évalué. La fréquence/présence de comètes « hérisson » n'a pas été expressément abordée. Les auteurs de l'étude n'ont pas précisé la raison des interventions chirurgicales nasales subies par les patients qui leur ont permis d'obtenir les biopsies. Il est donc difficile de déterminer si les biopsies ont été prélevées sur des tissus nasaux sains.
Études de neurotoxicité	
Neurotoxicité aiguë (gavage) Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237530	Acceptable avec des limites DSENO = 50 mg/kg p.c. (♂/♀). ≥ 50 mg/kg p.c. : légère salivation immédiatement après l'administration de la dose (♂/♀) (effet non nocif).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	≥ 200 mg/kg p.c. : ↓ activité verticale 1 h après l'administration de la dose, ↑ temps de réponse thermique 1 h après l'administration de la dose (♂/♀); ↑ vocalisations (♂). 500 mg/kg p.c. : ↑ horripilation à 1 h, 24 h après l'administration de la dose, ↑ temps de réponse thermique 24 h après l'administration de la dose, ↓ activité horizontale, ↓ durée en mouvement 1 h après l'administration de la dose (♂/♀); ↑ tremblements 24 h après l'administration de la dose (♂). Signes de neurotoxicité. Limites : Pas de données sur les témoins positifs et grande variabilité dans l'évaluation de l'activité motrice.
2^e génération + neurotoxicité (régime alimentaire) Étude non exigée Rat Sprague-Dawley N^{os} de l'ARLA 1171190 (période d'entretien de 9 mois) et 1237541 (période d'évaluation de la neurotoxicité)	Acceptable avec des limites DSENO = non établie (♂/♀). DMENO = 38 mg/kg p.c./jour (♂/♀). Cette étude portait sur des animaux F2 provenant de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat (n° de l'ARLA 1237504). Après le sevrage, tous les témoins et les animaux de chaque groupe traité (2/sexe/portée) ont reçu une ration témoin ou une ration avec DEET pendant une période d'entretien de 9 mois. Par la suite, 20 portées de chaque groupe (1/sexe) ont été sélectionnées de façon aléatoire aux fins d'une évaluation de la neurotoxicité sur une période de 8 semaines. Les évaluations de la neurotoxicité comprenaient ce qui suit : batterie d'observations fonctionnelles, activité motrice, évitement passif, labyrinthe en forme de M et tests de réflexe de sursaut auditif, histopathologie des tissus nerveux. Période d'entretien de 9 mois ≥ 38 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♀). ≥ 152 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♂). 378 mg/kg p.c./j : ↓ CA (♀). Évaluation de la neurotoxicité après une période d'entretien de 9 mois ≥ 38 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. (♂/♀).

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	≥ 152 mg/kg p.c./j : ↓ CA (♀). 378 mg/kg p.c./j : ↑ activité horizontale, ↑ distance parcourue (♀). Signes de neurotoxicité. Limites : Aucune donnée sur les témoins positifs n'a été fournie. Une grande variabilité a été observée dans les évaluations de l'activité motrice et du réflexe de sursaut auditif (RSA). Les données individuelles n'ont pas été fournies pour les évaluations du RSA et du labyrinthe aquatique. L'activité motrice a été évaluée à un seul moment. Le critère utilisé pour l'acquisition de la tâche dans le labyrinthe aquatique (labyrinthe en forme de M) n'était pas clair, ce qui a rendu difficile l'interprétation des données disponibles. L'analyse morphométrique du cerveau n'a pas été effectuée.
Neurotoxicité par voie cutanée, 30 jours Étude non exigée Rat Sprague-Dawley Viabilité des cellules neurales in vitro Cultures primaires d'astrocytes et neurones corticaux de rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3225516	Acceptable avec des limites Expérience in vivo visant à évaluer l'éveil (test en milieu ouvert), la locomotion, l'habituation et la coordination motrice (test en milieu ouvert et test de l'échelle) : 40 mg/kg p.c./j : Après une période d'exposition par voie cutanée de 30 jours, le DEET était toujours détectable dans le plasma 24 h après la dernière application. Il a également été détecté dans les échantillons de foie et de cerveau. Les concentrations dans le foie étaient significativement plus élevées que dans le cerveau. Aucun effet lié au traitement n'a été observé dans les paramètres neurocomportementaux évalués. Expérience in vitro visant à évaluer la viabilité des neurones et astrocytes corticaux primaires après 7 jours d'incubation avec le DEET : ≥ 1 µg/mL : ↓ de la survie des neurones après 7 jours de traitement. Aucun effet sur les astrocytes. Limites : Le nombre d'animaux était faible (5/sexe/groupe) et une seule dose a été mise à l'essai. Manque d'information sur les méthodes d'administration de dose par voie cutanée in vivo. La substance d'essai n'a pas été caractérisée, mais il s'agit d'un étalon analytique acheté dans le commerce.
Inhibition de la cholinestérase in	Acceptable avec des limites

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
vitro Étude non exigée Muscles d'hémi-diaphragme de souris Swiss-Webster N° de l'ARLA 3248567	500 µM : prolongation de la constante de temps de décroissance des potentiels synaptiques des régions de la plaque motrice de la fibre musculaire d'un facteur de 3 par rapport au groupe témoin. Cependant, il a fallu des concentrations plus élevées de DEET pour prolonger la constante de temps de décroissance des événements synaptiques des préparations neuromusculaires de mammifères (500 µM) par rapport aux préparations synaptiques de blattes (1 µM), ce qui semble indiquer que les préparations synaptiques d'insectes sont plus sensibles au DEET que les préparations synaptiques de mammifères. Inhibition de la cholinestérase : L'incubation de l'AChE et de la BuChE avec le DEET (1 à 10 mM) et le substrat a entraîné une réduction de l'activité enzymatique. Le DEET peut inhiber l'hydrolyse de l'acétylthiocholine et de la butyrylthiocholine. La préincubation de l'enzyme avec le DEET en l'absence de substrat n'a pas modifié l'ampleur de l'inhibition, et la dilution de l'enzyme inhibée a rétabli l'activité enzymatique, ce qui semble indiquer que le DEET peut être considéré comme un inhibiteur réversible de la cholinestérase. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies et une seule concentration a été évaluée.
Étude de la cholinestérase in vitro Étude non exigée Acétylcholinestérase érythrocytaire humaine N° de l'ARLA 3607658	Acceptable avec des limites ≥ 100 uM : ↓ activité de la BuChE. ≥ 1 000 uM : ↓ activité de l'AChE. L'inhibition de la cholinestérase par le DEET était complètement réversible, et les activités enzymatiques ont été complètement rétablies. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies. La substance d'essai n'a pas été caractérisée, mais il s'agit d'un étalon analytique acheté dans le commerce.
Inhibition de la cholinestérase in vitro et effets sur les canaux sodiques et potassiques (Na et K) Étude non exigée	Acceptable avec des limites Inhibition de l'AChE chez l'humain : Le DEET est un mauvais inhibiteur de l'AChE, entraînant moins de 10 % d'inhibition (CI₅₀ = 12 mM, [7 à 17 mM]). Patch-clamp de neurones corticaux de rat :

