



Protéger la santé humaine
et l'environnement

Protecting human
health and the environment

Projet de décision d'homologation

PRD2026-12

Deltaméthrine, Ultratec 5SC MUP et Raid protection anti-insectes

Le 17 juillet 2026

(also available in English)

Ce document est publié par la Direction générale de la santé environnementale et de la sécurité des consommateurs de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications

Direction de la réglementation des pesticides
Direction générales de la santé environnementale
et de la sécurité des consommateurs

Santé Canada

2, promenade Constellation
8^e étage. I.A. 2608 A
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet :

canada.ca/les-pesticides
pesticides-info@hc-sc.gc.ca

Services de renseignements :

1-800-267-6315
pesticides.publications@hc-sc.gc.ca



Santé
Canada

Health
Canada

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2026-12F (publication imprimée)
H113-9/2026-12F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté le Roi du chef du Canada, représenté par le ministre de Santé Canada, 2026

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

Résumé	1
Évaluation scientifique	7
1.0 Propriétés et utilisations du principe actif	7
1.1 Description du principe actif	7
1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif, du concentré de fabrication et de la préparation commerciale	7
1.3 Mode d'emploi	9
1.4 Mode d'action	9
2.0 Méthodes d'analyse	9
2.1 Méthodes d'analyse du principe actif	9
2.2 Méthode d'analyse de la formulation	9
2.3 Méthodes d'analyse des résidus	9
3.0 Effets sur la santé humaine et animale	10
3.1 Évaluation des dangers	10
3.1.1 Résumé toxicologique	10
3.1.2 Caractérisation des risques selon la <i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>	14
3.2 Valeurs toxicologiques de référence	15
3.2.1 Voie et durée d'exposition	15
3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	15
3.2.3 Dose aiguë de référence	18
3.2.4 Dose journalière admissible	18
3.2.5 Évaluation du risque de cancer	19
3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales	19
3.3 Absorption cutanée	20
3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel	21
3.4.1 Dangers aigus posés par la préparation commerciale et mesures d'atténuation	21
3.4.2 Évaluation de l'exposition en milieu professionnel et des risques connexes	21
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes	21
3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes	22
3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes	22
3.6 Évaluation des effets cumulatifs	22
3.7 Rapports d'incident concernant la santé	23
4.0 Effets sur l'environnement	24
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement	24
4.2 Caractérisation des risques environnementaux	24
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres	24
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques	25
4.2.3 Rapports d'incident concernant l'environnement	25

5.0	Valeur	25
6.0	Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires	26
6.1	Évaluation du principe actif en fonction de la Politique de gestion des substances toxiques	26
6.2	Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement	26
7.0	Décision réglementaire proposée	27
	Liste des abréviations	28
	Annexe I Tableaux et figures	32
	Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence révisées aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés à la deltaméthrine	32
	Tableau 2 Résumé des études publiées sur la deltaméthrine	33
	Tableau 3 Profil de toxicité de la préparation commerciale et du concentré de fabrication contenant de la deltaméthrine	59
	Tableau 4 Étude in vivo d'absorption cutanée chez le rat : quantité de deltaméthrine présente dans chaque matrice au temps spécifié (lavage de la peau à 8 heures)	62
	Tableau 5 Exposition des utilisateurs à Raid protection anti-insectes par voie cutanée et par inhalation en milieu résidentiel	63
	Tableau 6 Estimations de l'exposition globale et des risques connexes chez les personnes de 16 ans et plus	64
	Références	65

Résumé

Projet de décision d'homologation concernant la deltaméthrine

En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de Deltamethrin Insecticide Technique, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes, contenant le principe actif deltaméthrine, pour lutter contre les fourmis, les blattes, les mouches domestiques, les mouches piqueuses des étables et les araignées présentes autour de la maison (à l'extérieur seulement).

La deltaméthrine est actuellement homologuée pour être utilisée sur les plantes ornementales et les plantes vivrières cultivées en serre, les cultures industrielles d'oléagineux, les cultures en milieu terrestre destinées à la consommation animale ou humaine, les bords des routes, les brise-vent, les surfaces intérieures et extérieures des bâtiments et des structures agricoles, et les surfaces gazonnées pour la lutte contre de nombreux insectes nuisibles; les buis cultivés à l'extérieur pour la lutte contre la pyrale du buis; et les aires résidentielles et récréatives pour la lutte contre les moustiques adultes. Pour plus de détails, consultez les documents suivants : Projet de décision d'homologation PRD2023-05, *Insecticide DeltaGard SC, contenant de la deltaméthrine*; PRD2019-07, *Deltaméthrine et Annihilator PolyZone*, Décision d'homologation RD2019-15, *Deltaméthrine et Annihilator PolyZone*; PRD2017-05, *Deltaméthrine*; RD2017-08, *Deltaméthrine*; Projet de décision de réévaluation PRVD2015-07, *Deltaméthrine*; Décision de réévaluation RVD2018-27, *Deltaméthrine et préparations commerciales connexes*.

L'évaluation des renseignements disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

Ce résumé décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'Évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur de la deltaméthrine, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. Santé Canada estime que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables¹ s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées.

¹ « Risques acceptables » tels que définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

La *Loi* exige aussi que les produits aient une valeur² lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi sur leur étiquette. Les conditions d'homologation peuvent comprendre l'ajout de mises en garde sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, Santé Canada applique des méthodes et des politiques modernes et rigoureuses d'évaluation des risques. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-populations humaines sensibles (p. ex. les enfants) et des organismes présents dans l'environnement. Les méthodes et les politiques tiennent également compte de la nature des effets observés et de l'incertitude des prévisions concernant les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont Santé Canada réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire sur Canada.ca.

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la deltaméthrine, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes, Santé Canada examinera toutes les observations écrites du public qui se rapportent directement au projet de décision énoncé dans le présent document de consultation³. Il publiera ensuite un document de décision⁴ d'homologation sur la deltaméthrine, Ultratec 5SC MUP et Raid protection anti-insectes, dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des observations formulées au sujet du projet de décision d'homologation et sa réponse à ces observations.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans ce résumé, veuillez consulter l'Évaluation scientifique du présent document de consultation.

La deltaméthrine

La deltaméthrine est un insecticide chimique classique qui agit sur le système nerveux des insectes, causant leur mort après exposition ou ingestion. Il s'agit du principe actif contenu dans le produit à usage domestique Raid protection anti-insectes, dont l'utilisation est proposée pour lutter contre certains insectes nuisibles autour de la maison (à l'extérieur seulement).

Facteurs sanitaires à considérer

Nocivité des utilisations approuvées de la deltaméthrine pour la santé humaine

Il est peu probable que Raid protection anti-insectes, contenant de la deltaméthrine, nuise à la santé humaine si son utilisation est conforme au mode d'emploi de l'étiquette.

L'exposition à la deltaméthrine peut se produire pendant la manipulation et l'application des préparations commerciales ou par contact avec des surfaces traitées. Au cours de l'évaluation des risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : les doses n'ayant aucun effet sur la santé et les doses auxquelles les gens sont susceptibles d'être exposés. Les

² « Valeur » telle que définie au paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

³ « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

⁴ « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

doses utilisées pour évaluer les risques sont établies de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (p. ex. les mères qui allaitent et les enfants). Ainsi, le sexe et le genre sont pris en compte dans l'évaluation des risques. Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet chez les animaux soumis aux essais sont jugées acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique donné et de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent davantage) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque les produits antiparasitaires sont utilisés conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Chez les animaux de laboratoire, la deltaméthrine présente une toxicité aiguë faible à élevée par voie orale, faible par voie cutanée et faible à modérée par inhalation. Elle n'irrite pas les yeux ni la peau. L'exposition à la deltaméthrine ne devrait pas causer de réactions allergiques cutanées, mais elle pourrait provoquer des démangeaisons, des picotements ou une sensation de brûlure sur la peau.

La toxicité aiguë de la préparation commerciale, Raid protection anti-insectes contenant de la deltaméthrine, est faible à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle est minimalement irritante pour les yeux et la peau, mais ne cause pas de réaction allergique cutanée.

La toxicité aiguë du concentré de fabrication, Ultratec 5SC MUP contenant de la deltaméthrine, est faible à la suite d'une exposition par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Il est légèrement irritant pour les yeux. Par conséquent, les mots indicateurs et la mention de danger « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer sur l'étiquette. Il cause aussi une légère irritation de la peau, mais ne provoque aucune réaction allergique cutanée.

Le titulaire a fourni des études de toxicité à court et à long terme (pour la durée de la vie) menées chez des animaux, de même que des renseignements parus dans la littérature scientifique. Santé Canada a examiné ces documents pour déterminer quels seraient les risques que la deltaméthrine provoque une neurotoxicité, une immunotoxicité, une toxicité chronique, le cancer, une toxicité pour la reproduction et le développement, et divers autres effets. Une nouvelle recherche documentaire a été menée pour l'évaluation actuelle. Le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité utilisé pour l'évaluation des risques était la neurotoxicité chez les jeunes animaux. Certaines données indiquent que les jeunes animaux sont plus vulnérables à ces effets que les adultes. L'évaluation des risques confère une protection contre ces effets et contre tout autre effet possible en faisant en sorte que l'exposition des humains soit largement inférieure à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Risques professionnels liés à la manipulation de Raid protection anti-insectes

Raid protection anti-insectes étant un produit antiparasitaire à usage domestique, il ne servira pas à des fins professionnelles.

Risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels

Les risques en milieu résidentiel et autres milieux non professionnels ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Raid protection anti-insectes est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette proposée.

Raid protection anti-insectes est un produit à usage domestique pour le traitement des fourmilières et des surfaces de structures à l'extérieur, et il est conçu pour les personnes de plus de 16 ans. Celles-ci peuvent donc être exposées à la deltaméthrine par voie cutanée et par inhalation pendant l'application. Aucun risque préoccupant n'a été relevé pour les adultes, quelle que soit la voie d'exposition.

Bien que l'utilisation de Raid protection anti-insectes soit permise en zone résidentielle sur les surfaces de structures à l'extérieur et les fourmilières, l'exposition des adultes et des enfants aux surfaces traitées après l'application devrait être minime. On a donc évalué l'exposition par voie cutanée et l'exposition accidentelle par voie orale de manière qualitative.

Risques globaux pour la santé associés à l'exposition alimentaire et résidentielle

Une évaluation des risques globaux s'est avérée nécessaire parce que la deltaméthrine est aussi utilisée pour les cultures destinées à l'alimentation humaine et animale.

Il est possible que des personnes soient exposées simultanément à la deltaméthrine par différentes sources et voies d'exposition. D'après les effets communs aux valeurs toxicologiques de référence, l'exposition globale chez les adultes peut se produire par inhalation pendant l'application, ainsi que par ingestion d'aliments et d'eau potable (exposition par le régime alimentaire) contaminés en raison des utilisations alimentaires homologuées de la deltaméthrine (PRVD2015-07). L'évaluation n'a pas révélé de risques globaux préoccupants lorsque la deltaméthrine est utilisée conformément au mode d'emploi de l'étiquette.

Chez les enfants, l'exposition globale peut se produire par voie cutanée lors du contact avec les surfaces traitées et, de façon accidentelle, par voie orale (régime alimentaire). Cependant, elle n'a pas été quantifiée, car on ne s'attend pas à une exposition par voie cutanée ni à une exposition accidentelle par voie orale aux surfaces extérieures traitées.

Risques pour la santé des non-utilisateurs

Les risques pour les non-utilisateurs ne sont pas préoccupants pour la santé lorsque Raid protection anti-insectes est utilisé conformément au mode d'emploi sur l'étiquette proposée.

Le mode d'emploi de l'étiquette interdit la présence de personnes (à l'exception du préposé à l'application) et d'animaux de compagnie dans la zone de traitement durant l'application du produit. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs devrait être minime, et les risques pour la santé ne sont pas préoccupants.

Facteurs environnementaux à considérer

Risques environnementaux de la deltaméthrine

Lorsque la deltaméthrine est utilisée conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les risques pour l'environnement sont jugés acceptables.

La deltaméthrine destinée à la lutte contre les insectes nuisibles rampants ou volants doit être appliquée en traitement localisé sur les surfaces extérieures des bâtiments et des structures ou dans les fissures et les crevasses qui s'y trouvent. En conséquence, le dépôt de pesticide au sol et sur l'eau devrait être minime et se limiter aux surfaces extérieures des bâtiments et autres structures.

En laboratoire, à des concentrations suffisamment élevées, la deltaméthrine s'est révélée toxique pour les abeilles et d'autres insectes utiles, des mammifères et des organismes aquatiques. On s'attend toutefois à ce que l'exposition environnementale soit minime en raison de la méthode d'application. Les risques environnementaux pour les espèces terrestres et aquatiques non ciblées exposées à Raid protection anti-insectes sont acceptables lorsque son utilisation est conforme au mode d'emploi de son étiquette.

Facteurs à considérer concernant la valeur

Valeur de Raid protection anti-insectes

Raid protection anti-insectes permet de lutter contre certains insectes nuisibles autour de la maison (à l'extérieur seulement).

Raid protection anti-insectes est un nouveau produit contenant un nouveau principe actif destiné à la lutte contre les fourmis, les blattes, les mouches domestiques, les mouches piqueuses des étables et les araignées.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette des produits antiparasitaires homologués comporte un mode d'emploi précis qui comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures dont l'inscription est proposée sur l'étiquette des produits Deltamethrin Insecticide Technique, Ultratec 5SC MUP et Raid protection anti-insectes pour réduire les risques relevés dans le cadre de l'évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

L'étiquette proposée pour Raid protection anti-insectes a été modifiée de façon à ce que les énoncés soient conformes aux exigences d'utilisation et de manipulation des produits à usage domestique en zones résidentielles, conformément au document d'orientation *Mises à jour des étiquettes des produits antiparasitaires de traitement des structures*.

Environnement

Des mises en garde doivent être apposées sur l'étiquette pour informer les utilisateurs du fait que la deltaméthrine est toxique pour les abeilles, d'autres insectes utiles et les organismes aquatiques et pour prévenir la contamination de l'eau d'irrigation, des sources d'approvisionnement en eau potable et des habitats aquatiques.

Prochaines étapes

Avant de rendre une décision finale concernant l'homologation de la deltaméthrine, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes, Santé Canada examinera toutes les observations écrites du public qui se rapportent directement au présent projet de décision et à l'évaluation scientifique pendant une période de 30 jours à compter de la date de publication du document (avant le 16 août 2026). Veuillez faire parvenir toute observation à la Section des publications de la Direction de la réglementation des pesticides par l'entremise du Portail de participation du public (Formulaires du Portail de participation du public – Commentaire dans le cadre d'une consultation). Santé Canada publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel il présentera sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des observations formulées au sujet du projet de décision et sa réponse à ces observations.

Autres renseignements

Une fois que Santé Canada aura pris sa décision concernant l'homologation de la deltaméthrine, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes, il publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'Évaluation scientifique qui suit). En outre, les données des essais cités en référence seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de la Direction de la réglementation des pesticides. Pour des précisions, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur les pesticides.

Évaluation scientifique

Deltaméthrine et Raid protection anti-insectes

1.0 Propriétés et utilisations du principe actif

1.1 Description du principe actif

Substance active Deltaméthrine

Utilité Insecticide

Noms chimiques

1. Union internationale de chimie pure et appliquée (1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate de (*S*)-cyano(3-phénoxyphényl)méthyle

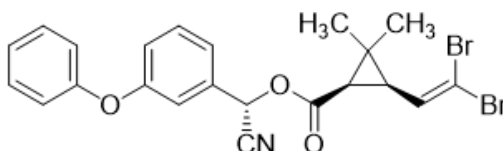
2. Chemical Abstracts Service (CAS) (*S*)-cyano(3-phénoxyphényl)méthyl (1*R*,3*R*)-3-(2,2-dibromoéthényl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylate (en anglais seulement)

Numéro CAS 52918-63-5

Masse moléculaire 505,2

Formule moléculaire C₂₂H₁₉Br₂NO₃

Formule développée



Pureté du principe actif 99,5 %

1.2 Propriétés physico-chimiques du principe actif, du concentré de fabrication et de la préparation commerciale

Produit de qualité technique : Deltamethrin Insecticide Technique

Propriété	Résultat
État physique et couleur	Cristaux incolores
Odeur	Inodore
Plage de fusion	100 à 102 °C
Point ou plage d'ébullition	Sans objet
Masse volumique	0,55 g/cm ³
Pression de vapeur à 20 °C	1,24 × 10 ⁻⁵ mPa
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	Aucune absorption prévue à une longueur d'onde de 300 nanomètres

Propriété	Résultat																				
Solubilité dans l'eau à 20 °C	< 0,2 µg/L																				
Solubilité dans des solvants organiques à 20 °C	<table> <tr> <th>Solvant</th><th>Solubilité (g/L)</th></tr> <tr> <td>Dioxane</td><td>900</td></tr> <tr> <td>Cyclohexanone</td><td>750</td></tr> <tr> <td>Dichlorométhane</td><td>700</td></tr> <tr> <td>Acétone</td><td>500</td></tr> <tr> <td>Benzène</td><td>450</td></tr> <tr> <td>Diméthylsulfoxyde</td><td>450</td></tr> <tr> <td>Xylène</td><td>250</td></tr> <tr> <td>Éthanol</td><td>15</td></tr> <tr> <td>Isopropanol</td><td>6</td></tr> </table>	Solvant	Solubilité (g/L)	Dioxane	900	Cyclohexanone	750	Dichlorométhane	700	Acétone	500	Benzène	450	Diméthylsulfoxyde	450	Xylène	250	Éthanol	15	Isopropanol	6
Solvant	Solubilité (g/L)																				
Dioxane	900																				
Cyclohexanone	750																				
Dichlorométhane	700																				
Acétone	500																				
Benzène	450																				
Diméthylsulfoxyde	450																				
Xylène	250																				
Éthanol	15																				
Isopropanol	6																				
Coefficient de partage <i>n</i> -octanol:eau (K_{oe})	Log K_{oe} = 4,6																				
Constante de dissociation	Sans objet																				
Stabilité (température, métaux)	Stable à ≤ 190 °C; sous irradiation de rayons ultraviolets et à la lumière du soleil, il se produit une isomérisation <i>cis-trans</i> , une rupture de la liaison ester et une perte de brome; plus stable en milieu acide qu'en milieu alcalin.																				

Concentré de fabrication : Ultratec 5SC MUP

Propriété	Résultat
Couleur	Blanc
Odeur	Cireuse
État physique	Liquide
Type de formulation	Solution
Concentration indiquée sur l'étiquette	4,75 %
Matériau et description du contenant	Bidons en plastique, bacs, wagons-citernes
Masse volumique	1,016 g/ml à 20 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	4,45 à 5
Pouvoir oxydant ou réducteur	Ne contient aucun agent oxydant ni aucun agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant deux semaines à 54 °C dans un emballage commercial
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages commerciaux
Explosibilité	Ne contient pas de constituants sensibles aux chocs.

Préparation commerciale : Raid protection anti-insectes

Propriété	Résultat
Couleur	Incolore à blanc laiteux
Odeur	Inodore
État physique	Liquide
Type de formulation	Solution

Propriété	Résultat
Concentration indiquée sur l'étiquette	0,03 %
Matériau et description du contenant	Bouteille de plastique
Masse volumique	0,9986 g/ml à 20,1 °C
pH en dispersion aqueuse à 1 %	5,8 à 6,2
Pouvoir oxydant ou réducteur	Ne contient aucun agent oxydant ni aucun agent réducteur.
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant deux semaines à 54 °C dans un emballage commercial.
Caractéristiques de corrosion	Non corrosif pour les emballages commerciaux
Explosibilité	Ne contient pas de constituants sensibles aux chocs.

1.3 Mode d'emploi

Raid protection anti-insectes permet de lutter contre les fourmis, les blattes, certaines mouches et les araignées présentes autour des structures résidentielles (à l'extérieur seulement). Le produit est une formulation liquide prête à l'emploi, contenue dans une bouteille de pulvérisation à gâchette munie soit d'une pompe manuelle, soit d'un pulvérisateur automatique à batterie. Le produit est appliqué en traitement localisé à raison de 1 à 3 pressions sur la gâchette ou de 1 à 2 secondes de pulvérisation (~1 à 3 g de produit), ou pour le traitement des fissures et des crevasses à raison d'environ 7 pressions sur la gâchette ou de 2 à 3 secondes de pulvérisation par mètre linéaire, à l'aide de la pompe manuelle ou du pulvérisateur automatique à batterie, respectivement.

1.4 Mode d'action

La deltaméthrine appartient à la famille chimique des pyréthroïdes, des insecticides modulateurs des canaux sodiques (groupe de mode d'action 3A selon l'Insecticide Resistance Action Committee). Les pyréthroïdes favorisent l'ouverture des canaux sodiques axonaux des neurones, ce qui entraîne une surexcitation du système nerveux, puis la paralysie et la mort.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse du principe actif

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif et des impuretés dans le produit de qualité technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

Les méthodes fournies pour l'analyse du principe actif présent dans les formulations ont été validées et jugées acceptables comme méthodes d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

Sans objet.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Évaluation des dangers

3.1.1 Résumé toxicologique

La deltaméthrine est un insecticide pyréthroïde à large spectre. Les pyréthroïdes causent des effets neurotoxiques principalement en se liant aux canaux sodiques tensiodépendants situés dans les neurones, ce qui retarde la fermeture de ces canaux et provoque la dépolarisation des neurones. Ces perturbations entraînent une modification du potentiel d'action menant à une activité répétitive (pyréthroïdes de type I) ou au blocage de la conduction nerveuse (pyréthroïdes de type II). La deltaméthrine, un pyréthroïde avec un groupe cyano en position alpha, est un pyréthroïde de type II. Les pyréthroïdes de type II provoquent le « syndrome CS », qui se caractérise par une choréo-athétose (mouvements excessifs involontaires évoluant vers des contorsions sinueuses), une sédation, une salivation, de la dyspnée, des convulsions cloniques et des tremblements.

