

La Directrice générale

Maisons-Alfort, le 15 Oct. 2007

AVIS

de l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail

Relatif à l'évaluation comparée des risques et de l'efficacité des produits de lutte antivectorielle adulticide dans le cadre de la lutte contre l'épidémie de chikungunya

Saisine Afsset n° 2006/002

L'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail a été saisie le 10 février 2006 par le ministère de la santé et des solidarités, le ministère de l'écologie et du développement durable et le ministère de l'emploi, de la cohésion sociale et du logement pour conduire une évaluation comparée des produits de lutte antivectorielle adulticides dans le contexte épidémique de l'Ile de la Réunion par le virus du chikungunya.

Méthode d'expertise et questions instruites

La saisine a été divisée en deux phases :

1. Première phase

Compte tenu du caractère d'urgence, une première évaluation comparative des dangers et des risques liés à l'utilisation du fénitrothion et de la deltaméthrine, a été rendue le 30 juin 2006, et s'est déroulée de la manière suivante :

Consultation du Comité d'experts spécialisés (CES) Evaluation des risques liés aux substances et produits biocides en février 2006.

Travaux de synthèse des données disponibles et évaluation des dangers et des risques du fénitrothion et de la deltaméthrine réalisés par l'Institut National de l'environnement industriel et des risques (INERIS) et l'Institut national de recherche et de sécurité (INRS) réunis au sein du Bureau d'évaluation des risques des produits et agents chimiques (BERPC).
Relecture de ce rapport par des membres du CES.

Auditions du BERPC et de l'INERIS.

Validation des travaux par le CES le 1^{er} juin 2006 et émission de ses recommandations.

2. Deuxième phase

Etude de l'efficacité du fénitrothion et de la deltaméthrine, identification et évaluation comparée des substituts potentiels qui s'est déroulée de la manière suivante :

- Identification par l'Afsset, l'Institut de recherche pour le développement (IRD) et les ministères de deux substances dont l'efficacité et les profils toxicologiques et écotoxicologiques permettraient d'envisager la substitution de la deltaméthrine (elle-même introduite après une première utilisation du fénitrothion) :
 - naled
 - pyrèthre
- Travaux de synthèse bibliographique sur l'identification de substituts potentiels et leur efficacité réalisés par l'IRD.
Audition de l'IRD.
Relecture de ce rapport par des membres du CES.
Travaux de synthèse des données disponibles et évaluation des dangers et des risques du naled et du pyrèthre réalisés par le Consultancy for environmental and human toxicology and risk assessment (CEHTRA).
Relecture de ces rapports par des membres du CES, et discussion lors de la séance du 7 juin 2007.
Validation des travaux par le CES le 30 juin 2007 et émission de ses recommandations.
- Secrétariat scientifique des 2 phases a été assuré par l'Afsset, saisine instruite conformément aux règles qualité en expertise de la norme NFX 50-110.
- Cette travaux ne préjugent pas des évaluations en cours ou à venir au titre de la Directive 98/8/CE.
- Par ailleurs, un programme d'essai en laboratoire et en conditions semi-contrôlées a été lancé pour évaluer l'efficacité de la deltaméthrine par rapport aux deux autres substances identifiées, rechercher des phénomènes de résistance et définir les conditions de mise en œuvre des produits.

Champ de l'expertise

L'instruction de cette saisine est centrée sur la recherche de dispositifs alternatifs de lutte contre les moustiques adultes *Aedes albopictus*. Elle s'intègre dans une stratégie globale d'expertise contre l'épidémie de chikungunya pour laquelle l'Afsset a également été saisie :

- saisine du 22 août 2006 relative à l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements (saisine 2006-007)
- saisine du 24 août 2006 relative à l'évaluation comparée des produits de lutte antivectorielle larvicides (saisine 2006-008)

Problématique générale de la saisine

Après un premier épisode entre mars et juin 2005, l'épidémie de chikungunya a repris sur l'Île de la Réunion en octobre 2005. Elle a atteint un pic en février 2006.

L'Institut de veille sanitaire (InVS) estime qu'environ 266 000 personnes ont présenté une forme clinique de la maladie. Des formes sévères de cette maladie ont pour la première fois été décrites.