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
AChE humaine recombinante, neurones corticaux de rat N° de l'ARLA 3248574	Le DEET a bloqué les canaux Na et K. Le DEET a bloqué les courants entrants de Na à 1 mM, et l'effet a pu être éliminé par lavage pour restaurer environ 50 % de l'amplitude du courant sodique. Le blocage des canaux K par le DEET dépendait de la concentration. Le blocage du DEET a pu être éliminé par lavage pour restaurer environ 50 % de l'amplitude du courant dans le groupe témoin. Les canaux potassiques étaient plus sensibles au DEET que les canaux sodiques, car ils étaient bloqués avec une CE₅₀ six fois plus faible. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies.
Autres études non exigées	
Toxicité aiguë par voie orale (gavage présumé) Étude non exigée Rat Wistar N° de l'ARLA 3225522	Acceptable avec des limites 947 mg/kg p.c. : ↑ poids du foie Limites : Une dose et six animaux seulement ont été étudiés. La substance d'essai a été administrée dans de l'huile d'olive; on suppose donc qu'il s'agit d'une administration par gavage. Cependant, cela n'a pas été clairement indiqué et les données individuelles n'ont pas été fournies. La substance d'essai n'a pas été caractérisée, mais il s'agit d'un étalon analytique acheté dans le commerce.
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Étude non exigée Rat Wistar N° de l'ARLA 3225507	Acceptable avec des limites 474 mg/kg p.c. : ↓ GSH dans les reins, ↑ noradrénaline, modifications pulmoniques, fibrose interstitielle, congestion et inflammation du poumon. Limites : L'auteur de l'étude a étudié six animaux par groupe seulement, a mélangé les sexes des animaux, a testé une seule dose et n'a pas fourni de valeurs individuelles.
Toxicité aiguë par voie cutanée Étude non exigée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 3225123	Acceptable avec des limites 400 mg/kg p.c. : ↑ 8-OHdG urinaire. Limites : Seuls cinq animaux et une dose ont été mis à l'essai. Données individuelles non fournies.
Étude de toxicité aiguë par voie cutanée non exigée Rat Sprague-Dawley	Acceptable avec des limites 400 mg/kg p.c. : ↑ 3-nitrotyrosine dans l'urine 24 h après l'administration de la dose.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
N° de l'ARLA 3225149	Limites : Seuls cinq animaux et une dose ont été mis à l'essai. Données individuelles non fournies.
Étude de toxicité orale, 90 jours Étude des effets sur les reins (régime alimentaire) – Étude non exigée Rats Sprague-Dawley, Fischer 344 et NBR (♂) N° de l'ARLA 1171188	Acceptable avec des limites Rat Sprague-Dawley (grand producteur connu d'$\alpha 2\mu$-globuline) : 400 mg/kg p.c./j : Formation de cylindres rénaux (granuleux), présence de tubules régénératifs dans le cortex rénal, inflammation chronique dans le cortex rénal et présence de gouttelettes hyalines dans les reins. Rat Fischer 344 (grand producteur connu d'$\alpha 2\mu$-globuline) : 400 mg/kg p.c./j : Régénération tubulaire (gravité légèrement inférieure à celle des rats Sprague-Dawley), inflammation du cortex rénal. Le groupe témoin et le groupe traité présentaient des gouttelettes hyalines. Rat NBR (non-producteur connu d'$\alpha 2\mu$-globuline) : 400 mg/kg p.c./j : ↑ poids rel. des reins. Limites : Une seule dose a été étudiée.
Toxicité par voie cutanée, 90 jours Effets de la castration sur la toxicité rénale Étude non exigée Rat Sprague-Dawley N° de l'ARLA 1237516	Acceptable avec des limites Rats castrés : 1 000 mg/kg p.c./j : très léger érythème, coloration de la région anogénitale, ↓ p.c., ↑ poids des reins, ↑ gouttelettes hyalines, inflammation, régénération, mise en évidence de gouttelettes hyalines par la méthode de coloration Mallory-Heidenhain, mise en évidence de l'$\alpha 2\mu$-globuline par immunocytochimie. Les incidences microscopiques et la gravité étaient toutefois plus faibles par rapport aux rats non castrés. Rats non castrés : 1 000 mg/kg p.c./j : très léger érythème, coloration de la région anogénitale, ↑ poids des reins, cylindres hyalins, gouttelettes hyalines, inflammation, régénération, cylindres granuleux, mise en évidence de gouttelettes hyalines par la méthode de coloration Mallory-Heidenhain, mise en évidence de l'$\alpha 2\mu$-globuline par immunocytochimie. Des effets microscopiques ont été observés chez presque tous les rats non castrés. La castration a atténué, sans toutefois empêcher, la formation de lésions rénales caractéristiques de l'$\alpha 2\mu$-globuline. Limites : Une seule dose a été étudiée.
Évaluation de la	Acceptable avec des limites

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
viabilité cellulaire sur des cellules humaines après un traitement au DEET in vitro Étude non exigée Lignée cellulaire BE(2)-M17 (neuroblastes humains) N° de l'ARLA 3607649	Valeurs CE₅₀ : à 4 h = 869,3 mg/L; à 12 h = 1 124,6 mg/L; à 24 h = 778,2 mg/L; à 48 h = 495,7 mg/L. Le DEET était cytotoxique pour la lignée cellulaire BE(2)-M17 aux valeurs CE₅₀ indiquées ci-dessus. ↑ cytotoxicité en fonction de la durée d'exposition. Le DEET n'a eu aucune incidence sur les caractéristiques morphologiques des cellules BE(2)-M17 à des concentrations allant jusqu'à 50 mg/L. Des cellules rétrécies ont été observées à des concentrations de 500 et de 750 mg/L, ainsi qu'une baisse du nombre de cellules. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies, les concentrations individuelles testées n'ont pas été fournies (sept concentrations ont été déterminées par les chiffres). En outre, la substance d'essai n'a pas été définie, mais il s'agit d'un étalon analytique acheté dans le commerce.
Études du mode d'action in vitro Étude non exigée Cellules endothéliales veineuses ombilicales humaines (HUVEC), cellules endothéliales de souris, cellules embryonnaires rénales humaines 293, cellules de glioblastome-astrocytome U87MG, cellules de mélanome B16F10 N° de l'ARLA 3607698	Acceptable avec des limites Le DEET n'a pas augmenté la prolifération des cellules cancéreuses U87MG, mais a augmenté la prolifération des HUVEC par rapport aux cellules non traitées. Aucun effet sur la prolifération de la lignée cellulaire tumorale B16F10 n'a été observé. En outre, aucun effet cytotoxique ou pro-apoptotique n'a été observé dans les cellules traitées par le DEET. Le traitement des cellules avec du DEET a accru la formation de longueurs de capillaires dans les HUVEC. Aucune différence significative n'a été observée quant aux effets pro-angiogéniques in vitro des HUVEC exposées au DEET. Le pFHHSiD (antagoniste sélectif du récepteur muscarinique M3) a complètement entravé les propriétés prolifératives du DEET, et a empêché le DEET d'augmenter la longueur capillaire, ce qui indique que le DEET pourrait favoriser l'angiogenèse par une voie sensible à un antagoniste sélectif du récepteur M3 ou à l'ARNsi M3. ↓ activité de l'ACHé dans les cellules endothéliales par rapport au groupe témoin. ↑ migration des cellules endothéliales, ↑ adhérence; cependant, le pFHHSiD a empêché ces deux effets.

Type d'étude, animal et n° de l'ARLA	Résultats de l'étude
	↑ phosphorylation de la kinase d'adhérence focale; le pFHHSiD a toutefois empêché la phosphorylation. ↑ production de monoxyde d'azote (NO) endothélial à la dose élevée seulement, ↑ phosphorylation de l'eNOS sur le site activateur, ↓ sur le site inhibiteur, ↑ expression du VEGF, ce qui a été empêché par le pFHHSiD. Conclusion : Les études in vitro ont démontré que le DEET peut inhiber l'activité de l'ACHé dans les cellules endothéliales. En outre, on a constaté que le DEET agissait comme un modulateur allostérique du récepteur muscarinique M3. Limites : Les données individuelles n'ont pas été fournies. La substance d'essai n'a pas été caractérisée, mais il s'agit d'un étalon analytique acheté dans le commerce. En outre, seules deux doses ont été évaluées.