Une vaste base de données toxicologiques est disponible pour la deltaméthrine, et la qualité des données est jugée adéquate pour la caractérisation des dangers. Santé Canada a examiné minutieusement la base de données toxicologiques sur la deltaméthrine au cours de la réévaluation précédente (voir les documents PRVD2015-07 et RVD2018-07). La deltaméthrine n'est ni génotoxique ni cancérogène. Elle ne cause pas d'effets indésirables sur l'accouplement ou la fertilité ni d'effets tératogènes sur la souris, le rat ou le lapin après l'administration par gavage de doses toxiques pour les mères.

La neurotoxicité était le critère d'effet critique de la base de données toxicologiques sur les mammifères, laquelle contient plusieurs études qui ont examiné le potentiel de neurotoxicité de la deltaméthrine chez les petits et les adultes. Dans les études sur la toxicité à court terme de la deltaméthrine menées chez des souris exposées par le régime alimentaire, les principaux critères d'effet toxicologique étaient la mortalité ainsi qu'une diminution du poids corporel; une neurotoxicité a également été observée chez les souris exposées à de fortes doses par voie orale. Dans les études de toxicité orale à court terme menées chez des animaux d'autres espèces, les principaux effets observés aux faibles doses étaient une diminution du poids corporel chez les rats et une neurotoxicité chez les chiens, laquelle était caractérisée par des tremblements, des anomalies de la posture et de la démarche, un écartement des membres, une diminution des réflexes et une paresthésie. Aux doses subchroniques élevées, administrées par voie orale, des cas de neurotoxicité et de mortalité ont également été observés chez les rats. Divers signes cliniques ont été observés dans d'autres études de neurotoxicité au cours desquelles des rats ont été exposés par voie orale à des doses aiguës ou répétées de deltaméthrine, notamment les suivants : mortalité, diminution du poids corporel, salivation, paupières tombantes, tremblements, activité motrice diminuée, anomalies de la posture et de la mobilité, faible excitation, diminution de la force de préhension des membres, démarche anormale, rigidité musculaire, horripilation, convulsions. Il n'y avait pas d'augmentation de la neurotoxicité en fonction de la durée de l'exposition orale à la deltaméthrine, vraisemblablement parce que le composé est métabolisé et éliminé rapidement. Les signes de neurotoxicité chez les adultes étaient en grande partie réversibles.

Des signes de neurotoxicité ont été observés chez les rats après l'inhalation de très faibles concentrations de deltaméthrine en aérosol pendant une courte période (exposition du corps entier). Cependant, l'étude de toxicité par inhalation n'a pas été utilisée comme étude critique pour l'évaluation des risques, car les signes cliniques pourraient avoir été attribuables à une réaction physique à la poussière (clignement des yeux, léchage) plutôt qu'à une toxicité chimique proprement dite. De plus, il y a une certaine incertitude quant à l'exactitude des résultats de l'étude de toxicité par inhalation, étant donné qu'il s'agissait d'une exposition « corps entier ».

En revanche, aucun effet toxicologique nocif n'a été observé chez les rats après une exposition cutanée de courte durée (21 jours) à la deltaméthrine dans du polyéthylèneglycol à la dose limite. Toutefois, cette étude n'a pas évalué la neurotoxicité au-delà de la simple observation des signes cliniques de toxicité.

Les études de toxicité chez les mammifères prises en compte dans la réévaluation indiquent que les jeunes animaux sont plus sensibles aux effets neurotoxiques de la deltaméthrine que les animaux adultes. Dans une étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302), les petits et les rats sevrés étaient jusqu'à 16 fois plus sensibles à la mortalité que les animaux adultes, d'après les valeurs de DL₅₀. Une diminution de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs a été observée chez les rats sevrés et les rats adultes à la dose minimale d'essai; la DMENO correspondante est de 1 mg/kg p.c. Une salivation, un comportement fouisseur et l'émission spontanée de cris ont été observés chez les rats sevrés, et des effets similaires ont été constatés chez les adultes exposés à une dose plus élevée par voie orale.

Dans cette étude, les concentrations de deltaméthrine dans les tissus cérébraux des animaux étaient deux fois plus élevées chez les rats sevrés que chez les adultes recevant la même dose. Dans les études toxicocinétiques sur des rats adultes, seule une petite proportion (0,1 à 0,3 %) de la dose orale absorbée a atteint le cerveau. La deltaméthrine a été éliminée lentement du cerveau des adultes, les demi-vies d'élimination allant de 12,5 à 19,5 heures dans les tissus cérébraux des rats adultes. Les études indiquent des concentrations cérébrales plus grandes, pendant une période plus longue, chez les jeunes exposés à de faibles doses de deltaméthrine par voie orale, comparativement aux animaux adultes.

L'étude de toxicité pour la reproduction chez le rat a mis en évidence une sensibilité qualitative des jeunes, caractérisée par une neurotoxicité et une mortalité plus importantes chez les jeunes de la F₁ par rapport aux animaux de la F₀ exposés à la même dose. Une sensibilité qualitative des jeunes a été observée dans l'étude de neurotoxicité pour le développement (NTD) menée chez le rat; des signes de neurotoxicité ont été observés chez les petits, mais non chez les mères exposées à la même dose de deltaméthrine par voie orale.

La réaction de sursaut aux stimuli auditifs est le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité sur le plan neurocomportemental selon la base de données sur la deltaméthrine. La DMENO de 1 mg/kg p.c., établie pour les rats sevrés dans l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale, a été définie comme point de départ critique pour l'évaluation des risques pour la santé humaine dans le cadre de la réévaluation précédente⁵. L'on s'inquiète cependant du fait que

⁵ Remarque : L'application d'un facteur de sécurité additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas requis, car l'ampleur du changement (diminution de 18 %) concernant la réaction de sursaut aux stimuli auditifs était considérée comme près du seuil de réponse.

l'étude critique portant sur ce critère d'effet puisse sous-estimer la sensibilité des jeunes rats. Comme il est indiqué dans le document PRVD2015-07, le rapport d'étude ne comportait aucune donnée de validation concernant le « temps requis pour l'atteinte de l'effet maximal » utilisé pour évaluer la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les petits (les adultes et les petits ont été évalués 2 heures après avoir été exposés à la deltaméthrine). En effet, les mêmes auteurs ont utilisé un « temps requis pour l'atteinte de l'effet maximal » de 1,5 heure pour évaluer la réaction de sursaut aux stimuli auditifs dans une étude antérieure portant sur la toxicité de la deltaméthrine menée auprès de rats adultes de la même souche. De plus, il est possible que l'utilisation de petits plus âgés (21 JPN) dans l'étude critique ne soit pas idéale pour représenter le stade de vie le plus sensible chez l'humain. Il est à noter que la réaction de sursaut aux stimuli auditifs n'est pas le meilleur critère d'effet pour mesurer la sensibilité des jeunes parce que le temps de réaction varie déjà en fonction de l'âge.

Afin d'évaluer la demande d'extension du profil d'emploi de la deltaméthrine aux zones résidentielles en plein air, on a intégré à l'évaluation des dangers les études pertinentes issues de la littérature scientifique publiée. Une recension de la littérature scientifique publiée a été effectuée afin de trouver les études pouvant servir à la caractérisation des dangers de la deltaméthrine⁶. Les résultats des études recensées dans la littérature sont résumés dans le tableau 2 de l'annexe I. L'accent a été mis sur les études portant sur le critère d'effet qui dénotait une sensibilité sur le plan de la neurotoxicité, sur les études révélant des signes de sensibilité des jeunes, ainsi que sur les études montrant des effets potentiels aux doses critiques de l'évaluation des risques pour la santé humaine. Les renseignements provenant des études pertinentes ont été intégrés à l'évaluation des dangers, et les conclusions antérieures concernant les valeurs toxicologiques de référence établies ont été réexaminées.

Au terme de cette recherche, six études présentant un intérêt particulier ont été retenues : Pitzer *et al.*, 2019 (n° de l'ARLA 3470523); Bagherpour *et al.*, 2019 (n° de l'ARLA 3470520); Williams *et al.*, 2019 (n° de l'ARLA 3686295); Elbanna *et al.*, 2023 (n° de l'ARLA 3566649); Tsakiridis *et al.*, 2023 (n° de l'ARLA 3566636); Ouais *et al.*, 2023 (n° de l'ARLA 3826218); Ma *et al.*, 2024 (n° de l'ARLA 3826221). Ces études ont révélé des effets apparents à des doses inférieures au point de départ (la DMENO de 1 mg/kg p.c.) qui, lors de la réévaluation précédente, a servi à évaluer les risques pour la santé humaine dans divers scénarios d'exposition. Les effets notables observés dans ces études publiées comprenaient une neurotoxicité et des effets sur les testicules et l'intestin grêle, ainsi que la modification des paramètres oxydatifs, inflammatoires et de la dépense énergétique. En particulier, l'étude de Pitzer *et al.* (2019) a montré des effets neurotoxiques apparents chez les jeunes rats exposés à la deltaméthrine par gavage oral dans de l'huile de maïs du jour postnatal (JPN) 3 au JPN 20, à des doses aussi faibles que 0,25 mg/kg p.c./j, ainsi qu'une augmentation de la réaction de sursaut à partir de 0,5 mg/kg p.c./j. Dans l'étude de Williams *et al.* (2019), des signes de sensibilité liée à l'âge ont été observés après l'administration d'une dose aiguë de deltaméthrine par voie orale chez des rats au JPN 15 et des rats adultes. Bien que les données sur la réaction de sursaut aux stimuli auditifs présentaient des limites importantes dans cette étude, les données comparatives selon l'âge concernant les concentrations tissulaires, les signes de neurotoxicité et la mortalité au

⁶ Une recherche dans la littérature publiée a été réalisée en mars 2025 à l'aide de la base de données PubMed afin de répertorier les études associées aux mots clés (en anglais) « deltamethrin, deltamethrin toxicity, deltamethrin toxicology, deltamethrin mammal toxicology, deltamethrin mammal toxicity, deltamethrin tox, deltamethrin neurotoxicity ».

cours du temps étaient d'une qualité suffisante pour être prises en compte dans l'évaluation de manière qualitative. Les signes cliniques de neurotoxicité (tremblements, salivation excessive) et la mortalité se sont produits à des doses externes et à des concentrations cérébrales plus faibles chez les petits que chez les adultes. Des effets ont été observés à toutes les doses d'essai chez les petits (≥ 1 mg/kg p.c.), et leur gravité augmentait avec la dose. Les seuls effets chez les adultes étaient les signes cliniques observés à la dose maximale d'essai (25 mg/kg p.c.). Malgré l'observation de concentrations cérébrales plus élevées chez les petits que chez les adultes pour une même dose externe, cette étude a montré que les signes cliniques de neurotoxicité et la mortalité se manifestaient à des concentrations cérébrales plus faibles chez les petits que chez les animaux adultes.

Les résultats des études trouvées dans la littérature scientifique publiée concernant les effets neurotoxiques chez les rats adultes et les rats sevrés correspondaient généralement aux résultats décrits dans le document PRVD2015-07. Les effets testiculaires signalés correspondaient à ceux observés à des doses plus élevées dans d'autres études de la base de données toxicologiques. Les effets sur l'intestin grêle relevés dans la littérature n'avaient pas été examinés spécifiquement dans la base de données disponible, mais une étude de toxicocinétique (n° de l'ARLA 1549396) a montré que la deltaméthrine se distribuait dans l'intestin grêle après l'administration par gavage oral.

Il y avait plusieurs limites associées à la déclaration des données dans les études provenant de la littérature publiée. Notamment, certaines données essentielles étaient présentées uniquement sous forme graphique, de nombreux résultats étaient regroupés par sexe, certaines méthodes d'essai n'étaient pas décrites clairement, et il n'y avait pas de données historiques se rapportant aux témoins. En raison de ces limites, il n'a pas été possible d'utiliser ces études de manière quantitative dans l'évaluation des risques. Toutefois, leurs résultats ont pu être pris en compte qualitativement dans l'évaluation du poids de la preuve aux fins de la caractérisation des dangers. Plus particulièrement, les résultats de certaines études ont fortement influencé la détermination du degré de préoccupation associé aux effets neurotoxiques chez les jeunes lors de la caractérisation des dangers de la deltaméthrine, comme il est indiqué à la section 3.1.2 « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ».

Les études de toxicité aiguë montrent que la préparation commerciale Raid protection anti-insectes et le concentré de fabrication Ultratec 5SC MUP sont peu toxiques par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Chez le lapin, Raid protection anti-insectes irrite très peu les yeux et la peau, tandis qu'Ultratec 5SC MUP cause une irritation peu sévère des yeux et une irritation légère de la peau. Les deux produits ont donné un résultat négatif au test de sensibilisation cutanée réalisé chez le cobaye selon le test de Buehler.

L'annexe I présente les nouvelles valeurs toxicologiques de référence aux fins de l'évaluation des risques pour la santé humaine au tableau 1; les résultats des études clés récemment repérées dans la littérature scientifique publiée concernant la deltaméthrine au tableau 2; et les résultats des études de toxicité aiguë menées avec la préparation commerciale et le concentré de fabrication au tableau 3.

3.1.2 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour l'évaluation des risques liés aux résidus pouvant être présents dans les aliments ou provenir de produits utilisés à l'intérieur ou autour des habitations 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 du degré d'exhaustivité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants, ainsi que de la toxicité possible en période prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi en se fondant sur des données scientifiques fiables⁷.

La base de données contient la série d'études requises sur la toxicité de la deltaméthrine et l'exposition des nourrissons et des enfants aux fins de l'évaluation des risques. La base de données contient également une gamme d'études adéquates, notamment des études de toxicité orale sur le plan du développement chez la souris, le rat et le lapin, une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat, une étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale et une étude de neurotoxicité sur le plan du développement chez le rat. La littérature scientifique a également fourni d'autres études évaluant la neurotoxicité chez les jeunes comme critère d'effet critique.

Pour ce qui est des préoccupations soulevées lors de l'évaluation des risques pour les nourrissons et les enfants, dans l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale, on a observé une sensibilité quantitative des rats sevrés aux effets létaux de la deltaméthrine par rapport aux adultes à la lumière des valeurs de la DL_{50} . Dans l'étude de toxicité pour la reproduction, il y avait une toxicité qualitative des jeunes de même qu'une neurotoxicité et une mortalité plus importantes chez les jeunes de la F_1 par rapport aux animaux de la F_0 exposés à la même dose. Les études publiées dans la littérature scientifique concordent avec ces observations puisqu'elles fournissent des éléments de preuve supplémentaires quant à la sensibilité accrue des petits aux effets neurotoxiques de la deltaméthrine. Une sensibilité des jeunes a été observée dans l'étude de neurotoxicité pour le développement menée chez le rat; des signes de neurotoxicité ont été observés chez les petits, mais non chez les mères exposées à la même dose de deltaméthrine par voie orale. Dans certaines études de toxicité pour le développement, on a observé un retard de l'ossification chez les souris et une diminution du poids fœtal chez les souris et les lapins en l'absence d'une toxicité maternelle, tandis que d'autres études n'ont révélé aucun effet sur le développement. Dans une étude complémentaire de toxicité pour le développement par voie orale menée chez le rat, des effets sur la reproduction ont été constatés chez les petits de sexe masculin en l'absence d'une toxicité maternelle.

Bien que les limites des études publiées empêchent leur utilisation quantitative dans l'évaluation, plusieurs études ont révélé des effets neurotoxiques chez les jeunes animaux à des doses égales ou inférieures à celles utilisées précédemment comme point de départ pour l'établissement des valeurs toxicologiques de référence dans les évaluations des risques par voie orale et par inhalation. Lors de la réévaluation précédente, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* (facteur LPA) a été retenu, mais réduit à trois en raison de l'incertitude résiduelle associée à la méthode d'évaluation de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs dans l'étude critique et en raison de la sensibilité et de la gravité du critère d'effet. Au moment de la réévaluation, la base de données toxicologiques ne contenait que l'étude comparative de

⁷ Document de principes 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*

neurotoxicité menée par Sheets *et al.* (1994). Plusieurs limites ont été relevées dans cette étude, dont l'impossibilité de confirmer si le sursaut aux stimuli auditifs a été évalué au moment où l'effet était maximal, et le fait que l'étude a été menée sur des petits plus âgés (JPN 21), qui ne représentent peut-être pas le stade de vie le plus sensible chez l'humain. De plus, comme la réaction de sursaut aux stimuli auditifs varie selon l'âge, ce n'est peut-être pas la meilleure mesure comparative de la sensibilité des jeunes aux effets neurotoxiques des pyréthroïdes. À la lumière des nouvelles données de la littérature confirmant que les jeunes animaux sont plus sensibles que les animaux adultes aux effets de la deltaméthrine sur le système nerveux, et compte tenu des préoccupations concernant la gravité de tels effets, la valeur du facteur LPA a été revue dans le cadre de la présente évaluation.

Dans les cas où l'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le rat pouvait servir à l'évaluation des risques par voie cutanée, la possibilité d'une sensibilité liée à l'âge restait un facteur important. L'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le rat a été menée chez des animaux adultes et ne comprenait pas d'évaluation ciblée de la neurotoxicité ni d'évaluation des effets potentiels chez les jeunes. Comme il a été démontré que les jeunes sont plus sensibles que les adultes à divers effets, l'absence de ces évaluations constitue une limite notable.

Dans l'ensemble, la base de données est adéquate pour déterminer la sensibilité des jeunes. La sensibilité des jeunes suscite d'importantes préoccupations en raison de la gravité du critère d'effet (neurotoxicité) observé en l'absence de toxicité pour les animaux adultes. Par conséquent, le facteur LPA de 10 a été conservé dans son intégralité pour les scénarios dans lesquels le critère d'effet de neurotoxicité chez les jeunes a été utilisé pour établir le point de départ de l'évaluation des risques chez les populations sensibles pertinentes (c.-à-d. les enfants, les femmes qui allaitent et les femmes susceptibles de tomber enceintes). Compte tenu des limites susmentionnées de l'étude de 21 jours par voie cutanée, le facteur LPA de 10 a également été conservé dans son intégralité pour les scénarios dans lesquels les risques pour la santé humaine ont été évalués en fonction du point de départ provenant de cette étude.

3.2 Valeurs toxicologiques de référence

3.2.1 Voie et durée d'exposition

L'exposition à Raid protection anti-insectes se caractérise par une durée courte à moyenne en raison de son usage restreint à l'extérieur et du type d'organismes nuisibles visés. L'exposition des personnes qui appliquent le produit a lieu principalement par voie cutanée et par inhalation. Compte tenu du profil d'emploi de la préparation commerciale, l'exposition après le traitement chez les adultes et les enfants devrait être minime; elle a donc fait l'objet d'une évaluation qualitative.

3.2.2 Valeurs toxicologiques de référence pour l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

Exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée chez les adultes

Pour l'évaluation des risques liés à l'exposition par voie cutanée de courte, moyenne et longue durée chez les adultes, on a choisi la DSENO de 1 000 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de toxicité par voie cutanée sur 21 jours chez le rat. Malgré l'absence d'évaluation neurocomportementale ciblée dans l'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours, l'étude de toxicité par voie cutanée a

été jugée appropriée pour les scénarios d'exposition chez les adultes, car les signes cliniques susceptibles d'indiquer une neurotoxicité ont été examinés de près, et aucun effet n'a été observé jusqu'à la dose limite. L'étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours ne comprenait pas non plus d'évaluations de l'exposition *in utero*; toutefois, les préoccupations concernant l'exposition prénatale étaient en partie atténuées par la constatation d'une absorption limitée de la deltaméthrine par voie cutanée et l'absence d'effets graves chez les fœtus après l'exposition prénatale par voie orale. De plus, au cours de l'étude de NTD par le régime alimentaire, dans laquelle la neurotoxicité a été évaluée chez les jeunes après l'exposition prénatale à la deltaméthrine, une diminution du poids corporel et des signes cliniques (vocalisations, résistance à la manipulation) ont été observés chez les petits à la dose orale qui a entraîné des modifications du poids corporel des mères. Dans l'ensemble, les données disponibles n'indiquaient pas que la sensibilité des jeunes serait plus grande à la suite d'une exposition *in utero*. Cependant, malgré ces considérations, il subsistait un certain degré de préoccupation lié à l'absence d'évaluation de la sensibilité potentielle des jeunes aux effets neurotoxiques de la deltaméthrine dans l'étude de toxicité par voie cutanée. Par conséquent, comme il est indiqué dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur LPA de 10 a été conservé dans son intégralité et fournit une marge de sécurité supplémentaire vis-à-vis de la sensibilité potentielle des jeunes.

Pour les scénarios en milieu résidentiel, une marge d'exposition (ME) cible de 1 000 a été calculée à partir d'un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, d'un facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique et du facteur LPA de 10 susindiqué. Bien que les utilisations proposées n'entraîneront pas d'exposition en milieu professionnel, la ME cible pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel est de 1 000, ce qui comprend des facteurs d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique et de 10 pour la variabilité intraspécifique, ainsi qu'un facteur de 10 pour tenir compte des préoccupations résiduelles liées à l'absence d'évaluation de la sensibilité potentielle des jeunes aux effets neurotoxiques de la deltaméthrine dans l'étude de toxicité par voie cutanée.

Exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée chez les enfants (de 0 à 12 ans)

Pour l'exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée chez les enfants, on a retenu la DMENO de 1 mg/kg p.c./j d'après une diminution de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés observée dans l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302). Cette DMENO a été choisie parce qu'elle est fondée sur le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité de la base de données chez la population la plus sensible (les jeunes) et parce qu'il y avait une protection contre d'autres effets neurologiques et systémiques. De plus, le point de départ provenant de cette étude de toxicité aiguë a été jugé approprié pour les scénarios d'exposition répétée, puisque les données disponibles montrent que la neurotoxicité associée à l'exposition à la deltaméthrine n'augmente pas de pair avec la durée d'exposition. Une ME cible de 1 000 a été retenue d'après un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, d'un facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique et du facteur LPA de 10 décrit à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. L'application d'un facteur d'incertitude additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas nécessaire, car l'ampleur du changement (diminution de 18 %) concernant la réaction de sursaut aux stimuli auditifs était considérée comme près du seuil de réponse.

Exposition de courte, moyenne ou longue durée par inhalation

L'étude la plus adéquate pour évaluer les risques liés à une exposition de courte, moyenne ou longue durée par inhalation chez toutes les populations est l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302), dans le cadre de laquelle la DMENO a été établie à 1 mg/kg p.c./j chez les rats sevrés, d'après une réaction de sursaut diminuée aux stimuli auditifs. Cette DMENO a été choisie parce qu'elle est fondée sur le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité de la base de données chez la population la plus sensible (les jeunes) et parce qu'il y avait une protection contre d'autres effets neurologiques et systémiques. De plus, le point de départ provenant de cette étude de toxicité aiguë a été jugé approprié pour les scénarios d'exposition répétée, puisque les données disponibles montrent que la neurotoxicité associée à l'exposition à la deltaméthrine n'augmente pas de pair avec la durée d'exposition. La DMENO est fondée sur les résultats de l'étude de toxicité par inhalation à court terme menée chez des rats adultes, dans le cadre de laquelle la DMENO a été établie à 0,78 mg/kg p.c./j d'après de minimes effets sur le poids corporel et les signes cliniques observés à la dose d'essai la plus faible. L'étude de toxicité par inhalation n'a pas été utilisée comme étude critique pour l'évaluation des risques, car les signes cliniques pourraient avoir été attribuables à une réaction physique à la poussière (clignement des yeux, léchage) plutôt qu'à une toxicité chimique en tant que telle. De plus, il y a une certaine incertitude quant à l'exactitude des résultats de l'étude de toxicité par inhalation étant donné qu'il s'agissait d'une exposition « corps entier ».

Pour les scénarios en milieu résidentiel, une ME cible de 1 000 a été calculée à partir d'un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, d'un facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique et du facteur LPA de 10 décrit à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les utilisations proposées n'ont aucun rapport avec l'exposition en milieu professionnel; toutefois, pour les scénarios d'exposition en milieu professionnel, la ME cible de 1 000 intègre un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, un facteur d'incertitude de 10 pour la variabilité intraspécifique et un facteur d'incertitude de 10 pour les préoccupations relatives à l'absence d'analyse dans une population sensible (les jeunes) et à la sensibilité des critères d'effet utilisés dans l'étude de toxicité par voie cutanée (l'activité motrice et la réaction de sursaut aux stimuli auditifs n'ayant pas été évaluées). L'application d'un facteur d'incertitude additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas nécessaire, car l'ampleur du changement (diminution de 18 %) concernant la réaction de sursaut aux stimuli auditifs était considérée comme près du seuil de réponse.

Exposition orale non alimentaire (ingestion accidentelle) de toutes durées

Les utilisations proposées ne devraient pas entraîner d'exposition accidentelle par voie orale. Toutefois, dans le contexte de l'évaluation, la ME cible associée aux expositions accidentelles par voie orale a été révisée en fonction du facteur LPA modifié. Pour évaluer l'exposition orale non alimentaire (ingestion accidentelle) de toutes durées, on a choisi la DMENO de 1 mg/kg p.c. déterminée d'après une réaction de sursaut réduite aux stimuli auditifs chez les rats sevrés dans l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302). Cette DMENO aiguë a été choisie parce qu'elle est le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité de la base de données chez la population la plus sensible (les jeunes). De plus, le point de départ provenant de cette étude de toxicité aiguë a été jugé approprié pour les scénarios d'exposition répétée, puisque les données disponibles montrent que la neurotoxicité

associée à l'exposition à la deltaméthrine n'augmente pas de pair avec la durée d'exposition, et la DMENO confère une protection contre la survenue d'autres effets neurologiques et systémiques. Une ME cible de 1 000 a été retenue d'après un facteur d'incertitude de 10 pour l'extrapolation interspécifique, d'un facteur de 10 pour la variabilité intraspécifique et du facteur LPA de 10 décrit à la section Caractérisation des risques selon *la Loi sur les produits antiparasitaires*. Un facteur d'incertitude additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas requis, car l'ampleur du changement (diminution de 18 %) concernant la réaction de sursaut aux stimuli auditifs était considérée comme près du seuil de réponse.

3.2.3 Dose aiguë de référence

Les utilisations proposées ne devraient pas entraîner d'exposition par le régime alimentaire ou par l'eau potable. Toutefois, dans le contexte de l'évaluation, la dose aiguë de référence (DARf) précédemment établie, décrite dans le document PRVD2015-07, a été révisée en fonction du facteur LPA modifié. Pour estimer les risques liés à l'exposition aiguë par le régime alimentaire aux fins de l'évaluation des risques, on a choisi l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale menée chez le rat (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302). Une DMENO de 1 mg/kg p.c. a été déterminée chez les rats sevrés, d'après une diminution de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs. Cette DMENO a été choisie parce qu'elle est fondée sur le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité figurant dans la base de données, parce qu'elle est associée à une seule exposition chez la population la plus sensible (les jeunes) et parce qu'il y avait une protection contre d'autres effets neurologiques et systémiques. Un facteur d'incertitude de 10 a été appliqué pour l'extrapolation interspécifique, et un facteur d'incertitude de 10 a été appliqué pour la variabilité intraspécifique lors de la détermination de la DARf. Un facteur d'incertitude additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas requis, car l'ampleur du changement concernant la réaction de sursaut aux stimuli auditifs était considérée comme près du seuil de réponse. Comme indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur LPA de 10 a été conservé dans son intégralité, de sorte que le facteur d'évaluation global (FEG) est de 1 000. La DARf est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DMENO}}{\text{FEG}} = \frac{1 \text{ mg/kg p.c.}}{1\,000} = 0,001 \text{ mg/kg p.c. de deltaméthrine}$$

Cette DARf représente une marge de 6 800 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la mortalité des rates gravides découlant d'une exposition aiguë et une marge de 1 270 par rapport à la limite inférieure de confiance de la dose repère liée à 10 % de réponse pour une activité motrice diminuée chez le rat adulte.

3.2.4 Dose journalière admissible

Les utilisations proposées ne devraient pas entraîner d'exposition par le régime alimentaire ou par l'eau potable. Toutefois, dans le contexte de l'évaluation, la dose journalière admissible (DJA) précédemment établie, décrite dans le document PRVD2015-07, a été révisée. Pour estimer les risques liés à une exposition répétée par le régime alimentaire aux fins de l'évaluation des risques, on a choisi l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale menée chez le rat (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302). Une DMENO de 1 mg/kg p.c. a été déterminée chez les rats sevrés, d'après une réaction de sursaut diminuée aux stimuli auditifs. Cette DMENO

a été choisie parce qu'elle est fondée sur le critère d'effet dénotant la plus grande sensibilité de la base de données chez la population la plus sensible (les jeunes). De plus, le point de départ provenant de cette étude de toxicité aiguë a été jugé approprié pour les scénarios d'exposition répétée, puisque les données disponibles montrent que la neurotoxicité associée à l'exposition à la deltaméthrine n'augmente pas de pair avec la durée d'exposition, et la DMENO confère une protection contre la survenue d'autres effets neurologiques et systémiques. Un facteur d'incertitude de 10 a été appliqué pour l'extrapolation interspécifique et un facteur d'incertitude de 10 a été appliqué pour la variabilité intraspécifique lors de la détermination de la DJA. Un facteur d'incertitude additionnel pour compenser l'absence d'une DSENO n'était pas requis, car la DMENO était considérée comme étant près du seuil de réponse. Le facteur LPA de 10 a été retenu comme indiqué à la section Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, ce qui porte le FEG à 1 000. La DJA est calculée à l'aide de l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DMENO}}{\text{FEG}} = \frac{1 \text{ mg/kg p.c./j}}{1\,000} = 0,001 \text{ mg/kg p.c./j de deltaméthrine}$$

Cette DJA représente une marge de 5 500 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la mortalité des parents dans l'étude de toxicité pour la reproduction et une marge de 3 300 par rapport à la DSENO pour ce qui est de la mortalité des rates gravides découlant d'une exposition répétée. Cette DJA représente en outre une marge de 2 000 par rapport à la DSENO pour ce qui est des effets sur la reproduction chez les rats mâles. La marge est également de 200 par rapport à la DMENO correspondant à la perte de poids corporel et aux effets sur le côlon et l'intestin observés à la suite d'expositions répétées dans une étude publiée.

3.2.5 Évaluation du risque de cancer

Aucun signe de tumorigénicité. Par conséquent, une évaluation du risque de cancer n'est pas nécessaire.

3.2.6 Valeurs toxicologiques de référence globales

L'exposition globale désigne 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 que professionnelles, ainsi qu'à toutes les voies d'exposition connues ou possibles (voie orale, voie cutanée et inhalation). L'exposition globale de courte, moyenne et longue durée à la deltaméthrine peut comprendre l'exposition par les aliments et l'eau potable, l'exposition en milieu résidentiel par le régime alimentaire et par voie cutanée des enfants de 0 à 12 ans et l'exposition par voie cutanée et par inhalation des jeunes et des adultes. Pour toutes les sous-populations, le critère d'effet toxicologique retenu pour l'exposition globale était la diminution de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés.

Pour les adultes et les jeunes, l'exposition par voie cutanée n'a pas été incluse dans l'exposition globale, parce qu'aucun effet toxicologique néfaste n'a été observé à la suite de doses répétées administrées par voie cutanée. On a choisi la DMENO de 1 mg/kg p.c./j tirée de l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302) ainsi qu'une ME cible de 1 000 pour l'exposition par voie orale et par inhalation.

Pour les enfants, la DMENO de 1 mg/kg p.c./j tirée de l'étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale chez le rat (Sheets *et al.*, 1994; n° de l'ARLA 1857302) a été retenue ainsi qu'une ME cible de 1 000 pour l'exposition par voie orale et par voie cutanée.

3.3 Absorption cutanée

Une étude d'absorption cutanée in vivo chez le rat figurant au dossier a été évaluée dans le cadre de la présente demande.

Des rats Sprague Dawley ont reçu des doses nominales de 250 ou 1,18 µg/cm² de deltaméthrine contenue dans une formulation en concentré émulsifiable. La surveillance s'est poursuivie jusqu'à 144 heures après l'application. Le site d'application cutanée a été lavé après 8 heures, et des sujets ont été sacrifiés après 8, 24, 72 et 144 heures (n = 5). Après chaque sacrifice, le dispositif d'application, le matériel de protection et le ruban adhésif, la peau traitée, la peau entourant le site d'application (environ 1 cm de largeur), un échantillon de peau dorsale non traitée et la carcasse ont été prélevés et analysés par comptage à scintillation liquide. La récupération totale de la dose appliquée (bilan massique) était acceptable et se situait entre 91 et 98 % selon le sous-groupe de dose.

Pour tous les groupes de dose, la plus grande proportion de la dose appliquée a été récupérée dans les produits de lavage du site d'application cutanée (entre 46 et 68 % de la dose appliquée). La couche superficielle de la peau a été retirée à l'aide de bandes adhésives pour caractériser les résidus liés à la peau. Des quantités importantes de résidus ont été détectées dans cette couche après 8 heures (24 et 34 % des doses appliquées élevée et faible, respectivement), et les valeurs mesurées ont diminué jusqu'à la fin de la période de 144 heures (4 et 6 % des doses appliquées élevée et faible, respectivement). La dose totale absorbée correspond à la somme des résidus excrétés (urine, matières fécales, eau de rinçage des cages) et des résidus dans les tissus (peau traitée restante après l'application des bandes adhésives, peau non traitée et carcasse). Les résidus liés à la peau présents dans la peau traitée ont également été inclus, mais pas les résidus détectés dans la couche cornée (bandes adhésives), parce que les taux de récupération étaient assez constants au fil du temps dans les excréta et les tissus, tandis qu'ils affichaient, au fil du temps, une baisse marquée dans les bandes adhésives ou une hausse dans le produit de rasage du site d'application et les tampons nettoyants. De plus, l'analyse des prélèvements d'urine a indiqué que, de façon générale, le taux de récupération maximal était obtenu après 48 heures ou une période similaire, après quoi il diminuait, ce qui révèle une diminution de l'absorption au fil du temps.

Aucune limite majeure n'a été trouvée dans cette étude, qui est jugée acceptable pour la détermination de la valeur d'absorption cutanée de la deltaméthrine. Les estimations de l'absorption cutanée étaient fondées sur la somme des résidus dans les excréta (urine, matières fécales, eau de rinçage des cages), dans les sites d'application cutanée (peau environnante, peau non traitée, peau traitée [bandes adhésives exclues]) et dans la carcasse (sang inclus).

Une valeur d'absorption cutanée de 5 % a été retenue, d'après le groupe de surveillance sur 144 heures exposé à la dose faible (1,18 µg/cm²), qui était le sous-groupe de l'étude in vivo dans lequel l'absorption cutanée observée était la plus élevée. Les bandes adhésives n'ont pas été incluses dans la « dose absorbée », car bien que les résidus présents dans les bandes diminuaient avec le temps, il n'y avait pas d'augmentation correspondante de la dose récupérée dans les

tissus et les excréta. De plus, la dose trouvée dans le produit de rasage du site d'application et les tampons nettoyants a augmenté au fil du temps. On peut en conclure que les résidus liés à la peau n'étaient pas biodisponibles et ont été éliminés par desquamation (tableau 4 de l'annexe I).

3.4 Évaluation de l'exposition en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Dangers aigus posés par la préparation commerciale et mesures d'atténuation

3.4.1.1 Raid protection anti-insectes

L'évaluation des dangers aigus a indiqué que Raid protection anti-insectes présente une faible toxicité chez le rat à la suite d'une exposition aiguë par voie orale, par voie cutanée ou par inhalation. Il est minimalement irritant pour les yeux et la peau chez le lapin, et il ne provoque aucune sensibilisation cutanée chez le cobaye dans le cadre d'un test de Buehler. Compte tenu de ces dangers aigus, l'étiquette ne comportera pas de mot indicateur, de mention de danger ni d'énoncé relatif à l'équipement de protection individuelle.

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

Raid protection anti-insectes étant un produit antiparasitaire à usage domestique, il ne servira pas à des fins professionnelles. Par conséquent, on n'a pas procédé à une évaluation des risques en milieu professionnel.

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

3.4.3.1 Évaluation de l'exposition lors de la manipulation et des risques connexes

Raid protection anti-insectes est un produit à usage domestique. Les estimations de l'exposition par voie cutanée et par inhalation des personnes qui appliquent le produit prêt à l'emploi sur les fissures et les crevasses en milieu résidentiel ont été calculées à l'aide des algorithmes et des valeurs normalisées provenant du document *Standard Operating Procedures for Residential Pesticide Exposure Assessment* (SOP 2012) de l'Environmental Protection Agency (EPA) des États-Unis. En ce qui concerne les valeurs d'exposition unitaire, des valeurs de substitution, représentatives d'un pulvérisateur à pompe et gâchette et d'un pulvérisateur automatique rechargeable, ont été tirées de la Pesticide Handlers Exposure Database (PHED) ou de l'Outdoor Residential Exposure Task Force.

Selon les valeurs normalisées utilisées en combinaison avec les valeurs toxicologiques de référence, l'exposition des personnes qui appliquent de la deltaméthrine ne devrait pas poser de risques préoccupants si elles respectent le mode d'emploi sur l'étiquette, car les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 1 000 (tableau 5 de l'annexe I).

3.4.3.2 Évaluation de l'exposition après l'application et des risques connexes

Aucune évaluation quantitative des risques n'a été réalisée relativement à l'exposition potentielle des adultes et des enfants aux surfaces extérieures traitées. Selon les indications fournies à la section 3 (surfaces gazonnées) du document SOP 2012, il n'est pas nécessaire d'évaluer l'exposition après l'application si le mode d'emploi sur l'étiquette indique que le produit est utilisé sur le gazon sous la forme d'un traitement de bordure (p. ex. le long de clôtures), d'un

traitement du périmètre des fondations (p. ex. une bande d'environ un mètre [3 pieds] autour du périmètre de la maison) ou d'un traitement localisé spécifique (p. ex. les fourmilières). L'exposition aux surfaces traitées dans ces zones devrait être minime en raison de l'activité humaine limitée.

3.4.4 Évaluation de l'exposition des non-utilisateurs et des risques connexes

Le mode d'emploi figurant sur l'étiquette interdit la présence de personnes (à l'exception du préposé à l'application) et d'animaux de compagnie dans la zone de traitement durant l'application du produit. Par conséquent, l'exposition des non-utilisateurs devrait être minime, et les risques pour la santé ne sont pas préoccupants.

3.5 Évaluation de l'exposition globale et des risques connexes

Il est possible que des adultes soient exposés simultanément à la deltaméthrine par différentes sources et voies d'exposition. L'exposition globale chez les adultes comprend l'exposition par inhalation pendant le traitement et l'exposition par le régime alimentaire (ingestion d'aliments et d'eau potable) associées aux utilisations homologuées de la deltaméthrine à des fins alimentaires (document PRVD2015-07). Chez les enfants, l'utilisation de Raid protection anti-insectes ne devrait pas entraîner d'exposition globale, car il n'y aurait pas d'expositions simultanées associées au traitement des surfaces extérieures (exposition par voie cutanée et exposition accidentelle par voie orale) et au régime alimentaire.

Les valeurs d'exposition chronique à la deltaméthrine par le régime alimentaire (aliments et eau potable) pour les adultes ont été regroupées avec les valeurs d'exposition par inhalation pour le préposé à l'application. Les estimations de l'exposition globale ont été comparées à la valeur toxicologique de référence globale pour obtenir la ME. Les résultats de l'évaluation du risque global sont présentés au tableau 6 de l'annexe I. Comme les ME calculées sont supérieures à la ME cible de 1 000, il n'y a pas de risque préoccupant pour la santé.

3.6 Évaluation des effets cumulatifs

La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige de Santé Canada qu'il tienne compte des effets cumulatifs des pesticides qui présentent un mécanisme commun de toxicité. La deltaméthrine appartient à la famille de substances chimiques appelée pyréthroïdes. Les pyréthroïdes et les pyréthrines ont un mode d'action pesticide en commun, à savoir qu'ils peuvent interagir avec les canaux sodiques tensiodépendants, ce qui finit par entraîner une neurotoxicité. L'évaluation des risques cumulatifs pour la santé liés aux pyréthroïdes en est actuellement à l'étape initiale de planification; cette évaluation prendra la forme d'une évaluation quantitative indépendante complexe. Dans le cadre de cette évaluation quantitative, on confirmera si la deltaméthrine présente un mécanisme de toxicité chez les mammifères en commun avec d'autres pyréthroïdes et, le cas échéant, on effectuera une évaluation de l'exposition cumulative à la deltaméthrine et aux pyréthroïdes pertinents. L'état d'avancement de l'évaluation des risques cumulatifs pour la santé liés aux pyréthroïdes est indiqué dans le *Cadre de planification opérationnelle des évaluations des risques cumulatifs pour la santé*, qui a été publié en décembre 2025.

Il est important de noter qu'en 2011, l'EPA a conclu que les risques cumulatifs associés aux utilisations des pyréthroïdes et des pyréthrines n'étaient pas préoccupants, selon son évaluation préliminaire des risques cumulatifs pour la santé des produits contenant des pyréthroïdes

homologués aux États-Unis (n° de l'ARLA 3827824). Par ailleurs, en 2020, l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) a mené une évaluation cumulative des risques alimentaires (n°s de l'ARLA 3827830 et 3827840) portant sur les pesticides aux effets aigus sur le système nerveux, notamment les pyréthroïdes. L'évaluation probabiliste rétrospective des risques a principalement porté sur deux effets : l'inhibition de l'acétylcholinestérase dans le cerveau ou les érythrocytes, et les altérations fonctionnelles de la composante motrice du système nerveux. La conclusion de l'évaluation était que l'exposition cumulative aux pesticides qui ont ces effets aigus sur le système nerveux ne dépasse pas le seuil d'examen réglementaire.

3.7 Rapports d'incident concernant la santé

D'avril 2007 au 12 novembre 2025, Santé Canada a reçu 46 rapports d'incident touchant des humains et 63 touchant des animaux domestiques en lien avec la deltaméthrine.

