

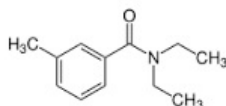
N,N-Diéthyl-m-toluamide (DEET)

Fiche toxicologique n°304

Généralités

Edition _____ 2014

Formule :



Substance(s)

Formule Chimique	Détails	
C ₁₂ H ₁₇ NO	Nom	N,N-Diéthyl-m-toluamide
	Numéro CAS	134-62-3
	Numéro CE	205-149-7
	Numéro index	616-018-00-2
	Synonymes	DEET, 3-méthyl-N,N-diéthylbenzamide

Etiquette



N,N-DIÉTHYL-M-TOLUAMIDE

Attention

- H302 - Nocif en cas d'ingestion
- H315 - Provoque une irritation cutanée
- H319 - Provoque une sévère irritation des yeux
- H412 - Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme

Les conseils de prudence P sont sélectionnés selon les critères de l'annexe 1 du règlement CE n° 1272/2008.
205-149-7

Selon l'annexe VI du règlement CLP.

ATTENTION : pour la mention de danger H 302, se reporter à la section "Réglementation".

Caractéristiques

Utilisations

[1, 2]

Le N,N-Diéthyl-m-toluamide, appelé communément DEET (terme générique utilisé dans ce document), est commercialisé sous forme de mélange en tant que répulsif corporel sans action thérapeutique à appliquer sur la peau saine humaine : sous forme d'aérosols, de crèmes, gels, lotions, lingettes imprégnées... etc.

Le DEET est utilisé comme substance active en tant que produits biocides dans la catégorie « Répulsifs et appâts » (type de produits (TP) 19) selon le règlement 528/212/UE.

Il est recommandé dans les zones à risque où les moustiques peuvent transmettre la dengue, le chikungunya ou le paludisme.

Propriétés physiques

[1, 3]

Le DEET se présente sous forme de liquide clair. En tant que substance active de produits biocides, il doit avoir une pureté égale ou supérieure à 970 g/kg (directive n° 2010/51/UE du 11 août 2010, arrêté du 26 novembre 2010 modifiant l'arrêté du 19 mai 2004 relatif aux produits biocides).

Il est non volatil, peu soluble dans l'eau (environ 10 g/L), soluble dans les alcools, l'éther et le chloroforme. Le DEET n'est pas une substance facilement inflammable et ne présente pas de propriétés comburantes ou explosibles.

Nom Substance	Détails	
DEET	Formule	C₁₂H₁₇NO
	N° CAS	134-62-3
	Etat Physique	Liquide
	Masse molaire	191,27
	Point de fusion	-45 °C
	Point d'ébullition	240 °C
	Densité	0,996
	Pression de vapeur	0,11 Pa à 20 °C
	Point d'éclair	140 °C (coupelle ouverte)
	Température d'auto-inflammation	460 °C
	Coefficient de partage n-octanol / eau (log Pow)	2,18

1 mL/m³ = 7,95 mg/m³.

Propriétés chimiques

[4]

Le DEET est un produit instable réagissant avec les UV mais qui s'hydrolyse lentement en présence d'eau.

Il doit être conservé à l'abri des matières oxydantes, des acides et des bases.

Il peut réagir avec certains vernis, peintures ou matières plastiques.

Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que des oxydes de carbone et d'azote.

Valeurs Limites d'Exposition Professionnelle

Aucune VLEP n'a été spécifiquement établie pour le DEET par l'Union européenne, la France (ministère chargé du travail) ou les Etats-Unis (ACGIH).

Méthodes de détection et de détermination dans l'air

Les pesticides sont des composés organiques semi-volatils probablement présents dans l'air sous les deux formes, gazeuse et particulaire (aérosols résultant des traitements par pulvérisation de produits).

Les méthodes proposées pour leur détermination dans l'air ambiant font généralement appel à un prélèvement sur un média filtrant (filtre en fibre de verre ou de quartz) associé à un support adsorbant (résines Amberlite XAD 2 ou XAD 4, Tenax[®] TA, Supelpak, Florisil, mousse polyuréthane...). Après extraction aux solvants (extraction Soxhlet ou non, extraction sur colonne SPE ou non), l'analyse des substances est réalisée après dérivation ou non, par chromatographie gazeuse (GS-ECD, GC-NPD, GC-MS) ou liquide (HPLC-UV, LC-MS/MS) [16-19].

Pour évaluer les expositions dans l'air des lieux de travail, les méthodes pourraient être validées selon les essais préconisés par les normes NF X 43-267 pour les vapeurs organiques et NF EN 13936 pour les agents chimiques sous forme de mélange de particules aériennes et de vapeurs [20, 21].

Une méthode a été publiée pour le prélèvement et le dosage de vapeurs de N,N-diéthyl-m-toluamide [22].

Incendie - Explosion

Le DEET n'est pas une substance classée inflammable, explosive ou comburante.

