IRD Éditions

Protection personnelle antivectorielle

Gérard Duvallet

Ludovic de Gentile

DIDACTIQUES

Erratum

Sur le livre *Protection personnelle antivectorielle*, la figure 5, p. 244, est erronée : sur la carte d'Afrique, les légendes des zones grisée et hachurée ont été inversées.

Il faut lire :
zone hachurée : vaccination généralement non recommandée ;
zone grisée : vaccination recommandée

Protection personnelle antivectorielle

La collection « Didactiques » propose des ouvrages pratiques ou pédagogiques. Ouverte à toutes les thématiques, elle offre à un public élargi des outils éducatifs ou des mises au point méthodologiques qui favorisent l'application des résultats de la recherche menée dans les pays du Sud.
Elle s'adresse aux chercheurs, enseignants et étudiants mais aussi aux praticiens, décideurs et acteurs du développement.

JEAN-PHILIPPE CHIPPAUX
Directeur de la collection
chippaux@ird.fr

Parus dans la collection DIDACTIQUES

Venins de serpent et envenimations
Jean-Philippe Chippaux

Les procaryotes. Taxonomie et description des genres (cédérom)
Jean-Louis Garcia, Pierre Roger

Photothèque d'entomologie médicale (cédérom)
Jean-Pierre Hervy, Philippe Boussès, Jacques Brunhes

Outils d'enquête alimentaire par entretien
Élaboration au Sénégal
Marie-Claude Dop *et al.*

Grammaire du nengee
Introduction aux langues aluku, ndyuka et pamaka
Laurence Goury, Bettina Migge

Pratique des essais cliniques en Afrique
Jean-Philippe Chippaux

Manuel de lutte contre la maladie du sommeil
Claude Laveissière, Laurent Penchenier

Cassava-Mealybug Interactions
Paul-André Calatayud, Bruno Le Rü

Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides
Frédéric Darriet

Le trachome, une maladie de la pauvreté
Jean-François Schémann

Démarche qualité et norme ISO 9001
Eva Giesen

Les anophèles. Biologie, transmission du Plasmodium *et lutte antivectorielle*
Pierre Carnevale, Vincent Robert

Les champignons ectomycorhiziens des arbres forestiers en Afrique de L'Ouest
Amadou Bâ *et al.*

Protection personnelle antivectorielle

sous la direction de :

Gérard Duvallet

Ludovic de Gentile

IRD Éditions
INSTITUT DE RECHERCHE
POUR LE DÉVELOPPEMENT

Collection ACTIQUES

Marseille, 2012

Préparation éditoriale
Yolande Cavallazzi

Mise en page
Francis Duval

Coordination, fabrication
Catherine Plasse

Maquette intérieure
Pierre Lopez – Aline Lugand/Gris Souris

Maquette de couverture
Michelle Saint-Léger

Photo de couverture :

© EID/MED/J.-B. Ferré – *Aedes albopictus*.

Photos 4e de couverture :

© IRD/ Y. Boulvert – Campement au lever du jour (lits de camp et moustiquaires), Kaoara, Niger.

© IRD/N. Rahola – Phlébotome femelle collecté dans le Bemaraha à Madagascar.

La loi du 1er juillet 1992 (code de la propriété intellectuelle, première partie) n'autorisant, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'article L. 122-5, d'une part, que les « copies ou reproductions strictement réservées à l'usage du copiste et non destinées à une utilisation collective » et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans le but d'exemple ou d'illustration, « toute représentation ou reproduction intégrale ou partielle faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit ou ayants cause, est illicite » (alinéa 1er de l'article L. 122-4).

Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait donc une contrefaçon passible des peines prévues au titre III de la loi précitée.

© IRD, 2012
ISBN : 978-2-7099-1718-6

Recommandations de bonne pratique élaborées par :

la Société de Médecine des voyages (SMV)

et

la Société française de Parasitologie (SFP)

avec la participation des Sociétés savantes suivantes :

Société de pathologie exotique (SPE)

Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF)

Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales (CMIT)

Société française de dermatologie (SFD)

Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie (GPT)

Société de formation thérapeutique du généraliste (SFTG)

Société française de médecine des armées (SFMA)

et

Institut de recherche pour le développement (IRD)

Service de santé des armées (SSA)

Centre de référence des agents tératogènes (CRAT)

Confédération du logement et du cadre de vie (CLCV)

**Cette recommandation professionnelle a reçu le label HAS.
Ce label signifie que la recommandation a été élaborée
selon les procédures et règles méthodologiques préconisées
par la Haute Autorité de Santé (HAS).
Toute contestation sur le fond doit être portée
directement auprès du promoteur.**

À la mémoire de notre collègue Fabrice Legros (1955-2009)

Sommaire

PRÉFACE 9

AVANT-PROPOS 11

RÉSUMÉ EXÉCUTIF 15

1. **Introduction aux arthropodes nuisants, aux vecteurs et aux maladies à transmission vectorielle** 25
   Vincent Robert
2. **Les répulsifs cutanés** 50
   Nathalie Boulanger et Ludovic de Gentile (coord.)
3. **Les moustiquaires imprégnées** 117
   Ludovic de Gentile et Frédéric Darriet
4. **Vêtements et tissus imprégnés** 129
   Frédéric Pagès (coord.)
5. **Les mesures d'appoint dans la PPAV** 160
   Pascal Delaunay et Jérôme Depaquit (coord.)
6. **Les terrains particuliers** 180
   Nathalie Colin de Verdière (coord.)
7. **Quel est le risque acceptable associé à l'utilisation d'une PPAV ?** 218
   Isabelle Quatresous (coord.)
8. **Effets délétères à long terme d'une PPAV** 263
   Gérard Duvallet et Christophe Lagneau
9. **Risques pour la santé humaine liés aux arthropodes nuisants et moyens de protection** 276
   Gérard Duvallet et Francis Carsuzaa
10. **Stratégie pour une protection personnelle antivectorielle** 290
    Paul-Henri Consigny (coord.)

EXECUTIVE SUMMARY 330

INDEX DES SIGLES 349

Préface

La Protection personnelle antivectorielle (PPAV) est l'affaire de tous !

L'intérêt pour la Protection personnelle antivectorielle (PPAV) était autrefois limité aux voyageurs et aux spécialistes des tropiques car elle était nécessaire lors de voyages ou de missions plus ou moins longues dans les régions à climat chaud.

Aujourd'hui, nous sommes tous concernés à double titre. Pour les autorités sanitaires françaises (et les Français), l'apparition dans le sud-est de la France en 2009 des premiers cas de transmission autochtone « par le moustique *Aedes albopictus* », d'infections par les virus du chikungunya et de la dengue est une source d'inquiétude légitime. Ce vecteur est venu s'ajouter à la liste des autres vecteurs déjà connus (tiques, anophèles, ...) et des nuisances (moustiques, ...) rencontrées lors d'excursions en France ou ailleurs en Europe.

Une expertise collégiale sur la Lutte antivectorielle (LAV), à l'échelon collectif, en France, a déjà été coordonnée par l'IRD (Institut de recherche pour le développement) en 2008-2009.

Cette expertise avait impliqué de nombreux spécialistes (entomologistes médicaux, épidémiologistes, opérateurs de terrain). Cette lutte à l'échelle collective met en œuvre des moyens techniques importants et reste ainsi du domaine de la collectivité et de l'État.

Mais l'intérêt pour une protection antivectorielle est grandissant sur le plan individuel. Les épidémies récentes de maladies à transmission vectorielle dans nos départements d'outre-mer, ou plus simplement la présence de vecteurs et de nuisances en métropole, ont poussé nos concitoyens à se protéger en recourant à divers moyens disponibles. Or la plupart de ces moyens, regroupés sous l'appellation PPAV, n'ont fait l'objet ni d'évaluation de leur efficacité ni de contrôles de leur innocuité. De plus, les voyageurs, les personnels envoyés en mission ou en affectation, sont toujours à la recherche d'informations précises sur les moyens de protection pour eux-mêmes ou leurs familles.

Les personnels de santé avaient jusqu'à présent à leur disposition des indications très variables. Il a donc semblé important à la Direction générale de la santé (DGS) de proposer aux sociétés savantes spécialisées, en particulier la Société de Médecine des voyages (SMV) et la Société française de Parasitologie (SFP), d'initier une réflexion sur ce thème. Cette réflexion a pris la forme de Recommandations pour la pratique clinique (RPC), en suivant le schéma élaboré par la Haute Autorité de santé (HAS).

Trois personnes sont à l'origine de cet ouvrage : un entomologiste Gérard Duvallet, un parasitologue Ludovic de Gentile et un épidémiologiste, féru de parasitologie et d'entomologie, Fabrice Legros, malheureusement décédé prématurément peu après avoir posé les fondations de cet ouvrage. Ce livre est une occasion de lui rendre un dernier hommage. Ces auteurs ont réuni des collègues compétents, ont trouvé des institutions ayant contribué à financer ce travail (aux côtés de la DGS, de la SMV et de la SFP), et ont su associer à ce travail de nombreuses Sociétés savantes et Institutions partenaires.