Les scénarios d'exposition décrits chez les personnes touchées comprenaient une exposition accidentelle pendant le mélange, le chargement ou l'application d'un produit contenant de la deltaméthrine, une exposition après le traitement d'aires d'habitation ou d'espaces de travail, une exposition par contact avec des végétaux traités et une exposition par la dérive provenant du site d'application. Principalement mineurs, les symptômes signalés chez les personnes exposées à la deltaméthrine consistaient notamment en des nausées, une irritation de la peau ou des yeux, un essoufflement, une toux, une irritation de la gorge ou des maux de tête. Santé Canada a reçu 14 rapports d'incidents graves chez l'humain impliquant la deltaméthrine : 1 incident survenu aux États-Unis classé comme causant la mort et 13 classés comme ayant des effets majeurs (11 aux États-Unis et 2 au Canada). Ces incidents ont fait l'objet d'une analyse plus approfondie et ont été considérés comme étant associés à des renseignements insuffisants sur les circonstances de l'exposition à la deltaméthrine (p. ex. on ignore comment l'exposition est survenue) ou comme étant associés à des effets non caractéristiques d'une exposition à la deltaméthrine (p. ex. accident vasculaire cérébral, troubles de l'élocution, jaunisse).

Il y a eu aux États-Unis 52 incidents graves chez des animaux domestiques exposés à la deltaméthrine (classés comme causant la mort ou des effets majeurs). Ils concernaient surtout des animaux de compagnie (p. ex. des chats, des chiens ou des reptiles). Les scénarios d'exposition signalés comprenaient une exposition pendant l'application d'un produit contenant de la deltaméthrine, par contact avec des résidus de produit, par léchage de végétaux traités, ou encore par dérive ou ruissellement en provenance d'un site où de la deltaméthrine a été appliquée. Les symptômes observés chez les animaux consistaient en une léthargie, une anorexie, une salivation excessive, un essoufflement, une ataxie, des convulsions et la mort.

L'analyse des rapports d'incident fait apparaître un risque d'exposition accidentelle des personnes et des animaux de compagnie pendant et après l'application de produits contenant de la deltaméthrine à l'extérieur en zones résidentielles. Aucune mesure d'atténuation n'est donc proposée puisque l'étiquette de la préparation commerciale à usage domestique en question comportera toutes les définitions et les mises en garde qui s'appliquent, conformément au document d'orientation *Mises à jour des étiquettes des produits antiparasitaires de traitement des structures*.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les propriétés et la caractérisation du devenir de la deltaméthrine dans l'environnement ont été examinées précédemment et présentées dans les documents PRVD2015-07, *Deltaméthrine*, PRD2017-05, *Deltaméthrine* (lutte contre les moustiques) et PRD2019-07, *Deltaméthrine et Annihilator PolyZone* (surfaces extérieures de bâtiments agricoles et de structures).

Pour la lutte contre une grande variété d'insectes nuisibles rampants et volants, la deltaméthrine est appliquée à l'extérieur au moyen d'une formulation à usage domestique contenue dans un pulvérisateur à gâchette. Les applications prennent la forme d'un traitement localisé ou d'un traitement des fissures et crevasses.

La deltaméthrine devrait se dégrader rapidement dans l'air, puisqu'elle est sensible aux réactions oxydantes photochimiques (demi-vie estimée à 16 heures). La biotransformation est un mécanisme de transformation de la deltaméthrine dans un sol aérobie ($TD_{50} = 6,1$ à 72 jours) et dans un plan d'eau ($TD_{50} = 4$ à 141 jours); elle est non persistante à modérément persistante dans les deux milieux. Des études de terrain en milieu aquatique indiquent que la deltaméthrine se dissipe rapidement en se volatilisant à partir de la surface de l'eau (de 1 à 35,7 heures). Ainsi, les dépôts dans les milieux terrestres et aquatiques de ce type d'application proposée sur les surfaces extérieures des bâtiments et des structures sont considérablement réduits et l'exposition de l'environnement devrait être minime.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

Une caractérisation des risques pour l'environnement de la deltaméthrine a déjà été réalisée pour son utilisation comme insecticide dans les cultures vivrières et non vivrières, à l'aide d'une seule dose d'application saisonnière pouvant atteindre 135 g p.a./ha (voir le document PRVD2015-07, *Deltaméthrine*). Le document PRD2017-05, *Deltaméthrine*, présente l'évaluation de son utilisation pour la lutte contre les moustiques adultes à la dose maximale annuelle de 15 g p.a./ha, et le document PRD2019-07, *Deltaméthrine et Annihilator PolyZone*, l'évaluation de ses utilisations comme traitement localisé, traitement des fissures et crevasses et traitement généralisé des surfaces de bâtiments et de structures. La deltaméthrine est appliquée au moyen d'équipement aérien courant (aéronef à voilure fixe ou tournante) ou d'équipement terrestre courant, par exemple une rampe de pulvérisation, un pulvérisateur pneumatique, un nébulisateur ou un pulvérisateur manuel. L'utilisation proposée de Raid protection anti-insectes, une bouteille munie d'un pulvérisateur à gâchette, pour la lutte contre les insectes nuisibles rampants ou volants est associée à une dose d'application beaucoup plus faible et à un dépôt beaucoup plus localisé par rapport aux autres utilisations homologuées de la deltaméthrine. Par conséquent, l'exposition des organismes non ciblés dans l'environnement et les risques connexes devraient être minimales.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Les effets de la deltaméthrine sur les organismes terrestres (à des doses d'application plus élevées) ont déjà été signalés dans le document PRVD2015-07, *Deltaméthrine*. Compte tenu de l'évaluation exposée dans le document PRVD2015-07 et du faible risque d'exposition attribuable

aux pulvérisateurs à compression manuelle, les risques environnementaux que pose la deltaméthrine pour les lombrics, les oiseaux, les mammifères et les plantes vasculaires terrestres sont acceptables.

La deltaméthrine est très toxique pour les insectes utiles comme l'abeille et elle pourrait poser un risque pour les arthropodes terrestres présents dans la zone de traitement. Toutefois, vu le profil d'emploi proposé, les effets potentiels sur les abeilles, les autres pollinisateurs ou les insectes utiles devraient être minimales. L'étiquette devra comporter une mise en garde indiquant que la deltaméthrine peut être nocive pour les arthropodes utiles et les abeilles.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Les effets de la deltaméthrine sur les organismes aquatiques (à des doses d'application élevées) sont également présentés dans le document PRVD2015-07. La deltaméthrine est très toxique pour les poissons et les invertébrés aquatiques. La méthode et les sites d'application proposés pour cette homologation devraient cependant limiter les effets sur les organismes aquatiques. Les gouttelettes de pulvérisation s'évaporent pendant qu'elles sont en suspension dans l'air et ne devraient donc pas se déposer dans des plans d'eau.

L'étiquette comportera une mise en garde pour indiquer aux utilisateurs d'éviter de contaminer les milieux aquatiques.

4.2.3 Rapports d'incident concernant l'environnement

Les déclarations d'incidents environnementaux proviennent de deux sources principales : le Système canadien de déclaration d'incidents liée à l'exposition aux pesticides (qui regroupe les déclarations obligatoires des titulaires et les déclarations volontaires du public et d'autres ministères) et l'Ecological Incident Information System de l'EPA des États-Unis. Des renseignements précis au sujet du *Règlement sur les déclarations d'incident relatif aux produits antiparasitaires* entré en vigueur le 26 avril 2007 en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* sont accessibles à la page Déclarer un incident lié à l'exposition à un pesticide sur Canada.ca.

En date du 12 novembre 2025, Santé Canada a reçu un incident lié aux effets de la deltaméthrine sur l'environnement. Deux autres incidents provenaient de l'Ecological Incident Information System. Les incidents mettaient en cause plusieurs principes actifs ou n'étaient pas liés au mode d'emploi du produit figurant sur l'étiquette. Dans l'ensemble, l'analyse des rapports d'incident concernant la deltaméthrine n'a pas révélé d'effet important sur l'environnement et n'a pas d'incidence sur l'évaluation des risques environnementaux.

5.0 Valeur

Les allégations de lutte contre les blattes sont étayées par des données d'efficacité tirées de trois essais portant sur le traitement direct ou résiduel de blattes américaines et germaniques. Les allégations de lutte contre les fourmis sont étayées quant à elles par les données d'efficacité de trois essais portant sur le traitement direct ou résiduel de fourmis charpentières réalisés avec des fourmis charpentières et des fourmis noires. Les données d'efficacité provenant d'un essai sur le traitement résiduel des mouches domestiques et des mouches piqueuses des étables, étayées par

les données d'un essai portant sur traitement direct des mouches noires, appuient les allégations relatives aux mouches domestiques et aux mouches piqueuses des étables. L'allégation de lutte contre les araignées est étayée par les données d'efficacité d'un essai comprenant au moins trois espèces d'araignées.

De nombreux produits antiparasitaires à usage domestique contenant plusieurs autres principes actifs (p. ex. pyréthrine et pyréthroïdes) sont déjà homologués pour une utilisation à l'intérieur ou à proximité de la maison contre les organismes nuisibles indiqués sur leurs étiquettes approuvées. Raid protection anti-insectes est un nouveau produit contenant un nouveau principe actif, dont le mode d'action est toutefois connu, destiné à la lutte contre certains insectes nuisibles autour de la maison (à l'extérieur seulement).

6.0 Facteurs à considérer concernant la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Évaluation du principe actif en fonction de 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, la deltaméthrine et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03⁸ et en fonction des critères de la voie 1. Santé Canada a conclu que la deltaméthrine et ses produits de transformation ne répondent pas à tous les critères de la voie 1 de la PGST.

Veuillez consulter le document PRVD2015-07 pour de plus amples renseignements sur l'évaluation en fonction de la PGST.

6.2 Formulants et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Dans le cadre de l'examen, les contaminants présents dans le principe actif ainsi que les formulants et les contaminants présents dans les préparations commerciales sont recherchés dans les parties 1 et 3 de la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*⁹. Cette liste,

⁸ Directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*.

⁹ TR/2005-114, dernière modification le 24 juin 2020. Voir le site Web de la législation (Justice), Règlements codifiés, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

utilisée conformément au document de principes SPN2020-01¹⁰, est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, notamment la PGST et la Politique sur les produits de formulation¹¹, et tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone et les halocarbures de remplacement* pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement (1999)* [substances désignées par le Protocole de Montréal].

Santé Canada a conclu que Deltamethrin Insecticide Technique, Ultratec 5SC MUP et la préparation commerciale, Raid protection anti-insectes, ne contiennent aucun des formulants ou contaminants figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*.

L'utilisation de formulants dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de Santé Canada en la matière et conformément à la directive d'homologation DIR2006-02.

7.0 Décision réglementaire proposée

En vertu du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, Santé Canada propose l'homologation à des fins de vente et d'utilisation de Deltamethrin Insecticide Technique, d'Ultratec 5SC MUP et de Raid protection anti-insectes, contenant le principe actif deltaméthrine, pour lutter contre les fourmis, les blattes, les mouches domestiques, les mouches piqueuses des étables et les araignées présentes autour de la maison (à l'extérieur seulement).

L'évaluation des renseignements scientifiques disponibles révèle que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la valeur des produits antiparasitaires et les risques sanitaires et environnementaux qu'ils présentent sont acceptables.

¹⁰ Document de principes SPN2020-01, *Politique sur la Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires* qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de l'alinéa 43(5)b) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.
Directive d'homologation DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre*.

Liste des abréviations

↑	augmentation
↓	diminution
≥	supérieur ou égal
≤	inférieur ou égal
±	plus ou moins
♀	femelle
♂	mâle
µg	microgramme
µM	micromolaire
°C	degré Celsius
abs.	absolu
ADN	acide désoxyribonucléique
AL	activité de locomotion
ALT	alanine aminotransférase
AOP	voie associée aux effets indésirables
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARN	acide ribonucléique
ARNm	ARN messenger
AST	aspartate aminotransférase
BDNF	facteur neurotrophique dérivé du cerveau
BIV	batterie d'essais in vitro
CA	corne d'Ammon
Ca ²⁺	calcium
CaN	calcineurine
CAS	Chemical Abstracts Service
CCMH	concentration corpusculaire moyenne en hémoglobine
CES	carboxylestérase
CIM	cote d'irritation maximale
CL ₅₀	concentration létale à 50 %
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CLHP-DCE	chromatographie liquide à haute performance – détection électrochimique
cm	centimètre
cm ²	centimètre carré
cm ³	centimètre cube
CMM	cote moyenne maximale à 24, 48 et 72 heures
CSDPA	canaux sodiques dépendants du potentiel d'action
CV-IDVE	coefficient de variation – indice de déviation du volume érythrocytaire
CYP	cytochrome P
D1	récepteur dopaminergique D1
D2	récepteur dopaminergique D2
DARf	dose aiguë de référence
DIR	directive d'homologation
DJA	dose journalière admissible
DL ₅₀	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
<i>DRD1</i>	gène codant le récepteur dopaminergique D1

DRD2	gène codant le récepteur dopaminergique D2
DSENO	dose sans effet nocif observé
EC	événements clés
EFSA	Autorité européenne de sécurité des aliments
ELISA	essai d'immuno-absorption enzymatique
EPA	Environmental Protection Agency des États-Unis
F ₀	génération parentale
F ₁	descendants de la première génération
Fe ²⁺	fer
FEG	facteur d'évaluation global
Fer-1	ferrostatine-1
FR-WAIT	essai comportemental d'attente avec renforcement à proportion fixe
g	gramme
GB	globule blanc
GGT	gammaglutamyl transpeptidase
GluA1	récepteur ionotrope du glutamate, AMPA 1
GR	globule rouge
GSH	glutathion
h	heure
ha	hectare
Hb	hémoglobine
HEK293	cellules rénales embryonnaires humaines 293
HHT	hypothalamo-hypophyso-testiculaire
hpf	heure post-fécondation
Ht	hématocrite
IATA	approches intégrées en matière d'essais et d'évaluation
ICR	Institute of Cancer Research
IL	interleukine
INF- γ	interféron gamma
IV	intraveineux
JG	jour de gestation
JMPR	Réunion conjointe FAO/OMS sur les résidus de pesticides
JPN	jour postnatal
KC/GRO	chimiokines KC/GRO (<i>keratinocyte chemoattractant/growth-regulated oncogene</i>)
kg	kilogramme
K _{oc}	coefficient de partage <i>n</i> -octanol : eau
L	litre
LDH	lactate déshydrogénase
LPA	<i>Loi sur les produits antiparasitaires</i>
mAChR	récepteur muscarinique de l'acétylcholine
MDA	malondialdéhyde
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
MK-801	dizocilpine
ml	millilitre
mPa	millipascal
MPTP	1-méthyl-4-phényl-1,2,3,6-tétrahydropyridine
Na _v	isoforme de la sous-unité des canaux sodiques dépendants du potentiel

n ^o /n ^{os}	numéro/numéros
NMDA	N-méthyl-D-aspartate
NR2A/B	sous-unités du récepteur NMDA
NTD	neurotoxicité pour le développement
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
P	génération parentale
p-AKT	protéine kinase B phosphorylée
p-GluA1	sous-unité GluA1 phosphorylée
p-mTOR	cible de la rapamycine chez les mammifères phosphorylée
p-TrKb	récepteur kinase B de la tropomyosine phosphorylé
PA	phosphatase alcaline
p.a.	principe actif
PBK	(modèle) cinétique fondé sur la physiologie
PBPK	modèle pharmacocinétique fondé sur la physiologique
PC12	lignée de cellules de phéochromocytome
p.c.	poids corporel
PFT- α	pifithrine alpha
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
PL-C/IP3R	phospholipase C / récepteur de l'inositol 1,4,5-trisphosphate
PRD	projet de décision d'homologation
PRVD	projet de décision de réévaluation
PTGS2	prostaglandine-endoperoxyde synthase 2
RA	récepteur des androgènes
RD	décision d'homologation
RE	récepteur des œstrogènes
REC	relations entre événements clés
rel.	relatif
RSA	réaction de sursaut aux stimuli auditifs
RVD	décision de réévaluation
SHBG	globuline liant les hormones sexuelles (<i>sex hormone-binding globulin</i>)
SLC7A11	transporteurs de solutés SLC7A11 (<i>solute carrier family 7 member 11</i>)
SNC	système nerveux central
S.O.	sans objet
SOP	<i>Standard Operating Procedures</i> (procédures opérationnelles normalisées)
s.s.	statistiquement significatif
T3	tri-iodothyronine
T4	thyroxine
TA	température ambiante
TBPB	1-(1'-2-méthylbenzyl)-1,4'-bipiperidin-4-yl)-11-{1'-[(2-méthylphényl)méthyl][1,4'-bipipéridin]-4-yl}-1,3-dihydro-2H-1,3-benzimidazol-2-one
TCMH	teneur corpusculaire moyenne en hémoglobine
TD ₅₀	temps de dissipation à 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TDAH	trouble du déficit de l'attention avec hyperactivité
th1	lymphocyte T auxiliaire 1
TN	thermoneutre

TRH	thyroolibérine sérique
TSH	thyroostimuline
TUNEL	méthode d'essai TUNEL (<i>terminal deoxynucleotidyl transferase-mediated dUTP nick end labeling</i>)
V _{1/2}	potentiel de demi-activation
VGM	volume globulaire moyen

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Valeurs toxicologiques de référence révisées aux fins de l'évaluation des risques pour la santé associés à la deltaméthrine

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition aiguë par le régime alimentaire	Étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO = 1 mg/kg p.c. Diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	1 000
DARf = 0,001 mg/kg p.c.			
Exposition répétée (chronique) par le régime alimentaire	Étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO = 1 mg/kg p.c./j Diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	1 000
DJA = 0,001 mg/kg p.c./j			
Exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée (adultes)	Étude de toxicité par voie cutanée de 21 jours chez le rat	DSENO = 1000 mg/kg p.c./j Aucun effet nocif jusqu'à la dose limite	1 000
Exposition de courte, moyenne ou longue durée par voie cutanée ² (enfants de 0 à 12 ans)	Étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO = 1 mg/kg p.c./j Diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	1 000
Exposition de courte, moyenne ou longue durée par inhalation ³	Étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO = 1 mg/kg p.c./j Diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	1 000
Exposition accidentelle par voie orale (toutes les durées)	Étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO = 1 mg/kg p.c./j Diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	1 000
Exposition globale (enfants de 0 à 12 ans)	Voies cutanée et orale : étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale	Critère d'effet commun : diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés	Voies cutanée et orale : 1 000

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FEG ¹ ou ME cible
Exposition par les voies cutanée ² et orale (toutes les durées)	(gavage) chez des rats adultes, sevrés	DMENO voies cutanée et orale = 1 mg/kg p.c./j	
Exposition globale (jeunes et adultes) Exposition par inhalation ³ et par voie orale (toutes les durées)	Inhalation et voie orale : étude comparative de neurotoxicité aiguë par voie orale (gavage) chez des rats adultes, sevrés	Critère d'effet commun : diminution de l'amplitude de la réaction de sursaut aux stimuli auditifs chez les rats sevrés DMENO inhalation et voie orale = 1 mg/kg p.c.	Inhalation et voie orale : 1 000
Cancer	Aucune tumeur liée au traitement n'a été observée. Une évaluation du risque de cancer n'est donc pas nécessaire.		

- 1 Le facteur d'évaluation globale (FEG) désigne la somme des facteurs d'incertitude et des facteurs prescrits par la Loi sur les produits antiparasitaires pour les évaluations par le régime alimentaire; la marge d'exposition (ME) désigne une ME cible pour les évaluations en milieux professionnel et résidentiel.
- 2 Une DSENO par voie orale ayant été sélectionnée, un facteur d'absorption cutanée de 5 % a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.
- 3 Comme une DSENO par voie orale a été choisie, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 2 Résumé des études publiées sur la deltaméthrine

Les études susmentionnées proviennent d'une recherche documentaire menée en novembre 2025 et elles ont été jugées pertinentes pour l'évaluation du danger que représente la deltaméthrine pour la santé humaine. Ces études ont été évaluées pour en déterminer l'acceptabilité selon le document d'orientation de Santé Canada intitulé *Note d'information – Détermination de l'acceptabilité des études pour les évaluations des risques liés aux pesticides*, les méthodes d'étude décrites dans les publications ont été analysées et un résumé des principales constatations a été rédigé. Les études citées ont été jugées « acceptables avec des limites » compte tenu de leur nature complémentaire, entre autres parce que le plan d'étude se limitait à une seule dose, ce qui empêchait l'évaluation d'une relation dose-réponse, ou parce que d'autres limites de l'étude restreignaient son utilité.