En cas d'incendie où est impliqué ce produit, les agents d'extinction préconisés sont le dioxyde de carbone, les mousses, les poudres chimiques ou l'eau pulvérisée. Les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire autonomes isolants et de combinaisons de protection. En raison de la toxicité des fumées émises (oxydes de carbone et d'azote), les intervenants qualifiés seront équipés d'appareils de protection respiratoire isolants et de combinaisons de protection spéciales.

Pathologie - Toxicologie

Toxicocinétique - Métabolisme

[1, 5]

Le DEET est fortement absorbé par voie orale et cutanée chez le rat. Il est complètement métabolisé et principalement excrété dans les urines. Après application cutanée chez l'homme, le DEET est lentement absorbé, complètement métabolisé et rapidement excrété.

Chez l'animal

Absorption

Après administration à la dose de 100 mg/kg pc (en exposition unique ou répétée pendant 14 jours) ou de 500 mg/kg pc (en exposition unique), l'absorption orale du DEET est de 85-95 % chez le rat.

L'absorption cutanée est comprise entre 74 et 78 % après application de DEET à la dose unique de 100 mg/kg pc chez le rat.

L'absorption cutanée est plus lente que l'absorption par voie orale. En effet, le pic plasmatique est atteint en moins d'une heure après une administration orale (à la dose de 200 mg/kg pc chez le rat et de 75 mg/kg pc chez le chien) et en plus de 4 heures après application cutanée de 1 000 mg/kg pc chez le rat.

Distribution

Les données de distribution dans l'organisme montrent que les plus fortes quantités de radioactivité sont retrouvées dans la rate, le foie et les reins chez des rats exposés par voie orale ou cutanée. Les teneurs retrouvées dans les tissus sont supérieures lors d'une administration orale qu'après exposition cutanée.

Métabolisme

Chez le rat, le DEET est complètement métabolisé après administration orale ou cutanée ; la forme inchangée est peu ou pas retrouvée dans les urines. Deux métabolites majeurs ont été identifiés : l'acide m-[(N, N-diéthyl-amino)carbonyl] benzoïque consécutif à une oxydation du groupement méthyle du noyau aromatique et l'acide m-[(éthylamino)carbonyl] benzoïque impliquant une réaction de N-désalkylation du groupement éthyle sur la fonction amide.

Enfin, le DEET induirait l'expression de l'ARN messager de plusieurs cytochromes, tels que CYP3A, CYP2B, CYP2A et CYP1A2, *in vitro* sur hépatocytes humains. Il serait également un inducteur de l'adénylate kinase et de la caspase 3/7 qui sont des indicateurs d'apoptose [5].

Élimination

Après administration par voie orale et cutanée chez le rat, l'élimination se fait majoritairement par voie urinaire (74-91 % de la dose administrée) et dans une moindre mesure par les fèces (3-7 %) ; 0,21 à 0,67 % de DEET persiste dans les tissus.

Chez l'homme

Chez l'homme exposé par voie cutanée, le DEET est rapidement métabolisé et excrété sur la base d'échantillons d'urine collectés sur 5 jours.

Des études cliniques montrent que moins de 20 % de DEET sont absorbés chez l'homme en 5 jours après application cutanée de DEET pur ou d'une solution de DEET à 15 % dans de l'éthanol pendant 8 heures.

Enfin, une comparaison des profils plasmatiques observés chez le rat avec ceux obtenus chez l'homme après contact cutané montrent que l'absorption cutanée est 4 à 5 fois plus faible chez l'homme, avec un pic plasmatique aux environs de 8 heures. Les données humaines montrent également la présence de ces deux métabolites dans les urines après administration cutanée de 12 à 15 mg de DEET pur ou en solution dans de l'éthanol, dans des proportions de 24-42 % pour l'acide m-[(N, N-diéthyl-amino)carbonyl] benzoïque et 7,9-13,7 % pour l'acide m-[(éthylamino)carbonyl] benzoïque.

Toxicité expérimentale

Toxicité aiguë

[1, 6]

Le DEET provoque des effets toxiques au niveau des tractus digestifs et respiratoires. Il est faiblement irritant pour la peau, irritant pour les yeux et n'est pas sensibilisant par contact cutané.

Toxicité systémique

Le DEET est nocif par voie orale avec une DL50 de 1 892 mg/kg pc chez le rat. Des effets au niveau des poumons, des intestins et du foie ont été retrouvés lors de la nécropsie.

L'exposition unique par voie cutanée n'induit pas de mortalité à la dose de 5 000 mg/kg pc chez le rat et à la dose de 2 000 mg/kg pc chez le lapin.

Dans une étude de toxicité aiguë par inhalation chez le rat exposé à la concentration de 2,02 mg de DEET/L air pendant 4 heures, aucune mortalité n'a été observée. Les seuls effets retrouvés correspondent à une irritation respiratoire, une posture voutée et une diminution de l'activité, réversibles sous 3 jours. Dans une étude réalisée chez la souris, la CL50 a été estimée à la concentration théorique de 1,4 mg/L (la concentration réelle n'a pas été rapportée du fait des larges variations retrouvées). Une diminution du débit respiratoire a été observée à partir de 0,44 mg/L et une diminution de la fréquence respiratoire à 2 mg/L [6].