Annexe IV Évaluation de l'exposition non professionnelle et des risques connexes

Tableau 1 Évaluation de l'exposition épisodique (aiguë) des enfants par contact main-bouche après application

Préparation	Dose d'application ^a (mg de produit/cm ²)	F _{PA} ^b	RM ^c (mg/cm ²)	CMB (nombre de contacts/h)	Exposition par voie orale ^d (mg/kg p.c./j)	ME par voie orale ^e (cible = 100)
Aérosol, PP, lingette	1,1	10 %	0,11	14	0,195	260
Vaporisateur à pompe	0,62		0,062		0,110	450
Lotion	2,0		0,20		0,355	140

F_{PA} = concentration du principe actif dans le produit; PP = produit sous pression; ME = marge d'exposition; p.c. = poids corporel; CMB = contact main-bouche; h = heure

^a Les valeurs normalisées tirées du document « Residential SOPs » (EPA des États-Unis, 2012) sont fondées sur des études sur l'efficacité des insectifuges et sont propres à chaque préparation.

^b La plus forte concentration de DEET dans les produits approuvés pour une application sur les enfants de moins de 12 ans.

^c La charge de résidus sur les mains (RM) a été calculée comme le produit de la dose d'application et de la concentration de DEET dans les produits (F_{PA})

^d Exposition par voie orale (mg/kg p.c./j) = $[RM \times F_b \times S_M \times \text{nombre d'applications (1)} \times (1 - [1 - FES]^{TE \times \text{Fréq M-B} / \text{nb app (1)}})] / \text{p.c.}$ Les estimations ponctuelles suivantes tirées des Residential SOPs de l'EPA (2012) ont été utilisées pour calculer l'exposition par voie orale : RM est la charge de résidus sur les mains; la fraction mise à la bouche (F_b) est la fraction de la surface de la main portée à la bouche par événement (0,13); S_M est la superficie des mains (150 cm²); le facteur d'extraction salivaire (FES) était de 0,48; la fréquence des événements de contact main-bouche par heure (Fréq M-B) était de 14; les temps d'exposition (TE) étaient de 3,5 heures; et le poids corporel des enfants (1 < 2 ans) était de 11 kg.

^e ME = DSENO/exposition par voie orale. La DSENO de 50 mg/kg p.c. est fondée sur une étude de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat. La ME cible est de 100.

Tableau 2 Estimation de l'exposition de moyenne durée au DEET et du risque d'excrétion urinaire de DCBA pour chaque groupe d'exposition

Groupe d'exposition ^a	DCBA (µg/L) ^b	Excrétion urinaire (L/jour) ^c	FEU ^d	Exposition cutanée ^e (mg/kg p.c./j) ^e	ME (cible = 100) ^f
Faible	6 854	0,82	0,314	0,44	690
Modérée	19 268			1,23	250
Limite	41 260			2,63	110

DCBA = acide 3-(diéthylcarbamoyl)benzoïque (principal métabolite du DEET); p.c. = poids corporel; FEU = fraction d'excrétion urinaire; admin = dose administrée; ME = marge d'exposition

^a Les groupes d'exposition étaient fondés sur la quantité de DEET appliquée pendant la période de surveillance de l'étude. Ces groupes sont déterminés par les auteurs de l'étude.

^b Moyenne géométrique des concentrations urinaires pour les échantillons d'urine prélevés auprès de chaque enfant dans chaque groupe d'exposition.

^c Volume d'urine excrétée par jour. Déterminé selon le débit urinaire de 20 mL/kg-jour pour les enfants, extrapolé en fonction du poids corporel des enfants participant à l'étude (41 kg).

^d Fraction d'excrétion urinaire, utilisée pour estimer la quantité de DCBA excrétée après l'administration d'une dose de DEET par voie cutanée.

^e Exposition par voie cutanée estimée à partir de la concentration urinaire de DCBA. Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = DCBA excrété (µg/L) × quantité d'urine excrétée par jour (L/j) / (FEU × p.c. × 1 000 µg/mg). Le poids corporel moyen des enfants participant à l'étude de biosurveillance était de 41 kg.

ME = DSENO/exposition par voie orale. La DSENO de 300 mg/kg p.c./j est fondée sur une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat. La ME cible est de 100.

Tableau 3 Estimation de l'exposition de moyenne durée au DEET et du risque d'excrétion urinaire de DCBA en fonction du temps après l'application de DEET

Période (nombre d'heures écoulées depuis l'application)	DCBA (µg/L) ^a	Excrétion urinaire		DCBA (µg)		FEU ^f	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) ^g	ME (cible = 100) ^h
		L/jour ^b	L/période ^c	Période ^d	Jour ^e			
> 2 - ≤ 8	12 102	0,82	0,205	2 481	11 410	0,314	0,89	340
> 8 - ≤ 14	16 635			3 410				
> 14 - ≤ 20	14 522			2 977				
> 20 - ≤ 28	12 406			2 543				

DCBA = acide 3-(diéthylcarbamoyl)benzoïque (principal métabolite du DEET); p.c. = poids corporel; FEU = fraction d'excrétion urinaire; ME = marge d'exposition

^a Moyenne géométrique des concentrations urinaires pour les échantillons d'urine prélevés à chaque période depuis l'application de DEET.

^b Volume d'urine excrétée par jour. Déterminé selon le débit urinaire de 20 mL/kg-jour pour les enfants, extrapolé en fonction du poids corporel des enfants participant à l'étude (41 kg).

^c Volume quotidien d'urine excrétée par période de 6 heures. Déterminé en supposant une excrétion égale d'urine tout au long de la journée.

^d Estimation du DCBA excrété dans l'urine pour chaque période. Déterminé en multipliant le DCBA excrété par période (µg/L) par l'urine excrétée par période (L/période).

^e Excrétion journalière estimée de DCBA par jour. Déterminé en additionnant la quantité de DCBA (µg) excrétée par période.

^f Fraction d'excrétion urinaire, utilisée pour estimer la quantité de DCBA excrétée après l'administration d'une dose de DEET par voie cutanée.

^g Exposition par voie cutanée estimée à partir de la concentration urinaire de DCBA. Exposition cutanée (mg/kg p.c./j) = DCBA excrété par jour (µg) / (FEU × p.c. × 1 000 µg/mg). Où p.c. = poids corporel. Le poids corporel moyen des enfants participant à l'étude de biosurveillance était de 41 kg.

^h ME = DSENO/exposition par voie orale. La DSENO de 300 mg/kg p.c./j est fondée sur une étude de toxicité par voie cutanée de 90 jours chez le rat. La ME cible est de 100.

Annexe V Évaluation des effets sur l'environnement

Tableau 1 Toxicité du DEET pour les espèces aquatiques non ciblées

CODO – Titre	N° de l'ARLA	Référence	Effet	Classification
9.3.2 <i>Daphnia</i> sp., toxicité aiguë	3668006	Kumar, 2004 dans Weeks et coll., 2011	CE ₅₀ 48 h = 34,4 mg /L	Toxicité légère
	3668006 3668001	Forbis et Burgess, 1985 dans Weeks et coll., 2011; EPA des États-Unis, 2012	CE ₅₀ 48 h = 75 mg /L	Toxicité légère
	3667998	Seo et coll., 2005	CL ₅₀ 48 h = 160	Quasiment non toxique
	3667983	ATSDR, 2017	CL ₅₀ 51 h = 75 mg /L	Toxicité légère
	3667998	Seo et coll., 2005	CL ₅₀ 48 h = 160 mg /L CL ₅₀ 96 h = 108 mg /L	Quasiment non toxique
	3667982	Aronson et coll., 2011	CE ₅₀ 48 h = 34,4 mg /L	Toxicité légère
9.3.3 <i>Daphnia</i> sp., toxicité chronique	3668006 3667983	Minderhout et coll., 2008 dans Weeks et coll., 2011; ATSDR 2017	CSEO 21 j = 14 mg/L (reproduction)	Sans objet
	3667982	Aronson et coll., 2011	CSEO 21 h = 26 mg/L, immobilisation CSEO 21 h = 3,7 mg/L, réduction de la longueur CSEO 21 h = 14 mg/L, reproduction	Sans objet
9.3.4 Autres invertébrés d'eau douce	Livre, non téléchargé	Mayer et Ellersieck, 1986	Amphipode <i>Gammarus fasciatus</i> CL ₅₀ 96 h > 100 mg/L	Quasiment non toxique
	3668005	Von Elert et coll., 2006	CSEO > 0,044 mg/L	Incertain
9.4.2 Crustacés marins, toxicité	--	--	Pas de données	--