Les effets qui se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes sont présentés en premier lieu, suivis des effets propres à chaque sexe (mâle et femelle), séparés par des points-virgules. De même, les effets sur le poids d'un organe reflètent à la fois le poids absolu et le poids relatif de l'organe par rapport au poids corporel.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale (gavage) - étude non exigée Effets de l'exposition postnatale sur le comportement, l'apprentissage et la mémoire, ainsi que sur les taux de neurotransmetteurs Rat Sprague Dawley Pitzer <i>et al.</i>, 2019 N° de l'ARLA 3470523	Acceptable avec des limites Les doses ont été administrées aux jeunes rats entre les JPN 3 à 20, et les tests comportementaux ont été effectués à partir du JPN 60 dans l'ordre suivant : arène ouverte, labyrinthe en zéro surélevé, nage en ligne droite, labyrinthe aquatique de Morris, labyrinthe aquatique de Cincinnati, réaction de sursaut aux stimuli auditifs (RSA), réaction de peur conditionnée (immobilisation), activité de locomotion (AL) induite par les amphétamines et la dizocilpine (MK-801) en arène ouverte. On a sacrifié les rats une à deux semaines après la fin des tests comportementaux. Les valeurs mesurées dans les tissus cérébraux comprenaient les taux de neurotransmetteurs pour tous les groupes, ainsi que l'expression de l'ARNm et la libération de dopamine dans certains groupes. ≥ 0,25 mg/kg p.c./j : ↓ AL dans l'arène ouverte et le labyrinthe en zéro surélevé (♂/♀ combinés). ≥ 0,5 mg/kg p.c./j : ↓ p.c. survenue pendant l'administration et persistant à l'âge adulte jusqu'à la fin de l'étude au JPN 119, diminution de la capacité d'apprentissage selon le test du labyrinthe aquatique de Morris, ↓ taux de noradrénaline dans l'hippocampe (♂/♀ combinés); ↑ réaction de sursaut aux stimuli auditifs et tactiles, ↑ réaction d'immobilisation conditionnée (♂). 1,0 mg/kg p.c./j : ↓ réaction aux effets d'induction d'hyperactivité de la MK-801 (s.s.), altération de la potentialisation à long terme dans le tissu cérébral (♂/♀); ↑ latence et erreurs dans le labyrinthe aquatique de Cincinnati, ↓ expression de l'ARNm de <i>DRD1</i> dans le néostriatum, ↓ libération de dopamine (♂). Limites : données essentielles présentées uniquement sous forme graphique, pas de données historiques se rapportant aux témoins, pas de données sur les témoins positifs, pas de données sur l'accoutumance, résultats regroupés par sexe (on ne sait pas si le sexe biologique était une variable dans tous les tests), pas de mesure de la latence de la RSA, aucune mention du délai d'atteinte de l'effet maximal, incertitude quant à l'exclusion subséquente des animaux qui n'ont pas démontré d'apprentissage pendant la phase d'acquisition dans le

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	test d'apprentissage et de mémorisation, absence d'information sur le type d'insu maintenu pendant la réalisation des tests, plusieurs tests susceptibles de causer du stress et de la fatigue.
Toxicité par voie orale (gavage) - étude non exigée Effets d'une exposition aiguë chez des rats adultes et en développement sur la réaction de sursaut aux stimuli auditifs et sur les concentrations cérébrales et plasmatiques Rat Sprague Dawley Williams <i>et al.</i>, 2019 N° de l'ARLA 3686295	Acceptable avec des limites Rats Sprague Dawley adultes (JPN 90) et petits (JPN 15) ayant reçu une dose de deltaméthrine (dans de l'huile de maïs) par gavage; évaluation des signes cliniques, de la RSA et des taux cérébraux et plasmatiques de deltaméthrine. Quatre expériences : 1. RSA chez les adultes (doses de 0, 2, 4 ou 8 mg/kg p.c.); 2. RSA chez les adultes (doses de 0, 2, 8 ou 25 mg/kg p.c.); 3. RSA chez les petits (doses de 0, 1, 2 ou 4 mg/kg p.c.); 4. Analyses des taux cérébraux et plasmatiques (doses de 1, 2 ou 4 mg/kg p.c. [JPN 15] et doses de 2, 8 ou 25 mg/kg p.c. [adultes]). Adultes : 25 mg/kg p.c. : salivation excessive légère à modérée et tremblements légers avant et après l'évaluation de la RSA Petits : ≥ 1 mg/kg p.c. : légers tremblements ≥ 2 mg/kg p.c. : tremblements légers à modérés, mortalité (4 à 8 heures après l'administration), salivation excessive avant l'évaluation de la RSA Analyses des taux cérébraux et plasmatiques (petits et adultes) : 2 mg/kg p.c. : Les taux cérébraux étaient plus élevés chez les petits au JPN 15 que chez les adultes; les taux cérébraux maximaux ont été atteints plus tôt chez les adultes que chez les petits. Limites : on ne sait pas si les petits étaient à jeun, un appariement précis des groupes d'évaluation de la RSA a été effectué pour les adultes, mais pas pour les petits (les petits ont été assignés au hasard aux groupes de traitement), aucune discussion sur l'accoutumance, aucune justification du « temps requis pour l'atteinte de l'effet maximal » de 2 heures pour la RSA dans les deux groupes d'âge (la RSA maximale survient après environ 1,5 heure chez les adultes dans les études publiées), irrégularités dans la déclaration des données brutes

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	concernant la RSA (p. ex. renseignements manquants sur la répartition par traitement et nombre de petits par portée non indiqué), présentation des résultats globalement limitée. Dans l'ensemble, les données concernant la RSA ont été jugées peu fiables en raison des limites constatées.
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) Effets sur la thyroïde et le comportement chez les jeunes souris Souris ICR (♀) Zhang <i>et al.</i>, 2020 N° de l'ARLA 3470524	Acceptable avec des limites Souris ICR ♀ de 3 semaines exposées à la deltaméthrine dans l'huile de maïs (8/groupe) à des doses de 3, 6 ou 12 mg/kg p.c./j pendant 28 jours. Détermination de la période d'œstrus des souris et tests comportementaux (arène ouverte, boîte claire et obscure, construction du nid) effectués entre les jours 21 et 18. Test d'activité circadienne effectué sur 3 souris/groupe le jour 28 (observation sur 4 jours). Souris (5/groupe) sacrifiées le jour 29, prélèvement et analyse du sang et de l'hypothalamus, de l'hypophyse, de la thyroïde et du striatum. Évaluation des taux sériques de TSH, TRH, T3 et T4, de l'ARN dans l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde, et des taux de protéines dans le striatum. Examen histopathologique de la thyroïde. ≥ 3 mg/kg p.c./j : ↑ activité nocturne au cours des 3 derniers jours (3 et 6 mg/kg p.c. seulement). ≥ 6 mg/kg p.c./j : ↑ distance totale, vitesse moyenne et temps de course total dans les tests en arène ouverte et d'activité circadienne, ↑ temps d'immobilité et ↓ temps de nage dans le test de nage forcée, ↑ TRH, ↓ TSH, T3 et T4, ↓ expression des gènes liés à l'axe HHT dans l'hypothalamus, l'hypophyse et la thyroïde, mise en évidence d'un élargissement des follicules thyroïdiens, d'une faible présence de colloïde et de cellules hyperplasiques à l'examen histologique, ↓ niveau d'expression de la protéine tyrosine hydrolase et ↑ expression de la protéine transporteur de la dopamine dans le striatum. Limites : la pureté et la dose de la substance à l'essai n'ont pas été indiquées et la présentation des résultats de l'étude était limitée.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par voie orale, 30 jours (gavage) Effets sur l'hippocampe ainsi que sur l'apprentissage et la mémoire chez la souris adulte Souris C57BL/6 (♂) Hossain <i>et al.</i>, 2020 N° de l'ARLA 3470521	Acceptable avec des limites Des souris C57BL/6 ♂ de 10 semaines ont reçu par gavage une dose de 3 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dissoute dans de l'huile de maïs (pour un volume de 1 ml/kg p.c.) tous les 3 jours pendant 30 jours. Trois jours après l'administration de la dernière dose, un test de reconnaissance d'un nouvel objet a été effectué (12 souris/groupe). Le test du labyrinthe aquatique Morris a été effectué. Six souris/groupe ont été sacrifiées 24 heures après la dernière dose, et leurs cerveaux ont fait l'objet d'une étude de la neurogenèse (prolifération cellulaire, nombre total de cellules). 3 mg/kg p.c./j : déficits significatifs de la reconnaissance d'un nouvel objet ainsi que de l'apprentissage et la mémoire (labyrinthe aquatique de Morris), ↓ prolifération cellulaire dans l'hippocampe, ↓ cellules progénitrices neurales positives pour la nestine, perturbation de la neurogenèse, ↓ cellules granulaires. Limites : une seule dose évaluée et présentation limitée des résultats de l'étude.
Toxicité par voie orale (gavage) - étude non exigée Effets de l'exposition post-natale sur l'hippocampe Rat Sprague Dawley Pitzer <i>et al.</i>, 2022 N° de l'ARLA 3516195	Acceptable avec des limites Rats exposés à la dose de 1,0 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs aux JPN 3 à 20 (volume de 5 ml/kg p.c.). Mesure des marqueurs de la dopamine, des marqueurs glutamatergiques, de la libération de glutamate par microdialyse, de l'apoptose et des cytokines dans l'hippocampe à différents moments (principalement entre les JPN 21 et 60). Paramètres mesurés : expression de la pro-caspase 3 par transfert de western au JPN 21; caspase 3 clivée par transfert de western aux JPN 3, 9, 15, 20; fragmentation de l'ADN par coloration TUNEL au JPN 21 (♂ uniquement); cytokines au JPN 20 (♂ uniquement); potentialisation à long terme au JPN 60; analyse de divers marqueurs par transfert de western au JPN 60; étude du glutamate par microdialyse dans l'hippocampe au JPN 60 (♂ uniquement). 1,0 mg/kg p.c./j : ↑ mort cellulaire dans l'hippocampe et le néostriatum mise en évidence par la coloration TUNEL au JPN 21, ↑ cytokines au JPN 20 (INF-γ dans le

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	striatum, IL-13 dans l'hippocampe dorsal, IL-1 β dans le noyau accumbens, KC/GRO dans l'hippocampe dorsal), $\uparrow$ taux de NMDA-NR2A dans l'hippocampe, $\downarrow$ taux de NMDA-NR2B dans l'hippocampe, $\uparrow$ potentialisation à long terme (potentiels post-synaptiques excitateurs de champ) dans l'hippocampe dorsal à la suite d'une stimulation tétanique au JPN 60 (σ). Limites : une seule dose évaluée, âge des rats inconnu au début de l'étude, taille des groupes incertaine, présentation des résultats globalement limitée.
Toxicité par voie orale (gavage), 30 jours - étude non exigée Effets sur les taux cérébraux d'antioxydants, le stress oxydatif, les neurotransmetteurs sériques et le comportement Rat (σ) - souche non précisée Khalifa <i>et al.</i>, 2022 N° de l'ARLA 3470522	Acceptable avec des limites Rats ayant reçu 3,855 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans de l'huile de maïs, 8,795 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans des nanoparticules de silice, ou 30,44 mg/kg p.c./j de deltaméthrine encapsulée dans du chitosane (15/groupe). Tests comportementaux (6 rats/groupe) effectués pour évaluer l'AL, les comportements de type anxieux, l'exploration et la mémoire à court terme (labyrinthe en Y). Mesure des taux cérébraux d'antioxydants/oxydants, des neurotransmetteurs sériques et de l'expression des protéines. 3,855 mg/kg p.c./j (deltaméthrine) : $\downarrow$ activité dans l'arène ouverte, $\uparrow$ comportements de type anxieux, altération de la mémoire à court terme, $\uparrow$ peroxydation des lipides, $\uparrow$ stress oxydatif, $\uparrow$ taux de neurotransmetteurs et niveau d'expression des gènes neurogéniques, lésions histologiques multifocales sévères dans le cortex cérébral (atteintes dégénératives et nécrose des neurones). Nanoformulations de deltaméthrine : Les rats exposés aux deux formes de nano-deltaméthrine ont présenté un comportement similaire à celui des témoins. Lésions histologiques multifocales modérées à sévères du cortex cérébral (atteintes dégénératives et nécrose des neurones). Limites : une seule dose évaluée, souche de rat inconnue et présentation limitée des résultats de l'étude.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité pour le développement (gavage) - étude non exigée Influence de l'âge et de l'exposition aux pyréthrinoïdes au cours du développement sur les phénotypes dans un modèle murin d'autisme haplo-insuffisant Chd8 Souris Chd8V986*/+ et C57BL/6J Jimenez <i>et al.</i>, 2022 N° de l'ARLA 3826210	Acceptable avec des limites Souris Chd8V986*/+ ♂ et C57BL/6J (type sauvage) ♀ reproduites; sélection de 1 animal/sexe/génotype par portée. Les mères ont reçu 0 ou 3 mg/kg p.c. de deltaméthrine dans de l'huile/du beurre d'arachide tous les 3 jours jusqu'au JPN 22. Petits ♂ soumis aux tests comportementaux (10 témoins [type sauvage], 10 témoins haplo-insuffisants, 10 sujets [type sauvage] exposés à la deltaméthrine, 12 sujets haplo-insuffisants exposés à la deltaméthrine). Génotypage, tests comportementaux effectués deux fois (labyrinthe en croix surélevé, arène ouverte, évaluation du comportement social dans un dispositif à trois compartiments) à 6 mois, puis à 12 mois. Anxiété évaluée en arène ouverte dans une autre cohorte à 6 semaines. Réalisation d'analyses histopathologiques. 3 mg/kg p.c. : ↑ comportements de type anxieux, ↑ sociabilité, ↓ temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe en croix surélevé, ↓ nombre total d'entrées dans les bras du labyrinthe, ↑ anxiété dans le test en arène ouverte (haplo-insuffisant); ↑ temps passé dans les bras ouverts du labyrinthe en croix surélevé (type sauvage); ↑ intérêt envers la nouveauté sociale à 6 mois, ↓ mouvements de redressement (haplo-insuffisant et type sauvage). La baisse de l'exploration et des comportements de redressement pourrait être le résultat de déficits moteurs. Changements généralement plus importants entre les souris de type sauvage et haplo-insuffisantes dans les groupes exposés à la deltaméthrine par rapport aux témoins; aucun effet global du traitement observé. Limites : une seule dose évaluée et présentation limitée des résultats de l'étude.
Neurotoxicité pour le développement (gavage) - étude non exigée Souris C57BL6/J ou C57BL6/CR Curtis <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3826211	Acceptable avec des limites Mères exposées à une dose de 0 ou 3 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans du beurre d'arachide/de l'huile de maïs tous les 3 jours pendant 2 semaines avant l'accouplement et pendant l'accouplement, la gestation et la lactation (du jour 0 au jour 63) jusqu'au sevrage des petits (JPN 21). Évaluation des vocalisations

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	ultrasoniques chez les petits ♂ et ♀ (JPN 6 et 7). Évaluation de l'enfouissement de billes, du toilettage individuel, de l'acquisition et du rappel de la peur, et de l'acquisition d'un comportement par conditionnement opérant chez les petits ♂. Évaluation du jeu des juvéniles au JPN 21, comportement des adultes évalué au jour 98 de l'étude. Dissection du cerveau d'animaux non soumis aux interventions comportementales. 3 mg/kg p.c. : ↓ vocalisations ultrasoniques, ↑ comportements répétitifs, altération de la peur et du conditionnement opérant, ↓ durée du potentiel d'action, courant redresseur vers l'intérieur plus prononcé dans le cœur du noyau accumbens, ↑ dopamine et métabolites de la dopamine dans le striatum dorsal et ventral (♂). Limites : une seule dose évaluée, volume de la dose non déclaré, présentation des résultats globalement limitée.
Neurotoxicité pour le développement (gavage) – étude non exigée Souris C57BL6/J Curtis <i>et al.</i>, 2024 N° de l'ARLA 3826212	Acceptable avec des limites Souris ♀ exposées à une dose de 0 ou 3 mg/kg p.c. de deltaméthrine dans du beurre d'arachide/de l'huile de maïs tous les 3 jours pendant 2 semaines avant l'appariement avec les ♂ jusqu'au sevrage. Le tissu cérébral des descendants adultes ♂ a fait l'objet d'analyses métabolomiques non ciblées à haute résolution du cerveau entier. 3 mg/kg p.c. : altération significative des métabolites associés à la biosynthèse des folates, au métabolisme du rétinol et au métabolisme du tryptophane (similitudes avec les inhibiteurs de la synthèse des folates) et modification des voies moléculaires des synapses dopaminergiques. Limites : pureté non déclarée, une seule dose évaluée, volume de la dose non déclaré, présentation des résultats globalement limitée.
Neurotoxicité pour le développement (gavage) – étude non exigée, et étude épidémiologique Souris C57BL6/J	Acceptable avec des limites Des souris gravides de 8 semaines ont reçu 0; 0,3; 1 ou 3 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans du beurre d'arachide/de l'huile de maïs tous les 3 jours pendant la gestation et l'allaitement jusqu'au JPN 22. Les tests effectués chez les petits comprenaient l'AL (toutes les

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Richardson <i>et al.</i>, 2015 N° de l'ARLA 3690139	doses), le comportement impulsif (protocole FR-WAIT, groupe témoin et groupe à dose élevée) et le labyrinthe en Y (groupe témoin et groupe à dose élevée). L'AL a été mesurée toutes les 2 semaines entre les semaines 6 et 12 dans le groupe exposé à 3 mg/kg p.c. Essais biochimiques et moléculaires effectués à l'âge de 6 semaines. CLHP, microdialyse et voltamétrie cyclique à balayage rapide. Après 30 minutes d'accoutumance, certaines souris ont reçu du méthylphénidate ou du SKF82958, et l'AL a été mesurée pendant 60 minutes. On a administré à certaines souris de la réserpine 24 heures avant l'essai et de l'α-méthyl-<i>p</i>-tyrosine 1 heure avant l'administration d'apomorphine. Des antagonistes et agonistes D1/D2 ont également été administrés. Étude épidémiologique de cas emboîtés menée afin d'évaluer l'association entre le TDAH et les concentrations de métabolites de pyréthroïdes chez des enfants d'âge scolaire de 6 à 15 ans aux États-Unis (n = 2 123). ≥ 0,3 mg/kg p.c. : ↑ AL (après une accoutumance de 30 minutes chez les ♂), ↑ taux de transporteur de la dopamine dans le striatum. 3 mg/kg p.c. : ↑ comportement impulsif, ↓ attention, toxicité de la MPTP (perte de dopamine striatale) (♂/♀); ↓ mémoire de travail, ↑ récepteurs dopaminergiques D1 striaux, ↓ concentrations extracellulaires de dopamine dans le noyau accumbens (♂); ↑ liaison aux récepteurs D2 (♀). La plupart des effets étaient plus prononcés chez les ♂. L'administration de méthylphénidate, d'antagonistes D1/D2 et d'un agoniste D2 a bloqué les augmentations de l'AL associées à la deltaméthrine. L'agoniste D1 a augmenté l'AL, particulièrement dans le groupe exposé à la deltaméthrine. L'apomorphine rétablit l'AL après une déplétion dopaminergique, mais cet effet est potentialisé dans le groupe des ♂ exposés à la deltaméthrine. Les concentrations urinaires d'acide 3-phénoxybenzoïque étaient associées au diagnostic de TDAH (rapport de cotes de 2,3).

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites : pureté non déclarée, volume de dose inconnu, plusieurs limites présentes dans les données de la composante épidémiologique (étude transversale, une seule mesure des métabolites, absence d'ajustement pour les covariables et facteurs de confusion) et présentation des résultats globalement limitée.
Neurotoxicité pour le développement (gavage) – étude non exigée Rat Wistar Huang <i>et al.</i>, 2025 N° de l'ARLA 3826229	Acceptable avec des limites Mères exposées à la dose de 0, 1, 4 ou 10 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs du JG 0 au JPN 20 (20 à 22 ♀ gestantes par groupe, 5 ml/kg p.c.). Petits ♀ sélectionnés pour l'évaluation. Tests comportementaux (6 petits/groupe/test) réalisés : labyrinthe en T et test d'évitement passif aux JPN 20 et 21. Les petits ont été sacrifiés au JPN 21; l'hippocampe a été isolé en vue d'analyses (comptage des neurones par coloration de Nissl, concentration en ions ferreux, transfert de western, teneur en GSH hippocampique, cellules HT-22, teneur en MDA, présence d'espèces réactives de l'oxygène dans les cellules HT-22, concentration intracellulaire de Ca²⁺ dans l'hippocampe et les cellules HT-22). ≥ 1 mg/kg p.c./j : ↓ nombre de neurones colorés par la coloration de Nissl dans les régions CA1 et CA3, ↑ expression de la protéine PTGS2, ↓ SLC7A11 et GPX4. ≥ 4 mg/kg p.c./j : ↓ taux de réponses correctes dans le labyrinthe en T, ↑ taux de réponse d'évitement passif au test d'évitement passif, ↓ nombre de neurones colorés par la coloration de Nissl dans le gyrus denté, ↑ teneur en fer, ↑ teneur en GSH et en MDA, ↑ protéine p53, ↑ expression des protéines PL-C, IP3R et CaN, ↑ Ca²⁺ intracellulaire. L'administration de Fer-1 a amélioré la survie cellulaire. Les taux de Fe²⁺ et de protéine PTGS2 étaient plus élevés dans le groupe exposé à la deltaméthrine, et plus faibles lorsque la deltaméthrine était suivie de l'administration de Fer-1. L'inhibition de p53 a rétabli les effets de la deltaméthrine sur la ferroptose dans les cellules HT-22, et la PFT-α a rétabli les effets sur la voie PL-C/IP3R et l'homéostasie calcique. Limites : données présentées uniquement sous forme

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	graphique, pas de données historiques se rapportant aux témoins, pas de données sur les témoins positifs, aucune donnée sur l'accoutumance, aucune mention du délai d'atteinte de l'effet maximal dans les tests comportementaux et présentation des résultats globalement limitée.
Neurotoxicité pour le développement (gavage) – étude non exigée Rat Wistar Hao <i>et al.</i> , 2024 N° de l'ARLA 3826231	Acceptable avec des limites Mères exposées à la dose de 0, 1, 4 ou 10 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs du JG 0 au JPN 21 (20 à 22 ♀ gestantes par groupe, 5 ml/kg p.c.). Évaluations réalisées chez les petits ♂ : force de préhension des membres antérieurs au JPN 14, test de la poutre et de la tige tournante au JPN 21, et test du labyrinthe aquatique de Morris au JPN 35 (6 petits/groupe/test). Les hippocampes et les cervelets ont été prélevés au JPN 21 dans chaque groupe. Évaluation du cervelet à l'aide d'un protocole d'immunofluorescence; analyse de la morphologie dendritique par coloration de Golgi-Cox; évaluation de la ramification dendritique par l'analyse de Sholl; évaluation de l'expression des protéines par transfert de western. Des cellules PC12 ont été cultivées et exposées à la deltaméthrine (0, 10, 40, 100, 400, 700, 1 000 µM) pendant 24 ou 48 heures, et l'activité cellulaire a été mesurée. ≥ 1 mg/kg p.c./j : altération de la ramification dendritique des cellules de Purkinje. ≥ 4 mg/kg p.c./j : ↓ force de préhension des membres antérieurs, ↑ temps passé sur la poutre, ↓ temps passé sur la tige tournante, ↑ temps nécessaire pour atteindre la plateforme dans le labyrinthe de Morris, ↓ temps passé dans le quadrant de la plateforme, ↓ nombre de passages dans la zone de la plateforme, ↓ densité des épines dendritiques dans la région hippocampique CA1, ↓ épines dendritiques matures (en forme de « champignon ») dans l'hippocampe, ↓ longueur dendritique, ↓ complexité des cellules de Purkinje, ↓ mAChR M1, ↓ p-AKT, ↓ p-mTOR, ↓ p-GluA1, ↓ protéine GluA1 membranaire, ↓ protéines BDNF et p-TrkB, ↓ protéine p-stathmine. L'administration de TBPB (un agoniste courant des récepteurs mAChR M1) a atténué les effets de la deltaméthrine sur la voie de signalisation médiée par les