Irritation

Le DEET est faiblement irritant après une application de 4 heures sur la peau de lapin. Cependant, des rougeurs, sécheresses, hyperkératoses, croûtes et des pertes de poils ont été observées dès 100 mg/kg pc/jour dans des études de 90 jours chez le porc et le rat exposés par voie cutanée.

Le DEET est irritant pour l'œil du lapin avec l'apparition d'une conjonctivite, d'une opacité cornéenne et d'une inflammation de l'iris, réversibles en 14 jours.

Sensibilisation

Un test de Buehler conduit sur le cobaye n'a pas mis en évidence de potentiel sensibilisant du DEET.

Toxicité subchronique, chronique

[1, 7]

Dans les études expérimentales relatives à la toxicité subchronique et chronique du DEET par voie orale et cutanée, une toxicité rénale est retrouvée chez le rat mâle (effet spécifique non transposable à l'homme). Chez le chien, l'effet principal observé est une neurotoxicité après ingestion. Des irritations cutanées sont observées après une application cutanée répétée chez le rat et le miniporc.

Deux études chez le chien par voie orale *via* des capsules ont été réalisées pour une durée prévue de 8 semaines aux doses de 0, 50, 100, 200 et 400 mg/kg *pc*/jour et 0, 75, 125, 175 et 225 mg/kg *pc*/jour, respectivement. Ces études ont mis en évidence des effets neurotoxiques caractérisés par une ataxie, un ptosis, une salivation excessive, des mouvements anormaux de la tête et des vomissements dès la dose de 200 mg/kg *pc*/jour dans la première étude et à partir de 125 mg/kg *pc*/jour dans la deuxième étude. Aux plus fortes doses, la sévérité des signes cliniques a conduit à l'arrêt anticipé de la deuxième étude au bout de 5 jours de traitement. Les doses sans effet néfaste observé ont été établies à 100 mg/kg *pc*/jour dans la première étude et à 75 mg/kg *pc*/jour dans la deuxième étude.

Des effets cliniques similaires ainsi qu'une diminution du poids corporel ont été observés dans une étude chez le chien traité pendant 1 an aux doses de 0, 30, 100 et 400 mg/kg *pc*/jour, conduisant à une dose sans effet néfaste observé de 100 mg/kg *pc*/jour. Aucun effet histopathologique n'a été retrouvé au niveau des tissus nerveux.

Après administration de DEET *via* l'alimentation pendant 90 jours aux doses de 0, 100, 500, 1 000, 2 000 et 4 000 mg/kg *pc*/jour chez le rat, l'effet principal est une diminution du poids corporel à partir de 500 mg/kg *pc*/jour chez les mâles et les femelles. Une néphropathie liée à une accumulation d' α -2-microglobuline, pathologie spécifique du rat mâle, a également été retrouvée à toutes les doses testées. La dose sans effet néfaste observé a été fixée à 100 mg/kg *pc*/jour.

Dans une étude combinée de toxicité chronique et de cancérogénicité chez le rat exposé *via* l'alimentation sur 2 ans aux doses de 0, 10, 30, 100 mg/kg *pc*/jour chez les mâles et 0, 30, 100, 400 mg/kg *pc*/jour chez les femelles, le seul effet retrouvé est une diminution du poids corporel et de la consommation alimentaire chez les femelles à la plus forte dose. Aucun effet toxique n'a été rapporté chez les mâles.

Chez le miniporc exposé par voie cutanée au DEET aux doses de 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg *pc*/jour pendant 90 jours, le seul effet consistait en une irritation cutanée retrouvée à toutes les doses testées.

L'application cutanée de DEET chez le rat pendant 90 jours aux doses de 0, 100, 300 et 1 000 mg/kg *pc*/jour a induit une diminution du poids corporel ainsi qu'une néphropathie spécifique des rats mâles associée à l'accumulation d' α -2-microglobuline. Ainsi, la dose sans effet néfaste observé pour la toxicité systémique par voie cutanée a été fixée à 1 000 mg/kg *pc*/jour. Une irritation cutanée a été observée à toutes les doses testées.

Après administration par voie sous cutanée chez des souris femelles à des doses allant de 7,7 à 62 mg/kg *pc*/jour de DEET, une suppression de l'immunité humorale (IgM) a été observée dès la dose de 15,5 mg/kg *pc*/jour. À la plus forte dose, le pourcentage de lymphocytes CD4 et CD8 a été diminué [9].

Effets génotoxiques

[1, 8, 9]

Le DEET ne présente pas de potentiel génotoxique dans la plupart des tests réalisés *in vitro*.

In vitro

Des résultats négatifs ont été obtenus dans des études de mutations géniques sur bactéries (*Salmonella typhimurium* souches TA98, TA100, TA1535, TA1537, TA1538) et sur cellules de mammifères (test sur lymphomes de souris), avec et sans activation métabolique. Une étude d'aberrations chromosomiques sur cellules de mammifères et un test de synthèse non programmée de l'ADN sur hépatocytes de rat sont également négatifs, avec et sans activation métabolique.