CODO – Titre	N° de l'ARLA	Référence	Effet	Classification
aiguë				
9.4.4 Mollusques marins, toxicité aiguë	--	--	Pas de données	--
9.4.5 Invertébrés marins, toxicité chronique	--	--	Pas de données	--
9.4.8 Bioconcentration (bivalves ou crustacés)	2937037	DeSolla et coll., 2016	FBA = 8,91	Sans objet
9.5.2.1 Poisson d'eau froide, toxicité aiguë	3668001 3667983	EPA des États-Unis, 2012; ATSDR, 2017	Truite arc-en-ciel CL ₅₀ 96 h = 75 mg /L	Toxicité légère
9.5.2.3 Exposition aiguë des poissons d'eau douce	3667986	Brooke et coll., 1984	Tête-de-boule CL ₅₀ 96 h = 110 mg /L	Quasiment non toxique
	3667997	Michael et Grant, 1974	Gambusie (<i>Gambusia affinis</i>) CL ₅₀ 48 h = 235 mg /L	Quasiment non toxique
	3668005	Von Elert et coll., 2016	CSEO > 0,044 mg/L	Incertain
9.5.6 Bioaccumulation	3669001	EPA des États-Unis, 2012	FBA = 22 L/kg (régression avec log K _{oe}) 13.3 (EPISuite v4.10)	Sans objet
	3667983	ATSDR, 2017	FBA = 0,8 à 2,4 L/kg (carpe) (extrait de CITI 1992; Weeks et coll., 2012)	Sans objet
	3668006	Weeks et coll., 2011	FBA = 0,8 à 2,4 L/kg (carpe)	Sans objet
9.8.2 Algues d'eau douce	3668006	Desjardins et coll., 2002 dans Weeks et coll., 2011	Algue verte (<i>Selenastrum capricornutum</i>) CEB ₅₀ 96 h = 18 mg p.a./L	Sans objet
	3667983	ATSDR, 2017 (à l'aide de Desjardins et coll., 2002)	Algue verte (<i>Selenastrum capricornutum</i>) CEr ₅₀ 96 h = 43 mg p.a./L	Sans objet

CODO – Titre	N° de l'ARLA	Référence	Effet	Classification
	3668006	Rao, 2003 dans Weeks et coll., 2011	Algue verte (<i>Selenastrum capricornutum</i>) CEB ₅₀ 72 h = 51 mg p.a./L	Sans objet
	3667983	ATSDR, 2017 (à l'aide de Rao, 2003)	Algue verte (<i>Selenastrum capricornutum</i>) CEr ₅₀ 72 h = 100 mg p.a./L	Sans objet
	3667982	Aronson et coll., 2011	Algue verte (<i>Pseudokirchneriella subcapitata</i>) CEg ₅₀ 96 h = 4,1 mg/L	Sans objet
	3667988	Costanzo et coll., 2007	Algue verte (<i>Chlorella protothecoides</i>) CE ₅₀ 24 h = 388 mg /L	Sans objet

Annexe VI Modifications proposées à l'étiquette des produits contenant du DEET

Les modifications à l'étiquette proposées ci-dessous n'incluent pas toutes les exigences en matière d'étiquetage qui s'appliquent aux différentes préparations commerciales, comme les énoncés sur les premiers soins, le mode d'élimination du produit, les mises en garde et l'équipement de protection supplémentaire. Il ne faut pas supprimer les renseignements inscrits sur l'étiquette des produits actuellement homologués, à moins qu'ils ne contredisent les énoncés qui suivent.

1.0 Modifications à l'étiquette des produits contenant du DEET de qualité technique

N° d'homologation LPA 18068

L'énoncé du principe actif figurant sur l'étiquette doit être révisé comme suit :

PRINCIPE ACTIF :

DEET (*N,N*-diéthyl-3-méthylbenzamide)... 98,97 %

Toluamides actifs apparentés... 0,15 %

Pour les principes actifs de qualité technique :

Les mots indicateurs et les mentions de danger ci-dessous devraient figurer sur l'aire d'affichage principale de l'étiquette :

- Le mot indicateur « AVERTISSEMENT »
- Le symbole de tête de mort sur deux tibias dans un triangle inversé (voir l'image ci-dessous) doit figurer dans l'aire d'affichage principale, à proximité immédiate de la mention de danger « POISON »



- Les mentions de danger suivantes devraient figurer sur l'étiquette : « IRRITANT POUR LES YEUX ET LA PEAU ».

Dans l'aire d'affichage secondaire, s'assurer que les énoncés suivants ont été ajoutés à la rubrique MISES EN GARDE :

- « Nocif en cas d'ingestion. Cause une irritation oculaire. **ÉVITER** tout contact avec les yeux. Peut irriter la peau. Éviter tout contact avec la peau. »

Sous la rubrique PREMIERS SOINS, s'assurer que les énoncés suivants ont été ajoutés :

PREMIERS SOINS	
En cas d'ingestion :	Appeler immédiatement un centre antipoison ou un médecin pour obtenir des conseils sur le traitement. Si la victime peut avaler, lui faire boire lentement un verre d'eau. Ne pas faire vomir la victime sauf si le centre antipoison ou le médecin le conseille. Ne rien administrer par la bouche à une personne inconsciente.
En cas de contact avec la peau ou les vêtements :	Retirer les vêtements contaminés. Rincer immédiatement la peau à grande eau pendant 15 à 20 minutes. Appeler un centre antipoison ou un médecin pour obtenir des conseils sur le traitement.
En cas de contact avec les yeux :	Garder les paupières écartées et rincer doucement et lentement avec de l'eau pendant 15 à 20 minutes. S'il y a lieu, retirer les lentilles cornéennes au bout de 5 minutes, puis continuer à rincer. Appeler un centre antipoison ou un médecin pour obtenir des conseils sur le traitement.
	Apporter l'étiquette ou le contenant ou prendre note du nom du produit et de son numéro d'homologation lorsque vous consultez un médecin.

2.0 Modifications aux étiquettes des préparations commerciales à usage domestique contenant du DEET

Les énoncés obligatoires figurant sur l'étiquette des préparations commerciales de la réévaluation précédente (RRD2002-01) demeurent obligatoires, à moins qu'ils n'aient été remplacés par les énoncés ci-dessus.

Les améliorations suivantes sont proposées pour toutes les préparations commerciales à base de DEET sur la PARTIE AVANT de l'étiquette du produit :

- Produits contenant ≤ 10 % de DEET :
 - Dans un encadré, ajouter « **NE PAS UTILISER SUR LES NOURRISSONS DE MOINS DE 6 MOIS** ».
- Produits contenant > 10 % de DEET :
 - Dans un encadré, ajouter « **NE PAS UTILISER SUR LES ENFANTS DE 12 ANS ET MOINS** ».

