



Schweizerische Eidgenossenschaft
Confédération suisse
Confederazione Svizzera
Confederaziun svizra

Rapport de projet : Concentration du DEET dans des produits utilisés sur la peau humaine

Kontakt

Bundesamt für Gesundheit
Abteilung Chemikalien
Catherine Bertschy

Catherine.bertschy@bag.admin.ch
Tel. 058 462 57 08

Août 2019

Table des matières

1	RÉSUMÉ	3
2	ZUSAMMENFASSUNG	3
3	SINTESI	4
4	SUMMARY	4
5	INTRODUCTION	5
6	PROCÉDURE	7
6.1	ANALYSES ET MÉTHODE	7
6.2	EVALUATIONS	8
7	RÉSULTATS	9
7.1	CONCENTRATION DU DEET	9
7.2	PRÉSENCE DE PYRÉTHROÏDES	11
7.3	CONCENTRATION DE L'IPBC	11
7.4	CONCENTRATION DU PROPICONAZOLE	12
7.5	COMPARAISON DES DIVERGENCES DE CONCENTRATION	13
8	DISCUSSION	13
9	DISKUSSION	14

1 Résumé

La substance active dans les produits biocides est fondamentale. Elle détermine l'efficacité des produits et souvent aussi la toxicité. La concentration doit être assez élevée pour que le produit soit efficace, mais pas trop afin que les risques liés au produit ne soient pas trop élevés. Afin de contrôler le respect de la concentration déclarée, un contrôle analytique a été effectué sur les produits répulsifs utilisés sur la peau contenant la substance active DEET (N,N-Diéthyl-méta-toluamid - CAS 134-62-3). En outre, il a été contrôlé si d'autres substances actives (pyréthroïdes, v. tableau 7) non déclarées sont décelables dans les produits.

Les analyses ont montré que cinq des treize échantillons testés ont une concentration en dehors de la limite tolérée de $\pm 5\%$ (v. tableau 4) par rapport à la quantité déclarée. En tenant compte de la pureté technique minimale admise de 97 % du DEET un produit est encore en dehors de la limite tolérée. En considérant également les incertitudes de mesure (1.06 - 1.07 g/100g), les divergences calculées sont comprises dans les marges de tolérance admises. Les analyses n'ont pas mis en évidence la présence de pyréthroïdes dans la limite de détection.

Au vu des résultats, une comparaison avec des produits de protection du bois contenant de l'IPBC (Butylcarbamate de 3-iodo-2-propynyle) et/ou du propiconazole a été menée. Ces produits sont complètement différents de par leur utilisation et la concentration des substances actives.

L'analyse de la concentration d'IPBC et de propiconazole dans des produits de protection du bois a montré une divergence de concentration plus élevée que pour les répulsifs (en moyenne -23 % pour IPBC et -10 % pour le propiconazole). Les concentrations de ces deux substances s'échelonnent entre 0.13 et 1.4 g/100g, ce qui porte la limite de divergence tolérée à $\pm 15\%$ (v. tableau 4). En tenant compte de l'incertitude de mesures et de la pureté technique minimale admise pour ces deux substances, seuls les produits avec de l'IPBC ont montré des valeurs clairement en dehors de la fourchette tolérée : deux échantillons sur seize (12,5%). Pour le propiconazole, les divergences de concentration sont dans les marges de tolérance.

Dans le cadre du contrôle du marché, aucune mesure n'est nécessaire pour les répulsifs avec du DEET. Pour les produits de protection du bois, la faible concentration des substances actives, couplées à une forte incertitude de mesures souvent liée aux échantillons troubles, aboutissent à une marge d'erreur trop élevée pour une quelconque démarche auprès des entreprises.

2 Zusammenfassung

Der Wirkstoff in Biozidprodukten ist von grundlegender Bedeutung. Sie bestimmt die Wirksamkeit von Produkten und oft auch deren Toxizität. Die Konzentration muss hoch genug sein, damit das Produkt wirksam ist, aber nicht zu hoch, damit die mit dem Produkt verbundenen Risiken nicht zu hoch sind. Um die Einhaltung der angegebenen Konzentration zu überprüfen, wurde eine analytische Kontrolle der auf der Haut verwendeten Repellentien mit dem Wirkstoff DEET (N,N-Diethylmeta-toluamid - CAS 134-62-3) durchgeführt. Darüber hinaus wurde geprüft, ob andere nicht angemeldete Wirkstoffe (Pyrethroide, siehe Tabelle 7) in den Produkten nachweisbar sind.

Die Analysen zeigten, dass bei Berücksichtigung der Produktionstoleranz, der technischen Reinheit von DEET (97%) und der Messunsicherheit keines der Produkte ausserhalb der Toleranz liegen. Die Analysen ergaben keine Hinweise auf Pyrethroid.

Zum Vergleich wurde dieselbe Betrachtung mit Holzschutzmitteln durchgeführt, die IPBC (3-Iod-2-propinylbutylcarbamate) oder Propiconazol enthalten. Diese Produkte unterscheiden sich sowohl vom Einsatzgebiet als auch vom Konzentrationsbereich der Wirkstoffe völlig.