L'application unique cutanée d'une dose de 400 mg/kg *pc* de DEET chez le rat a induit une augmentation de 8-hydroxy-2'-déoxyguanosine dans les urines. Ainsi, une application cutanée de DEET pourrait induire la génération de radicaux libres pouvant causer des dommages oxydatifs de l'ADN chez le rat [8].

Une augmentation des dommages à l'ADN a également été rapportée dans un test des comètes *in vitro* sur des cellules de muqueuse nasale humaine [9].

In vivo

Aucune étude *in vivo* n'a été réalisée avec le DEET.

Effets cancérogènes

[1]

Le DEET n'apparaît pas comme étant cancérogène chez le rat et la souris.

Aucun effet cancérogène n'a été mis en évidence après administration de DEET *via* l'alimentation chez le rat pendant 2 ans à des doses allant jusqu'à 400 mg/kg *pc*/jour ni chez la souris pendant 18 mois à des doses allant jusqu'à 1 000 mg/kg *pc*/jour. À la plus forte dose testée, le seul effet systémique consistait en une diminution du poids corporel chez les rats (femelles) et chez les souris (mâles et femelles).

Effets sur la reproduction

[1]

Le DEET n'est pas tératogène chez le rat et le lapin et n'entraîne aucune modification des paramètres de la reproduction chez le rat.

Fertilité

Une dégénérescence testiculaire a été observée à des doses supérieures à 300 mg/kg *pc*/jour dans une étude de 90 jours réalisée chez le hamster. Un effet similaire n'a pas été retrouvé dans l'étude de 90 jours chez le rat exposé à des doses allant jusqu'à 2 000 mg/kg *pc*/jour et dans l'étude de 8 semaines chez le chien exposé à des doses allant jusqu'à 400 mg/kg *pc*/jour (cf. paragraphe Toxicité subchronique, chronique).

Dans une étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations chez le rat exposé *via* l'alimentation, le DEET n'a induit aucun effet sur les paramètres de la reproduction à des doses allant jusqu'à 218-713 mg/kg *pc*/jour (doses estimées en fonction du sexe et de la période de traitement considérée). À la plus forte dose testée, une diminution du poids corporel a été observée chez les animaux adultes et chez les petits. Une toxicité rénale a également été rapportée chez les rats mâles à toutes les doses testées. Cet effet, lié à l'accumulation d' α -2-microglobuline, est considéré non transposable à l'homme.

Développement

Dans une étude réalisée chez le rat du 6^e au 16^e jour de gestation, le poids foetal a été diminué à 750 mg/kg pc/jour, dose associée à une toxicité maternelle consistant en une diminution du poids et du gain de poids corporel mais également une mortalité et des signes cliniques (tels que hypoactivité, ataxie, diminution du tonus musculaire). La dose sans effet néfaste observé a été fixée à 250 mg/kg pc/jour pour la toxicité maternelle et pour le développement.

Aucun effet sur le développement n'a été rapporté chez le lapin lors d'une exposition du 6^e au 18^e jour de gestation à des doses allant jusqu'à 325 mg/kg pc/jour.

À cette dose, la toxicité maternelle était caractérisée par une diminution du gain de poids corporel, une réduction de la consommation alimentaire et des signes cliniques liés à une neurotoxicité. Ainsi, la dose sans effet néfaste observé a été déterminée à 325 mg/kg pc/jour pour la toxicité sur le développement et à 100 mg/kg pc/jour pour la toxicité maternelle.

Neurotoxicité

[1, 2, 10 à 14]

Des signes cliniques caractéristiques d'une neurotoxicité ont été décrits avec le DEET. Une atteinte neuronale au niveau du cerveau ainsi que des altérations de l'acétylcholinestérase ont été observées dans des études présentant de nombreux biais méthodologiques.

Dans une étude de neurotoxicité aiguë de 0, 50, 200 ou 500 mg/kg pc/jour de DEET par voie orale avec une observation des animaux jusqu'à 14 jours après l'exposition, une augmentation du temps de réponse à un stimulus thermique et une diminution de l'activité de redressement ont été rapportées chez le rat à 500 mg/kg pc/jour, une heure après l'exposition uniquement.

Une étude de neurotoxicité différée à la suite d'une exposition sur deux générations a été réalisée chez le rat à des doses allant jusqu'à 218-683 mg/kg pc/jour *via* l'allaitement (doses estimées pour les mâles de la première génération). Les animaux utilisés dans cette étude correspondent aux petits de la deuxième génération obtenus à partir de l'étude de toxicité pour la reproduction sur deux générations. À la plus forte dose testée, une augmentation transitoire de l'activité locomotrice a été observée. Ainsi, la dose sans effet néfaste observé a été fixée à 92 mg/kg pc/jour pour la neurotoxicité et est supérieure ou égale à 218 mg/kg pc/jour pour la neuropathologie. Cependant, il existe des incertitudes quant aux effets chez les petits du fait de l'absence d'information sur l'exposition de ces animaux *via* le lait.