Les améliorations suivantes sont proposées pour toutes les préparations commerciales à base de DEET sous la rubrique MISES EN GARDE :

- Tous les produits doivent afficher sur l'étiquette des mises en garde telles que :
 - « **ÉVITER** tout contact avec les yeux »
 - « **NE PAS** vaporiser directement sur le visage »
 - « Éviter tout contact avec les yeux pendant l'application »
- Tous les produits doivent afficher sur l'étiquette la mise en garde suivante :
 - « Dans de rares cas, des réactions cutanées (démangeaisons, éruptions cutanées) peuvent survenir »

- Les produits contenant $\leq 10\%$ de DEET doivent être révisés comme suit :
 - **Supprimer** : « Ne pas appliquer sur les mains »
 - **Ajouter** : « Ne pas appliquer sur les mains des enfants »
- Les produits contenant $> 10\%$ de DEET doivent afficher des mises en garde, telles que :
 - « **NE laissez PAS** les enfants (12 ans et moins) manipuler ce produit. »
 - « **NE PAS** utiliser sur les enfants (12 ans et moins) »
- Les produits susceptibles d'être inflammables ou d'endommager les surfaces synthétiques, plastiques ou peintes doivent afficher sur l'étiquette un énoncé avertissant le consommateur des risques physiques et chimiques qu'ils présentent. Voici quelques exemples :
 - INFLAMMABLE : les énoncés doivent être révisés comme suit :
 - Ajouter tous les énoncés nécessaires concernant l'inflammabilité du produit, s'ils sont obligatoires et qu'ils ne figurent pas déjà sur l'étiquette.
 - **Supprimer** : « Tenir les surfaces traitées loin du feu ou d'une flamme nue jusqu'à ce qu'elles soient sèches. »
 - **Ajouter** : « Tenir les surfaces traitées, y compris la peau et les vêtements, loin du feu ou d'une flamme nue jusqu'à ce qu'elles soient sèches. »
 - **Supprimer** toutes les variantes de l'énoncé suivant : « Ne pas appliquer sur ou près de l'acétate, de la rayonne ou d'autres matières synthétiques, du plastique, des cristaux de montre, du cuir et des surfaces peintes ou vernies, y compris sur les automobiles. Peut endommager les surfaces synthétiques et autres finis. »
 - **Ajouter** : « **NE PAS APPLIQUER SUR OU PRÈS** de l'acétate, de la rayonne ou d'autres matières synthétiques, du plastique, des cristaux de montre, du cuir et des surfaces peintes ou vernies, y compris sur les automobiles. Peut endommager les surfaces synthétiques et autres finis. »

Les énoncés suivants sont proposés pour toutes les préparations commerciales à base de DEET sous la rubrique MODE D'EMPLOI :

- Les produits contenant $\leq 10\%$ de DEET doivent afficher un mode d'emploi clair, tel que :
 - « **NE PAS** appliquer sur les mains des enfants ».
 - « **NE PAS** laisser les enfants manipuler ce produit. »
 - « Pour une utilisation sur des enfants, appliquez d'abord le produit sur vos mains, puis frottez-les sur la peau de l'enfant. »
- Les produits contenant $> 10\%$ de DEET doivent afficher un mode d'emploi clair, tel que :
 - « Pour une utilisation sur des enfants (plus de 12 ans), appliquez d'abord le produit sur vos mains, puis frottez-les sur la peau de l'enfant. »
- Tous les produits doivent afficher des énoncés clairs sur les pratiques exemplaires, tels que :
 - « **NE PAS** appliquer sur des coupures, des plaies ou une peau irritée ou brûlée par le soleil. »
 - « Une fois de retour à l'intérieur, laver la peau traitée avec de l'eau et du savon. »
 - « Retirer et laver les vêtements traités avant de les réutiliser. »

Références

A. Renseignements examinés aux fins de l'évaluation révisée des propriétés chimiques

Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

N° de document de l'ARLA	Référence
1469804	Technical Chemistry file - DTU1. DEET analytical information for 5 different lots - Certificate of Analysis, GC Addendum Analysis and GC Curve. DACO 2.13
1779037	Description of Starting Materials. DACO 2.11.2
1779038	2009. Detailed Production Process Description, DACO: 2.11.3
1940386	2010. Flow Chart for proposed revised manufacturing of DEET insect repellent. DACO 2.11.3
2744375	2017. N,N-Diethyl-M-Toluamide, Part 2.11: Manufacturing Methods for the TGAI. DACO 2.1,2.11,2.12.1,2.13.1,2.13.3,2.2
1902248	2010. Preliminary Analysis. 2.13.3
2744375	2017. N,N-Diethyl-M-Toluamide, Part 2.11: Manufacturing Methods for the TGAI. DACO 2.1,2.11,2.12.1,2.13.1,2.13.3,2.2

B. Renseignements examinés aux fins de l'évaluation toxicologique révisée

Études/renseignements soumis par le titulaire

N° de document de l'ARLA	Référence
1126612	1991, Addendum to Report Entitled "Pharmacokinetics and Comparative Dermal Absorption Study of N, N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) in the Rat. DACO: 4.5.12.
1126611	1990, Determination of Expired ¹⁴ C Volatiles Following a Single Oral or Dermal Dose of N, N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) in the Rat. DACO: 4.5.12.
1176459	1998, Blood Level Study in Rats Following a Single Oral Bolus Administration of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET). DACO: 4.5.12.
1190674	1999, 48-Hour Blood Level Study in Rats Following Single Oral Bolus Administration of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET). DACO 4.5.12.
1176460	1998, Blood Level Study in Rats Following Single and Repeated Dermal Applications of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET). DACO: 4.5.12.
1176461	1997, Blood Level Study in Dog Following Oral Administration, via Gelatin Capsules, of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET). DACO: 4.5.12.
2934207	1999, A Study to Determine the Half-Life and Volume of Distribution of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET) when Administered by a Single Intravenous Injection in Two Beagle Dogs. DACO: 4.5.12.

N° de document de l'ARLA	Référence
1176463	1997, A Blood Level Study in Humans Following Topical Application of N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET). DACO: 4.5.12.
1466105	2000, Acute Oral Toxicity Test with DEET Insect Repellent. DACO: 4.2.1.
2934211	2001, Acute Oral Toxicity Study in Rats – Defined LD ₅₀ . DACO: 4.2.1.
1466103	2000, Acute Dermal Toxicity Limit Test with DEET Insect Repellent. DACO: 4.2.2.
2934212	2001, Acute Dermal Toxicity Study in Rats - Limit Test. DACO: 4.2.2.
1413431	2000, Acute Dermal Toxicity Limit Test with DEET Insect Repellent. DACO: 4.2.2.
1139202	1979, Behavioral Effects of Acute Aerosol Exposure to N,N-Diethyl-Meta-Toluamide (M-DET). DACO: 4.2.3.
2934213	2001, Acute Inhalation Toxicity Study in Rats – Limit Test. Repellent. DACO: 4.2.3.
2934214	2001, Primary Eye Irritation Study in Rabbits. DACO: 4.2.4.
2934203	2000, Primary Eye Irritation Test with DEET Insect Repellent. DACO: 4.2.4.
1467112	1985, Primary Dermal Irritation Study in Albino Rabbits. DACO: 4.2.5.
2934215	2001, Primary Skin Irritation Study in Rabbits. DACO: 4.2.5.
2934216	2001, Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method). DACO: 4.2.6.
2934205	2000, Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method) with DEET Insect Repellent. DACO: 4.2.6.
1237518	1988, Evaluation of DEET in a Two Week Dose Range Finding Study in Hamsters. DACO: 4.3.8.
1237501	1989, Evaluation of DEET in a 90-Day Dose Range Finding Study in Hamsters. DACO: 4.3.8.
1237517	1987, Evaluation of DEET in a 90-Day Oral Dose Range Finding Study in Mice. DACO: 4.3.8.
1237502	1987, Evaluation of DEET in a 90-Day Oral Dose Range Finding Study in Rats. DACO: 4.3.8.
1163662	1994, Evaluation of DEET in a Two-Week Palatability Study in Dogs. DACO: 4.3.1.
1163663	1994, Evaluation of DEET in a Two-Week Oral Gelatin Capsule Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.3.1.
1163665	1994, Evaluation of DEET in a Three Week Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.3.1.
1163666	1995, Evaluation of DEET in an Eight Week Dietary Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.3.1.
2934217	1997, Evaluation of DEET in a Eight-Week Oral Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.3.3.
1163661	1995, Evaluation of DEET in an Eight-Week Oral Gelatin Capsule Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.3.1.