L'objectif était de rassembler toutes les informations pertinentes, vérifiées et validées, et de les mettre en forme pour être utilisées non seulement par les personnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), mais aussi par les agents de voyage motivés et les particuliers.

Les chercheurs, médecins, entomologistes, épidémiologistes, ayant participé à ce travail, ont élaboré ce document publié par les éditions de l'IRD. Il a déjà été décliné en plusieurs publications : un résumé exécutif de 36 pages mettant en exergue les 31 recommandations proposées et disponible sur les sites Internet des sociétés savantes ; un article de synthèse publié dans la revue de la SFP « Parasite » ; un document abrégé de 16 pages, disponible chez les médecins, dans les centres de vaccinations ou de consultations spécialisées, et dans les agences de voyage ; et enfin une feuille d'information à très large diffusion, notamment dans les pharmacies.

Ce livre, mis à disposition du plus grand nombre, a une double fonction. C'est un document d'information sur la problématique des vecteurs, des maladies à transmission vectorielle et des nuisances liées aux arthropodes hématophages. C'est aussi un guide de recommandation sur la conduite à tenir vis-à-vis des arthropodes en fonction du type de voyage, des régions visitées, et des personnes (enfants, adultes, femmes enceintes, présence de lésions cutanées, etc.). Il prend en compte les risques liés aux maladies à transmission vectorielle (dont certaines sont mortelles), et le bénéfice des différentes méthodes de protection personnelle. Le choix des méthodes de protection est clairement orienté vers celles dont l'efficacité a été prouvée et les risques éventuels évalués (et considérés comme négligeables). Le document propose deux arbres décisionnels en fonction du type d'exposition vectorielle (diurne ou nocturne) et du type de séjour (court ou itinérant, long et fixe). La PPAV concerne les voyageurs, mais aussi les expatriés, les résidants et les nomades.

Ce livre a toutes les qualités pour devenir une référence. Il sera nécessaire à ceux amenés à donner des conseils aux voyageurs et aux expatriés. Il sera aussi utile à ceux confrontés aux piqûres d'insectes ou de tiques dans leur travail ou leurs loisirs.

Éric Caumes, Président de la SMV
Marie-Laure Dardé, Présidente honoraire de la SFP

Avant-Propos
Le voyageur français

Le profil des voyageurs français à l'étranger est mieux connu depuis la publication des résultats issus de l'étude « suivi de la demande touristique », publiés par la direction du tourisme. Cette évaluation repose sur une enquête mensuelle, réalisée par la Sofres, auprès d'un panel de 20 000 personnes représentatives de la population française, pour le compte de la direction du tourisme. Les derniers résultats disponibles concernent le profil des voyageurs français en 2006 (ARMAND, 2007).

PROFIL DU FRANÇAIS VOYAGEUR

Sur l'ensemble des touristes (définis par un séjour d'au moins une nuit en dehors du domicile), en 2006, 31 % ont choisi une destination à l'étranger, ce qui correspond à 11,5 millions de personnes. La classe d'âge qui part le plus souvent en voyages est la classe 50-64 ans (taux de départ : 26 %). La catégorie socioprofessionnelle la plus voyageuse est celle des cadres supérieurs et professions libérales (taux de départ : 47 %), mais le volume le plus important se compose avant tout d'inactifs (33 % de l'ensemble des touristes français en dehors de France). Les étudiants représentent 11 % des touristes français en dehors de France. Le voyage à l'étranger est le seul dans l'année pour plus de 70 % des voyageurs mais 25 % des touristes en réalisent deux et moins de 10 % en effectuent au moins trois. Les « grands voyageurs » (plus de trois voyages dans l'année) sont estimés à environ 1,15 million et se trouvent près de 6 fois sur 10 dans les tranches d'âge les plus actives (35-49 ans, 50-64 ans).

SÉJOURS DES FRANÇAIS À L'ÉTRANGER

En 2006, on estimait à 22,5 millions le nombre de séjours touristiques effectués par les Français à l'étranger. Ce nombre a doublé en 20 ans puisqu'il était de 10 millions il y a plus de 20 ans. La part des nuits passées à l'étranger a fortement augmenté depuis 1997, passant de 14 % à près de 17 % du total. La tendance globale est de partir de plus en plus souvent à l'étranger pour des voyages qui sont de moins en moins longs.

La majorité des séjours à l'étranger se fait en Europe : elle représente 52 % des nuitées et 64 % des séjours en dehors de France en 2005. Les principales destinations européennes sont l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne, la Belgique et le Royaume-Uni.

Les séjours en dehors de l'Europe représentent 36 % des séjours à l'étranger. La principale destination est l'Afrique du nord (Maroc, Tunisie, Algérie) qui représente à elle seule 89 % des séjours en dehors d'Europe (12 % des séjours à l'étranger). Dans le reste de l'Afrique (2 % des séjours), la seule destination importante est le Sénégal avec 151 000 séjours (soit 34 % des séjours africains en dehors du Maghreb). En Asie (7 % des séjours), les pays les plus visités sont la Turquie (450 000 séjours), la Russie (200 000), la Chine (200 000), le Viêtnam (110 000), la Thaïlande (100 000), l'Inde et le Japon. Dans les Caraïbes (4 % des séjours), la Guadeloupe et la Martinique avec 550 000 séjours représentent 55 % des séjours dans cette partie du monde. L'Amérique du Nord (4 % des séjours) représente 960 000 séjours dont 71 % aux USA. En Amérique latine (2 % des séjours), les principaux pays concernés sont le Mexique (185 000 séjours), le Brésil (90 000) et le Pérou. Les principales destinations au Moyen-Orient (Israël, Émirats arabes unis) et en Océanie (Polynésie française, Australie) attiraient moins de 100 000 voyageurs chacune.

Les durées moyennes de séjour varient de 7 jours (Europe, Maghreb) à 14 jours (Amérique latine, Moyen-Orient, Océanie, océan Indien). La tendance, observée au cours des cinq dernières années, était une augmentation importante des séjours en Europe et une augmentation modérée des séjours en Afrique et en Amérique latine alors que l'Asie restait une destination stable.

La principale période de voyage est l'été, le pic étant atteint au milieu du mois d'août avec plus de 1,5 million de Français résidant à l'étranger le 13 août 2005.

PRINCIPALES RAISONS DE VOYAGER POUR LES EUROPÉENS

Les différentes catégories de voyageurs sont les touristes (personnes nées en France et partant voyager en dehors de France pour des raisons touristiques), les migrants (personnes nées en dehors de France, ayant immigré en France et revenant dans leur pays d'origine pour les vacances) et les expatriés (personnes nées en France, ayant grandi en France, et vivant à l'étranger).

Les principales raisons pour voyager sont le tourisme, les affaires, le volontariat (mission humanitaire), les études, la médecine (tourisme médical), et visiter des amis ou la famille. Elles ont été évaluées dans une étude européenne dans laquelle aucun Français n'a été inclus (VAN HERCK *et al.*, 2004). Mais faute d'étude française, les résultats européens sont mentionnés. Parmi 5 465 voyageurs internationaux, les rai-

sons de voyager étaient le tourisme (70,9 % ; 25,9 % de routards), aller visiter des amis ou de la famille (25,4 %), les affaires (9,0 %), des raisons religieuses (2,3 %) ou d'éducation et de recherche (2,8 %). La durée de séjour est de 1 à 7 jours chez 22 %, 8 à 14 jours chez 39 %, 15 à 28 jours chez 23 % et plus d'un mois chez 23 %.

PROTECTION DU VOYAGEUR

L'augmentation importante des voyages à l'étranger expose une part croissante de la population française à des risques, infectieux ou autres, différents de ceux observés en France. Pourtant, les rares enquêtes disponibles montrent l'insuffisance de leur protection.

Une enquête a été menée par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) en collaboration avec l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) sur un échantillon représentatif de la population française (JEANNEL *et al.*, 2007). Elle a concerné 4 112 personnes dont 48 % avaient voyagé au moins une fois au cours des trois dernières années (69 % en Europe, 13 % en zone tropicale). Plus de la moitié (53 %) pensaient que le risque de contracter une maladie infectieuse pendant un voyage à l'étranger était grand et 75 % qu'il était justifié de consulter son médecin avant un voyage. Parmi les voyageurs, 57 % ont déclaré s'être renseignés sur les mesures de prévention avant un voyage, la proportion montant à 87 % pour les pays tropicaux. Pour les voyageurs en pays tropical, 56 % avaient bénéficié de vaccinations, 53 % de chimioprophylaxie antipaludique, 39 % avaient dormi sous une moustiquaire (*versus* 10 % pour les voyageurs en dehors des zones tropicales) et 75 % avaient utilisé des répulsifs (*versus* 31 % pour les voyageurs en dehors des zones tropicales).