Die Analyse der Konzentration von IPBC und Propiconazol in Holzschutzmitteln zeigte eine höhere mittlere Abweichung der Konzentrationen als bei den DEET-haltigen Produkten (durchschnittlich -23% für IPBC und -10% für Propiconazol). Die Konzentrationen dieser beiden Stoffe reichen von 0,13 bis 1,4 g/100g, so dass die Produktionstoleranz bereits bei $\pm 15\%$ liegt (siehe Tabelle 4). Unter Berücksichtigung der Messunsicherheit und der für diese beiden Stoffe zulässigen minimalen technischen Reinheit zeigten nur Produkte mit IPBC Werte, die deutlich ausserhalb des tolerierten Bereichs lagen: zwei Proben von sechzehn (12,5%). Bei Propiconazol liegen die Konzentrationsabweichungen innerhalb der Toleranzgrenzen.

Im Rahmen der Marktkontrolle sind keine Maßnahmen für Repellentien mit DEET erforderlich. Bei Holzschutzmitteln führt die geringe Wirkstoffkonzentration in Verbindung mit einer hohen Messunsicherheit bei trüben Proben zu einer zu hohen Unsicherheit, als dass von einer sicheren Abweichung gesprochen werden kann.

3 Sintesi

Il principio attivo di un biocida è fondamentale poiché ne determina l'efficacia e spesso anche la tossicità. La sua concentrazione deve essere abbastanza elevata perché il prodotto sia efficace, ma non eccessiva onde evitare rischi troppo elevati. Per controllare il rispetto della concentrazione dichiarata, è stato effettuato un controllo analitico dei repellenti utilizzati sulla pelle contenenti il principio attivo DEET (N,N-dietil-3-metilbenzammide - CAS 134-62-3). Inoltre, è stato verificato se il prodotto contenesse altri principi attivi (pireitroidi, v. tabella 7) non dichiarati.

Dalle analisi è risultato che cinque dei tredici campioni testati presentano una concentrazione al di fuori del limite tollerato del ± 5 per cento (v. tabella 4) rispetto alla quantità dichiarata. Tenendo conto della purezza tecnica minima ammessa del 97 per cento per il DEET, un prodotto è ancora al di fuori del limite tollerato. Se si considerano anche le incertezze di misura (1,06 - 1,07 g/100g), le divergenze calcolate sono comprese nei margini di tolleranza ammessi. Le analisi non hanno indicato la presenza di pireitroidi nel limite di rilevazione.

Visti i risultati, è stato effettuato un confronto con prodotti per la protezione del legno contenenti IPBC (3-iodio-2-propinil-butilcarbammato) e/o il propiconazole. Questi prodotti sono totalmente diversi per utilizzazione e concentrazione dei principi attivi.

L'analisi della concentrazione dell'IPBC e del propiconazole nei prodotti per la protezione del legno ha evidenziato una divergenza di concentrazione più elevata rispetto ai repellenti (in media -23 % per l'IPBC e -10 % per il propiconazole). Le concentrazioni di queste due sostanze oscillano tra 0,13 e 1,4 g/100 e di conseguenza il limite di divergenza tollerato è del ± 15 per cento (v. tabella 4). Tenendo conto delle incertezze di misura e della purezza tecnica minima ammessa per queste due sostanze, solo i prodotti con IPBC hanno mostrato valori nettamente al di fuori del limite tollerato: due campioni su sedici (12,5%). Per il propiconazole, le divergenze di concentrazione rientrano nei margini di tolleranza.

Nel quadro del controllo del mercato, non occorre prendere alcuna misura contro i repellenti contenenti DEET. Quanto ai prodotti per la protezione del legno, la bassa concentrazione dei principi attivi, associata a una forte incertezza di misura spesso legata a campioni torbidi, implica un margine d'errore tanto elevato da non permettere qualsiasi tipo d'azione presso le imprese.

4 Summary

The active substance in biocidal products is of primary importance. It determines the efficacy of the product and often also the toxicity. The concentration must be high enough for good efficacy but not so high that the risks associated with the product would become too great. In order to check the veracity of the declared concentration an analytical check was carried out on repellent products containing the active substance DEET (N,N-diethyl-m-toluamide – CAS 134-62-3) for use on the skin. Moreover, checks were made to determine whether other undeclared active substances (pyrethroids, see Table 7) were detectable in the products.

The analyses revealed that five of the thirteen samples tested have a content outside the tolerated limit of $\pm 5\%$ (see Table 4) with respect to the declared quantity. Taking into account the accepted minimum technical purity of 97% for the DEET, one product is still outside the tolerated limit. If the measurement uncertainties (1.06 – 1.07 g/100g) are also considered then the calculated divergences fall within the allowed tolerance limits. The analyses did not indicate the presence of pyrethroids above the detection limit.

In comparison to these results, wood preservatives containing IPBC (3-iodo-2-propynyl butylcarbamate) and/or propiconazole were also analysed. These products have completely different uses and contents of active substances.

Quantitative analyses for IPBC and propiconazole in wood preservatives showed greater ranges of

concentration found for the repellents (on average -23% for IPBC and -10% for propiconazole). The concentrations of these two substances range between 0.13 and 1.4 g/100g and hence a tolerated range limit of $\pm 15\%$ (see Table 4). Taking into account the measurement uncertainties and the accepted minimum technical purity of these two substances, only products containing IPBC had values clearly outside the tolerated range: two samples out of sixteen (12.5%). The propiconazole concentration differences were within the tolerated ranges.