Des données de la littérature rapportent des effets neurotoxiques après application cutanée de DEET :

Dans une étude réalisée chez le rat exposé par voie cutanée à des doses de DEET comprises entre 4 et 400 mg/kg pc/jour pendant 60 jours, une altération de la fonction sensorimotrice a été observée à toutes les doses testées ainsi qu'une diminution significative de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique à partir de 40 mg/kg pc/jour [12].

Une nécrose neuronale diffuse au niveau du cortex cérébral, de l'hippocampe et du cervelet ainsi que des anomalies du cytosquelette dans les neurones survivants ont été rapportées après exposition cutanée de DEET à la dose de 40 mg/kg pc/jour pendant 60 jours chez le rat [13].

Des déficits sensorimoteurs ainsi que des altérations de l'acétylcholinestérase et de la liaison aux récepteurs m2 muscariniques au niveau du cerveau ont été retrouvés chez le rat mâle après exposition cutanée à 40 mg/kg pc/jour pendant 30 ou 45 jours [10, 11].

Cependant, les résultats issus de la littérature sont à prendre avec précaution car issus d'études présentant de nombreux biais méthodologiques.

Enfin, une étude *ex vivo* a montré des effets neurophysiologiques et une inhibition des cholinestérases à des concentrations très élevées en DEET. En effet, une concentration de 500 µM a induit une prolongation de la phase de décroissance des potentiels de plaque au niveau d'une préparation neuromusculaire de l'hémiaphragme de souris (avec son nerf phrénique), suggérant une persistance de l'acétylcholine dans la fente post-synaptique avec activation répétée des récepteurs nicotiniques post-synaptiques. Une faible inhibition réversible des acétyl et butyryl-cholinestérases humaines a été rapportée à des concentrations comprises entre 1 et 10 mM [2, 14].

Toxicité sur l'Homme

Lors de l'utilisation de répulsifs contenant du DEET, des effets neurologiques et systémiques sévères ont été rapportés. Des symptômes surtout neurologiques, mais aussi pulmonaires et digestifs ont également été décrits pour des cas d'exposition au DEET, le lien de causalité avec le DEET ne pouvant être affirmé. Des cas d'encéphalopathie toxique ont été décrits chez des enfants de moins de 16 ans après exposition au DEET.

[1, 15]

Aucun cas de toxicité sur l'homme n'a été mentionné lors de la fabrication ou la formulation de DEET [1].

Après une exposition cutanée à du DEET non dilué (50 mg/kg pc/jour) 8 heures par jour pendant 4 jours, aucune irritation n'a été notée dans une étude réalisée chez l'homme.

Aucune sensibilisation n'a été rapportée chez l'homme dans une étude clinique par patch tests répétés.

Entre 1985 et 1989, 9 086 cas d'expositions humaines à des répulsifs contenant du DEET ont été rapportés aux centres anti-poisons américains. Quatre-vingt-dix-huit pour cent des cas ont été jugés mineurs (aucun effet ou effets de courtes durées incluant des irritations), 0,73 % (66 cas) ont été classés comme modérés avec des symptômes réversibles et 0,06 % (5 cas) ont été considérés comme majeurs dont un décès résultant d'une tentative de suicide par ingestion de DEET [1].

Entre 1995 et 2001, un registre a été mis en place pour collecter des informations sur les personnes utilisant des répulsifs contenant du DEET et ayant montré des effets indésirables neurologiques ou systémiques sévères. Les résultats de cette étude ont été présentés en février 2006. Parmi les 242 cas rapportés, 12 cas étaient possiblement reliés au DEET et un cas d'effet non neurologique était considéré comme probablement relié au DEET. Cinquante-neuf cas de convulsions ont été notés, dont 90 % considérés de sévérité modérée ou majeure. Les personnes ayant des antécédents de convulsions n'étaient pas représentées de façon disproportionnée parmi ces cas (6,8 %). Les convulsions ont été plus fréquemment retrouvées chez des enfants de moins de 18 ans alors que les autres effets neurologiques (ataxie, maux de tête, engourdissement, perte de mémoire, troubles visuels et délire) étaient majoritaires chez les adultes [1].

Des informations provenant d'une base de données des centres anti-poisons français sont également disponibles dans le rapport d'évaluation européen du DEET en tant que biocide. Parmi les 395 cas d'exposition au DEET, 241 cas présentaient des signes cliniques pour lesquels un lien de causalité avec le DEET ne pouvait être exclu. Des symptômes neurologiques et des problèmes respiratoires ont été rapportés dans 14 cas et des troubles de la digestion dans 24 cas [1].

Une publication datant de 2001 a compilé les cas d'encéphalopathies chez des enfants de moins de 16 ans après exposition au DEET depuis 1961. Parmi les dix-huit cas rapportés dans la littérature, 13 sont survenus après application unique ou répétée d'une préparation répulsive à base de DEET, 5 avaient moins de 2 ans et 3 sont décédés. Dans cette série le diagnostic d'encéphalopathie toxique est retenu, aucun autre diagnostic n'a pu être confirmé (convulsion idiopathique, encéphalite). Une relation entre les effets indésirables et la concentration en DEET ou la durée d'exposition n'a pas pu être mise en évidence [15].