À partir d'un échantillon sélectionné dans l'étude « Suivi de la demande touristique » effectuée par le ministère du Tourisme (ARMAND, 2007), une enquête a été réalisée chez les personnes qui avaient accompli au moins un voyage en zone d'endémie palustre entre janvier 2004 et août 2005 (GENTY *et al.*, 2007). Au total, 518 voyageurs étaient concernés et 401 voyageurs ont été interrogés. Les principales destinations étaient l'Afrique subsaharienne (26 %) et la région Amérique latine/Caraïbes (26 %). Les principales sources d'information (plusieurs réponses possibles) étaient le médecin généraliste (47 %), l'agence de voyages (50 %), les guides touristiques (44 %), internet (44 %), l'entourage (32 %), et les médias (20 %). La durée moyenne de séjour était de 12 nuits ; 28 % des voyageurs n'avaient utilisé aucune protection personnelle antivectorielle ; 26 % avaient utilisé une protection antivectorielle de façon continue et 46 % de façon discontinue. En Afrique, 44 % s'étaient protégés en permanence et 17 % étaient restés sans protection. La chimioprophylaxie antipaludique était suivie par 41 % des personnes interrogées dont 76 % des voyageurs vers l'Afrique.

À l'échelle européenne, les résultats ne sont guère plus encourageants. Parmi 2 498 voyageurs européens à destination de pays ou de régions où le paludisme est endémique, si 78 % des voyageurs avaient l'intention d'utiliser des répulsifs, seuls 49 % en transportaient avec eux ; si 50 % d'entre eux avaient l'intention de dormir sous une moustiquaire, seuls 30 % d'entre eux en transportaient dans leurs bagages (VAN HERCK *et al.*, 2004). Pour les autres mesures de protection antivectorielle, 50 % avaient l'intention d'utiliser l'air conditionné, 58 % un insecticide et 71 % une bonne couverture vestimentaire.

Professeur Éric Caumes,
Président de la Société de médecine des voyages

BIBLIOGRAPHIE

ARMAND L., 2007 – Le tourisme français à l'étranger en 2006 : résultats issus du suivi de la demande touristique (direction du Tourisme). *BEH*, 25-26 : 218-221.

GENTY S., LEGROS F., BOUCHAUD O., 2007 – Connaissances, attitude et pratiques des voyageurs français face au paludisme, 2004-2005. *BEH*, 25-26 : 229-230.

JEANNEL D., LASSEL L., DORMLANS F., GAUTIER A., JAUFFRET-ROUSTIDE M., 2007 – Perception des risques infectieux lors des déplacements à l'étranger, attitudes et pratiques des Français métropolitains, 2006. *BEH*, 25-26 : 221-224.

VAN HERCK K., CASTELLI F., ZUCKERMAN J., NOTHDURFT H., VAN DAMME P., DAHLGREN A. L., GARGALIANOS P., LOPEZ-VELEZ R., OVERBOSCH D., CAUMES E., WALKER E., GISLER S., STEFFEN R., 2004 – Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 3-8.

Résumé exécutif

POSITION DE LA PROBLÉMATIQUE

L'épidémie de chikungunya qui sévit en 2006 à la Réunion a permis de rappeler au public français l'importance de la lutte contre les arthropodes vecteurs d'agents infectieux. Toutefois, de façon très pragmatique, l'usage des répulsifs et des autres moyens de protection s'était peu à peu imposé dans les conseils aux voyageurs pour la prévention du paludisme et de la dengue, selon les recommandations du Comité des maladies liées au voyage et des maladies d'importation (CMVI) relayant celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Pour faire le parallèle avec la Lutte antivectorielle[1] (LAV), cette protection est désignée par les professionnels comme Protection personnelle antivectorielle (PPAV) quand elle est dirigée contre un arthropode hématophage (insecte ou tique) capable de transmettre un agent infectieux.

Les molécules répulsives ou insecticides utilisées font l'objet de la directive européenne 98/8 sur les produits biocides dont la phase finale d'instruction est en cours. Pour les répulsifs, après cette période d'instruction des molécules actives, les produits finis disponibles dans l'Union européenne feront l'objet d'une procédure spécifique d'Autorisation de mise sur le marché (AMM).

Actuellement, les recommandations d'usage sont variables selon l'organisme émetteur tant au niveau national qu'international. Il en résulte des controverses aboutissant à un message confus pour le public et pour les prescripteurs, médecins ou pharmaciens, alors que l'ensemble des produits et moyens disponibles est en libre accès dans le commerce.

Dans ce contexte, la Société de Médecine des voyages (SMV) et la Société française de Parasitologie (SFP) ont proposé une réflexion globale sur la protection personnelle antivectorielle. Cette réflexion a pris la forme de recommandations pour la pratique clinique élaborées à partir de la lecture critique de la bibliographie et de la confrontation pluridisciplinaire d'experts du sujet, aboutissant à une position consensuelle argumentée.

[1] Antivectorielle : qui agit contre le vecteur d'un agent pathogène et non contre l'agent pathogène lui-même. Exemple : qui lutte contre l'anophèle (moustique qui véhicule le *Plasmodium*) et non contre le *Plasmodium* lui-même (protozoaire responsable de la maladie) pour combattre le paludisme.

Ce travail, soutenu financièrement par la Direction générale de la santé, définit la place de la protection personnelle antivectorielle et décline sa mise en œuvre au niveau individuel. Il a donné lieu à la rédaction de documents destinés aux professionnels de la santé ou au grand public. Les recommandations émises concernent avant tout les voyageurs, mais aussi les résidants des zones à risque de transmission de maladies vectorielles, des départements et territoires d'outre mer français, des pays étrangers, et de certaines régions de métropole. À ces mesures de PPAV proprement dites, sont associées des mesures de lutte antivectorielle, comme les pulvérisations intradomiciliaires d'insecticides rémanents ou l'installation de moustiquaires de fenêtres ou de portes. Les recommandations s'adressent aussi à des populations nomades traversant des zones à risque. Au cours de ce travail, quelques observations ont également été soulignées qui pourraient se traduire par des modifications réglementaires lors de la mise en place de la procédure d'AMM pour les différents produits. Ce travail collégial vient enrichir le travail coordonné par nos collègues de l'Institut de recherche pour le développement (IRD) sur la lutte antivectorielle, adulticide et larvicide, en France[2].

Méthodologie générale

La méthode utilisée pour l'élaboration de ces recommandations est la méthode « Recommandations pour la pratique clinique » (RPC) proposée par la Haute Autorité de santé (HAS)[3].

Quatre équations d'interrogations bibliographiques générales sur le système Pubmed® ont été élaborées à l'aide du service de documentation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps). Elles prenaient en compte les différents moyens de protection personnelle identifiés (insecticides, imprégnation des vêtements, moustiquaires, répulsifs), les arthropodes cibles, objets de la protection envisagée, les agents infectieux transmis par des vecteurs et les maladies dont ils sont responsables. Les membres du groupe de travail en charge d'une question précise ont utilisé ces équations avec les limites propres au champ de leur question. La recherche bibliographique a également porté sur les documents des instances ou organismes nationaux ou internationaux accessibles sur leur site internet.

Organismes internationaux

Organisation mondiale de la santé (OMS-WHO) et ses agences, notamment le groupe de travail sur les pesticides (WHOPES) et le Service voyages internationaux et santé (International Travel Health).

[2] FONTENILLE D. *et al.*, 2009 – *La lutte antivectorielle en France.* Marseille, IRD Éditions, coll. Expertise collégiale : 536 p. + CD-ROM.

[3] Les recommandations pour la pratique clinique. Base méthodologique pour leur réalisation en France. ANAES 1999, 31 p.

Institutions nationales

Françaises : Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national de recherche et sécurité (INRS), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), Ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de la Mer (MEEDDM), Ministère des Affaires étrangères (MAE), Ministère de la Santé et des Sports (MSS), Direction générale de l'aviation civile (DGAC-France).

Étrangères : Centers for Diseases Control and Prevention (US-CDC), Environmental Protection Agency (US-EPA), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US-ATSDR), Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA-Canada), Agence de santé publique du Canada, Health Protection Agency (HPA-Royaume-Uni), National Travel Health Network and Centre (NaTHNaC-Royaume-Uni), Department of Health and Ageing (Australie), Institut de médecine tropicale d'Anvers (Belgique).

Dans ce document, pour chaque question traitée, les recommandations proposées sont formulées selon une grille de cotation pour les niveaux de recommandation et les niveaux de preuve, adaptée de Kisch[4].

Gradation des recommandations

Les recommandations proposées ont été classées en grade A, B ou C selon les modalités suivantes :

– une recommandation de grade A est fondée sur une preuve scientifique établie par des études de fort niveau de preuve comme des essais comparatifs randomisés de forte puissance et sans biais majeur ou méta-analyse d'essais comparatifs randomisés, analyse de décision basée sur des études bien menées (niveau de preuve 1) ;

– une recommandation de grade B est fondée sur une présomption scientifique fournie par des études de niveau intermédiaire de preuve, comme des essais comparatifs randomisés de faible puissance, des études comparatives non randomisées bien menées, des études de cohorte (niveau de preuve 2) ;

– une recommandation de grade C est fondée sur des études de moindre niveau de preuve, comme des études cas-témoins (niveau de preuve 3), des études rétrospectives, des séries de cas, des études comparatives comportant des biais importants (niveau de preuve 4).