In the context of market surveillance, no measure is needed for repellents containing DEET. With regard to wood preservative products the low concentration of active substances, together with a high measurement uncertainty - often resulting from turbid samples – result in a too high margin of error to warrant any action to be undertaken with the companies.

5 Introduction

La législation sur les produits biocides prévoit un dossier d'évaluation volumineux et coûteux. Toutes les évaluations pour les produits biocides se basent sur la concentration déclarée des substances actives. Une concentration plus élevée dans le produit peut avoir une influence négative directe sur la santé ou l'environnement. Au contraire une concentration plus faible a une influence négative directe sur l'efficacité du produit.

Le DEET (N,N- diéthyl-méta-toluamide, CAS 134-62-3) est une substance active répulsive (type de produits 19) inscrite depuis 2012 à l'annexe 2 de l'OPBio¹. Les répulsifs contenant du DEET sont souvent prévus pour une utilisation sur la peau humaine bien que la substance soit classifiée irritante pour la peau (v. tableau 1). Ils sont utilisés contre les moustiques ou les tiques, voire contre les moustiques dans les tropiques.

Tableau 1 : *Etiquetage des produits avec du DEET en fonction de la concentration*

Concentration limite du DEET	Phrases H	Pictogramme
$10\% \leq C < 25\%$	H315 Provoque une irritation cutanée H319 Peut provoquer une allergie cutanée.	
$C \geq 25\%$	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.	


















En cas d'utilisation sur la peau, il n'est pas possible de se protéger par un équipement de protection, si ce n'est en portant des habits couvrant un maximum de surface du corps et ainsi limiter la surface de peau à traiter. Donc, les deux variantes, trop ou trop peu de substance active, aboutissent à un risque direct plus élevé pour la santé ; soit notamment une irritation de la peau ou un risque augmenté de se faire piquer par un moustique ou une tique, tous deux potentiellement porteurs de maladies.










La concentration de DEET dans des produits répulsifs à utiliser sur la peau humaine a été analysée afin de vérifier si la divergence de la concentration par rapport à la valeur déclarée est tolérable. En outre, la présence de pyréthroïdes dans les produits répulsifs a été contrôlée.

Au vu des résultats, il a été décidé de vérifier un autre type de produits et de comparer les résultats. Le choix s'est porté sur les produits de protection du bois contenant de l'IPBC (CAS 55406-53-6) et/ou du propiconazole (CAS 60207-90-1). Ces deux substances actives sont inscrites à l'annexe 2 de l'OPBio¹ pour ce type de produits (8). Bien qu'utilisées dans les produits à de faibles concentrations, souvent ensembles, leurs risques pour la santé et l'environnement ne sont pas négligeables (v. tableau 2). Toutefois, contrairement aux répulsifs, les produits de protection du bois, comme la plupart des produits biocides, ne s'appliquent pas sur la peau, il est donc possible de se protéger au moyen d'un équipement de protection personnelle ou un mode de travail adéquat.

¹ Ordonnance sur les produits biocides – SR 813.12

Tableau 2 : Etiquetage des produits avec de l'IPBC et du propiconazole en fonction de la concentration

IPBC	Phrases H	Pictogrammes
$0.1\% \leq C < 0.25\%$	EUH 208 Contient de l'IPBC. Peut produire une réaction allergique	-
$0.25\% \leq C < 1\%$	EUH 208 Contient de l'IPBC. Peut produire une réaction allergique H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	-
$1\% \leq C < 2.5\%$	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H319 Provoque une sévère irritation des yeux H373 Risque présumé d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	 
$2.5\% \leq C < 3\%$	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H319 Provoque une sévère irritation des yeux H373 Risque présumé d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.	  
$3\% \leq C < 10\%$	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H318 Provoque des lésions oculaires graves H373 Risque présumé d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée H411 Toxique pour les organismes aquatiques entraîne des effets néfastes à long terme	   
$10\% \leq C < 25\%$	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H318 Provoque des lésions oculaires graves H332 Nocif par inhalation H372 Risque avéré d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	   
$C \geq 25\%$	H302+H332 Nocif en cas d'ingestion ou d'inhalation H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H318 Provoque des lésions oculaires graves H372 Risque avéré d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. H372 Risque avéré d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	   

C ≥ 30 %	H302 Nocif en cas d'ingestion ou d'inhalation H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H318 Provoque des lésions oculaires graves H372 Risque avéré d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. H331 Toxique par inhalation H372 Risque avéré d'effets graves pour le larynx à la suite d'expositions répétées ou d'une exposition prolongée. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	   
Propiconazole*	Phrases H	Pictogrammes
0.1% ≤ C < 0.25%	EUH 208 Contient du propiconazole. Peut produire une réaction allergique	-
0.25% ≤ C < 1%	EUH 208 Contient IPB. Peut produire une réaction allergique H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	-
1% ≤ C < 2.5%	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H412 Nocif pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme	
2.5% ≤ C < 25%	H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H411 Toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.	 
C ≥ 25 %	H302 Nocif en cas d'ingestion H317 Peut provoquer une allergie cutanée. H410 Très toxique pour les organismes aquatiques, entraîne des effets néfastes à long terme.	 