Réglementation

Rappel : La réglementation citée est celle en vigueur à la date d'édition de cette fiche : 3^e trimestre 2014

Les textes cités se rapportent essentiellement à la prévention du risque en milieu professionnel et sont issus du Code du travail et du Code de la sécurité sociale. Les rubriques "Protection de la population", "Protection de l'environnement" et "Transport" ne sont que très partiellement renseignées.

Sécurité et santé au travail

Mesures de prévention des risques chimiques (agents chimiques dangereux)

- Articles R. 4412-1 à R. 4412-57 du Code du travail.
- Circulaire DRT du ministère du travail n° 12 du 24 mai 2006 (non parue au JO).

Aération et assainissement des locaux

- Articles R. 4222-1 à R. 4222-26 du Code du travail.
- Circulaire du ministère du Travail du 9 mai 1985 (non parue au JO).
- Arrêtés des 8 et 9 octobre 1987 (JO du 22 octobre 1987) et du 24 décembre 1993 (JO du 29 décembre 1993) relatifs aux contrôles des installations.

Maladies à caractère professionnel

- Articles L. 461-6 et D. 461-1 et annexe du Code de la sécurité sociale : déclaration médicale de ces affections.

Travaux interdits

- Jeunes travailleurs de moins de 18 ans : article D. 4153-17 du Code du travail. Des dérogations sont possibles sous conditions : articles R. 4153-38 à R. 4153-49 du Code du travail.

Entreprises extérieures

- Article R. 4512-7 du Code du travail et arrêté du 19 mars 1993 (JO du 27 mars 1993) fixant la liste des travaux dangereux pour lesquels il est établi par écrit un plan de prévention.

Classification et étiquetage

a) **substance** DEET :

Le règlement CLP (règlement (CE) n° 1272/2008 modifié du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2008 (JOUE L 353 du 31 décembre 2008)) introduit dans l'Union européenne le système général harmonisé de classification et d'étiquetage ou SGH. La classification et l'étiquetage du DEET, harmonisés selon les deux systèmes (règlement CLP et directive 67/548/CEE), figurent dans l'annexe VI du règlement CLP. La classification est :

- selon le règlement (CE) n° 1272/2008 modifié
 - Toxicité aiguë (par voie orale), catégorie 4(*) ; H302
 - Irritation cutanée, catégorie 2 ; H315
 - Irritation oculaire, catégorie 2 ; H319
 - Dangers pour le milieu aquatique - Danger chronique, catégorie 3 ; H412

(*) Cette classification est considérée comme une classification minimale ; La classification dans une catégorie plus sévère doit être appliquée si des données accessibles le justifient. Par ailleurs, il est possible d'affiner la classification minimum sur la base du tableau de conversion présenté en Annexe VII du règlement CLP quand l'état physique de la substance utilisée dans l'essai de toxicité aiguë par inhalation est connu. Dans ce cas, cette classification doit remplacer la classification minimale.

- selon la directive 67/548/CEE
 - Nocif ; R 22
 - Irritant ; R 36/38
 - Dangereux pour l'environnement ; R 52-53

b) **mélanges** (préparations) contenant du DEET :

- Règlement (Ce) n° 1272/2008 modifié

Les lots de mélanges classés, étiquetés et emballés selon la directive 1999/45/CE peuvent continuer à circuler sur le marché jusqu'au 1er juin 2017 sans réétiquetage ni réemballage conforme au CLP.

Interdiction / Limitations d'emploi

Produits biocides

Ils sont soumis à la réglementation biocides (article L. 522-1 et suivants du Code de l'environnement). La directive 2010/51/UE de la Commission du 11 août 2010 concerne l'inscription du DEET en tant que substance active à l'annexe 1 du règlement UE/528/2012 du 1^{er} août 2012 au 31 juillet 2022.

Pour plus d'information, consulter le ministère chargé de l'environnement.

Protection de la population

- Article L. 1342-2, articles R. 5132-43 à R. 5132-73 et articles R. 1342-1 à 1342-12 du Code de la santé publique :
 - détention dans des conditions déterminées (art. R 5132-66) ;
 - étiquetage (cf. § Classif. & étiquetage) ;
 - cession réglementée (art. R 5132-58 et 5132-59).

Protection de l'environnement

Les installations ayant des activités, ou utilisant des substances, présentant un risque pour l'environnement peuvent être soumises au régime ICPE. Pour savoir si une installation est concernée, se référer à la nomenclature ICPE en vigueur ; le ministère chargé de l'environnement édite une brochure téléchargeable et mise à jour à chaque modification (www.installationsclassées.developpement-durable.gouv.fr/La-nomenclature-des-installations.html). Pour plus d'information, consulter le ministère ou ses services (DREAL (Directions Régionales de l'Environnement, de l'Aménagement et du Logement) ou les CCI (Chambres de Commerce et d'Industrie)).

Transport

Se reporter entre autre à l'Accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route (dit "Accord ADR") en vigueur au 1er janvier 2011 (www.developpement-durable.gouv.fr/-Transport-des-marchandises-.html). Pour plus d'information, consulter les services du ministère chargé du transport.