En l'absence d'études, les recommandations sont fondées sur un accord professionnel au sein du groupe de travail, après consultation du groupe de lecture. Dans ce texte, les recommandations non gradées sont celles qui sont fondées sur un accord professionnel.

[4] Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations. ANAES 2000, 60 p.

TEXTE DES RECOMMANDATIONS

Mesures générales de prévention

Recommandation 1 : Il est fortement recommandé, en raison de la gravité de certaines maladies à transmission vectorielle, d'analyser le risque et d'envisager des mesures de protection personnelle antivectorielle suffisamment simples pour être applicables. La hiérarchisation de ces mesures dépend du voyage ou du séjour (lieu, saison, durée, modalités), et de la personne (âge, grossesse, pathologie sous-jacente).

Place des répulsifs cutanés dans la PPAV

Recommandation 2 : Il est fortement recommandé d'utiliser comme répulsifs cutanés uniquement ceux dont les substances actives font actuellement l'objet d'une évaluation de leur innocuité (toxicité animale et humaine, génotoxicité, écotoxicité) et de leur efficacité dans le cadre de la réglementation européenne biocide (directive 98/8/CE) et d'en respecter les préconisations d'utilisation. Les substances actives actuellement en cours d'évaluation et susceptibles d'être contenues dans des produits biocides sont : le DEET, la picaridine (icaridine ou KBR3023), l'IR3535 et le PMD. À terme, les formulations commerciales seront soumises à autorisation de mise sur le marché en Europe.

Recommandation 3 : Pour se protéger des *Anopheles* lors d'un séjour en zone impaludée, il est recommandé d'utiliser une formulation commerciale dont la concentration en substance active assure une protection efficace pendant au moins 4 heures en condition de terrain, en se rapportant aux données suivantes (Grade A) :

Les concentrations efficaces selon le produit sont :

- DEET : 30-50 %
- IR3535 : 20-35 %
- Picaridine : 20-30 %
- PMD : 20-30 %

À ces concentrations, l'efficacité des molécules est également montrée pour une durée plus longue vis-à-vis des *Aedes* et des *Culex*.

Les modalités d'utilisation doivent être adaptées à l'âge et aux conditions physiologiques (enfant, femme enceinte : voir recommandations *infra*).

Recommandation 4 : En raison de leur durée d'efficacité en général inférieure à 20 minutes vis-à-vis des principaux vecteurs et des risques allergiques et photosensibilisants reconnus, il est fortement recommandé de ne pas utiliser des huiles essentielles comme répulsif cutané (Grade B).

Recommandation 5 : Il est fortement recommandé de ne pas appliquer sur la peau un produit répulsif en même temps qu'une protection antisolaire. Le répulsif ne devrait être appliqué que 20 minutes après la protection antisolaire (Grade B).

Place des moustiquaires imprégnées dans la PPAV

Recommandation 6 :

a - Il est fortement recommandé, pour les voyageurs et les résidants, d'utiliser des moustiquaires de lit imprégnées pour se prémunir du paludisme. L'utilisation des moustiquaires de lit et/ou de berceau est la mesure de PPAV qui doit être privilégiée avant l'âge de la marche (Grade A) ;

b - Au mieux, il convient d'utiliser une moustiquaire imprégnée de façon industrielle, de type longue durée. À défaut, il pourra être utilisé une moustiquaire imprégnée de façon conventionnelle (hors longue durée) ou imprégnée par l'utilisateur au moyen de kits de réimprégnation disponibles dans le commerce, en tenant compte des règles de précaution d'usage à cette manœuvre, validés (Grade A).

c - L'attention est attirée sur la possibilité d'irritation pulmonaire ou oculaire lors de l'ouverture des emballages des produits préimprégnés ou lors de l'imprégnation manuelle. Ces manœuvres doivent être effectuées dans un endroit aéré.

Recommandation 7 :

a - Il est fortement recommandé, pour les voyageurs et les résidants, d'utiliser des moustiquaires de lit imprégnées pour se prémunir d'autres maladies à transmission vectorielle, en particulier arboviroses, maladie de Chagas et leishmanioses (Grade B).

b - L'utilisation des moustiquaires de lit et/ou de berceau est la mesure de PPAV qui doit être privilégiée avant l'âge de la marche.

Recommandation 8 : Il est fortement recommandé que les voyagistes indiquent sur leurs catalogues ou brochures la présence ou non de moustiquaires dans les structures d'hébergement des touristes. Dans ce cadre, le groupe de travail suggère que la fiche de suivi des moustiquaires (molécule utilisée et validité de l'imprégnation) soit disponible pour le client.

Place des vêtements et tissus imprégnés dans la PPAV

Recommandation 9 : Il est fortement recommandé de porter des vêtements amples et couvrants pour se protéger des piqûres de vecteurs.

Recommandation 10 :

a - En particulier chez les militaires, les forestiers (Grade B), les chasseurs, les pêcheurs (Grade C) mais aussi chez les voyageurs, il est recommandé d'utiliser des

vêtements imprégnés par la perméthrine en privilégiant des vêtements pré-imprégnés à la fabrication ;

b - Ces vêtements doivent être utilisés en complément de l'utilisation d'un répulsif cutané sur les parties découvertes (Grade B), et ne devraient jamais remplacer pour le sommeil une moustiquaire imprégnée ;

c - L'attention des utilisateurs doit être attirée sur la durée d'efficacité de l'imprégnation et sa résistance au lavage, limitées en cas d'imprégnation manuelle ;

d - Il est fortement recommandé que les firmes proposant des vêtements et tissus imprégnés indiquent les arthropodes ciblés et la durée d'efficacité de l'imprégnation.

Recommandation 11 : En particulier chez les résidants, il est recommandé de poser des rideaux imprégnés de pyréthrinoïdes aux ouvertures, en complément de la moustiquaire de lit imprégnée ou lorsqu'une moustiquaire n'est pas disponible (Grade B).

Cette recommandation 11 s'applique également aux complexes touristiques.

Recommandation 12 : Lorsque d'autres moyens (moustiquaires ou hamacs moustiquaires) ne sont pas utilisables, il est recommandé d'utiliser :

– pour les voyageurs en conditions extrêmes ou pour des campements provisoires, des bâches de polyéthylène imprégnées lors de leur fabrication à des concentrations ≥ à 360 mg/m^2 de deltaméthrine ou des tentes imprégnées de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m^2 pour une tente intérieure imprégnée et protégée par un double toit ou 2 000 mg/m^2 pour une tente à toit simple (Grade B) ;

– pour les populations nomades, des draps, des pièces de tissu ou des couvertures imprégnés avec de la perméthrine à un dosage de 1 000 mg/m^2 (Grade B).

Il convient de prévoir une ré-imprégnation à l'aide des kits de réimprégnation validés, disponibles dans le commerce, en tenant compte des règles de précaution d'usage à cette manœuvre.

Place des mesures d'appoint dans la PPAV

Recommandation 13 : Il est fortement recommandé de ne pas utiliser d'insecticide « à l'aveugle » contre un arthropode inconnu. Une lutte insecticide doit être adaptée à un ou des arthropodes identifiés.

Recommandation 14 : Il est fortement recommandé d'accompagner ou de faire précéder toute lutte insecticide chimique par une lutte mécanique (destruction des gîtes larvaires, mise en place de moustiquaires de fenêtres ou de portes).

Recommandation 15 : En les considérant seulement comme des mesures d'appoint dans la PPAV, il est possible d'utiliser les moyens insecticides suivants : aéro-

sols pour une utilisation ponctuelle, insecticides à diffusion continue sous forme de plaquettes chauffantes (prises électriques) ou sous forme liquide (diffuseurs électriques) pour l'intérieur (Grade B). Les serpentins fumigènes doivent être réservés à un usage extérieur et de courte durée.

Recommandation 16 : Il est recommandé de ne pas utiliser la climatisation et la ventilation comme seuls moyens de PPAV. Elles doivent être associées à une bonne qualité d'étanchéité des locaux et à l'usage d'insecticides pour réduire le contact homme-vecteur à l'intérieur (Grade C).

Recommandation 17 : Il est fortement recommandé de ne pas utiliser les bracelets anti-insectes pour se protéger des moustiques ou des tiques (Grade A).

Recommandation 18 : Il est fortement recommandé de ne pas utiliser les appareils sonores à ultrasons, la vitamine B1 (Grade A), l'homéopathie, les raquettes électriques, les rubans, papiers et autocollants gluants sans insecticide.