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	mAChR et sur les cellules PC12 (l'exposition à la deltaméthrine a entraîné une diminution de la viabilité cellulaire dépendante de la concentration). Limites : données présentées uniquement sous forme graphique, aucune description des conditions d'élevage des animaux, pas de données historiques se rapportant aux témoins, pas de données sur les témoins positifs, aucune donnée sur l'accoutumance, aucune mention du délai d'atteinte de l'effet maximal dans les tests comportementaux et présentation des résultats globalement limitée.
Étude prénatale sur le transcriptome placentaire (gavage) – étude non exigée Effets de l'exposition prénatale aux pesticides sur les transcriptomes du cerveau des fœtus et du placenta dans un modèle de rongeur Souris C57BL/6J Lesseur <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3613501	Acceptable avec des limites Des souris ♀ âgées de 8 semaines ont reçu des doses pendant 2 semaines avant l'accouplement (tous les 3 jours), puis jusqu'au JG 17, à raison de 0 ou 3 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans de l'huile de maïs. Les mères ont été sacrifiées au JG 17, et des échantillons de cerveau des fœtus et de placenta ont été prélevés. Le séquençage de l'ARN a été effectué pour obtenir les transcriptomes. Des analyses des réseaux de co-expression génique pondérés, de l'expression différentielle et des voies ont été menées, et 14 modules de co-expression des gènes du cerveau ont été identifiés. 3 mg/kg p.c. : altération des gènes impliqués dans les voies de signalisation du calcium, de l'épissosome et des interactions avec la matrice extracellulaire. Limites : pureté non déclarée, volume de dose inconnu, une seule dose évaluée, présentation des résultats globalement limitée.
Toxicité par voie orale, 28 jours (gavage) – étude non exigée Effets sur les testicules Souris BALB/c (♂) Bagherpour <i>et al.</i>, 2019 N°s de l'ARLA 3470520 et 3557048	Acceptable avec des limites Les souris ont reçu par gavage une dose de 0 ou 0,6 mg/kg p.c./j dans de l'huile de maïs. Les animaux ont été sacrifiés à la fin de la période d'administration et leurs testicules ont été prélevés en vue d'analyses (paramètres spermatiques, histopathologiques, biochimiques). Le taux sérique de testostérone a été mesuré. 0,6 mg/kg p.c./j : ↓ nombre de spermatozoïdes, ↓ motilité des spermatozoïdes, ↑ spermatozoïdes anormaux, changements histopathologiques dans le tissu testiculaire,

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	↓ testostérone sérique, ↑ peroxydation des lipides, expression accrue de la caspase 3 et apoptose dans le tissu testiculaire. Limites : informations limitées sur la conduite de l'étude, une seule dose évaluée, absence de vérification analytique de l'exactitude de la dose, souche de souris sujette à des anomalies spermatiques variables, présentation des résultats globalement limitée.
Étude de toxicité par voie orale de 14 jours sur des biomarqueurs d'intérêt (gavage) – étude non exigée Biomarqueurs de la toxicité subaiguë par voie orale Rat albinos (♂) Elbanna <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3566649	Acceptable avec des limites Les rats ont reçu par gavage une dose de 0, 0,874 ou 8,740 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans l'huile de maïs. Des échantillons de sang ont été prélevés dans une veine périphérique 24 heures après la dernière dose. Des paramètres hématologiques et biochimiques, ainsi que des biomarqueurs de stress oxydatif ont été analysés. Une analyse histopathologique des organes pertinents a été réalisée. ≥ 0,874 mg/kg p.c./j : ↑ Hb, ↓ Ht, ↑ GR, ↓ VGM, ↑ TCMH, ↑ CCMH, ↑ plaquettes, ↓ GB, ↑ CV-IDVE, ↑ protéines totales, ↑ ALT, ↓ PA, ↑ LDH, ↑ substances réactives à l'acide thiobarbiturique (rein, foie, cerveau), ↓ glutathion-peroxydase (rein, foie, cerveau), ↓ superoxyde dismutase (rein, foie, cerveau), ↓ catalase (rein, foie, cerveau), inflammation, hémorragie et nécrose du foie, dilatation des tubules rénaux, vacuolisation cérébrale, nécrose cérébrale, hémorragie cérébrale, vacuolisation et desquamation testiculaires, nécrose épидидymaire, ↑ indice global d'inflammation systémique, ↑ globulines, ↑ monocytes, ↓ basophiles, ↑ rapport monocytes/lymphocytes, ↓ rapport neutrophiles/lymphocytes-plaquettes, ↑ indice d'inflammation immunitaire systémique, ↑ indice de réponse inflammatoire systémique, ↑ albumine, ↓ acide urique. 8,74 mg/kg p.c./j : fibrose et hémorragie rénales, inflammation et hémorragie de l'épididyme, hémorragie testiculaire, ↓ éosinophiles, ↑ rapport plaquettes/lymphocytes. De nombreuses modifications des paramètres biochimiques et hématologiques ne présentaient pas de

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	relation dose-réponse évidente ou étaient d'une ampleur négligeable. Limites : aucune vérification analytique des doses ou de l'homogénéité, âge des rats inconnu, volume de dose inconnu, présentation des résultats globalement limitée.
Toxicité par voie orale, 16 semaines (régime alimentaire) – étude non exigée Effets de la deltaméthrine sur l'obésité induite par un régime riche en matières grasses et la résistance à l'insuline chez des souris mâles Souris C57BL/6J (♂) Tsakiridis <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3566636	Acceptable avec des limites Les souris ont reçu une dose de 0, 0,01, 0,1, ou 1,0 mg/kg p.c./j de deltaméthrine par le régime alimentaire. Un groupe a été étudié en conditions thermoneutres (TN) (29 °C), en vue d'une meilleure représentation des maladies métaboliques humaines, et l'autre groupe à température ambiante (TA; 21 °C). Des tests de tolérance au glucose et à l'insuline ont été réalisés, ainsi qu'une analyse en cages métaboliques. Les animaux ont été sacrifiés et des tissus ont été prélevés. 0,01 mg/kg p.c./j : ↑ activité physique, ↑ dépense énergétique (TN et TA); ↓ masse grasse, ↓ poids abs. des dépôts de tissu adipeux blanc gonadiques et inguinaux (TN); ↑ tolérance au glucose (TA). 0,1 mg/kg p.c./j (TN) : ↑ dépense énergétique. 1,0 mg/kg p.c./j (TA) : ↓ poids rel. du foie. Limites : absence de relation dose-réponse pour plusieurs observations, absence de confirmation analytique de l'exactitude et de l'homogénéité des doses, présentation des résultats globalement limitée.
Examen in vitro de la sensibilité développementale des canaux sodiques dépendants d'un potentiel d'action - étude non exigée Ovocytes de <i>Xenopus laevis</i> Meacham <i>et al.</i>, 2008 N° de l'ARLA 3367617	Acceptable avec des limites Les sous-unités Nav1.2 et Nav1.3 des canaux sodiques dépendants d'un potentiel d'action (CSDPA) de rat ont été exprimées dans des ovocytes de <i>Xenopus laevis</i>, seules ou en combinaison avec la sous-unité β1 ou β3. Les ovocytes ont été exposés à des concentrations de deltaméthrine de 10⁻⁵ à 10⁻⁹ M. Les effets sur le courant sodique ont été mesurés par la technique du potentiel d'action imposé à deux électrodes. Résumé des principales constatations : L'étude a montré une ↑ sensibilité des CSDPA des jeunes par rapport aux adultes à toutes les concentrations de

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	deltaméthrine. Sensibilité à la modification de la cinétique des CSDPA, pour toutes les combinaisons de sous-unités et toutes les concentrations de deltaméthrine (augmentation liée à la concentration), dans la sous-unité $Na_v1.3$ des embryons de rat, par rapport à la sous-unité $Na_v1.2$ de rat, particulièrement en présence de sous-unités β. Limites : l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Électrophysiologie in vitro – étude non exigée Cellules HEK293 James <i>et al.</i>, 2017 N° de l'ARLA 3681111	Acceptable avec des limites Exposition aiguë à la deltaméthrine d'isoformes de Na_v. Évaluation électrophysiologique par enregistrement <i>patch-clamp</i> mesurant les courants sodiques encodés par les canaux $Na_v1.1$ ou $Na_v1.6$ exprimés de façon stable dans des cellules HEK293. Résumé des principales constatations : $\geq 1 \mu M$: potentialisation de la densité des courants persistants et de queue, aucun effet sur la densité des courants transitoires maximaux ($Na_v1.1$). $10 \mu M$: potentialisation de la densité des courants persistants et de queue, aucun effet sur la densité des courants transitoires maximaux (les deux isoformes). Les deux isoformes ont présenté des $\uparrow$ courants de fenêtre (effet plus prononcé pour $Na_v1.1$). Effet sur la pente d'activation et l'inactivation à l'état stationnaire des courants maximaux $V_{1/2}$ ($Na_v1.6$). Hyperpolarisation du $V_{1/2}$ d'activation du courant persistant ($Na_v1.1$). Potentialisation de la densité des courants persistants et de queue (les deux isoformes, effet dépendant de l'utilisation uniquement pour $Na_v1.6$). Le canal $Na_v1.1$ humain (présent au cours du neurodéveloppement et à l'âge adulte) était plus sensible à la deltaméthrine que le canal $Na_v1.6$ humain adulte dans un système d'expression cellulaire de mammifère HEK293. Limites : l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	risques ni sur la pureté; absence d'évaluation des sous-unités β combinées (ce qui représenterait mieux les canaux natifs chez les mammifères).
Modèle cinétique fondé sur la physiologie (PBK) Prise en compte des données in vitro sur la neurotoxicité pour le développement (NTD) au moyen de modélisations cinétiques fondées sur la physiologie dans l'évaluation des risques pour la santé humaine : étude de cas sur la deltaméthrine Maass <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3613499	Acceptable avec des limites Comparaison des concentrations dans le cerveau des fœtus humains à la concentration repère de NTD in vitro, modèle PBK créé par PK-Sim (version 9). Les propriétés de la deltaméthrine étaient tirées de la littérature, des données internes de l'entreprise et des données in vivo et in vitro sur les rats. Le modèle a ensuite été adapté à l'exposition humaine in vivo en fonction de la DJA établie par la JMPR. Les auteurs ont estimé l'exposition du cerveau du fœtus humain après l'exposition de la mère à la deltaméthrine. Une méthode de lecture croisée a servi à estimer l'intervalle de répartition sang-placenta. Résumé des principales constatations : Le modèle a démontré un passage limité de la deltaméthrine à travers la barrière hémato-encéphalique, de sorte que le ratio entre les concentrations plasmatiques et cérébrales chez la mère est d'environ 0,06 selon l'extrapolation aux humains des données obtenues chez les rats. Le scénario de la pire éventualité concernant le transfert materno-fœtal a été estimé à 1,2, avec une valeur médiane de 0,2. Les concentrations dans le cerveau des fœtus humains étaient bien inférieures aux valeurs repères. Dans le scénario de la pire éventualité (absence de barrière hémato-encéphalique ou hémato-plasmatique) à un âge gestationnel de 20 et 40 semaines, la marge de sécurité se rapproche de la concentration repère in vitro de 0,5 μM à la dose de 0,9 mg/kg p.c./j (90 fois supérieure à la DJA). À une dose correspondant à la DJA de la JMPR, la marge de sécurité est de 80 à 244 (et reste bien inférieure à la valeur repère in vitro), ce qui indique une concentration simulée de deltaméthrine dans le cerveau fœtal de plusieurs ordres de grandeur inférieure à la valeur repère in vitro.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Modélisation pharmacocinétique physiologique (PBPK) Évaluation de la cinétique et de la dosimétrie de la deltaméthrine chez le rat en développement à l'aide d'un modèle PBPK Tornero-Velez <i>et al.</i>, 2010 N° de l'ARLA 3686217	Acceptable avec des limites Un modèle PBPK existant pour la deltaméthrine chez les rats ♂ adultes a été modifié afin d'évaluer et de prédire avec précision la dosimétrie dans le sang et les organes cibles au cours du développement (JPN 10, 21, 40 et 90). Le poids des organes selon l'âge et les modifications liées à l'âge de l'élimination oxydative et hydrolytique de la deltaméthrine ont été modélisés à l'aide d'un modèle généralisé de Michaelis-Menten pour la croissance et d'équations sommaires. Résumé des principales constatations : Le modèle a prédit une sensibilité toxicocinétique accrue chez les jeunes. Les concentrations cérébrales prévues chez les petits aux JPN 10 et 21 étaient respectivement 3,8 fois et 2,5 fois plus élevées que chez les adultes (JPN 90), ce qui porte à croire que la même concentration cérébrale est atteinte à des doses plus faibles chez les petits. Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, et l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Détermination des différences toxicodynamiques potentielles en ce qui concerne l'effet des insecticides pyréthroïdes sur les canaux sodiques dépendants du potentiel d'action natifs dans le cerveau de rats juvéniles et de rats adultes – étude non exigée Symington <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3686298	Acceptable avec des limites Des fragments de neurolemme cérébral de rat juvénile et de rat adulte ont été micro-transplantés dans des ovocytes de <i>Xenopus laevis</i> (afin d'étudier plusieurs isoformes de CSDPA du SNC dans leur configuration et leur environnement lipidique natifs), avant d'être exposés à la deltaméthrine. Une méthode automatisée de transfert de western a été utilisée pour évaluer l'expression des CSDPA. Résumé des principales constatations : Le neurolemme juvénile a présenté une sensibilité 2,5 fois plus grande à la modification de la cinétique des CSDPA comparativement au neurolemme adulte, et ce, à toutes les concentrations de deltaméthrine à l'essai. Nav1.2 était l'isoforme prédominante chez les adultes et les petits, mais la présence de l'isoforme chez les adultes était de 2,8 fois supérieure à celle observée chez les petits. De même,

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	l'isoforme Na_v1.6 était significativement (2,2 fois) plus abondante chez les adultes. En présence d'acide niflumique, les courants entrants sensibles à la tétródotoxine ont connu des augmentations liées à la concentration dans les tissus adultes et juvéniles à la suite d'une dépolarisation par impulsions de la membrane plasmique des ovocytes. Limites : l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Modèle cinétique fondé sur la physiologie (PBK) avec essais toxicocinétiques in vivo (gavage et voie IV) - étude non exigée Modèle limité par la diffusion chez le rat et l'humain Rat Long Evans Godin <i>et al.</i>, 2010 N° de l'ARLA 3684088	Acceptable avec des limites Un modèle PBK a été utilisé pour décrire l'absorption gastro-intestinale (médiée par les transporteurs d'efflux de phase III, qui pompent la deltaméthrine depuis les entérocytes vers le tractus gastro-intestinal). Des analyses de l'absorption et de la biodisponibilité en fonction de la dose ont été effectuées in vivo pour évaluer les prévisions du modèle PBK. Le modèle a été optimisé, une analyse de sensibilité a été effectuée, puis les prévisions ont été extrapolées aux humains. Des doses de 0,3 et 3,0 mg/kg p.c. ont été administrées dans de l'huile de maïs (1 ml/kg p.c., 4 ♂/groupe). Les animaux sacrifiés ont fait l'objet d'analyses histopathologiques. Un autre groupe a reçu de la deltaméthrine à raison de 1 mg/kg p.c. par voie IV. La biodisponibilité a été calculée par la comparaison des groupes d'administration par voie orale et par voie IV. Les sources figurant dans la littérature et les données in vitro ont servi à établir l'exposition humaine in vivo d'après la dose de 1 mg/kg p.c./j. Les auteurs ont estimé l'exposition du cerveau du fœtus humain après l'exposition de la mère à la deltaméthrine. Une méthode de lecture croisée a servi à estimer l'intervalle de répartition sang-placenta. Résumé des principales constatations : Il n'y avait pas de différence de biodisponibilité entre les deux doses. Aucune relation entre la dose et l'absorption orale n'a été observée in vivo, contrairement à ce que prévoyait le modèle PBK. Une distribution biphasique dans le sang et le cerveau a été constatée après l'administration IV. Le modèle limité par la diffusion a prédit la diminution rapide des concentrations dans le foie et dans le cerveau

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	pour la dose de 3,0 mg/kg p.c. L'aire sous la courbe prédite pour la deltaméthrine dans le cerveau était trois fois plus élevée chez les humains que chez les rats. Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, mais plutôt d'une revue et d'une intégration de diverses études in vivo et in vitro visant à évaluer certains paramètres d'un modèle PBPK; l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Modèle pharmacocinétique physiologique (PBPK) fondé sur l'extrapolation in vitro à in vivo Évaluation des différences pharmacocinétiques liées à l'âge entre les pyréthroïdes chez le rat Rat Sprague Dawley (♂) Song <i>et al.</i>, 2019 N° de l'ARLA 3686292	Acceptable avec des limites Modèle PBPK fondé sur l'extrapolation extrapolation in vitro à in vivo. Des données sur le métabolisme in vitro de la deltaméthrine ont été obtenues à l'aide de microsomes hépatiques et de cytosol. Plasma prélevé chez les rats aux JPN 15, 21 et 90. Établissement de correspondances biologiques entre divers paramètres métaboliques et les paramètres in vivo intégrés au modèle PBPK propre à l'âge. Simulation des variations de l'exposition des tissus cibles, en fonction de l'âge, à l'aide du modèle. Résumé des principales constatations : Augmentation dépendante de l'âge de la clairance intrinsèque hépatique et plasmatique. La clairance métabolique hépatique dépend principalement des enzymes CYP, mais les CES y contribuent également. Les données in vitro et in vivo ont montré des augmentations progressives du métabolisme de la deltaméthrine médié par les enzymes CYP et CES. Les auteurs de l'étude mentionnent que les humains ne possèdent pas de CES plasmatiques et font valoir que les jeunes humains pourraient donc ne pas être sujets à la diminution de la clairance métabolique observée chez les jeunes rats. Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, mais plutôt d'une revue et d'une intégration de diverses études in vivo et in vitro visant à évaluer certains paramètres d'un modèle PBPK, toutes les données semblent provenir exclusivement de rats ♂, et l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Étude de cas visant l'intégration des données in vitro dans la détermination et la caractérisation des dangers sur le plan de la neurotoxicité pour le développement (NTD), avec la deltaméthrine comme substance modèle OCDE, 2022 N° de l'ARLA 3826214	Acceptable avec des limites La deltaméthrine a fait l'objet d'une étude de cas pour l'élaboration d'une voie associée aux effets indésirables (AOP). Le rapport comprenait une revue systématique de la littérature sur les données expérimentales in vivo et in vitro, ainsi que les études observationnelles chez l'humain. Une analyse quantitative de l'incertitude a été réalisée, parallèlement à la BIV-NTD, relativement aux événements clés (EC) de base du neurodéveloppement. Un réseau d'AOP a été élaboré et utilisé comme cadre en vue de la mise au point d'une approche intégrée de mise à l'essai et d'évaluation (IATA), afin de structurer les données recueillies et de caractériser la pertinence biologique et toxicologique de la BIV-NTD pour la prédiction d'un effet indésirable. Résumé des principales constatations : Un réseau d'AOP hypothétique complexe, comprenant deux événements moléculaires initiateurs (liaison aux CSDPA ou aux récepteurs à la ryanodine), a été élaboré pour le cerveau adulte, de façon à permettre l'évaluation des EC (dont l'altération fonctionnelle des réseaux cérébraux) à l'origine d'une déficience comportementale (effet indésirable). Le modèle suppose une relation dose-réponse monotone. La BIV-NTD a montré que la deltaméthrine est neurotoxique pour le développement. Globalement, l'étude de cas a démontré l'applicabilité de la BIV-NTD et l'utilité de l'AOP dans la caractérisation des dangers. Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, mais plutôt d'une revue et d'une intégration de diverses études, et l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Élaboration d'approches intégrées de mise à l'essai et d'évaluation (IATA) : études de cas sur l'évaluation des risques de neurotoxicité pour le développement (NTD)	Acceptable avec des limites La deltaméthrine a fait l'objet d'une étude de cas concernant l'élaboration d'une IATA pour la NTD. Le rapport comprenait une revue systématique de la littérature sur les données expérimentales in vivo et in vitro, les nouvelles approches méthodologiques et les