* Ce tableau ne tient pas compte de la modification de la classification du propiconazole engendrée par le 13^{ème} ATP.

6 Procédure

L'OFSP a acheté dans le commerce ou prélevé dans le cadre de la campagne biocides 2017-2018 des produits répulsifs à appliquer sur la peau contenant du DEET. En tout, 13 échantillons ont été analysés, parmi ceux-ci trois produits ont été choisis chacun dans trois lots de production différents. Afin de minimiser au maximum les variations de mesures, les analyses ont été groupées dans une même série et la méthode a été optimisée.

Les produits de protection du bois n'ont pas été spécialement achetés ou prélevés pour cette étude, ce qui veut dire que leur analyse et leur méthode n'ont pas été spécifiquement optimisées comme pour le DEET. Ils ont tous été prélevés et analysés dans le cadre de la campagne biocide 17-18 sur une période de plus d'une année.

L'incertitude des mesures a été calculée pour tous les échantillons.

6.1 Analyses et méthode

Les analyses suivantes ont été effectuées:

1. Concentration du DEET dans les échantillons de répulsifs.
2. Présence de pyrethroïdes dans les répulsifs.
3. Concentration de l'IPBC dans les échantillons de produits de protection du bois.
4. Concentration du propiconazole dans les échantillons de produits de protection du bois.

Les échantillons ont été analysés selon les méthodes suivantes

1. **DEET** : Dilution avec du méthanol (avec solution-tampon de 0.1 % d'acide formique) puis analyse en UPLC et MS-MRM. La quantification a été effectuée au moyen de standards externes.
2. **Pyréthroïdes** : Dilution avec du méthanol (avec solution-tampon de 0.1 % d'acide formique) puis analyse en UPLC et MS-SIR (pour lambda-cyhalothrine, cyperméthrine et deltaméthrine). Pour les autres pyréthroïdes l'UPLC est suivi d'une analyse par MS-MRM.
3. **IPBC et propiconazole** : Dilution avec du méthanol (avec solution-tampon de 0.1 % d'acide formique) puis analyse en UPLC et MS-MRM. Certains produits contiennent des substances encapsulées. Pour celles-ci un traitement en bain d'ultrason préalable a été effectué. La quantification a été effectuée au moyen de standards externes.

Tableau 3 : Incertitudes de mesures

Substances actives	Incertitudes en %
DEET	±3 – 6 %
IPBC	±21 – 33 %
Propiconazole	±20 - 74 %

6.2 Evaluations

La tolérance de variation de concentration maximale a été reprise du guide européen sur le règlement des produits biocides (RPB)² (tableau 4).

Les concentrations déclarées des produits testés contenant du DEET sont comprises entre 20 et 40 g/100g (200-400 g/kg). D'après le guide européen mentionné ci-dessus, celles-ci engendrent deux limites de tolérance, soit ± 5 % et ±6 % de la valeur nominale.

Pour les produits de protection du bois, les concentrations vont de 0.13 à 1.4 g/100g (1.3–14 g/kg). Dans ce cas, la variation maximale tolérée est de ±15 % de la valeur nominale.

Tableau 4 : Divergences maximales de concentration tolérées en substance active dans un produit biocide au moment de la fabrication (source : Guidance on the Biocidal Products Regulation, Volume I²).

Declared nominal content of active [g/kg or g/L]	Tolerance limit
Up to 25	±15% of the declared nominal content for homogenous formulations (e.g. emulsifiable concentrates, soluble concentrates, aqueous suspension concentrates) ±25% of the declared content for non-homogenous preparations (e.g. granules, water dispersible granules)
Above 25 up to 100	±10% of the declared nominal content
Above 100 up to 250	±6% of the declared nominal content
Above 250 up to 500	±5% of the declared nominal content
Above 500	±25 g/kg or g/L of the declared nominal content

² Guidance on the Biocidal Products Regulation Volume I: Identity of the active substance/physico-chemical properties/analytical methodology – Information Requirements, Evaluation and Assessment. (Parts A+B+C, Version 2.0, mai 2018)

Les résultats des analyses ont été adaptés selon deux critères :

- les variations de concentration tolérées à la production (qualité technique)
- les incertitudes de mesure (v. tableau 3)

Sont considérées comme non conformes, les valeurs en dehors de ces limites.

7 Résultats

7.1 Concentration du DEET

Le tableau 5 indique les concentrations testées pour les différents échantillons et la divergence en pourcentage par rapport à la concentration déclarée par le détenteur d'autorisation (valeur de la décision).