Prise en compte des terrains particuliers lors d'une PPAV

Recommandation 19 :

a - Chez la femme enceinte, il est fortement recommandé d'utiliser une moustiquaire imprégnée, de privilégier les moyens physiques de protection et de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs, en particulier en fin de journée et la nuit (Grade A) ;

b - Les données de toxicologie de la reproduction et les données cliniques et/ou le recul d'usage n'ayant pas mis en évidence à ce jour de signal inquiétant, il est recommandé, chez les femmes enceintes, que les répulsifs cutanés soient utilisés quel que soit le terme de la grossesse en cas de risque élevé de maladies graves à transmission vectorielle. Dans ce contexte, on veillera à utiliser la concentration minimale efficace de la substance active. Pour mémoire, une efficacité de 4 heures vis-à-vis des *Anopheles* en condition de terrain est obtenue avec les concentrations suivantes : DEET : 30 %, picaridine : 20 %, IR3535 : 20 %, PMD : 20 % ;

c - L'utilisation de répulsifs par une femme qui allaite est recommandée, en respectant les mêmes précautions que pour tout autre adulte en veillant à la non-application au niveau du sein et au lavage des mains avant la mise au sein.

Recommandation 20 :

Chez l'enfant, il est fortement recommandé dès l'âge de 6 mois d'utiliser les répulsifs cutanés dans les zones à risque de maladie grave à transmission vectorielle.

Âge	Nb. max. d'applications par jour	DEET*[1]	Picaridine	PMD	IR3535[2]
6 mois-âge de la marche	1	10-30 %		20-30 %	20 %
âge de la marche-24 mois	2	10-30 %		20-30 %	20 %
24 mois-12 ans	2	20-30 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %
> 12 ans	3	20-50 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %

* En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30 %.

[1] Le DEET a fait l'objet de la première expertise au niveau européen, une restriction d'usage est émise chez l'enfant de moins de 12 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

[2] Seule la France a émis une restriction d'usage de l'IR3535 chez l'enfant de moins de 30 mois. Cette position sera probablement amenée à évoluer dans le cadre de l'expertise européenne.

Recommandation 21 : Pour les enfants, il est fortement recommandé de prendre les précautions suivantes :

a - limiter les périodes d'expositions aux vecteurs, en particulier en fin de journée et la nuit ;

b - privilégier les mesures de protection physique (moustiquaires de lit ou de berceau (Grade A), vêtements longs et amples, imprégnés) ;

c - ne pas placer des insecticides d'ambiance près du lit d'un nouveau-né ou d'un nourrisson ;

d - en raison des risques de projections oculaires ou d'ingestion, empêcher les enfants de manipuler des formulations sous forme de spray, ne pas laisser l'enfant appliquer lui-même le répulsif ou manipuler tout insecticide (Grade B) ;

e - ne pas appliquer de répulsif sur les mains des enfants ;

f - laver les zones enduites de répulsifs avant que l'enfant soit placé sous la moustiquaire imprégnée (protection contre les moustiques) ou après l'arrêt de l'exposition au risque (par ex. retour d'une promenade en forêt avec risque de morsure de tiques) ;

g - examiner attentivement le cuir chevelu, site fréquent de morsure des tiques chez les enfants comme chez les adultes.

Recommandation 22 : En cas de lésions cutanées étendues, il est recommandé de privilégier l'utilisation de vêtements imprégnés (en fonction du risque vectoriel). Dans le cas d'application de répulsifs sur des lésions cutanées localisées, il est recommandé de rincer soigneusement les répulsifs et notamment le DEET dès la fin de l'exposition.

Recommandation 23

a - Pour les personnes présentant une pathologie pulmonaire, asthme en particulier, il est fortement recommandé de ne pas utiliser les fumigènes, les pulvérisations de répulsifs ou d'insecticides, et d'utiliser les plaquettes ou les diffuseurs d'insecticides, en surveillant la tolérance (Grade B) ;

b - Il leur est recommandé d'éviter la manipulation de perméthrine et de privilégier les textiles (vêtements et moustiquaires) préimprégnés.

Recommandation 24 : Il est fortement recommandé aux porteurs de lentilles cornéennes de ne pas manipuler les lentilles de contact après application d'un répulsif en raison du risque irritatif des produits et de l'altération possible des lentilles, notamment par le DEET (Grade A).

Risque acceptable associé à l'utilisation d'une PPAV

Recommandation 25 : Il est fortement recommandé de prendre en compte la large supériorité du risque « maladie » sur le risque « toxicité » des produits répulsifs et/ou insecticides, lorsque ceux-ci sont utilisés selon les règles prescrites.

Recommandation 26 : Pendant les périodes épidémiques, il est fortement recommandé que les mesures de PPAV soient renforcées tant pour les résidants que pour les visiteurs. Ces mesures permettent également de diminuer le risque d'installation en zone non endémique de la transmission de certaines maladies à transmission vectorielle.

Dans les zones impaludées, ces mesures doivent également être renforcées, particulièrement en l'absence de chimioprophylaxie.

Dans les régions françaises particulièrement exposées, le groupe de travail suggère que les autorités sanitaires puissent surveiller l'exposition des résidants (volumes de produits consommés, contrôles analytiques d'exposition).

Effets délétères à long terme des mesures de PPAV

Recommandation 27 : Il est fortement recommandé que tous les produits utilisés dans le cadre d'une PPAV :

a - aient fait l'objet non seulement d'une étude d'efficacité mais aussi d'une étude écotoxicologique ;

b - ne soient pas rejetés dans la nature en fin d'usage ou en cas d'excédent (cas des produits de réimprégnation).

Risques pour la santé humaine liés aux nuisances et moyens de protection

Recommandation 28 : La pathologie cutanée la plus fréquente observée au retour de zone tropicale correspond à la surinfection de lésions de grattage faisant suite à des piqûres d'arthropodes, particulièrement celles de moustiques. Des répulsifs ont été testés seuls ou en association et à des concentrations variables, contre certains arthropodes nuisants autres que les *Culicidae* : *Reduviidae*, *Ceratopogonidae*, *Phlebotominae*, *Pediculicidae* et tiques. Des protections parfois supérieures à 6 heures ont été obtenues, mais ces tests nécessitent d'être standardisés pour permettre une meilleure comparaison des résultats et une meilleure évaluation de l'efficacité réelle.

Il est fortement recommandé, pour se prémunir contre les nuisances connues :

a - de porter des vêtements protecteurs pouvant jouer le rôle de barrière (éventuellement des vêtements imprégnés) ;

b - de dormir sous moustiquaire, si possible imprégnée (Grade B) ;

c - et, si ces méthodes sont insuffisantes ou inadaptées selon les circonstances, d'utiliser des insecticides ou des répulsifs cutanés, si leur efficacité a été démontrée contre l'arthropode nuisant en cause, et en respectant les préconisations d'emploi (Grade A).

Les répulsifs actuellement disponibles ne sont pas efficaces pour une protection contre les piqûres d'hyménoptères (Grade B).

Stratégies de protection personnelle selon les maladies en cause, la durée du séjour et l'impact psycho-social et économique de l'ensemble des moyens de protection

Recommandation 29 : Pour la prévention du paludisme, il est fortement recommandé de considérer la PPAV comme indissociable de la chimioprophylaxie préconisée par les autorités de santé (Grade A).

Recommandation 30 : La protection contre la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise et l'encéphalite à tiques repose sur la vaccination. En cas de contre-indication vaccinale ou de non-vaccination et si le voyage ne peut être reporté, il est fortement recommandé de mettre en œuvre des mesures de PPAV (Grade C). La PPAV doit alors faire l'objet d'une prescription écrite.

Recommandation 31 : En raison du faible niveau de connaissances des voyageurs et des résidants, il est fortement recommandé de les informer sur les maladies à transmission vectorielle et les méthodes de protection lors des séances de vaccination ou des visites médicales préalables à un départ.

Ainsi, pour le choix des mesures de PPAV optimales, il est fortement recommandé de recourir à des arbres décisionnels, en privilégiant la simplicité des messages pour en optimiser l'acceptation et l'observance (Grade C).

1 Introduction aux arthropodes nuisants, aux vecteurs et aux maladies à transmission vectorielle

Vincent Robert

INTRODUCTION

La France métropolitaine et l'Europe d'une part, la France d'outre-mer et les zones tropicales d'autre part ont été de longue date concernées par les maladies vectorielles. La peste transmise par les puces, et la fièvre jaune transmise par des moustiques du genre *Aedes* existaient en Europe jusqu'à la fin du XVIII[e] siècle. Le paludisme, transmis par les moustiques *Anopheles*, était lui aussi endémique sur le continent européen à cette époque et même bien plus tard puisque le dernier cas autochtone métropolitain, survenu en Corse, date de 1972. Les cas importés de paludisme sont aussi d'actualité. En France métropolitaine, en 2006, environ 5 300 cas importés ont été recensés. Ce chiffre, extrapolé à partir des réseaux sentinelles, est probablement sous-estimé puisque la maladie n'a pas obligatoirement à être déclarée lorsqu'elle a été contractée à l'étranger ; le nombre exact se situerait vers 7 000-8 000 cas annuels. Seules les infections autochtones (cas secondaires et « paludisme d'aéroport ») doivent être signalées ; quoique bien réelles elles restent exceptionnelles (entre 1977 et 1999, on a comptabilisé 75 cas de paludisme d'aéroport en Europe, dont 28 en France ; MOUCHET, 2000). La plupart des cas de paludisme importés en métropole sont observés au retour d'Afrique, généralement après des vacances de personnes vivant sur le territoire français et qui ne prennent pas (ou mal) de chimioprophylaxie. Les anophèles présents en métropole sont réputés mauvais vecteurs de *Plasmodium falciparum*, mais des données anciennes démontrent, au contraire, qu'ils sont bons vecteurs de *P. vivax* tropicaux, notamment les anophèles du complexe *An. maculipennis* (ROUBAUD, 1918). Encore aujourd'hui, avec Mayotte et la Guyane, la France reste le dernier pays européen où le paludisme est endémique.