Pendant la période janvier-décembre 2006 à la Réunion, 246 personnes ont été hospitalisées en réanimation. Une quarantaine de cas de transmission materno-néonatale avec confirmation biologique a été retrouvée ; 254 certificats de décès mentionnant le chikungunya ont été recensés.

En l'absence de vaccin et de traitement étiologique, la principale voie de contrôle de l'épidémie est la lutte antivectorielle permettant de réduire le moustique transmetteur du virus, *Aedes albopictus*.

Ces opérations doivent être complétées par des mesures de protection individuelle.

La circulation du virus a notablement diminué dès juillet 2006, et les cas sont sporadiques mais *Aedes albopictus* est toujours présent, et près du 2/3 de la population n'est pas immunisées.

Dès les premiers signes de l'épidémie, des opérations de lutte antivectorielle ont été engagées. La lutte contre les moustiques par les adulecticides a été conduite :

- initialement avec des produits biocides à base de fénitrothion
- puis par la deltaméthrine à compter du 13 février 2006

Evaluation comparée des substances

Efficacité

Fénitrothion et deltaméthrine :

- effet insecticide important contre les moustiques vecteurs du chikungunya, action neurotoxique avec modes d'actions moléculaires différents
- nombreux cas de résistance, fréquents pour leur famille chimique respective, pyréthrinoïdes de synthèse et organophosphorés
- mécanismes à l'origine de l'apparition de ces résistances différents pour chacune de ces familles : possibilité de pallier la perte d'efficacité d'une substance d'une famille en ayant recours à celle de l'autre famille
- deltaméthrine utilisée à dose plus faible que fénitrothion (1 à 2 g/ha contre 200 g/ha)
- fénitrothion moins sélectif vis-à-vis de la faune cible que deltaméthrine

Naled :

- même famille chimique que le fénitrothion (organophosphorés)
- quelques cas de résistance
- utilisé à la dose de 22,4 g/ha

Pyrèthre :

- famille chimique des pyrèthrine naturelles, proche de celle de la deltaméthrine (pyréthrinoïdes de synthèse)
- cas de résistance peu nombreux ; rareté notamment due à la nature de la substance : mélange de 6 isomères actifs
- utilisé à la dose de 5 à 10 g/ha

Propriétés toxicologiques**Fénitrothion :**

- toxicité essentiellement aiguë
- effets par contact avec la peau et par ingestion
- aucun effet par inhalation
- non-irritant mais sensibilisant
- non-génotoxique, non-cancérogène et aucun effet sur la reproduction (fertilité et développement)

Deltaméthrine :

- toxicité essentiellement aiguë
- sensations de brûlures, de prurit, de paresthésie des zones exposées ainsi que des céphalées et vomissements lors d'intoxications graves
- effet essentiellement par ingestion et plus faiblement par contact avec la peau
- non-irritante, non-sensibilisante
- non-génotoxique, non-cancérogène et aucun effet sur la reproduction (fertilité et développement)

Naled :

- toxique par voie cutanée
- nocif par inhalation
- irritant pour la peau, très irritant pour les yeux
- dégradation en dichlorvos, classé 2B (possible cancérogène pour l'homme) par l'International Agency for Research on Cancer (IARC) depuis (1991)¹

Pyrèthre :

- très peu toxique par voie cutanée,
- non-irritant pour la peau et les yeux, non sensibilisante
- non-mutagène, non-reprotoxique, non-tératogène
- effets cancérogènes observés par voie orale chez l'animal mais effets non transposables à l'homme ; effets neurotoxiques de grade minimal chez l'animal par voie orale
- cas d'apparition de sensibilisations (eczéma, asthme) en milieu professionnel

¹ IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, *Occupational exposures in insecticide application, and some pesticides*. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans, Vol. 53. Lyon : International Agency for Research on Cancer. (1991). [MO-016441]

Propriétés physico-chimiques et comportement dans l'environnement

Fénitrothion et deltaméthrine :