Recommandations

Le DEET est le plus souvent délivré sous forme de spécialités commerciales ; les recommandations de stockage et d'utilisation devront prendre en compte leur composition et leur forme physique.

Au point de vue technique

Stockage

Les prescriptions relatives aux locaux de stockage sont applicables aux ateliers où est manipulé le DEET. En outre :

- Stocker le DEET dans des locaux frais, bien ventilés. Le sol de ces locaux sera incombustible, imperméable et sera réalisé de façon à permettre le lavage et l'évacuation contrôlée des eaux de nettoyage.
- Conserver de préférence la substance dans son emballage d'origine soigneusement fermé et correctement étiqueté. Si le transvasement ne peut être évité, reproduire l'étiquette sur le nouvel emballage.

Manipulation

- L'application de produits biocides renfermant du DEET doit être faite en respectant scrupuleusement les consignes du fabricant (protection des applicateurs et de l'environnement).
- Instruire le personnel des risques présentés par la substance, des précautions à observer et des mesures à prendre en cas d'accident.
- Entreposer dans les locaux de travail des quantités ne dépassant pas celles nécessaires au travail d'une journée.
- Ne pas fumer, boire ou manger sur les lieux de travail.
- Éviter l'inhalation d'aérosols. Effectuer en appareil clos toute opération industrielle qui s'y prête (fabrication du DEET, préparation des spécialités). Prévoir une aspiration des émissions à leur source ainsi qu'une ventilation générale des locaux. Prévoir également des appareils de protection respiratoire. Leur choix dépend des conditions de travail. Pour les interventions d'urgence, le port d'un appareil respiratoire autonome isolant est nécessaire.
- Prévoir l'installation de fontaines oculaires à proximité des postes de travail.
- Les appareils servant à l'application du produit seront vidés et nettoyés sur les lieux de travail.
- Ne jamais procéder à des travaux sur ou dans les cuves contenant ou ayant contenu du DEET sans prendre les précautions d'usage [23].
- Contenir et collecter le matériel répandu à l'aide d'un matériau absorbant non combustible, (ex. sable, terre, kieselgur, vermiculite) et le mettre dans un conteneur pour l'élimination.
- Ne pas rejeter à l'égout ou dans le milieu naturel les eaux polluées par le DEET.
- Conserver les déchets, y compris les emballages vides et les eaux de nettoyage du matériel, dans des récipients spécialement prévus à cet effet, convenablement étiquetés. Éliminer les déchets dans les conditions autorisées par la réglementation.

Au point de vue médical

- À l'embauchage et lors des examens périodiques, rechercher plus particulièrement des atteintes cutanées, neurologiques ou respiratoires chroniques. Il appartiendra au médecin du travail, en fonction des données de l'examen clinique et de l'appréciation de l'importance de l'exposition, de juger de l'opportunité d'effectuer des examens complémentaires.
- Lors d'accidents aigus avec le produit concentré, demander dans tous les cas l'avis d'un médecin ou du centre antipoison régional ou de services de secours médicalisés d'urgence.
- En cas de projection oculaire, laver immédiatement à l'eau pendant 15 minutes en écartant bien les paupières. Quel que soit l'état initial, adresser systématiquement le sujet chez un ophtalmologiste.
- En cas de contact cutané avec le produit pur, laver immédiatement et abondamment à l'eau pendant 15 minutes, en retirant, s'il y a lieu, les vêtements souillés ; ceux-ci ne seront pas réutilisés avant d'être décontaminés. Lorsque la zone contaminée est étendue et/ou s'il apparaît des lésions cutanées, il est nécessaire de consulter un médecin.
- En cas d'inhalation massive de vapeurs ou d'aérosols, retirer le sujet de la zone polluée (après avoir pris les précautions nécessaires pour les intervenants).
- En cas d'ingestion accidentelle ne pas faire boire et ne pas tenter de provoquer des vomissements.
- Dans les deux cas précédents, placer la victime en position latérale de sécurité si elle est inconsciente ; même si son état est initialement satisfaisant, transférer en milieu hospitalier pour un bilan des lésions, une surveillance et un traitement symptomatique.

Bibliographie

- 1 | DEET. Final Competent Authority Report according to Directive 98/8/EC submitted by Sweden. Echa, mars 2010. (www.echa.europa.eu/fr/).
- 2 | Avis de l'Anses et de l'Afssaps. Rapport d'expertise collective. Co-exposition des professionnels de la lutte anti-vectorielle au DEET et aux insecticides. Octobre 2010.
- 3 | DEET. In : Gestis database on hazardous substances. BGIA, 2014 (www.dguv.de/ifa/en/gestis/stoffdb/index.jsp).
- 4 | DEET. In : CSST, 2014 (www.csst.qc.ca/prevention/reptox/Pages/repertoire-toxicologique.aspx).