Ont été recensés en France métropolitaine, ces dernières années, plus de 900 cas de chikungunya et presque autant de cas de dengue : importés essentiellement de la Réunion et des Antilles, respectivement. De façon prévisible, à la fin de l'été 2010, les premiers cas autochtones de dengue (cas secondaires) ont été déclarés dans la ville de Nice, et les premiers cas autochtones de chikungunya dans la ville de Fréjus. Pour mémoire, l'Italie a connu en 2007 une épidémie de chikungunya avec près de 250 cas et la Grèce a connu en 1927-1928 une grosse épidémie de dengue avec plus d'un million de cas ayant entraîné plus de 1 600 décès.

Les maladies animales ou les maladies des végétaux (essentiellement des maladies virales transmises par pucerons) concernent aussi l'actualité des maladies à transmis-

sion vectorielle : la fièvre catarrhale ovine (*Bluetongue*, en anglais) a fait son apparition ces dernières années dans les pays du sud de l'Europe et, plus récemment, dans le nord de l'Europe. Mais parmi elles, seules quelques maladies animales peuvent aussi atteindre l'homme (on parle de maladies zoonotiques) comme la fièvre jaune, la fièvre de la vallée du Rift, la borréliose de Lyme et la borréliose à tiques.

La connaissance des vecteurs est évidemment essentielle pour la compréhension de ces maladies. La détermination des espèces potentiellement vectrices est souvent délicate. Les principaux groupes zoologiques impliqués (insectes et acariens) requièrent des spécialistes compétents, au fait non seulement des connaissances validées mais aussi des dernières avancées, très nombreuses pour tout ce qui touche aux complexes d'espèces jumelles largement impliqués dans la plupart des systèmes vectoriels. La biodiversité exubérante des insectes constitue ici un défi à relever. Par exemple, la famille des moustiques (*Culicidae*) pourrait paraître relativement bien connue. Le catalogue du Walter Reed (2001) dénombre 3 622 espèces actuelles (et une vingtaine d'espèces fossiles), réparties en 42 genres regroupés en deux sous-familles : *Culicinae* (39 genres) et *Anophelinae* (3 genres). Mais sur le seul genre de moustiques *Uranotaenia* à Madagascar, Brunhes et da Cunha Ramos ont publié une révision en 2004, faisant passer le nombre d'espèces signalées de 28 (dont 9 par erreur), à 71 espèces dont 48 nouvelles (la classification des *Culicidae* étant révisée périodiquement, le nombre des genres dépend de la révision ; voir par exemple REINERT (2000) et REINERT *et al.* (2004). Il apparaît donc que seules les espèces qui vivent au contact de l'homme sont assez bien connues. En France métropolitaine, le nombre d'espèces de moustiques est de 64, en incluant désormais *Aedes albopictus* (SCHAFFNER *et al.*, 2001 ; VAZEILLE *et al.*, 2008). Pour les acariens, on répertorie actuellement près de 50 000 espèces, mais la diversité réelle du groupe est probablement supérieure au million d'espèces (WALTER et PROCTOR, 1999).

L'objectif de cette revue introductive est de présenter les notions de nuisants et de vecteurs, de discuter la notion de vecteur au regard de quelques maladies vectorielles choisies pour illustrer la diversité des transmissions, et de dégager les idées fortes associées au système vectoriel.

NUISANTS ET/OU VECTEURS

La distinction entre arthropodes nuisants et arthropodes vecteurs n'est pas toujours évidente.

La notion de **nuisants** correspond à la gêne occasionnée par la présence d'un arthropode, elle-même étant souvent fonction de leur densité : une mouche domestique en vol circulaire au centre d'une pièce est un non-événement ; à l'inverse, des hordes de mouches attirées par les yeux ou les trous de nez peuvent constituer des nuisances à

la limite du supportable. Il en va de même entre une piqûre isolée d'un moustique, et un nuage de moustiques agressifs comme on peut en voir dans les zones nordiques au début de l'été ou dans certaines îles tropicales en saison des pluies. De même, le premier pou arrivant sur une tête ou la première blatte arrivant dans une cuisine passent inaperçus. On sait ce qu'il advient après leurs multiplications !

La notion de **nuisance** englobe et dépasse la dimension de l'inconfort. Les arthropodes hématophages (= qui se nourrissent de sang), par les piqûres ou les morsures qu'ils occasionnent, sont ressentis comme des nuisances. C'est également le cas pour tous les arthropodes non hématophages qui posent des problèmes en pathologie humaine : arthropodes venimeux, vulnérants, urticants, allergisants.

Beaucoup d'arthropodes nuisants sont hématophages et, en cas de forte agressivité, la quantité prélevée de sang peut se révéler importante ; renouvelée de jour en jour, cette spoliation sanguine peut entraîner une anémie. Une autre conséquence de l'hématophagie est l'injection de salive par l'arthropode au moment du repas de sang ; cette salive est ordinairement inflammatoire et immunogène, elle peut déclencher des réactions plus ou moins fortes, allant jusqu'aux allergies sévères.

Les arthropodes venimeux sont tous non hématophages. Ils se divisent en cinq groupes principaux qui utilisent divers systèmes inoculateurs. Le premier groupe, comme les araignées et les scolopendres, injectent du venin par les chélicères (paire de crochets située au voisinage de la cavité buccale). Le deuxième est constitué des scorpions dont le segment abdominal terminal est différencié en un dard. Le troisième groupe est celui des Hyménoptères comme les guêpes, abeilles, frelons, bourdons, dont les femelles piquent avec un dard situé à l'extrémité de l'abdomen. Le quatrième groupe est constitué de nombreux arthropodes qui utilisent leurs pièces buccales et leur salive pour se défendre lorsqu'on les saisit, et infligent de douloureuses piqûres ; c'est le cas d'Hétéroptères comme les punaises prédatrices ou bien suceuses de sève. Enfin, le dernier groupe est constitué de chenilles urticantes de papillons dont les soies sont reliées à des glandes à venin, comme la chenille processionnaire du pin.

Les arthropodes urticants ou vésicants relèvent principalement de certains papillons et coléoptères. La nuisance due à certains papillons nocturnes (surtout du genre *Hylesia* en Amérique latine) vient de leurs minuscules écailles pointues qui se détachent continuellement et qui déclenchent des dermatites très prurigineuses au contact de la peau, et des troubles respiratoires au contact des voies aériennes. Le contact avec le papillon n'est pas indispensable au déclenchement de ces manifestations cliniques puisque les écailles se détachent en vol. C'est une affection saisonnière fréquente en Guyane française. Les coléoptères vésicants, comme les Meloïdes, en particulier les cantharides, ont une hémolymphe extrêmement agressive qui suinte au niveau des articulations ou qui se répand lorsque l'insecte est écrasé, entraînant par contact de sévères irritations cutanées qui évoquent des brûlures à l'acide.

Tous les arthropodes peuvent se révéler allergisants mais rarement jusqu'à provoquer un problème de santé publique. Une exception notable concerne les acariens dans les poussières domestiques, impliqués dans de nombreuses allergies respiratoires.

La notion de nuisance ne comporte pas de dimension infectieuse, qui concerne au contraire pleinement la notion de vecteur.

Le terme **vecteur** vient du latin *vector*, « celui qui traîne ou qui porte ». L'usage français de ce terme est originellement mathématique : segment de droite orienté dans un référentiel donné. Cet usage, qui désigne à la fois un mouvement et un point à atteindre, se retrouve largement dans l'acception biomédicale, relativement récente en français courant puisque l'édition de 1964 du Larousse en 10 volumes n'en dit rien.

En biologie, il y a deux définitions des vecteurs (ROBERT *et al.*, 2008). L'acception la plus large inclut « tout organisme qui intervient dans la transmission d'un agent infectieux ». On peut alors préciser, *en fonction des modalités de transmission de l'agent*, s'il s'agit d'un vecteur passif (comme la mouche qui transporte des bactéries sur ses pattes souillées), d'un vecteur actif mécanique (par exemple, des insectes suceurs de sang tels que puces et moustiques dont les pièces buccales sont souillées par le virus de la myxomatose, le virus ne se multipliant pas chez l'insecte) ou d'un vecteur actif biologique (par exemple, la mouche tsé-tsé qui inocule par piqûre le trypanosome, agent de la maladie du sommeil).