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
EFSA, 2021. N° de l'ARLA 3681072	études observationnelles chez l'humain. L'élaboration de l'approche IATA a reposé sur une consultation d'experts et une approche probabiliste pour l'analyse de l'incertitude, après quoi les données probantes ont été intégrées à l'aide du cadre d'AOP. Résumé des principales constatations : Un réseau d'AOP hypothétique plus complexe, comprenant deux événements moléculaires initiateurs (liaison aux CSDPA ou aux récepteurs à la ryanodine), a été élaboré pour le cerveau adulte, de façon à permettre l'évaluation des EC (dont l'altération fonctionnelle des réseaux cérébraux) à l'origine d'une déficience comportementale (effet indésirable). Le modèle suppose une relation dose-réponse monotone. La BIV-NTD a montré que la deltaméthrine est neurotoxique pour le développement. L'EFSA a reconnu que certains EC potentiellement importants pourraient ne pas figurer dans cette AOP hypothétique, et a recommandé de soumettre d'autres pyréthroïdes à la BIV-NTD. Une analyse par réseau bayésien (détermination de la probabilité d'associations causales des EC) a servi à estimer la probabilité des EC en aval. L'événement EC5 (↓ différenciation des oligodendrocytes) est un critère d'effet sensible dont la spécificité demeure incertaine; une caractérisation supplémentaire est nécessaire. L'association causale entre l'exposition à la deltaméthrine et l'ensemble des effets de NTD est < 66 % (principalement en raison du risque de biais « probablement » ou « définitivement élevé » qui affecte les mesures d'exposition). Les données chez l'humain indiquent que l'exposition prénatale à la deltaméthrine est liée à des troubles neurodéveloppementaux, ce qui concorde avec les données animales, la biologie des troubles neurodéveloppementaux et les éléments de preuve structurés dans l'AOP. Il existe des lacunes sur le plan des connaissances concernant les deux dernières relations entre EC. Limites : il ne s'agit pas d'une étude primaire, mais plutôt d'une revue et d'une intégration de diverses études,

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	et l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Voie associée aux effets indésirables de neurotoxicité pour le développement (AOP-NTD), avec l'inhibition des canaux sodiques dépendants du potentiel d'action (CSDPA) comme événement moléculaire initiateur EFSA, 2024 N° de l'ARLA 3681074	Acceptable avec des limites Un groupe de travail spécial de l'EFSA a réalisé une revue systématique de la littérature portant sur les données empiriques afin d'évaluer l'efficacité de l'AOP relative à la NTD, en particulier les relations entre événements clés (REC). Les essais compris dans la BIV-NTD de l'OCDE couvrent plusieurs EC figurant dans cette AOP. L'étude de cas antérieure (2021) de l'EFSA sur la deltaméthrine a fourni des éléments de preuve empiriques d'une puissance faible à modérée relativement aux REC en aval. Des outils de revue de la littérature ont été appliqués de façon progressive pour la détermination d'autres d'EC, en plus d'une recherche élargie pour l'obtention de nouvelles données probantes empiriques. Deux incertitudes majeures ont été relevées dans l'AOP initiale : mauvaise prise en compte des limites potentielles de certains EC du fait que l'évaluation ne portait que sur la deltaméthrine; lacunes dans les connaissances concernant les deux dernières REC de l'AOP. Le groupe de travail devait réunir les connaissances manquantes au sujet du lien entre l'EC4 à l'effet indésirable, et réduire les incertitudes en évaluant les données se rapportant à d'autres agents stressants. Résumé des principales constatations : L'EFSA a élaboré l'AOP (n° 442) en collaboration avec divers experts, dans l'objectif de fournir une approche structurée d'évaluation de la NTD. L'AOP porte surtout sur l'hippocampe, en raison de son rôle essentiel dans les fonctions cognitives et de sa vulnérabilité au cours du développement. Limites : la revue systématique ne contribue pas directement à l'évaluation quantitative des risques pour la santé humaine, mais élargit la portée de l'AOP-NTD pour qu'elle ne se limite pas à la deltaméthrine.
Neurotoxicité pour le développement – étude non exigée	Acceptable avec des limites Des embryons fécondés ont été exposés 3 hpf (stade à

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Poisson-zèbre Kung <i>et al.</i>, 2015 N° de l'ARLA 3681114	512 cellules) à des concentrations de 0, 0,25, 0,33 et 0,50 µg/L de deltaméthrine dissoute dans du diméthylformamide à 0,01 % (30 à 50 embryons). Analyses effectuées : réaction en chaîne de la polymérase quantitative après transcription inverse, chromatographie liquide à haute performance – détection électrochimique (CLHP-DCE) et suivi de l'activité de larves âgées de 2 semaines. Résumé des principales constatations : Aucune mortalité ni toxicité aiguë n'ont été observées. 0,25 µg/L : ↑ niveau de transcription de <i>th1</i> à 72 hpf. ≥ 0,33 µg/L : ↑ activité de nage (toutes les périodes après la transition des larves à l'obscurité), ↓ quantité de transcrits de <i>DRD1</i> à 72 hpf (et au stade larvaire pour 0,50 µg/L). 0,50 µg/L : ↓ quantité de transcrits de <i>DRD2</i>. Les effets sur l'activité de nage se sont rétablis après l'inactivation du transporteur de la dopamine, et une ↓ activité de nage a été observée après l'administration de méthylphénidate. Limites : manque de normalisation des essais rendant difficiles les comparaisons entre études, difficulté à déterminer si l'effet comportemental observé s'accompagne d'autres effets toxiques, et présentation des résultats globalement limitée.
Toxicité par gavage naso-gastrique, 30 jours – étude non exigée Effets sur la structure des testicules Rat Sprague Dawley (♂) Ouais <i>et al.</i>, 2023 N° de l'ARLA 3826218	Acceptable avec des limites Les rats adultes ont reçu une dose de 0,6 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans de l'huile de maïs pendant 2 semaines ou 1 mois (5 ♂/groupe). Remarque : Les autres groupes ont reçu de la vitamine E et de la deltaméthrine (les résultats ne sont pas indiqués ici). Les animaux ont été sacrifiés à la fin de la période d'exposition, et les concentrations sanguines de testostérone, d'antioxydants et de marqueurs de stress oxydatif ont été mesurées. Une analyse histopathologique et biochimique de la structure des testicules a été réalisée.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	0,6 mg/kg p.c./j : ↓ testostérone, ↓ glutathion, ↓ activité des catalases, ↑ MDA, ↓ du diamètre des tubules séminifères et de leur épaissement, ↑ espacement des tissus interstitiels (2 semaines et 1 mois); ↓ taille rel. des tubes séminifères, atrophie rel. du tissu interstitiel, ↓ flagelles éosinophiles dans la lumière tubulaire, membrane basale irrégulière des tubes séminifères, perte de l'épithélium germinale avec altérations kystiques, ↓ nombre de cellules de Sertoli et de Leydig, cellules de morphologie anormale (filaments spermatiques), irrégularité de la membrane basale testiculaire, spermatides arrondies/anormales, vacuolisations précoces, absence de spermatozoïdes matures dans la lumière (2 semaines); tubes séminifères de forme « étrange » et affaissés, absence générale de flagelles de spermatozoïdes, exsudat hémorragique du tissu interstitiel, épithélium germinale peu abondant, absence de cellules de Sertoli et de spermatogonies, spermatides arrondies pâles et dépourvues de chromatine, absence de spermatozoïdes dans la lumière, cellules de Leydig interstitielles de morphologie anormale, exsudat hémorragique dans le tissu interstitiel (1 mois). L'examen au microscope électronique a révélé des lésions de la membrane cellulaire et l'absence de délimitation nette entre les cellules, des altérations dégénératives des spermatocytes primaires, une ondulation de la membrane nucléaire, une vacuolisation du cytoplasme et une hypertrophie des mitochondries après 2 semaines d'exposition. Dans le groupe évalué à 1 mois, d'importantes altérations dégénératives ont été observées dans la plupart des tubes séminifères et des cellules entières; les cellules de Sertoli présentaient des noyaux hyperchromatiques, un cytoplasme raréfié avec de larges espaces intercellulaires et des granules denses dispersés semblables à des lysosomes. Limites : une seule dose évaluée, volume de la dose non déclaré, pureté non déclarée, et présentation des résultats globalement limitée.
Toxicité par gavage intragastrique, 8 à 12 semaines – étude non exigée Objectif : évaluer les lésions de	Acceptable avec des limites Des souris âgées de 4 semaines ont reçu une dose de 0,2 mg/kg p.c./j de deltaméthrine pendant 8 semaines ou 10 à 12 semaines (5 ♀/groupe). Les poids corporels et les

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
l'intestin grêle Souris BALB/c (♀) Ma <i>et al.</i>, 2024 N° de l'ARLA 3826221	indices d'activité de la maladie ont été consignés. Des tissus du côlon ont été prélevés; des colorations à l'hématoxyline-éosine ont été réalisées, ainsi que des analyses par immunofluorescence et immunohistochimie. Un séquençage de l'ARN a été effectué. Remarque : D'autres groupes ont reçu divers composés et des associations de deltaméthrine et d'autres composés pendant des périodes variables, mais les résultats de ces groupes ne sont pas présentés ici. 0,2 mg/kg p.c./j : accumulation de deltaméthrine dans les intestins (même après l'arrêt du traitement pendant 1 à 2 semaines), perte de poids, ↑ indices d'activité de la maladie, colite, apoptose des cellules épithéliales du côlon, ↓ longueur du côlon, sénescence du tissu colique, ↑ p21 et p26, ↑ activation de p53. Limites : pureté non déclarée, une seule dose évaluée, absence de mention confirmant la dissolution de la deltaméthrine dans l'excipient, volume de la dose non déclaré, présentation des résultats globalement limitée.
Application de l'approche intégrée de mise à l'essai et d'évaluation (IATA) pour l'évaluation du potentiel de perturbation endocrinienne Lignées cellulaires humaines H295R (adénocarcinome), hER-HeLa-9903 et 22Rv1/MMTV GR-KO Ortiz <i>et al.</i>, 2025 N° de l'ARLA 3826232	Acceptable avec des limites La deltaméthrine a été dissoute dans du diméthylsulfoxyde et incubée avec les lignées cellulaires pendant 24 heures à différentes concentrations. La viabilité cellulaire a été évaluée dans un essai au bromure de 3-(4,5-diméthyl-1,3-thiazol-2-yl)-2,5-diphényl-2 H-tétrazol-3-ium. Des trousse ELISA ont été utilisées pour mesurer les concentrations de 17β-œstradiol et de testostérone à l'aide de la transactivation des RE et des RA, respectivement, et un essai de stéroïdogénèse H295R a été réalisé sur des cellules humaines H295R. Résumé des principales constatations : légère ↓ des concentrations d'œstradiol, mais ↓ significative des concentrations de testostérone dans l'essai de stéroïdogénèse. Dans l'essai de transactivation faisant appel au RE, la deltaméthrine a montré une forte activité agoniste sur le RE, mais aucune activité antagoniste. Dans l'essai de transactivation faisant appel au RA, on a observé une activité agoniste faible mais positive sur le RA, ainsi qu'une activité antagoniste évidente sur le RA.

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	Limites : l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.
Toxicité par voie orale, 14 jours (gavage) – étude non exigée Étude des effets protecteurs d'huiles essentielles contre la toxicité hématologique et biochimique de la deltaméthrine chez des lapins ♀ adultes Lapins (croisement INRA 2666 × souche locale; ♀) Chaouchi <i>et al.</i>, 2025 N° de l'ARLA 3826236	Acceptable avec des limites Des lapins âgés de 4 semaines ont reçu une dose de 1,28 mg/kg p.c./j de deltaméthrine dans de l'huile de maïs. Remarque : D'autres groupes ont reçu de l'huile de maïs, des huiles essentielles seules ou des huiles essentielles en association avec la deltaméthrine (résultats non présentés ici). Le comportement, le poids corporel et les paramètres sanguins ont été analysés. La toxicocinétique a été évaluée au moyen d'analyses <i>in silico</i>. Résumé des principales constatations : Les résultats <i>in silico</i> indiquent une probabilité de 0,50 de neurotoxicité, une faible absorption intestinale, une faible perméabilité de la lignée de cellules de rein de chien Madin-Darby, une perméabilité sous-optimale des cellules Caco-2, une inhibition des enzymes CYP (CYP1A2, CYP2C9, CYP2C19, CYP2C8 et CYP3A4), et l'absence de perméation de la barrière hémato-encéphalique. 1,28 mg/kg p.c./j : tremblements, signes d'agitation, hyperactivité inhabituelle et mouvements stéréotypés, ↓ GR, ↓ lymphocytes, ↓ Ht, ↑ TCMH, ↑ plaquettes, ↑ ALT, ↑ AST, ↑ créatinine, ↑ glucose, ↓ GGT, ↓ PA. Limites : plusieurs limites dans la présentation des données, pureté non déclarée, volume de la dose non déclaré, une seule dose évaluée, absence de détails sur les changements comportementaux (p. ex. incidence, durée, gravité).
Étude de simulation de la signalisation des récepteurs des androgènes – étude non exigée Sheikh <i>et al.</i> 2023 N° de l'ARLA 3826213	Acceptable avec des limites L'approche d'amarrage à ajustement induit (<i>induced fit docking</i>) de Schrödinger a été utilisée pour caractériser la liaison structurale de la deltaméthrine au site de liaison des stéroïdes de la SHBG, puis des simulations de dynamique moléculaire ont été effectuées. Les interactions de liaison, l'énergie de liaison, le score d'amarrage et le score d'amarrage à ajustement induit ont été déterminés et comparés à la liaison de la

Type d'étude, animal, numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
	dihydrotestostérone (ligand natif). Résumé des principales constatations : La deltaméthrine a présenté une forte affinité pour le site de liaison de la SHBG, un pourcentage élevé de résidus de la SHBG en commun avec le ligand natif, des valeurs d'énergie de liaison plus élevées que le ligand natif et une stabilité supérieure à celle du complexe cyperméthrine-SHBG. La deltaméthrine s'est liée de manière stable au site de liaison du RA; elle présentait une similitude de 80 à 90 % avec la testostérone pour ce qui est des résidus d'acides aminés en interaction à la surface du site de liaison et une énergie de liaison comparable. Limites : l'étude ne fournit pas d'information sur les critères d'effet à utiliser dans l'évaluation quantitative des risques.

Tableau 3 Profil de toxicité de la préparation commerciale et du concentré de fabrication contenant de la deltaméthrine

Les effets se produisent ou sont présumés se produire chez les deux sexes, sauf indication contraire.

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Raid protection anti-insectes (préparation commerciale)	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses)	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀)
Rat Sprague Dawley	Aucun signe clinique de toxicité
N° de l'ARLA 3014520	Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀)
Rat Sprague Dawley	Aucun signe clinique de toxicité
N° de l'ARLA 3014521	Toxicité aiguë faible par voie cutanée

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Wistar N° de l'ARLA 3014522	CL ₅₀ > 5,49 mg/L Les signes cliniques de toxicité comprenaient une respiration irrégulière chez tous les rats. Signes résolus le jour 1. Toxicité aiguë faible par inhalation
Irritation oculaire Lapin albinos néo-zélandais N° de l'ARLA 3014523	CMM = 1,56/110 CIM = 6/110 (après 1 heure) Toutes les cotes avaient une valeur nulle à 72 heures. En raison de la persistance de l'irritation à 24 heures, la classification du danger a été rehaussée d'une catégorie, soit « minimalement irritant ». Irritation minime
Irritation cutanée Lapin albinos néo-zélandais N° de l'ARLA 3014524	CMM = 0,33/8 CIM = 1/8 (après 1 heure) Un érythème très léger a été observé aux trois sites traités entre 30 et 60 minutes après le retrait du timbre. L'érythème avait disparu chez tous les animaux après 72 heures. Irritation minime
Sensibilisation cutanée – test de Buehler Cobaye Hartley N° de l'ARLA 3014525	Négatifs
Ultratec 5SC MUP (concentré de fabrication)	
Toxicité aiguë par voie orale (méthode de l'ajustement des doses) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3014123	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. (♀) Aucun signe clinique de toxicité Faible toxicité aiguë par voie orale
Toxicité aiguë par voie cutanée Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3014124	DL ₅₀ > 5 000 mg/kg p.c. Érythème observé chez 1 ♀ le jour 1 seulement. Toxicité aiguë faible par voie cutanée

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (voie nasale seulement) Rat Sprague Dawley N° de l'ARLA 3014125	CL₅₀ > 5,12 mg/L Les rats présentaient tous une respiration irrégulière, une souillure de la région anogénitale et une posture voûtée. Tous les signes résolus le jour 3. Toxicité aiguë faible par inhalation
Irritation oculaire Lapin albinos néo-zélandais N° de l'ARLA 3014126	CMM = 12,67/110 CIM = 23,67/110 (après 24 heures) Une conjonctivite était présente dans tous les yeux traités à partir de 1 heure après l'instillation, et elle a persisté jusqu'au jour 7 chez deux animaux. Une opacité cornéenne et une iritis ont été observées à partir de 24 heures dans un œil traité; l'iritis était disparue après 48 heures et l'opacité cornéenne après 72 heures. L'irritation avait disparu chez tous les animaux le jour 10. Légère irritation oculaire.
Irritation cutanée Lapin albinos néo-zélandais N° de l'ARLA 3014127	CMM = 0,8/8 CIM = 1/8 (après 1 heure et 24 heures) Un érythème très léger a été observé aux trois sites traités entre 30 et 60 minutes. Après 24 heures, un site traité présentait un œdème très léger. Les lapins ne présentaient plus d'érythème après 7 jours ni d'œdème après 48 heures. Deux sites d'application présentaient une desquamation au jour 7. Irritation très légère
Sensibilisation cutanée – test de Buehler Cobaye Hartley N° de l'ARLA 3014128	Négatifs

Tableau 4 Étude in vivo d'absorption cutanée chez le rat : quantité de deltaméthrine présente dans chaque matrice au temps spécifié (lavage de la peau à 8 heures)

Résidus dans la matrice (% de la dose appliquée)¹								
Matrice analysée	Dose							
	250 µg/cm²				1,18 µg/cm²			
	8 h	24 h	72 h	144 h	8 h	24 h	72 h	144 h
Matériel de nettoyage du site d'application (8 h)	59,94	58,07	68,44	64,56	45,59	49,98	46,95	51,27
Tampon nettoyant (8 h)	8,20	2,57	3,72	4,28	9,52	2,67	7,04	7,82
Tampon nettoyant (sacrifice)	S.O.	7,48	8,02	8,82	S.O.	2,13	7,26	10,73
Produit de rasage du site d'application	S.O.	5,54	7,11	12,85	0,00	13,50	12,08	11,92
Matériel de lavage des ciseaux	0,10	0,05	0,03	0,04	0,08	S.O.	0,00	0,00
Dose totale non absorbée ²	68,24	73,71	87,33	90,55	55,20	68,29	73,33	81,74
Bandes adhésives, surface	1,53	4,14	2,65	1,16	4,34	8,12	3,34	1,73
Bandes adhésives (> 1)	22,50	12,91	5,11	2,76	30,09	14,27	9,32	4,19
Total des résidus dans les bandes adhésives³	24,03	17,05	7,76	3,92	34,43	22,39	12,66	5,92
Urine	0,16	0,55	1,17	1,70	0,14	1,08	3,03	3,58
Matières fécales	0,00	0,16	0,33	0,54	0,00	0,10	0,68	0,86
Eau de rinçage des cages	0,11	0,34	0,50	0,84	0,06	0,19	0,33	0,11
Total dans les excréta⁴	0,24	1,06	2,00	3,08	0,20	1,36	4,04	4,55
Peau environnante	0,20	2,19	0,68	0,67	0,14	0,08	0,09	0,11
Peau non traitée	0,01	0,00	0,02	0,01	0,00	0,00	0,00	0,00
Peau traitée (bandes adhésives exclues)	1,62	1,07	0,30	0,18	1,91	1,37	0,74	0,35
Carcasse (sang inclus)	0,38	0,08	0,06	0,08	0,00	0,01	0,01	0,00
Total dans les tissus et la carcasse⁵	2,20	3,34	1,07	0,94	2,05	1,46	0,84	0,47
Absorption cutanée⁶	26,47 ± 3,39	21,45 ± 1,63	10,83 ± 2,92	7,94 ± 2,56	36,69 ± 4,00	25,21 ± 3,44	17,54 ± 3,47	10,94 ± 0,34
Absorption cutanée (bandes adhésives exclues)⁷	2,44 ± 0,19	4,40 ± 1,78	3,07 ± 1,00	4,02 ± 1,11	2,25 ± 0,73	2,83 ± 1,00	4,88 ± 0,98	5,02 ± 1,44
Récupération globale⁸	94,71	95,16	98,15	98,49	91,89	93,50	90,87	92,68

- ¹ Moyenne de 5 animaux par groupe.
- ² Dose totale non absorbée : D'après la somme du matériel de nettoyage du site d'application (8 heures) + tampons nettoyants + produit de rasage du site d'application + matériel de lavage des ciseaux.
- ³ Total des résidus dans les bandes adhésives : somme de toutes les bandes adhésives.
- ⁴ Excrétions totales : urine + matières fécales + eau de rinçage des cages.
- ⁵ Total dans les tissus et la carcasse : peau environnante + peau non traitée + peau traitée (bandes adhésives exclues) + carcasse (sang inclus).
- ⁶ Absorption cutanée : Total dans les excréta + sous-total de la dose absorbée + total des résidus dans les bandes adhésives.
- ⁷ Absorption cutanée (bandes adhésives exclues) : Total dans les excréta + sous-total de la dose absorbée.
- ⁸ Récupération globale : dose totale non absorbée + absorption cutanée.