N° de document de l'ARLA	Référence
1163660	1994, Evaluation of DEET in a One-Year Chronic Oral Toxicity Study in Dogs. DACO: 4.4.1.
1237515	1987, Evaluation of DEET in a 90-Day Subchronic Dermal Toxicity Study in Rats. DACO: 4.3.4.
1171189	1991, Evaluation of DEET in a 90-Day Subchronic Dermal Toxicity Study in Micropigs. DACO: 4.3.4.
1237510	1990, Evaluation of DEET in an Eighteen Month Dietary Oncogenicity Study in Mice. DACO: 4.4.2.
1163674	1995, Evaluation of DEET in a Two-Year Dietary Toxicity and Oncogenicity Study in Rats. DACO: 4.4.1, 4.4.2.
1237504	1989, Evaluation of DEET in a Two Generation Reproduction/Fertility Study in Rats. DACO 4.5.1.
1237505	1989, Developmental Toxicity Dose Range-Finding Study of DEET Administered by Gavage to CD (Sprague-Dawley) Rats. DACO: 4.5.2.
1237506	1990, Developmental Toxicity Evaluation of DEET Administered by Gavage to CD (Sprague-Dawley) Rats. DACO: 4.5.2.
1139193	1992, Developmental Toxicity Dose Range-Finding Study of DEET Administered by Gavage to New Zealand White Rabbits. DACO: 4.5.2.
1126607	1991, Developmental Toxicity Evaluation of DEET Administered by Gavage to New Zealand White Rabbits. DACO: 4.5.2.
1237507	1989, Salmonella/Mammalian-Microsome Plate Incorporation Mutagenicity Assay (Ames Test) with a Confirmatory Assay. DACO: 4.5.4.
1237509	1989, Unscheduled DNA Synthesis Assay in Rat Primary Hepatocytes with a Confirmatory Assay. DACO: 4.5.4.
1237508	1989, Chromosome Aberrations in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells. DACO: 4.5.4.
2934206	1993, CHO/HGPRT Forward Mutation Assay. DACO: 4.5.5.
1237530	1990, Neurotoxicity Evaluation in Rats Following Acute Oral Exposure to DEET. DACO: 4.5.10.
1171190	1997, DEET Nine-Month Feeding Protocol in Rats. DACO: 4.5.12.
1237541	1990, Neurotoxicity Evaluation in Rats Following Multigeneration Exposure to DEET. DACO: 4.5.11.
1209941	1980, The Effect of DEET (N,N-Diethyltoluamide) on the Morphology, Viability, and Count of Sperm in Rats Exposed by Dermal Administration. DACO: 4.5.1.
1171188	1992, Evaluation of DEET in a Multistrain 90-Day Dietary Renal Toxicity Study in Rats. DACO: 4.3.8.
1237516	1989, Evaluation of DEET in a 90-Day Dermal Toxicity Study in Castrated Male Rats. DACO: 4.3.4.

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
3248577 3683143	Blomquist L, Thorsell W., 1977. Distribution and fate of the insect repellent 14C-N, N-diethyl-m-toluamide in the animal body. II. Distribution and excretion after cutaneous application. Acta Pharmacol Toxicol (Copenh);41(3): 235-43. DACO 4.9.
3607611	Garud A et al., 2011. Acute Toxicity Studies of Safer and More Effective Analogues of N,N-Diethyl-2-Phenylacetamide. J Med Entomol.; 48(6): 1160-6. DACO 4.8
22468873683204	Selim S, Hartnagel RE Jr, Osimitz TG, Gabriel KL, Schoenig GP., 1995. Absorption, metabolism, and excretion of N,N-diethyl-m-toluamide following dermal application to human volunteers. Fundam Appl Toxicol.; 25(1):95-100. DACO 5.8,10.3.2
3607721	Barr, D et al., 2010. Pesticide concentrations in maternal and umbilical cord sera and their relation to birth outcomes in a population of pregnant women and newborns in New Jersey. Sci Total Environ.; 408(4): 790-5. DACO 4.8
3607732	Zhao, X et al., 2024. A prospective cohort study of exposure to household pesticide with cardiovascular diseases mortality in older adults. J Hazard Mater.; 471:134316. DACO 4.8
3607701	Yan, S et al., 2022. Exposure to N,N-diethyl- m-toluamide and cardiovascular diseases in adults. Front Public Health.;10:922005. DACO 4.8
3607706	Segal TR, et al., 2017. Urinary concentrations of 3-(diethylcarbamoyl)benzoic acid (DCBA), a major metabolite of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) and semen parameters among men attending a fertility center. Hum Reprod.; 32(12): 2532-2539. DACO 4.8
3607707	Haleem, Z et al., 2020. Exposure to N,N-Diethyl-Meta-Toluamide Insect Repellent and Human Health Markers: Population Based Estimates from the National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Trop Med Hyg.; 103(2):812-814. DACO 4.8
3607714	Swan, S et al., 2003. Semen quality in relation to biomarkers of pesticide exposure. Environ Health Perspect.; 111(12): 1478-84. DACO 4.8
3607699	Chronister, B et al., 2023. Urinary Glyphosate, 2,4-D and DEET Biomarkers in Relation to Neurobehavioral Performance in Ecuadorian Adolescents in the ESPINA Cohort. Environ Health Perspect.; 131(10):107007. DACO 4.8
3607719	Wickherham, E et al., 2012. Reduced birth weight in relation to pesticide mixtures detected in cord blood of full-term infants. Environ Int.; 47:80-5 DACO 4.8
3607730	Cui, Q et al., 2022. Association of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) with obesity among adult participants: Results from NHANES 2007-2016. Chemosphere; 307(Pt 1):135669. DACO 4.8

N° de document de l'ARLA	Référence
3607739	Addissie, Y et al., 2020. Prenatal exposure to pesticides and risk for holoprosencephaly: a case-control study. <i>Environ Health</i> ; 19(1):65. DACO 4.8
3607612	Usmani, K et al., 2002. In vitro human metabolism and interactions of repellent N,N-diethyl-m-toluamide. <i>Drug Metab Dispos.</i> ; 30(3): 289-94. DACO 4.8
3607624	Abu-Qare, A & Abou-Donia, M 2008. In vitro metabolism and interactions of pyridostigmine bromide, N,N-diethyl-m-toluamide, and permethrin in human plasma and liver microsomal enzymes. <i>Xenobiotica.</i> ; 38(3):294-313. DACO 4.8
3607639	Yeung, J & Taylor, W 1988. Metabolism of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) by liver microsomes from male and female rats. Simultaneous quantitation of DEET and its metabolites by high performance liquid chromatography. <i>Drug Metab Dispos.</i> ; 16(4): 600-4. DACO 4.8
3225522	Magesh A, ET AL., 2018. Sivanesan S, Rajagopalan V, Geetha RV, Roy A. Safety Evaluation of Various Vector Repellents in Combination with Deltamethrin in Wistar Rats. <i>J Pharm Bioallied Sci.</i> ; 10(1): 21-28. DACO 4.8
3225123	Abu-Qare, A & Abou-Donia, M 2000. Increased 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a biomarker of oxidative DNA damage in rat urine following a single dermal dose of DEET (N, N-diethyl-m-toluamide), and permethrin, alone and in combination. <i>Toxicol Lett.</i> ; 117(3):151-60. DACO 4.8
3225149	Abu-Qare et al., 2001. Induction of urinary excretion of 3-nitrotyrosine, a marker of oxidative stress, following administration of pyridostigmine bromide, DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) and permethrin, alone and in combination in rats. <i>Toxicol Lett.</i> ; 121(2):127-34. DACO 4.8
3225507	Anitha, M et al., 2019. Oxidative stress and neuromodulatory effects of deltamethrin and its combination with insect repellents in rats. <i>Environ Toxicol.</i> ; 34(6):753-759. DACO 4.8
3225204	Tisch, M et al., 2002. Genotoxicity studies on permethrin, DEET and diazinon in primary human nasal mucosal cells. <i>Eur Arch Otorhinolaryngol.</i> ; 259(3): 150-3. DACO 4.8
3607649	Kim et al., 2011. The effect of environmental micropollutant (DEET) on the expression of cell cycle and apoptosis regulatory proteins in human cells. <i>Biotech and Bioprocess Eng</i> ; 16, 400–406. DACO 4.8
3607698	Legeay, S et al., 2016. The insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) induces angiogenesis via allosteric modulation of the M3 muscarinic receptor in endothelial cells. <i>Sci Rep.</i> ; 6:28546 DACO 4.8
3248567	Corbel, V et al., 2009. Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. <i>BMC Biol.</i> ; 7:47. DACO 4.8