La seconde définition, plus restrictive, se superpose et précise la dernière notion de vecteur biologique actif en désignant « tout organisme hématophage ou hématolymphophage assurant la transmission active d'un agent infectieux, d'un vertébré à un autre, après multiplication et/ou transformation de l'agent dans son organisme ». Dans tous les cas, le vecteur actif établit de lui-même le contact entre l'agent infectieux et le vertébré réceptif. Les vecteurs biologiques actifs assurent par leur comportement la transmission de nombreux agents infectieux dans le cycle desquels leur intervention est le plus souvent obligatoire (RODHAIN et PEREZ, 1985). Elle regroupe des insectes, les tiques mais aussi les sangsues vectrices de parasites de poissons, grenouilles et tortues (MOLYNEUX, 1977) et des chauves-souris vampires, vectrices de rage en Amérique latine (SCHNEIDER *et al.*, 2009). C'est cette seconde définition, légèrement modifiée avec une visée opérationnelle, qui a été retenue par l'expertise collégiale sur *La lutte antivectorielle en France* (FONTENILLE *et al.*, 2009) : « est vecteur tout arthropode hématophage qui assure la transmission biologique active d'un agent pathogène d'un vertébré à un autre vertébré ».

Notons, pour mémoire, que ces définitions semblent faire consensus auprès de la majorité des spécialistes, mais que d'éminentes personnalités telles que Jacques EUZÉBY *et al.* (2005) dans leur *Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire* suggèrent d'étendre la définition des vecteurs aux mollusques hôtes intermédiaires des trématodes. Dans le cas de la schistosomose à *Schistosoma haematobium* ou *S.*

mansoni, la cercaire est l'agent infectieux. Elle pénètre activement dans l'homme par effraction cutanée de la peau saine. L'homme est hôte définitif et un mollusque d'eau douce, un bulin ou une planorbe, est hôte intermédiaire. Il n'y a pas de contact entre le mollusque et l'homme, il n'y a pas non plus d'arthropodes ni d'hématophagie, et donc, en fonction de la définition de vecteur que nous avons retenue, il n'y a pas de vecteur ni de transmission vectorielle.

Pour mieux cerner la notion de vecteurs, prenons le cas des canards sauvages qui sont les hôtes de nombreux virus de l'influenza aviaire. Quoique le rôle de ces oiseaux dans la dissémination des virus ne soit pas démontré (YEE *et al.*, 2009), on a tendance à associer leur capacité de déplacement à grande distance avec un éventuel transport par des oiseaux infectés. De fait, on entend couramment ces oiseaux désignés comme « vecteurs » d'influenza aviaire. Mais, en raison de la définition des vecteurs, ces oiseaux n'étant pas des arthropodes hématophages même si, d'évidence, ils peuvent assurer la multiplication du virus et son transport au gré de leurs déplacements, il en résulte que l'influenza aviaire est bien une maladie vectorisée mais qu'elle n'est pas une maladie à vecteurs !

On a tendance à considérer que le statut de vecteur représente un stade ultérieur au-delà de celui de nuisant. Cela se vérifie souvent : *Aedes albopictus* était un moustique nuisant dans l'île de la Réunion, et lorsque le virus du chikungunya a été introduit, ce moustique en a assuré la transmission vectorielle, évidemment sans rien perdre de son pouvoir de nuisance. Cet exemple illustre qu'un nuisant, en présence d'un agent infectieux, peut momentanément (le temps d'une épidémie) devenir vecteur. Mais, selon les cas, la fonction de vecteur peut être totalement disjointe de la notion de nuisance ; c'est le cas de la borréliose à tiques, transmise nuitamment à une personne ordinairement endormie, par une tique molle dont la piqûre passe inaperçue car de courte durée et pratiquement indolore. Il y a donc bien là transmission vectorielle d'un agent infectieux, sans nuisance par la piqûre.

En marge de la transmission vectorielle existent d'autres modes de transmission qui concernent les arthropodes entre eux (et pas les vertébrés). Un des plus connus est la transmission verticale qui désigne la transmission d'un agent infectieux depuis un arthropode femelle infecté à sa descendance (c'est le cas de la transmission trans-ovarienne, ou de la transmission trans-chorionique). La transmission verticale est très fréquente, par exemple chez les tiques et également chez certains moustiques ; elle concerne principalement les virus et bactéries, exceptionnellement les protozoaires (par exemple, les *Babesia* et *Neospora* chez les tiques *Ixodidae*) et jamais les métazoaires. D'autres types de transmission existent entre arthropodes : trans-stadiale (d'un stade au stade successif du même arthropode), trans-sexuelle (d'un sexe à l'autre lors de la copulation), etc.

L'**hématophagie** est une notion centrale. Il en résulte que les vecteurs transmettent exclusivement des « parasites » dermiques, hémolymphatiques ou sanguins, seuls

compartiments auxquels ils ont accès (ainsi les parasites intestinaux ne sont pas transmis par voie vectorielle). L'ingestion de sang, nourriture liquide, riche en nutriments (et en eau), impose nombre de contraintes au premier rang desquelles une gestion de la coagulation et, de fait, toutes les salives d'hématophages sont anticoagulantes. Ensuite, il s'agit d'empêcher le reflux de cette nourriture liquide une fois ingérée ; divers systèmes de pompes aspirantes et de valves sont fonctionnels. Enfin, des mécanismes de concentration du bol alimentaire fonctionnent pour augmenter la quantité ingérée et/ou réduire le poids du bol alimentaire.

La transmission vectorielle peut très bien être effective, mais non obligatoire. C'est le cas par exemple de l'encéphalite européenne à tiques, grave maladie due à un arbovirus de la famille des *Flaviviridae*, qui sévit en Europe de l'Est, avec une extension jusqu'à l'est de la France. Le vecteur est une tique du genre *Ixodes*. Le réservoir de virus est constitué de nombreux animaux, dont les rongeurs et les oiseaux. Le bétail est aussi susceptible et le virus survit longtemps dans le lait des animaux domestiques. Il existe deux modalités de passage du virus à l'homme : une transmission vectorielle par piqûre de tiques et une transmission non vectorielle par ingestion de lait cru non pasteurisé.

Les vecteurs désignent donc des arthropodes hématophages (on en connaît 14 500 espèces), et donc en pratique, des insectes ou des tiques (tabl. 1).

Les insectes

Parmi les vecteurs de maladies figurent les **moustiques** anophèles qui sont les vecteurs exclusifs de *Plasmodium* de mammifères, le parasite responsable du paludisme. Quelque 30 espèces d'anophèles interviennent dans la transmission du parasite, avec chacune leurs particularités biologiques et écologiques. On peut citer certaines espèces du complexe *Anopheles gambiae* en Afrique subsaharienne, qui sont des vecteurs très efficaces, *An. darlingi* en Amérique du Sud, qui prolifère dans les clairières de la forêt humide, *An. culicifacies* en Asie méridionale qui affectionne les mares d'eau stagnante ensoleillée, en particulier dans les réseaux d'irrigation, et enfin *An. dirus*, en Asie du Sud-Est, qui prospère dans les zones de forêt humide. Dans certaines régions du monde, les anophèles jouent également un rôle dans la transmission de la filariose de Bancroft ou filariose lymphatique.

La sous-famille des moustiques *Culicinae* comprend notamment des espèces appartenant aux genres *Culex* et *Aedes*. Parmi les espèces du genre *Culex, Cx quinquefasciatus* est un moustique essentiellement urbain qui constitue une forte nuisance et qui peut être vecteur de la filariose de Bancroft et un certain nombre d'affections virales, notamment la fièvre à virus West Nile. Parmi les autres représentants importants du genre *Culex* figurent *Cx vishnui* et *Cx tritaeniorhynchus* qui prolifèrent dans les rizières irriguées et transmettent le virus de l'encéphalite japonaise.

Les moustiques du genre *Aedes* sont les vecteurs des virus de la dengue, de la fièvre jaune et du chikungunya. Contrairement aux anophèles et aux *Culex*, les *Aedes* piquent principalement de jour, mais aussi de nuit. *Aedes aegypti* et *Ae. albopictus* prolifèrent dans les petites collections d'eau situées aux alentours et à l'intérieur des habitations. C'est dans les zones défavorisées que leur densité est la plus forte mais les habitats avec jardin dans les zones résidentielles leur conviennent également. Les flambées épidémiques de ces maladies virales trouvent un large écho dans les médias. Le tableau 2 reprend les principaux points de comparaison de ces genres de moustiques.

En Afrique subsaharienne, la **mouche tsé-tsé** ou glossine est un important vecteur des redoutables trypanosomes qui sont les agents de la maladie du sommeil. La distribution de la mouche tsé-tsé est beaucoup plus large que celle de la forme humaine de la maladie du sommeil, qui n'est présente que dans un nombre limité de foyers. Dans les paysages de savane, ces mouches affectionnent les forêts-galeries en bordure des cours d'eau.