- peu solubles dans l'eau
- dans le sol, dégradation très rapide du fénitrothion, plus lente pour la deltaméthrine
- dans l'eau, vitesse de dégradation du fénitrothion modérée ; dégradation très rapide de la deltaméthrine dans l'eau et plus lente dans les systèmes eau/sédiments
- très forte affinité de la deltaméthrine pour la matière organique (tendance à la rétention dans le sol et à une adsorption élevée sur les particules en suspension dans l'eau) ; affinité pour la matière organique plus modérée pour le fénitrothion
- potentiel de bioaccumulation élevé pour les deux substances avec un risque potentiel de bioaccumulation dans les chaînes trophiques
- volatilité modérée du fénitrothion et volatilité nulle de la deltaméthrine

Naled et pyrèthre :

- peu solubles dans l'eau
- dégradation très rapide dans tous les compartiments environnementaux
- forte affinité du pyrèthre pour la matière organique (tendance à la rétention dans le sol et à une adsorption élevée sur les particules en suspension dans l'eau) ; faible affinité pour la matière organique pour le naled
- potentiel de bioaccumulation élevé pour le pyrèthre avec risque potentiel de bioaccumulation dans les chaînes trophiques ; potentiel de bioaccumulation faible pour le naled
- volatilité élevée du naled et volatilité modérée du pyrèthre

Propriétés écotoxicologiques

Fénitrothion et deltaméthrine :

- toxicité élevée du fénitrothion pour les organismes aquatiques ; toxicité très élevée de la deltaméthrine pour les organismes aquatiques mais récupération de l'écosystème attendue au bout de quelques mois après son utilisation
- toxicité élevée du fénitrothion pour les oiseaux et les mammifères ; toxicité faible de la deltaméthrine pour les oiseaux et modérée pour les mammifères
- toxicité élevée du fénitrothion pour les vers de terre ; toxicité faible de la deltaméthrine pour les vers de terre
- très toxiques pour les abeilles, du fait de leur nature insecticide

Naled et pyrèthre :

- très toxiques pour les organismes aquatiques
- toxicité élevée du naled pour les oiseaux et les mammifères ; faible toxicité du pyrèthre pour les oiseaux et élevée pour les mammifères
- très toxiques pour les abeilles, du fait de leur nature insecticide

Risques pour l'homme

Fénitrothion et deltaméthrine :

- Les niveaux d'exposition déterminés lors de ces travaux conduisent à des risques associés à l'utilisation du fénitrothion préoccupants pour les applicateurs et pour la population générale à proximité des zones de traitement.
- Les risques associés à l'utilisation de la deltaméthrine pour les opérateurs et la population générale peuvent être considérés comme significativement plus faibles que ceux associés à l'utilisation du fénitrothion.

Naled et pyrèthre :

- Les niveaux d'exposition déterminés lors de ces travaux conduisent à des risques associés à l'utilisation du naled préoccupants pour les applicateurs et pour la population générale à proximité des zones de traitement.
- Le risque lié à l'exposition au pyrèthre pendant son application est acceptable pour les opérateurs et les personnes présentes à proximité sous réserve de recommandations de bonnes pratiques dans la stratégie d'utilisation.

Risques pour l'environnement

Fénitrothion et deltaméthrine :

- Les niveaux d'exposition déterminés lors de ces travaux conduisent à des risques associés à l'utilisation du fénitrothion très préoccupants pour les écosystèmes étudiés.
- La deltaméthrine présente des risques très préoccupants pour le compartiment aquatique ainsi que des risques à long terme pour certains mammifères ; par ailleurs les risques spécifiques n'ont pu être évalués pour les écosystèmes locaux de l'Île de la Réunion.
- Les risques associés à l'utilisation de la deltaméthrine pour les écosystèmes pris en compte (non spécifiques de l'Île de la Réunion) peuvent être considérés comme significativement plus faibles que ceux pour le fénitrothion.

Naled et pyrèthre :

- Les niveaux d'exposition déterminés lors de ces travaux conduisent à des risques associés à l'utilisation du naled et du pyrèthre préoccupants pour les écosystèmes étudiés ; par ailleurs, les risques spécifiques n'ont pu être évalués pour les écosystèmes locaux de l'Île de la Réunion.