Tableau 5 : Divergences entre les concentrations de DEET déclarées et celles analysées

Echantillons	Concentrations Déclarées g/100g	Concentrations Analysées g/100g	Divergences en %	Divergences tolérées en % (tab. 4)
NOBITE EXTREME 1 (A)	30	28.06	-6.5	± 5
NOBITE EXTREME 2 (A)	30	28.19	-6.0	± 5
NOBITE EXTREME 3(A)	30	28.69	-4.4	± 5
Anti-Brumm Forte 1 (B)	29.90	29.17	-2.4	± 5
Anti-Brumm Forte 2 (B)	29.90	28.88	-3.4	± 5
Anti-Brumm Forte 3 (B)	29.90	28.08	-6.1	± 5
anti INSECT FORTE 1 (C)	30	28.49	-5.0	± 5
anti INSECT FORTE 2 (C)	30	28.01	-6.6	± 5
anti INSECT FORTE 3 (C)	30	27.52	-8.3	± 5
Kik Activ 20 % (D)	20	19.89	-0.5	± 6
Kik Activ 25% (E)	25	24.16	-3.4	± 5
Moski-No Mückenschutz (F)	20	18.80	-6.0	± 6
Care Plus Anti-Insect DEET spray 40% (G)	40	37.30	-6.8	± 5

A partir de cette liste on voit que 6 échantillons sur 13 (46%) ont des concentrations en dehors des limites tolérées. Vus les différents facteurs d'incertitude quant à la concentration déclarée et testée, nous avons introduit les corrections suivantes :

- *Pureté technique du DEET* : selon le rapport d'évaluation de la Suède³ concernant l'approbation de la substance active, la qualité technique ne doit pas être inférieure à 97 %. Les concentrations des échantillons ont été rabattues proportionnellement.
- *Incertaince d'analyses* : Selon les calculs du METAS entre ± 1.06 et ± 1.07 g/100g, soit en moyenne 4% de la concentration analysée.

³ Assessment Report (CAR) du 11 mars 2010 de la Suède

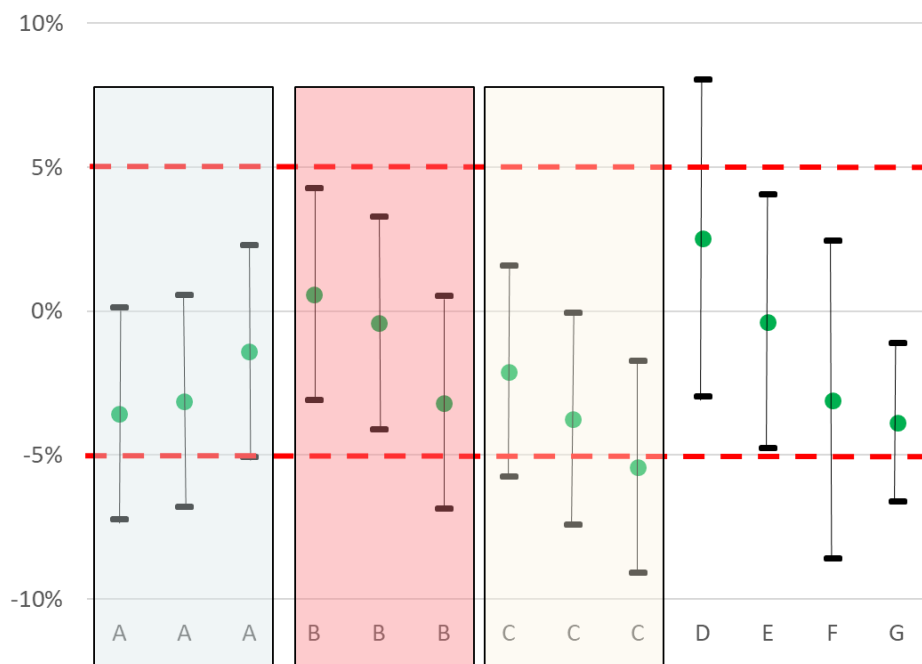
Tableau 6 : Divergences entre les concentrations de DEET déclarées (exprimée en qualité technique théorique) et celles analysées. Qualité technique théorique : 97%.

Echantillons	Concentrations Qualité technique g/100g	Concentrations Analysées g/100g	Divergences en %
NOBITE EXTREME 1 (A)	29.1	28.06	-3.6
NOBITE EXTREME 2 (A)	29.1	28.19	-3.1
NOBITE EXTREME 3(A)	29.1	28.69	-1.4
Anti-Brumm Forte 1 (B)	29.0	29.17	0.6
Anti-Brumm Forte 2 (B)	29.0	28.88	-0.4
Anti-Brumm Forte 3 (B)	29.0	28.08	-3.2
anti INSECT FORTE 1 (C)	29.1	28.49	-2.1
anti INSECT FORTE 2 (C)	29.1	28.01	-3.7
anti INSECT FORTE 3 (C)	29.1	27.52	-5.4
Kik Activ 20 % (D)	19.4	19.89	2.5
Kik Activ 25% (E)	24.3	24.16	-0.4
Moski-No Mückenschutz (F)	19.4	18.80	-3.1
Care Plus Anti-Insect DEET spray 40% (G)	38.8	37.30	-3.9

Le tableau 6 indique les divergences de concentration par rapport à la qualité technique. Un seul échantillon est encore en dehors de la limite tolérée. En considérant l'incertitude d'analyse, tous les échantillons analysés ont une différence de concentration par rapport à la valeur technique théorique dans les limites tolérées ($\pm 5\%$) (v. graphique 1).

Les écarts-types entre les différents lots varient entre 0.33 et 0.56 %.