N° de document de l'ARLA	Référence
3607658	Wille , T et al., 2011. In vitro kinetic interactions of DEET, pyridostigmine and organophosphorus pesticides with human cholinesterases. Chem Biol Interact.; 190(2-3):79-83. DACO 4.8
3248574	Swale, D et al., 2014. Neurotoxicity and mode of action of N, N-diethyl-meta-toluamide (DEET). PLoS One.; 9(8):e103713. DACO 4.8
3225516	Fediuk, DJ et al., 2011. Tissue disposition of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone following intravenous and topical administration in rats. Biopharm Drug Dispos.; 32(7): 369-79. DACO 4.8
3225533	Zeiger, E et al., 1992. Salmonella mutagenicity tests: V. Results from the testing of 311 chemicals. Environ Mol Mutagen.; 19 Suppl 21:2-141. DACO 4.8
3607712	Wei, C et al., 2023. Association between N, N-diethyl-m-toluamide exposure and the odds of kidney stones in US adults: a population-based study. Front Public Health; 11:1248674. DACO 4.8
3607726	Wu, R et al., 2023. Association of N, N-diethyl-m-toluamide (DEET) with hyperuricemia among adult participants. Chemosphere.; 338:139320. DACO 4.8
3637139	US EPA, 2014. DEET (N,N-Diethyl-meta-toluamide) Interim Registration Review Decision DACO 12.5.4
3637140	ECHA, 2010. Assessment Report - N,N-Diethyl-meta-toluamide (DEET) Product-type 19 DACO 12.5.4
3637142	ECHA, 2016. CLH report Proposal for Harmonised Classification and Labelling DACO 12.5.4
3656522	ECHA, 2010. N,N-Diethyl-meta-Toluamide (DEET) DACO 12.5.4

D. Renseignements examinés aux fins de l'évaluation des risques en milieu professionnel et autre que professionnel

Études/renseignements soumis par le titulaire

N° de document de l'ARLA	Référence
1126609	1990. Human Use & Exposure To Insect Repellents Containing DEET. DACO 5.1
1190674	1999. 48-Hour Blood Level Study In Rats Following A Single Oral Bolus Administration Of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) In The Rat. DACO 4.5.12
1176459	1998. Blood Level Study In Rats Following A Single Oral Bolus Administration Of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET). . DACO 4.5.12
1176460	1998. Blood Level Study In Rats Following Single And Repeated Dermal Applications Of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET). DACO 4.5.12

N° de document de l'ARLA	Référence
1126611	1991. Determination Of Expired 14c Volatiles Following A Single Oral Or Dermal Dose Of N,N-Diethyl-M-Toluamine (DEET) In The Rat (Btc P01862;A490-0508). DACO 6.4
1176463	1997. A Blood Level Study In Humans Following Topical Application Of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET). DACO 4.5.12
1126612	1992. Addendum + Report "Pharmacokinetics And Comparitive Dermal Absorption Study Of N,N-Diethyl-M-Toluamide (DEET) In The Rat. DACO 6.4
1171187	1992. Absorption And Mass Balance Of 14c-DEET After Topical Administration To Healthy Volunteers. DACO 4.2.9,6.4

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
3683167 3248577	Antonia M. Calafat et al., 2016, Environment International 92-93 (2016) 398-404, Novel exposure biomarkers of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET): Data from the 2007-2010 National Health and Nutrition Examination Survey, DACO 5.7
3683143	Lars Blomquist and Walborg Thorsell, 1977, Acta pharmacol. et toxicol. 1977, 41, 235-243, Distribution and Fate of the Insect Repellent I4C-N,N-diethyl-mtoluamide in the Animal Body. 11. Distribution and Excretion after Cutaneous Application, DACO 4.8, 5.14
3683189	Robert J. Feldmann et al., 1970, The Journal of Investigative Dermatology, Vol 54, No. 5; 399-404, Absorption of Some Organic Compound Through the Skin in Man, DACO 5.8
3683194	A.D. Fraser et al., 1994, Journal of Analytical Toxicology, Vol. 19, May/June 1995, Analysis of Diethyltoluamide (DEET) Following Intentional Oral Ingestion of Muscol, DACO 4.8, 5.14
3682639	Jennifer C. Gibson et al, 2022, PLoS ONE, 17(8): e0268341, Development of an observational exposure human biomonitoring study to assess Canadian children's DEET exposure during protective use DACO 5.7
3682641	Jennifer C. Gibson et al., 2022, International Journal of Hygiene and Environmental Health 248 (2023) 114093, Biomonitoring of DEET and DCBA in Canadian children following typical protective insect repellent use. DACO 5.7
3685855	Rose McGready et al., 2001, American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 65(4), 2001, PP. 285-289, Safety of the Insect Repellent N, N-Diethyl-m-toluamide (DEET) in Pregnancy DACO 5.7

N° de document de l'ARLA	Référence
3685857	Sean M. Hays and Christopher R. Kirman, 2023, Regulatory Toxicology and Pharmacology 145 (2023) 105506, Biomonitoring Equivalents for N,N-Diethyl-meta-toluamide (DEET), DACO 4.8, 5.14
693639	Health Canada. 2002. Re-evaluation Decision Document RRD2002-01. Personal insect repellents containing DEET (N,N-diethyl-m-toluamide and related compounds). April 15, 2002.
	Health Canada. 2023. Canadian Biomonitoring Dashboard. Ottawa, ON. Available: https://health-infobase.Canada.ca/biomonitoring/
3683197	Richard P. Moody et al., 2009, Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A Current Issues, 26:2, 137-147, DOI: 10.1080/15287398909531240, Dermal absorption of the insect repellent deet (N,N- diethyl-m-toluamide) in rats and monkeys: Effect of anatomical site and multiple exposure DACO 5.8
3683195	R. P. Moody and B. Nadeau, 1993, Toxic. in Vitro Vol. 7, No. 2, pp. 167 176, 1993, An Automated In Vitro Dermal Absorption Procedure: III. IN Vivo and In Vitro Comparison with the Insect Repellent N,N-Diethyl-m-Toluamide in Mouse, Rat, Guinea Pig, Pig, Human and Tissue-Cultured Skin DACO 5.8
3683199	Gerald P. Schoenig, 1995, Drug Metabolism and Disposition, 24(2):156-163, Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion of N,N-DIETHYL-MTOLUAMIDE in the Rat DACO 4.8, 5.14
3683204 2246887	Sami Selim, 1995, Fundamental and Applied Toxicology 25, 95 - 100 (1995), Absorption, Metabolism, and Excretion of N-N-Diethyl-m-toluamide Following Dermal Application to Human Volunteers DACO 5.8, 10.3.2
3683205	Anthony W. Smallwood et al., 1992, Journal of Analytical Toxicology, Vol. 16, January/February 1992, N,N'Diethyl-m-Toluamide(m-DET): Analysis of an Insect Repellent in Human Urine and Serum by High-Performance Liquid Chromatography DACO 5.14
3683214	Wesley G. Taylor and Roy W. Spooner, 1990, J. Agric. Food Chem., Vol. 38, No. 6, 1990, Identification and Gas Chromatographic Determination of Some Carboxylic Acid Metabolites of N,N-Diethyl-m-toluamide in Rat Urine DACO 5.14
3683217	Jia-Ni Tian et al., 2013, Journal of Environmental Health, Volume 76 Number 6, Urinary Metabolites of DEET After Dermal Application on Child and Adult Subjects DACO 4.8, 5.7
3683221	Lih-Ming Yiin et al., 2015, Environ Sci Pollut Res (2015) 22:7062-7070 DOI 10.1007/s11356-014-3915-3, Assessment of dermal absorption of DEET-containing insect repellent and oxybenzone-containing sunscreen using human urinary metabolites DACO 5.7, 5.8
3683220	Anthony Wu et al., 1979, Journal of High Resolution Chromatography & Chromatography Communications, VOL. 2, SEPTEMBER 1979, High Resolution Gas Chromatography/Mass Spectrometric Characterization of Urinary Metabolites of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in Man DACO 5.14