Besoins de connaissances

Les limites méthodologiques de cette étude de comparaison des substances adulticides sont liées à la faiblesse des publications utilisables. L'Afsset recommande donc l'amélioration des connaissances sur :

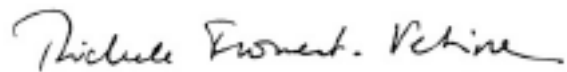
- le développement de résistances
- la toxicité des coformulants
- l'exposition des opérateurs par :
 - o la réalisation de mesures d'exposition
 - o l'amélioration et/ou la réalisation de modèles d'exposition, dans la mesure où les modèles actuels sont peu adaptés à la lutte antivectorielle dans des zones tropicales
- l'exposition de la population générale via la consommation d'aliments contenant potentiellement des résidus résultant de l'application des produits de traitement ; la caractérisation de la bioconcentration de ces produits ou de leurs métabolites dans les produits d'origine animale (volaille, œufs, produits laitiers, ...)
- le comportement des substances dans l'environnement dans les conditions spécifiques de l'Île de la Réunion
- les contaminations environnementales résiduelles et leur évolution (substance active et produits de dégradation), notamment pour les végétaux, les chaînes trophiques, les écosystèmes aquatiques (surtout l'environnement marin) et les espèces spécifiques de l'Île de la Réunion

Stratégie d'utilisation

Dans l'attente de la levée des incertitudes soulevées au cours de cette évaluation, l'Afsset préconise :

- en attendant l'évaluation complète du naled dans le cadre de la Directive biocides 98/8/CE, de ne pas utiliser de produits à base de naled compte tenu de ses dangers pour l'homme et l'environnement
- en l'absence d'analyse spécifique des risques liés aux adjuvants, notamment des solvants utilisés de façon extemporanée pour faciliter la nébulisation des produits, de préférer les produits à base de deltaméthrine au fénitrothion, formulés en phase aqueuse, conçus de manière à être appliqués sans ajout de solvant
- dans le cas d'une nécessité d'alterner les traitements, d'utiliser les produits à base de pyrèthre
- le seul substitut retenu étant une pyrèthrine naturelle et les pyrèthrinoïdes de synthèse étant largement concernées par des problèmes de résistance, d'identifier un autre substitut n'appartenant pas à cette famille chimique
- de mettre en œuvre des protocoles adaptés pour les applicateurs en s'attachant plus particulièrement :
 - o au respect des bonnes pratiques de traitement, et de protections individuelles et collectives
 - o au suivi médical des applicateurs
 - o à la documentation de leur activité réelle

- de mettre en œuvre des protocoles adaptés pour la population générale en s'attachant plus particulièrement à :
 - o appliquer les recommandations actuelles concernant les protocoles de démoustication
 - o appliquer les recommandations actuelles concernant la consommation des végétaux potentiellement contaminés par les traitements
- de faire respecter les zones tampons de 25 m et de 50 m définies pour la protection du compartiment aquatique
- de prohiber les traitements en cas de risques de pluies abondantes pouvant entraîner le ruissellement des substances vers des points d'eau de plus grande importance
- de protéger les ruchers durant les périodes de traitements par un système d'alerte des apiculteurs



Dr Michèle FROMENT-VEDRINE

Annexe : statut du fénitrothion, de la deltaméthrine, du naled et du pyrèthre dans les directives européennes 98/8/CE et 91/414/CEE au 21 mai 2007

substance active	n° CAS / n° CE	Statut 98/8/CE (Etat membre rapporteur)	Statut 91/414/CEE (Etat membre Rapporteur)
fénitrothion	122-14-5 / 204-524-2	intention de dépôt de dossier en dernier recours adressée dans les délais fixés (14/09/2006) ; dépôt d'un dossier d'homologation au plus tard le 30/04/2008. (Royaume-Uni)	non-inscription votée au SCFCAH* le 14/07/2005 (Royaume-Uni)
deltaméthrine	52918-63-5 / 258-256-6	recevabilité OK le 22/07/2006 (Suède)	inscription à l'Annexe I le 01/11/2003 par la directive 2003/5/CE jusqu'au 31/10/2013 (Suède)
naled	300-76-5 / 206-098-3	recevabilité conditionnelle le 31/10/2006 (France)	non-inscription à l'Annexe I le 11/11/2005 par la décision 2005/788/CE (France)
pyrèthre	8003-34-7 / 232-319-8	recevabilité OK le 27/10/2006 (Espagne)	liste 4A de révision des substances actives existantes ; dossier déposé par le notifiant le 30/06/2005 (Hongrie)

* Standing committee on the food chain and animal health