Tableau 5 Exposition des utilisateurs à Raid protection anti-insectes par voie cutanée et par inhalation en milieu résidentiel

Scénario	Équipement d'application	Dose d'application (kg p.a./bouteille) ¹	Quantité manipulée/j (bouteille)	Exposition unitaire (mg/kg p.a.)		Exposition (mg/kg p.c./j) ²		ME ³	
				Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation	Voie cutanée	Inhalation
Structures extérieures et fourmilières	Bouteille-pulvérisateur à gâchette	0,000195	1	187,61	0,13	4,6 E-04	3,2 E-07	2,2 E+06	3,2 E+06
Structures extérieures et fourmilières	Pulvérisateur automatique ⁴	0,0015	1	130,1	0,149	2,4 E-03	2,8 E-06	4,1 E+05	3,6 E+05
Mélange et chargement d'un liquide en système ouvert (PHED)		0,0015	1	6,5	0,0016	1,2 E-04	3,0 E-08	8,3 E+06	3,3 E+07
Mélange et chargement et application sur des structures extérieures par pulvérisateur automatique		0,0015	1	136,6	0,151	2,6 E-03	2,8 E-06	3,9 E+05	3,5 E+05

¹ La quantité supposée de préparation commerciale par bouteille est de 650 ml pour le pulvérisateur à gâchette et de 5 L pour le pulvérisateur automatique. Cette dernière valeur correspond au contenu net maximal.

² Exposition (mg/kg p.c./j) = dose d'application (kg p.a./bouteille) × quantité manipulée par jour (fraction de bouteille) × exposition unitaire (mg/kg p.a.) ÷ poids corporel (kg)

³ Marge d'exposition (ME) = DSENO par voie cutanée (mg/kg p.c./j) ou DMENO par inhalation (mg/kg p.c./j) ÷ exposition (mg/kg p.c./j).

⁴ Les valeurs d'exposition unitaires correspondant au pulvérisateur à pompe prêt à l'emploi ont été utilisées comme scénario d'exposition de substitution pour le pulvérisateur automatique.

Tableau 6 Estimations de l'exposition globale et des risques connexes chez les personnes de 16 ans et plus

Stade de vie	Exposition (mg/kg p.c./j)			ME globale ⁴
	Inhalation ¹	Chronique, régime alimentaire ²	Globale ³	
Personnes de 16 ans et plus	2,8 E-06	0,000321	0,000324	3 090

¹ Exposition par inhalation chez les adultes associée à l'application sur les structures extérieures selon le tableau 5, « Exposition des utilisateurs à Raid protection anti-insectes par voie cutanée et par inhalation en milieu résidentiel ».

² Estimations de l'exposition chronique par le régime alimentaire (aliments + eau potable) pour la population générale d'après le document PRVD2015-07 (tableau 2 de l'annexe VI).

³ Exposition globale = exposition par inhalation + exposition chronique par le régime alimentaire.

⁴ Marge d'exposition (ME) globale = DMENO de 1 mg/kg p.c./j ÷ exposition globale; ME cible = 1 000 (voir le tableau 1 pour les valeurs toxicologiques de référence).

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1.0	Propriétés chimiques
3317610	2022, Material accountability of technical Deltamethrin (AE F032640) Analytical profile of five production batches, DACO: 2.13.3
3317611	2022, Determination of [CBI Removed] in 5 Batches Deltamethrin (technical) by [CBI Removed], DACO: 2.13.3
3317612	2021, Deltamethrin (AE F032640) Determination of [CBI Removed] in technical deltamethrin (AE F032640) [CBI Removed] External Standard, DACO: 2.13.1
3317613	2021, Amended Final Report No.1 Validation of AM-011421DB1 deltamethrin (AE F032640), DACO: 2.13.1
3317614	2021, Deltamethrin (AE F032640) Determination of [CBI Removed] in technical grade active substance using [CBI Removed] - Standard Addition, DACO: 2.13.1
3317615	2021, Validation of Analytical Method AM038321MP1 Determination of [CBI Removed] in technical deltamethrin (AE F032640) [CBI Removed] External Standard, DACO: 2.13.1
3317616	2021, Deltamethrin (AE F032640) Determination of [CBI Removed] in technical deltamethrin (AE F032640) [CBI Removed] External Standard, DACO: 2.13.
3317617	2022, Validation of Analytical Method AM032021MP1 Determination of [CBI Removed] in technical deltamethrin (AE F032640) [CBI Removed] External Standard, DACO: 2.13.1
3420701	2013, Analytical method Determination of the enantiomeric purity of AE F032640 in technical grade and pure deltamethrin by high performance liquid chromatography (HPLC), DACO: 2.13.1 CBI
3014491	2018, Starting materials, DACO: 3.2.1 CBI
3014493	2018, Formulation process, DACO: 3.2.2 CBI
3014494	2018, Impurities, DACO: 3.2.3
3014499	2018, Analytical method, DACO: 3.4.1 CBI
3014500	2018, Phys chem, DACO: 3.5 CBI
3014501	2018, Colour, DACO: 3.5.1
3014502	2018, Physical state, DACO: 3.5.2
3014503	2018, Odour, DACO: 3.5.3
3014504	2018, Form type, DACO: 3.5.4 CBI
3014505	2018, Container material, DACO: 3.5.5
3014508	2018, Oxidizing, DACO: 3.5.8 CBI
3014511	2018, Storage stability, DACO: 3.5.10 CBI
3014514	2018, Miscibility, DACO: 3.5.13 CBI
3014516	2018, Dielectric breakdown, DACO: 3.5.15 CBI
3517744	2023, Storage Stability Study & Analytical Method, DACO: 3.4.1, 3.5.10 CBI
3100169	2018, Validation of an Analytical Method: ARTM-SOF-61711, DACO: 3.4.1 CBI
3110154	2020, Description of the Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI

3014115	2014, UltraTec 5SC MUP (F-3032B), DACO: 3.2.1, 3.2.2, 3.2.3, 3.3.1, 3.5.4, 3.5.5 CBI
3014116	2018, DACO 3.2.3 Impurities of Toxicological Concern, DACO: 3.2.3 CBI
3014118	2018, Product Chemistry of UltraTec 5SC MUP, DACO: 3.4.1, 3.4.2, 3.5.1, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
3014119	2018, Accelerated Storage Stability Evaluation of MGK Formula UltraTec 5SC MUP, DACO: 3.5.10, 3.5.14 CBI
3014120	2018, DACO 3.5.4 Formulation Type, DACO: 3.5.4
3014121	2018, DACO 3.5.4 Container Material & Description, DACO: 3.5.5 CBI
3114108	2020, Formulating Description for UltraTec 5SC (Formulation 1 Version 1), DACO: 3.2.1, 3.2.2 CBI
3114110	2019, Product Chemistry of UltraTec 5SC MUP, DACO: 3.5.1, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9
3515816	2023, Accelerated Storage Stability Evaluation of UltraTec 5SC MUP, DACO: 3.5.10
2.0	Santé humaine et animale
1549401	2004, [¹⁴ C]-Deltamethrin in vivo dermal absorption study in the male rat, DACO: 4.5.9
3.0	Environnement
1857302	Sheets, L. P.; Doherty, J. D.; Law, M. W.; Reiter, L. W.; Crofton, K. M., 1993, Age-dependent differences in the susceptibility of rats to deltamethrin., DACO: 4.8
3014520	2018, Sisypus: Acute Oral Toxicity-Up-And-down Procedure in Rats., DACO: 4.6.1
3014521	2018, Sisypus: Acute Dermal Toxicity in Rats., DACO: 4.6.2
3014522	2018, Sisypus: Acute Inhalation Toxicity in Rats., DACO: 4.6.3
3014523	2018, Sisypus: Primary Eye Irritation in Rabbits., DACO: 4.6.4
3014524	2018, Sisypus: Primary Skin Irritation in Rabbits., DACO: 4.6.5
3014525	2018, Sisypus: Dermal Sensitization Test in Guinea Pigs & Buehler Method., DACO: 4.6.6
3014123	2018, Ultratec 5SC MUP: Acute Oral Toxicity - Up-And-Down Procedure in Rats, DACO: 4.6.1
3014124	2018, Ultratec 5SC MUP: Acute Dermal Toxicity in Rats, DACO: 4.6.2
3014125	2018, Ultratec 5SC MUP: Acute Inhalation Toxicity in Rats, DACO: 4.6.3
3014126	2018, Ultratec 5SC MUP: Primary Eye Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.4
3014127	2018, Ultratec 5SC MUP: Primary Skin Irritation in Rabbits, DACO: 4.6.5
3014128	2018, Ultratec 5SC MUP: Dermal Sensitization Test in Guinea Pigs - Buehler Method, DACO: 4.6.6
4.0	Valeur
3014544	2018, Efficacy after direct spray treatment of the aqueous formula [CBI Removed] Trigger Spray against Black garden ants, <i>Lasius niger</i> , DACO: 10.2.3.4(D)

- 3042280 1996, Residual Evaluation of Water-Based Insecticides for the Control of German Cockroaches, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3042281 1997, Direct Spray Performance of Deltamethrin SC RTU Formulations Compared with Various Commercial Products Against German Cockroaches, Carpenter Ants and Crickets, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3042282 1992, 1991 Roussel bio Corporation Treated Panel Research in Indiana for Controlling House Flies and Stable Flies + Comparison of Eight Pesticides and Formulations in Efficacy Tests and Residual Activity in Carpenter Ant Control, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3042283 2010, In vitro Efficacy Evaluations of UltraTec 5 SC MUP Against Selected Arthropod Pest Species, DACO: 10.2.3.2(C)
- 3095371 2020, Efficacy Summary, DACO: 10.2.3.1 CBI
- 3095372 2017, Simulated use trial to determine the efficacy of [CBI Removed] deltamethrin formulation [CBI Removed] trigger spray against American cockroaches, *Periplaneta americana*, DACO: 10.2.3.2(C) CBI
- 3338371 2022, Test Substance Bridging doc, DACO: 10.2

B. Autres renseignements pris en compte

i) Renseignements publiés

1.0 Santé humaine et animale

- 3470520 Hoda Bagherpour M.Sc., Abbasali Karimpour Malekshah Ph.D., Fereshteh Talebpour Amiri Ph.D., Mohammad Azadbakht Ph.D., 2019, Protective effect of green tea extract on the deltamethrin-induced toxicity in mice testis: An experimental study, *Int J Reprod BioMed* 2019; 17: 337-348, DACO: 4.8
- 3470521 Muhammad M. Hossain, Abdelmadjid Belkadi, Sara Al-Haddad, and Jason R. Richardson, 2020, Deltamethrin exposure inhibits adult hippocampal neurogenesis and causes deficits in learning and memory in mice., *Toxicological Sciences*, 2020; 178(2): 347-357, DACO: 4.8
- 3470522 Ahlam G. Khalifa, Walaa A. Moselhy, Hanaa M. Mohammed, Fatma Khalil, Mohamed Shaban, El-Shaymaa El-Hahass, Hessah Mohammed Al-Muzafar, Kamal Adel Amin, and Khaled A. Abdou., 2022, Deltamethrin and its nanoformulations induce behavioral alteration and toxicity in rat brain through oxidative stress and JAK2/STAT3 signaling pathway, *Toxics* 2022, 10, 303, DACO: 4.8
- 3470523 Emily M. Pitzer, Chiho Sugimoto, Gara A. Gudelsky, Courtney L. Huff Adams, Michael T. Williams, and Charles V. Vorhess, 2019, Deltamethrin exposure daily from postnatal day 3-20 in Sprague-Dawley rats causes long-term cognitive and behavioral deficits, *Toxicological Sciences*, 2019; 169(2): 511-523, DACO: 4.8
- 3470524 Jingwen Zhang, Haoyue Liu, Jiangning Li, Lixiang Lou, Shaozhi Zhang, Daofu Feng, Xizeng Feng., 2019, Exposure to deltamethrin in adolescent mice induced thyroid dysfunction and behavioral disorders., *Chemosphere* 2020; 241: 125118, DACO: 4.8
- 3516195 Emily M. Pitzer, Chiho Sugimoto, Samantha L. Regan, Gary A. Gudelsky, Michael T. Williams, Charles V. Vorhees, 2022, Developmental deltamethrin: Sex-

- specific hippocampal effects in Sprague Dawley rats, *Curr Res Toxicol*. 2022; 3:100093, DACO: 4.8
- 3566636 Evangelia E. Tsakiridis, Marisa R. Morrow, Eric M. Desjardins, Dongdong Wang, Andrea Llanos, Bo Wang, Michael G. Wade, Katherine M. Morrison, Alison, 2023, Effects of the pesticide deltamethrin on high fat diet-induced obesity and insulin resistance in male mice, *Food Chem Toxicol*. 2023; 176:113763., DACO: 4.8
- 3566649 Rania Elbanna, Khaled A. Osman, Maher S. Salama, 2023, Biomarkers of oral subacute toxicity of deltamethrin in exposed male Albino rats, *Toxicol Ind Health*. 2023;39(12):735-753., DACO: 4.8
- 3826210 Jessica A. Jiménez, Jeremy M. Simon, Wenxin Hu, Sheryl S. Moy, Kathryn M. Harper, Chih-Wei Liu, Kun Lu & Mark J. Zylka, 2022, Developmental pyrethroid exposure and age influence phenotypes in a *Chd8* haploinsufficient autism mouse model, *Sci Rep*. 2022 Apr 1;12(1):5555., DACO: 4.8
- 3826211 Melissa A Curtis, Rohan K Dhamsania, Rachel C Branco, Ji-Dong Guo, Justin Creeden, Kari L Neifer, Carlie A Black, Emily J Winokur, Elissar Andari, Brian G Dias, Robert C Liu, Shannon L Gourley, Gary W Miller, James P Burkett, 2023, Developmental pyrethroid exposure causes a neurodevelopmental disorder phenotype in mice, *PNAS Nexus*. 2023 Apr 25;2(4): pgad085., DACO: 4.8
- 3826212 Melissa A Curtis, Nilanjana Saferin, Jennifer H Nguyen, Ali S Imami, William G Ryan, Kari L Neifer, Gary W Miller, James P Burkett, 2024, Developmental pyrethroid exposure in mouse leads to disrupted brain metabolism in adulthood, *Neurotoxicology*. 2024 Jul; 103:87-95., DACO: 4.8
- 3826213 Ishfaq Ahmad Sheikh, Mohd Amin Beg, Taha Abo-Almagd Abdel-Meguid Hamoda, Hammam Mahmoud Siraj Mandourah, Erdogan Memili, 2023, Androgen receptor signaling and pyrethroids: Potential male infertility consequences, *Front Cell Dev Biol*. 2023 Apr 28;11:1173575., DACO: 4.8
- 3826214 Organisation for Economic Co-operation and Development, 2022, Case study for the integration of in vitro data in the developmental neurotoxicity hazard identification and characterisation using deltamethrin as a prototype chemical, DACO: 4.8
- 3826218 Ghada Nady Ouais, Sherif A Kamar, Ali Ahmed Mousa, Mohamed Mostafa Sonbol, 2023, The Protective effects of Vitamin E against alterations of rat testis structure induced by deltamethrin; histological, ultrastructure, and biochemical study, *Ultrastruct Pathol*. 2024 Mar 3;48(2):108-120., DACO: 4.8
- 3826221 Rulan Ma, Xueni Wang, Kaijie Ren, Yuyi Ma, Tianhao Min, Yong Yang, Xin Xie, Kang Li, Kun Zhu, Dawei Yuan, Caijing Mo, Xiaoyuan Deng, Yong Zhang, Chengxue Dang, Hao Zhang, Tuanhe Sun, 2024, Chronic low-dose deltamethrin exposure induces colon injury and aggravates DSS-induced colitis via promoting cellular senescence, *Ecotoxicol Environ Saf*. 2024 Apr 1; 274:116214., DACO: 4.8
- 3826229 Shasha Huang, Wanqi Li, Dengke Wang, Huiwen Feng, Bo Wang, Xinyu Dong, Wei Zhao, Dan Liu, Yuan Wang, 2025, Maternal exposure to deltamethrin during pregnancy and lactation impairs hippocampal learning and memory function of male offspring by ferroptosis, *Ecotoxicol Environ Saf*. 2025 Jan 15; 290:117729., DACO: 4.8
- 3826231 Fei Hao, Ye Bu, Shasha Huang, Wanqi Li, Huiwen Feng, Yuan Wang, 2024, Maternal exposure to deltamethrin during pregnancy and lactation impairs

- neurodevelopment of male offspring, *Ecotoxicol Environ Saf.* 2024 Apr 1; 274:116196., DACO: 4.8
- 3826232 Darlene Mae D Ortiz, Handule Lee, Kwangsik Park, 2025, Application of the Integrated Approach to Testing and Assessment (IATA) for evaluating endocrine disruption potential of selected pyrethroids by H295R steroidogenesis and ER/AR transcriptional activation, *Chemosphere.* 2025 Mar; 373:144156., DACO: 4.8
- 3826236 Ouardia Chaouchi, Farida Fernane, Nacira Daoudi Zerrouki, Hakima Ait Issad, Thinhinane Chaouchi, Azdinia Zidane, Karim Houali, 2025, Protective effects of *Lavandula stoechas* and *Thymus numidicus* essential oils against deltamethrin-induced hematological and biochemical toxicity in female rabbits, *Toxicon.* 2025 Apr; 258:108309., DACO: 4.8
- 3681114 Kung *et al.*, 2015, *TOXICOLOGICAL SCIENCES* 146: 235-243., Developmental deltamethrin exposure causes persistent changes in dopaminergic gene expression, neurochemistry, and locomotor activity in Zebrafish., DACO: 4.8
- 3681074 EFSA, 2024, *EFSA Journal* 2024;22: e8954, A developmental neurotoxicity adverse outcome pathway (DNT-AOP) with voltage gate sodium channel (VGSC) inhibition as a molecular initiating event (MiE), DACO: 12.5.4
- 3686292 Song, G., Moreau, M., Efremenko, A., Lake, BG., Wu, H., Bruckner, JV., White, CA., Osimitz, TG., Creek, MR., Hinderliter, PM., Clewell, HJ. & Yoon, M., Evaluation of Age-Related Pyrethroid Pharmacokinetic Differences in Rats: Physiologically-Based Pharmacokinetic Model Development Using In Vitro Data and In Vitro to In Vivo Extrapolation, DACO: 4.8
- 3681072 EFSA, 2021, *EFSA Journal* 19(6):6599, Development of Integrated Approaches to Testing and Assessment (IATA) case studies on developmental neurotoxicity (DNT) risk assessment, DACO: 12.5.4
- 3686217 Tornero-Velez, R., Mirfazaelian A, Kim K-B, Anand SS, Kim HJ, Haines WT, Bruckner JV, Fisher JW, 2010, *Toxicol Appl Pharmacol.* 244(2):208-217, Evaluation of deltamethrin kinetics and dosimetry in the maturing rat using a PBPK model., DACO: 4.8
- 3681111 James et al, 2017, *NeuroToxicol* 60: 150-160., Consequences of acute Nav1.1 exposure to deltamethrin, DACO: 4.8
- 3367617 Meacham, C., Brodfuehrer, P.D., Watkins, J.A. and Shafer, T.J., *Appl. Pharmacol.* Developmentally-Regulated Sodium Channel Subunits are Differentially Sensitive to Alpha-Cyano Containing Pyrethroids. *Toxicol.*, DACO: 4.8
- 3690139 Richardson, J.R., Taylor, M.M., Shalat, S.L., Guillot, T.S., Caudle, W.M., Hossain, M.M., Mathews, T.A., Jones, S.R., Cory-Slechta, D.A. and Miller, G.W., 2015, *FASEB Journal* 29, Developmental pesticide exposure reproduces features of attention deficit hyperactivity disorder, DACO: 4.8
- 3686295 Williams, MT., Gutierrez, A. & Vorhees, CV., 2019, Effects of Acute Deltamethrin Exposure in Adult and Developing Sprague Dawley Rats on Acoustic Startle Response in Relation to Deltamethrin Brain and Plasma Concentrations, DACO: 4.8
- 3613501 Corina Lesseur, Kirtan Kaur, Sean D. Kelly, Karen Hermetz, Randy Williams, Ke Hao, Carmen J. Marsit, W. Michael Caudle, Jia Chen, 2023, Effects of prenatal pesticide exposure on the fetal brain and placenta transcriptomes in a rodent model., *Toxicology.* 2023; 490:153498., DACO: 4.8

- 3613499 Christian Maass, Stephan Schaller, André Dallmann, Kathrin Bothe, Dennis Müller, 2023, Considering developmental neurotoxicity in vitro data for human health risk assessment using physiologically-based kinetic modeling: deltamethrin case study, *Toxicol Sci.* 2023;192(1):59-70., DACO: 4.8
- 3686298 Symington, SB., Toltin, AC., Murenzi E., Lansky, D. & Clark, JM., 2022, Determination of potential toxicodynamic differences of pyrethroid insecticides on native voltage-sensitive sodium channels in juvenile versus adult rat brain, DACO: 4.8
- 3684088 Godin, SJ., DeVito, MJ., Hughes, MF., Ross, DG., Scollon, EJ., Starr, JM., Woodrow Setzer, R., Connolly, RB., & Tornero-Velez, R., 2010, Physiologically based pharmacokinetic modeling of deltamethrin: development of a rat and human diffusion-limited model, DACO: 4.8
- 3827824 USEPA, 2011, Pyrethroid Cumulative Risk Assessment. DACO: 12.5.4, 12.5.5, 12.5.7.
- 3827830 European Food Safety Authority (EFSA), 2020, Cumulative dietary risk characterisation of pesticides that have acute effects on the nervous system. *EFSA Journal* 18(4), 6087. DACO: 12.5.4, 12.5.7.
- 3827840 European Food Safety Authority (EFSA), 2019, Establishment of cumulative assessment groups of pesticides for their effects on the nervous system. *EFSA Journal* 17(9), 5800. DACO : 12.5.4.