Graphique 1 : Ecarts de concentration analysée par rapport à la concentration de la qualité technique théorique. Pureté technique 97 %. Incertitude de mesures 1.07-1.08 g/100g. Limite tolérée $\pm 5\%$ selon tableau 4. Aucun échantillon n'est, avec certitude, en dehors des limites de tolérance.



7.2 Présence de pyréthroïdes

Les analyses des répulsifs avec du DEET n'ont pas mis en évidence la présence de pyréthroïdes dans les échantillons dans la limite de détection.

Tableau 7 : Détermination analytique de la présence de pyréthroïdes

Substances	Resultats	Limite de détection
Imiprothrine	n.n.	0.6ppm
Pralléthrine	n.n.	1.0ppm
Pyréthrine II	n.n.	2.5ppm
Tétraméthrine	n.n.	0.4ppm
Alléthrine	n.n.	5.2ppm
Piperonyl butoxide	n.n.	58ppm
Transfluthrine	n.n.	270ppm
Pyréthrine I	n.n.	2.0ppm
Empenthrine	n.n.	4.6ppm
Phénothrine	n.n.	2.3ppm
Lambda-Cyhalothrine	n.n.	0.5ppm
Cyperméthrine	n.n.	1.2ppm
Deltaméthrine	n.n.	0.3ppm

7.3 Concentration de l'IPBC

La concentration déclarée de l'IPBC dans les échantillons s'étend de 0.3 à 1.4 g/100g. La tolérance limite selon le guide européen est de $\pm 15\%$ (v. tableau 4). Les corrections suivantes ont été prises en compte dans la calcul des divergences de concentration :

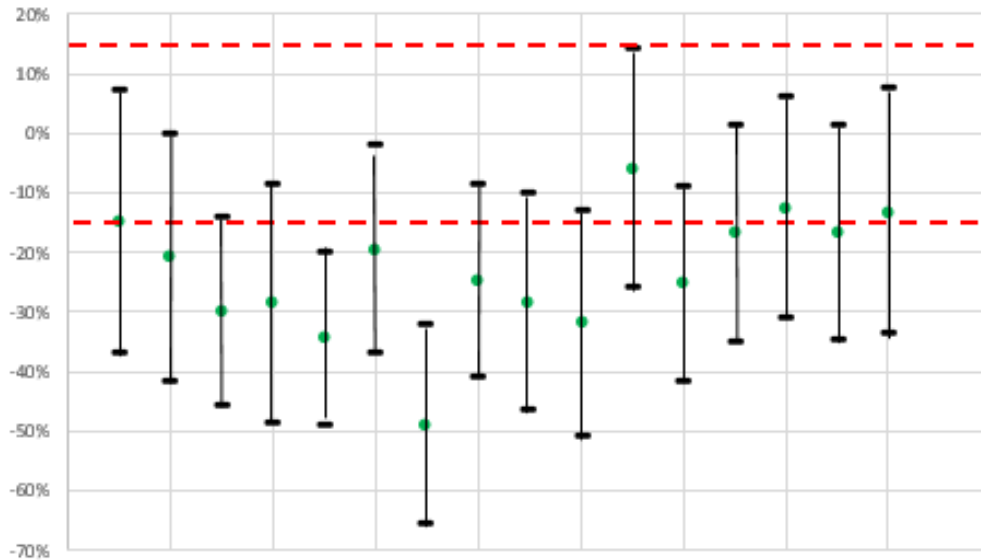
- *Pureté technique de l'IPBC* : Selon le rapport d'évaluation du Danemark⁴ concernant l'approbation de la substance active, la qualité technique ne doit pas être inférieure à 98 %.
- *Incertitude d'analyses* : Selon les calculs du METAS⁵ entre ± 0.05 et ± 0.28 g/100g, soit en moyenne 24% de la concentration analysée.

Les concentrations analysées étaient toutes inférieures aux valeurs déclarées. Douze échantillons montrent des résultats en dehors des limites tolérées. En tenant compte de l'incertitude de mesures, seuls deux des seize échantillons sont clairement en-dehors des variations acceptables (v. graphique 2).

⁴ Assessment Report (CAR) du 22 février 2008 du Danemark

⁵ Institut fédéral de métrologie,

Graphique 2 : Analyse de l'IPBC : *Ecart de concentration analysée par rapport à la concentration de la qualité technique théorique. Pureté technique 98%. Limite tolérée ±15 % selon tableau 4. Deux échantillons peuvent être considérés comme étant en dehors des variations tolérées. Les grandes incertitudes de mesures peuvent s'expliquer par la dilution supplémentaire qui a été nécessaire dans le cadre des analyses.*