- 5 | Das PC, Cao Y, Rose RL, Cherrington N, Hodgson E - Enzyme induction and cytotoxicity in human hepatocytes by chlorpyrifos and N,N-diethyl-m-toluamide (DEET). *Drug Metabol Drug Interact.* 2008 ;23(3-4) :237-60.
- 6 | Utsab Deb, Fakhruddin A, Seema Singh, Mendki MJ, Vijayaraghavan R - Comparative effects of insect repellent N,N-diethylbenzamide, N,N-diethylphenylacetamide, and N,N-diethyl-3-methylbenzamide aerosols on the breathing pattern and respiratory variables in mice. *Inhalation Toxicology*, 2010 ; 22(6) : 469-478.
- 7 | Keil DE, McGuinn WD, Dudley AC, EuDaly JG, Gilkeson GS, Peden-Adams MM - N,N-Diethyl-m-Toluamide (DEET) Suppresses Humoral Immunological Function in B6C3F1 Mice. *Toxicological sciences.* 2009 ; 108(1), 110-123.
- 8 | Abu-Qare A, Abou-Donia M - Increased 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine, a biomarker of oxidative DNA damage in rat urine following a single dermal dose of DEET (N,N-diethyl-m-toluamide), and permethrin, alone and in combination. *Toxicological Letters* 117. 2000 ; 151-160.
- 9 | Tisch M, Schmezer P, Faulde M, Groh A, Maier H - Genotoxicity studies on permethrin, DEET and diazinon in primary human nasal mucosal cells. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2002 Mar ;259(3) :150-3.
- 10 | Abdel-Rahman A, Dechkovskaia AM, Goldstein LB, Bullman SH, Khan W, El-Masry EM, Abou-Donia MB - Neurological deficits induced by malathion, DEET, and permethrin, alone or in combination in adult rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2004 Feb 27 ; 67(4) :331-56.
- 11 | Abou-Donia MB, Goldstein LB, Jones KH, Abdel-Rahman AA, Damodaran TV, Dechkovskaia AM, Bullman SL, Amir BE, Khan WA - Locomotor and sensorimotor performance deficit in rats following exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and permethrin, alone and in combination. *Toxicol Sci.* 2001 Apr ; 60(2) :305-14.
- 12 | Abou-Donia MB, Goldstein LB, Dechkovskaia A, Bullman S, Jones KH, Herrick EA, Abdel-Rahman AA, Khan WA - Effects of daily dermal application of DEET and permethrin, alone and in combination, on sensorimotor performance, blood-brain barrier, and blood-testis barrier in rats. *J Toxicol Environ Health A.* 2001 Apr 6 ; 62(7) :523-41.
- 13 | Abdel-Rahman A, Shetty AK, Abou-Donia MB - Subchronic Dermal Application of N,N-Diethyl m-Toluamide (DEET) and Permethrin to Adult Rats, Alone or in Combination, Causes Diffuse Neuronal Cell Death and Cytoskeletal Abnormalities in the Cerebral Cortex and the Hippocampus, and Purkinje Neuron Loss in the Cerebellum. *Experimental Neurology.* 2001 ; 172,153-171.
- 14 | Corbel V, Stankiewicz M, Penner C, Fournier D, Stojan J, Girard E, Dimitrov M, Molgo J, Hougard JM, Lapied B - Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. *BMC Biol.* 2009 Aug 5 ; 7 :47.
- 15 | Briassoulis G, Narlioglou M, Hatzis T - Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents : a case analysis of its toxicity in children. *Hum Exp Toxicol.* 2001 Jan ;20(1) :8-14.
- 16 | Yusa V, Coscolla C, Mellouki W, Pastor A, de la Guardia M - Review. Sampling and analysis of pesticides in ambient air. *Journal of Chromatography A*, 1216 (2009) 2972-2983.
- 17 | Raina R, Hall P - Field Evaluation of Solid Sorbents for Ambient Air Sampling of Pesticides. *Air, Soil and Water Research* 2010 :3 (www.la-press.com/).
- 18 | Air ambiant - Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Prélèvement actif. Norme XP X 43-058. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2007.
- 19 | Air ambiant - Dosage des substances phytosanitaires (pesticides) dans l'air ambiant. Préparation des supports de collecte - Analyse par méthodes chromatographiques. Norme XP X 43-059. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2007.
- 20 | Air des lieux de travail. Prélèvement et analyse de vapeurs organiques. Prélèvement par pompage sur tube à adsorption et désorption au solvant. Norme NF X 43-267. La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2014.
- 21 | Exposition sur les lieux de travail - Mesurage de l'agent chimique sous forme de mélange de particules aériennes et de vapeur - Exigences et méthodes d'essai. Norme NF EN 13936 (classement NF X43-250). La Plaine Saint Denis : AFNOR : 2014.
- 22 | Karr JI, Speaker TJ, Kasting GB. - A novel encapsulation favorably modifies the skin disposition of topically-applied N,N-diethyl-3-methylbenzamide (DEET). *J Control Release.* 2012 Jun 28 ;160 (3) :502-8.
- 23 | Cuves et réservoirs. Recommandation CNAMTS R 435. Paris : INRS ; 2008 (www.inrs.fr).

Auteurs

D. Jargot, M. Falcy, S. Robert avec la participation de l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) : S. Charles, A. Fastier, M.O. Rambourg.