N° de document de l'ARLA	Référence
2409268	U.S. EPA (2012a). Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment. EPA: Washington, DC. Revised October 2012. DACO 12.5.5

Renseignements non publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
3637667	2019, Interpreting DEET Biomonitoring Data in a Risk Assessment Context: Final Report, DACO: 5.7

E. Renseignements examinés aux fins de l'évaluation actualisée des risques pour l'environnement

Autres renseignements examinés

Renseignements publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
795831	MSDS sheet for N,N-diethyl-m-toluamide DACO 8.4.1
3667976	Ambrose, A.M., 1959. Pharmacologie and toxicologic studies on N,N-diethyltoluamide. I. N,N-diethyl-m-toluamide. Toxicol Appl Pharmacol 1:97-115 – Taken from DHHS, 2017. DACO 8.6
3667982	Aronson D, Weeks J, Meylan B, Guiney PD, Howard PH. 2011. Environmental release, environmental concentrations and ecological risk of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). Integrated Environmental Assessment and Management 8(1):135-166. DACO 8.6
3667983	ATSDR, 2017. Toxicological profile for DEET (N,N-diethyl-meta-toluamide). US Department of Health and Human Services: Agency for Toxic Substances and Disease Registry. https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp185.pdf . DACO 8.6
3667986	Brooke, L.T., D.J. Call, D.L. Geiger, and C.E. Northcott, 1984. Acute toxicities of organic chemicals to fathead minnow (<i>Pimephales promelas</i>), VI. Center for Lake Superior Environmental Studies, University of Wisconsin-Superior. DACO 9.5.2.3

N° de document de l'ARLA	Référence
3667987	Carpenter, C.P., C.S. Weil, and H.F. Smyth, 1974. Range-finding toxicity data: List VIII. Toxicol Appl Pharmacol 28:313-319 – Taken from DHHS, 2017. DACO 9.9
3667988	Costanzo SD, Watkinson AJ, Murby EJ, Kolpin DW, Sandstrom MW. 2007. Is there a risk associated with the insect repellent DEET (N,N-diethyl-m-toluamide) commonly found in aquatic environments? Sci. Total Environ 384(1-3): 214-220. DACO 9.9
2937037	de Solla SR, Gilroy ÈAM, Klinck JS, King LE, McInnis R, Struger J, Backus SM, Gillis PL. 2016. Bioaccumulation of pharmaceuticals and personal care products in the unionid mussel <i>Lasmigona costata</i> in a river receiving wastewater effluent. Chemosphere. 146: 486-496. DACO 9.5.6
2937191	Supplemental information for: de Solla SR, Gilroy ÈAM, Klinck JS, King LE, McInnis R, Struger J, Backus SM, Gillis PL. 2016. Bioaccumulation of pharmaceuticals and personal care products in the unionid mussel <i>Lasmigona costata</i> in a river receiving wastewater effluent. Chemosphere. 146: 486-496. DACO 9.5.6
3667989	ECHA, 2016. N,N-diethyl-meta-toluamide (DEET). CLH Report: Proposal for Harmonised Classification and Labelling. EC Number: 205-149-7. https://echa.europa.eu/documents/10162/7c8cf21e-8bdc-d039-7e75-152a0720f2e5 . DACO 12.5.4
3667996	McCain W.C., R. Lee, M.S. Johnson, J.E. Whaley, J.W. Ferguson, P. Beall & G. Leach, 1997. Acute oral toxicity study of pyridostigmine bromide, permethrin, and DEET in the laboratory rat. J Toxicol Environ Health 50(2):113-124. DACO 9.7
3749327	Mayer, FLJ and MR Eilersieck, 1986. Manual of acute toxicity: interpretation and data base for 410 chemicals and 66 species of freshwater animals. US Department of the Interior, Fish and Wildlife Services. Publication no. 160 DACO 9.9
3667997	Michael AG and GS Grant, 1974. Toxicity of the repellent DEET (N,N-Diethyl-Metatoluamide) to <i>Gambusia affinis</i> . Mosq News. Issue 34, pages 32-35 IN Costanzo et al, 2007. DACO 9.5.2.3
3667998	Seo J., Y.G. Lee, S.D. Kim, C.J. Cha, J.H. Ahn, & H.G. Hur, 2005. Biodegradation of the insecticide N,N-diethyl-m-toluamide by fungi: Identification and toxicity of metabolites. Arch Environ Contam Toxicol 48(3):323-328. DACO 8.6
3667999	U.S. Army, 1980. Inhalation toxicities of N,N-diethyl-meta-toluamide (M-DET) Study No. 75-51-0034-80, January – May 1979. Fort Sam Houston, TX: U.S. Army – Taken from DHHS, 2017 (MRID 00134359). DACO 4.2.3,4.3.6
3668000	US EPA, 2014. DEET (N,N-Diethyl-meta-toluamide) : Interim Registration Review Decision. Case Number 0002. EPA-HQ-OPP-2012-0162-0012. DACO 12.5

N° de document de l'ARLA	Référence
3668001	US EPA, 2012. Registration review – Ecological risk, environmental fate, and endangered species assessment for N,H-Diethyl-meta-toluamide 9DEET) EPA-HQ-OPP-2012-0162-0002. DACO 12.5
3668003	US EPA, 1998. Reregistration eligibility decision (RED): DEET. Washington, DC. DACO 12.5
3668005	Von Elert E, Preuss K, Fink P. 2016. Infodisruption of inducible anti-predator defenses through commercial insect repellents? Environmental Pollution 210:18-26. DACO 9.9
3668006	Weeks, J., P. Guiney, & A. Nikiforov, 2010. Assessment of the environmental fate and ecotoxicity of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). Integrated environmental assessment and management 8 (1), p.118-132. DACO 8.6, 9.9
3668008	WHO 1987. Data sheet on pesticides No. 80: DEET. World Health Organization. DACO 12.5

Renseignements non publiés

N° de document de l'ARLA	Référence
2937040	2018. DEET in water and mussels from the Grand River, 2009-2012. DACO 9.5.6
2937053	2018. Supplemental information: DEET in water from Cootes Paradise, Hamilton, Ontario, 2014-2016. DACO 9.5.6
2937184	2018. DEET in water and mussels from the Grand River, 2009-2012. Supplemental information for PMRA 2937040 DACO 9.5.6