7.4 Concentration du propiconazole

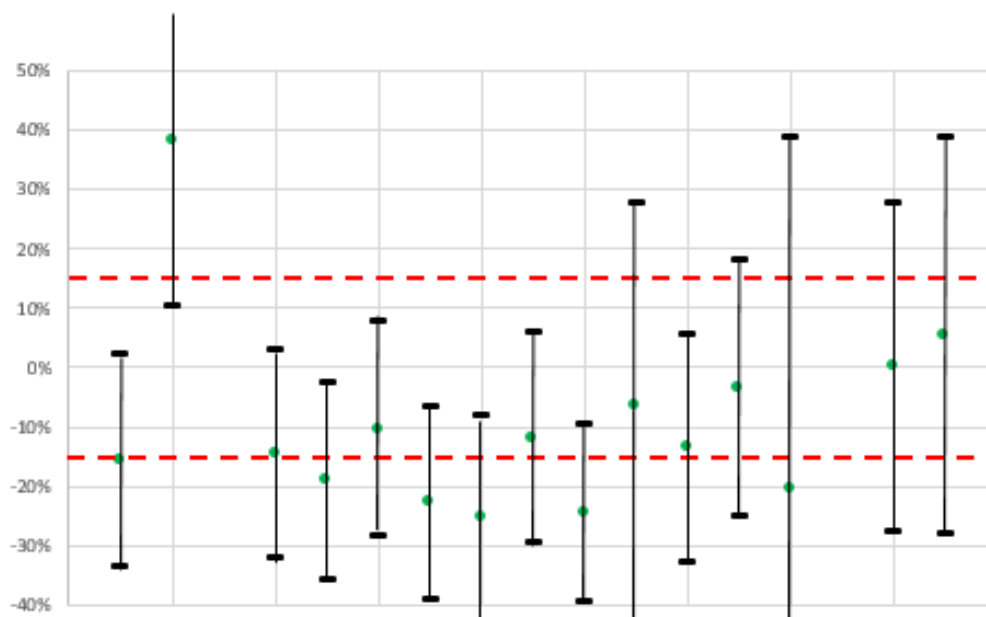
La concentration déclarée du propiconazole dans les échantillons s'étend de 0.13 à 0.95 g/100g. La tolérance limite selon le guide européen est de $\pm 15\%$ (v. tableau 4). Les corrections suivantes ont été prises en compte dans la calculation des divergences de concentration :

- *Pureté technique du propiconazole* :selon le rapport d'évaluation de la Finlande⁶ concernant l'approbation de la substance active, la qualité technique ne doit pas être inférieure à 95 %.
- *Incertitude d'analyses* : Selon les calculs du METAS⁵ entre ± 0.04 et ± 0.25 g/100g, soit en moyenne 25% de la concentration analysée.

Les résultats de six échantillons sont en dehors des limites tolérées. En tenant compte de l'incertitude de mesures, il n'y a aucun échantillon en-dehors des variations acceptables (v. graphique 3).

⁶ Assessment Report (CAR) du 29 novembre 2007 de la Finlande

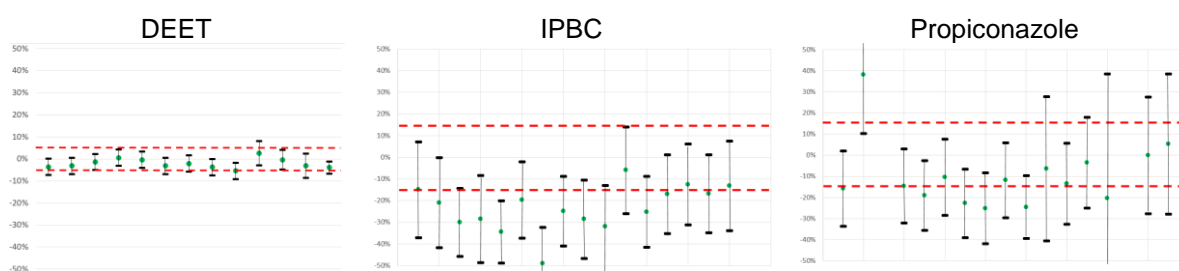
Graphique 3 : Analyse du propiconazole : *Ecarts de concentration analysée par rapport à la concentration de la qualité technique théorique. Pureté technique 95%. Limite tolérée $\pm 15\%$ selon tableau 4. Aucun échantillon n'est considéré comme étant en dehors des variations tolérées. Les grandes incertitudes de mesures peuvent s'expliquer par la dilution supplémentaire qui a été nécessaire dans le cadre des analyses.*



7.5 Comparaison des divergences de concentration

Le graphique 4 compare les divergences de concentration entre les trois substances actives. Il met en évidence les faibles divergences de concentrations et d'incertitudes de mesures pour les répulsifs (DEET) par rapport aux substances actives de protection du bois (IPBC et propiconazole).

Graphique 4 : comparaison des divergences entre les trois substances actives



8 Discussion

L'interprétation des résultats d'analyse n'est pas toujours aisée. Il est important de tenir compte des facteurs suivants:

- Tolérance de la variation de concentration de la substance active lors de la production, selon le guide européen (v. tableau 4)
- Qualité technique acceptée de la substance active, fixée par les autorités compétentes lors de l'évaluation
- Incertitude de mesure des analyses.

L'incertitude de mesure donne un intervalle dans lequel se trouve la valeur de mesure analytique réelle, avec une probabilité de 95 %. Si les valeurs dans cet intervalle chevauchent les valeurs de la tolérance de variation de concentration (en référence à la valeur technique), alors la concentration doit être considérée comme étant conforme à la concentration de la décision.

Les divergences de concentration du DEET dans les échantillons analysés se situent dans la fourchette tolérée de $\pm 5\%$. Par contre, les concentrations des produits de protection du bois analysés par

rapport aux concentrations théoriques varient passablement. Mais, comme l'incertitude de mesure est élevée, les divergences restent en grande partie dans la marge de tolérance limitée à $\pm 15\%$, à l'exception de deux échantillons avec de l'IPBC.

Ces différences entre les deux types de produits peuvent être motivées par le fait que les fabricants de produits avec du DEET sont souvent aussi impliqués dans la fabrication de produits pharmaceutiques qui s'effectue selon des règles strictes qui sont les bonnes pratiques de fabrication (BPF, en anglais GMP).

Toutefois, les plus grandes divergences de concentration pour les produits de protection du bois peuvent aussi être liées à l'état physique des échantillons qui étaient souvent des suspensions troubles, mais elles peuvent surtout être dues aux faibles concentrations d'IPBC et de propiconazole dans les échantillons testés. Celles-ci ont certainement eu un grand impact sur la possibilité d'obtenir des résultats d'analyses précis. En effet, de façon générale, les analyses de produits ayant une faible concentration de substance active, sont en principe aussi couplées à une incertitude de mesures plus élevée. Ceci complique la surveillance, car il est plus difficile de décider s'il y a ou non une divergence de concentration et, le cas échéant, de pouvoir démontrer cette divergence.

On constate que les concentrations analysées sont en général plus faibles que les concentrations déclarées aussi bien pour les produits de protection du bois, que pour les répulsifs. Il peut s'agir d'un simple hasard, ou alors il est possible que, pour diverses raisons, les fabricants veuillent éviter une concentration de la substance active plus élevée. Eventuellement à cause de l'effet sur la santé humaine et sur l'environnement ou peut-être simplement pour des raisons financières en rapport avec un composant du produit coûteux.

Pour les produits contenant du DEET, la concentration effective en substance active ne semble pas être un problème. Dans le cadre du contrôle du marché, aucune action particulière n'est nécessaire. En ce qui concerne les produits de protection du bois, compte tenu des difficultés décrites ci-dessus, une action de la part des autorités n'entre pas en ligne de compte.

9 Diskussion

Die Interpretation der Analyseergebnisse ist nicht immer einfach. Es ist wichtig, die folgenden Faktoren zu berücksichtigen:

- Toleranz der Konzentrationsschwankungen bei der Produktion gemäss dem europäischen Leitfaden (siehe Tabelle 4).
- Akzeptierte technische Qualität, die von den zuständigen Behörden festgelegt wurde [die im Rahmen der Prüfung der Wirkstoffe festgelegt wurde].
- Messunsicherheit der chemischen Analyse.

Die Messunsicherheit gibt mit 95%er Wahrscheinlichkeit das Intervall wieder, indem der «wahre» Wert der Messung liegt. Nur wenn das Intervall der Messunsicherheit nicht mit dem Toleranzintervall bei der Produktion und unter Berücksichtigung der technischen Qualität überlappt, kann von einer Abweichung der gemessenen von der verfügbaren Konzentration des Wirkstoffs gesprochen werden.

Die Unterschiede der DEET-Konzentration in den analysierten Proben liegen innerhalb des Toleranzbereichs von $\pm 5\%$. Bei den analysierten Holzschutzmitteln variieren die gemessenen zu den theoretischen Gehalten deutlicher. Da aufgrund der tieferen Konzentrationen auch die Messunsicherheit höher ist, bleiben die Abweichungen jedoch weitgehend im Toleranzbereich von $\pm 15\%$ ausser bei zwei Mustern mit IPBC.

Ursache der Unterschiede zwischen den beiden Produktarten könnte auch der Hintergrund der beteiligten Firmen sein, die Herstellerinnen von Produkten mit DEET sind oft auch Herstellerinnen von Arzneimitteln, die gemäss den strengen Regeln der Good Manufacturing Practices (GMP) hergestellt werden müssen.

Die grossen Konzentrationsunterschiede bei den Holzschutzmitteln können einerseits auf die relativ niedrigen Konzentrationen der Wirkstoffe IPBC und Propiconazol in den Produkten und andererseits auf deren physikalischen Zustand – bei den Produkten handelte es sich nicht um klare Lösungen, sondern eher um trübe Suspensionen – zurückgeführt werden.

Die analytisch festgestellten Konzentrationen sind tendenziell niedriger als die Wirkstoffkonzentrationen aus der Verfügung, dies gilt sowohl für die Holzschutzmittel als auch für die DEET-haltigen Produkte. Es kann sich hier zwar um eine zufällige Tendenz handeln, aber es ist auch möglich, dass von den Herstellerinnen aus verschiedenen Gründen ein Überschüssen bei den Wirkstoffkonzentrationen

vermieden werden wollte. Solche Gründe können Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit, die Umwelt oder auch einfach nur der haushälterische Umgang mit einer teuren Komponente des Produkts sein.

Bei DEET-haltigen Produkten scheint die effektive Konzentration des Wirkstoffs kein Problem zu sein. Im Rahmen der Marktkontrolle sind keine spezifischen Massnahmen erforderlich. Bei Holzschutzmitteln, resp. generell bei Produkten mit einer niedrigen Wirkstoffkonzentration sind Kontrollen mit der Schwierigkeit der höheren Messunsicherheiten bei Analysen von tiefen Gehalten konfrontiert.