Les **phlébotomes** et les **cératopogonides** sont de petits moucherons dont la larve est terrestre et se développe dans les débris humides riches en humus. Leur piqûre est caractéristique en ce sens que le point de piqûre est matérialisé par une microgoutte de sang qui perle aussitôt après le retrait des pièces buccales de l'insecte, et que la piqûre apparaît rapidement entourée d'une marque circulaire rougeâtre, sans enflure. Les phlébotomes transmettent un protozoaire du genre *Leishmania* qui provoque la leishmaniose. Les phlébotomes ont une large gamme de préférence d'habitats allant des constructions insalubres des zones méditerranéennes aux écosystèmes forestiers tropicaux, notamment la forêt humide. Sur les quelque 1 300 espèces recensées de cératopogonides, seules une quinzaine (du genre *Culicoides*) sont connues ou pressenties pour transmettre le virus de la fièvre catarrhale ovine, grave maladie animale, qui ne touche pas l'homme.

Les **simulies** sont des moucherons capables de transmettre l'onchocercose, maladie africaine également connue sous le nom de cécité des rivières. Les larves de ce vecteur se développent exclusivement dans les cours d'eau, au niveau des rapides et des chutes. Pour presque toutes les maladies vectorielles, une seule injection d'agent pathogène suffit à déclencher la maladie. Sous cet aspect, l'onchocercose, maladie d'accumulation, constitue une exception puisque la cécité apparaît après de nombreuses années d'exposition et résulte de fortes charges parasitaires.

Les **taons** appartiennent à la famille des *Tabanidae*. Ce sont des mouches trapues aux grands yeux composés, qui se nourrissent du sang des grands mammifères. Ces insectes sont pratiquement tous diurnes. Ils jouent un rôle dans la transmission des trypanosomes animaux. Les chrysops en Afrique centrale sont vecteurs d'une filaire humaine du tissu conjonctif, *Loa loa*, qui déclenche une helminthose.

Les **puces** constituent l'ordre des siphonaptères. À l'état adulte, les puces sont des ectoparasites qui infectent les mammifères (dont l'homme) et quelques oiseaux et

qui vivent du sang de leurs porteurs. La peste est la principale maladie humaine transmise par la puce du rat, *Xenopsylla cheopsis*. L'agent de cette maladie est le bacille *Yersinia pestis* qui affecte aussi bien les animaux que les hommes.

Les **réduves** et **triatomes** sont des punaises hématophages qui transmettent l'agent de la maladie de Chagas, due à *Trypanosoma cruzi*, dans la Région des Amériques. Ces punaises vivent dans les fissures des constructions en adobe, quelquefois dans les toits de palme et de temps en temps, dans l'environnement péridomestique, au creux des piles de bois, dans les poulaillers ou les enclos à chèvres.

À tous les stades de leur développement, les **poux** sont des ectoparasites de l'homme ou de l'animal. Ils s'accrochent au pelage ou à la pilosité et, en particulier, aux cheveux chez l'homme. Le pou de corps *Pediculus humanus humanus* est l'un des principaux vecteurs du typhus. Les poux de tête *Pediculus humanus capitis* relèvent exclusivement de la catégorie des nuisants (et non de la catégorie des vecteurs) car ils n'ont jamais été impliqués dans aucune transmission ; il en va de même pour les punaises de lit *Cimex lectularius*.

Les acariens

Les **tiques** appartiennent aux acariens qui appartiennent eux-mêmes aux arthropodes arachnides (qui regroupent araignées, scorpions et acariens). Les tiques sont des ectoparasites hématophages qui se nourrissent du sang de mammifères, d'oiseaux ou de reptiles. Chaque mue, stade ou stase, nécessite un repas de sang. Durant chaque repas, la tique a la possibilité d'échanger des germes avec son hôte, c'est-à-dire de s'infecter ou de transmettre un agent infectieux, ou les deux à la fois.

Les tiques se répartissent en deux grands groupes, les *Ixodidae* (tiques dures) et les *Argasidae* (tiques molles). Trois longs repas, chacun d'environ une semaine, sont nécessaires à l'accomplissement du cycle de vie des *Ixodidae* femelles (deux seulement chez les mâles qui ne se nourrissent ordinairement pas au stade adulte). En contraste, au cours de leur vie, les *Argasidae* font une dizaine de repas, de moins de vingt minutes.

Les tiques sont de redoutables vecteurs de nombreuses affections dans les zones tropicales, notamment diverses fièvres à rickettsies (la fièvre pourprée et la fièvre transmise par les tiques), la fièvre hémorragique Crimée-Congo, la tularémie, l'ehrlichiose et les borrélioses. Elles ont, de plus, acquis une certaine notoriété, notamment en France, depuis que la borréliose de Lyme est devenue un problème de santé publique dans les zones tempérées des États-Unis d'Amérique et d'Europe. Les zones à risque sont constituées d'étendues de forêt peuplées d'animaux tels que les cervidés, où le vecteur contaminé peut inoculer le spirochète responsable de la maladie. L'encéphalite à tiques en Europe et la maladie de la forêt de Kyasanur en Asie du Sud-Est sont des viroses graves dont le taux de mortalité est élevé.

MALADIES HUMAINES ET TRANSMISSION VECTORIELLE

Dans le cas de transmission vectorielle, l'agent infectieux transmis est des plus variés : virus, bactérie, protozoaire, métazoaire. S'il est toujours infectieux, il n'est pas toujours pathogène (certains « parasites » sont remarquablement bien tolérés par leur hôte vertébré qui ne manifeste ni signes ni symptômes). L'hôte est un homme ou un animal, parfois même les deux dans le cas des zoonoses. La liste des maladies humaines qui présentent un mode de transmission vectorielle est considérable. Un aperçu géographique de ces maladies est présenté tableau 3 ; en fonction de l'agent pathogène, ces maladies sont aussi présentées tableau 4 (maladies strictement humaines) et tableau 5 (maladies zoonotiques).

Diversité des modalités de la transmission vectorielle

Les modalités de la transmission vectorielle d'agents infectieux sont extrêmement diverses. Pour la transmission de la plupart des infections, une piqûre infectieuse suffit (cas d'un moustique *Aedes*, vecteur de chikungunya piquant un individu immunologiquement naïf), alors que pour d'autres il faut une longue exposition avec inoculations multiples pour qu'apparaissent des symptômes (cas des piqûres des moucherons simulies, vecteurs de l'onchocercose humaine).

Le paludisme, dont l'agent infectieux est un protozoaire du genre *Plasmodium*, est la première parasitose humaine mondiale pour son importance en santé publique. La transmission s'effectue selon trois modes : (i) un mode vectoriel (piqûre d'un moustique anophèle femelle), (ii) un mode transfusionnel ou par greffe, *via* des globules rouges infectés, (iii) et un mode trans-placentaire, *in utero*, de la mère au fœtus. La transmission vectorielle, en zone d'endémo-épidémie, est de très loin la plus importante.

En règle générale, l'association entre un vecteur et un germe pathogène est très spécifique. Quel que soit le groupe biologique auquel le vecteur appartient, la distribution de la maladie qu'il transmet dépend directement de l'écologie de ce vecteur. C'est dans la niche écologique de l'espèce vectrice que la transmission est la plus intense, devenant plus instable vers les limites de l'aire de distribution du vecteur. Un deuxième point important tient au rôle déterminant que l'eau joue dans l'écologie de la plupart des vecteurs. Les limites de la zone de distribution de la maladie sont en grande partie déterminées par cette association entre vecteur et hydrographie. Dans de nombreuses régions du monde, la transmission des maladies véhiculées par des vecteurs est saisonnière, liée au régime des précipitations. La température joue également un rôle déterminant dans la délimitation de l'aire d'extension des maladies à transmission vectorielle, soit parce qu'elle limite la distribution du

vecteur, soit parce qu'en dessous d'un certain minimum, la température ne permet plus d'assurer tout le cycle évolutif de l'agent pathogène. La transmission est donc interrompue au-delà de certaines altitudes ou latitudes en raison de la température trop basse.

Le cas des maladies émergentes à vecteurs

L'émergence d'une maladie à transmission vectorielle peut être due à de nombreuses causes dont les plus évidentes sont l'introduction du pathogène dans des zones où le vecteur est présent, et/ou l'invasion et la pullulation de vecteurs dans des régions préalablement indemnes. Dans le cas des zoonoses, c'est aussi l'intrusion de l'homme dans un écosystème où circule habituellement l'agent pathogène (HOEN *et al.*, 2009).

Des cas récents autochtones de paludisme en France métropolitaine illustrent l'émergence du pathogène. Le parasite a été éliminé en France métropolitaine mais son introduction a été confirmée en septembre 2006, avec un cas de transmission autochtone à Porto en Corse du Sud. Le parasite en cause était une souche malgache de *P. vivax* (ARMENGAUD *et al.*, 2008). L'espèce anophélienne vectrice reste inconnue. Au cours de l'été 2006, deux autres cas de transmission autochtone de *P. falciparum* ont été suspectés dans la région de Marseille (DOUDIER *et al.*, 2007).

De récents cas autochtones de chikungunya en Italie illustrent la double introduction du vecteur et du pathogène. L'espèce de moustique *Aedes albopictus* est originaire du Sud-Est asiatique et elle manifeste un comportement typique d'une espèce envahissante (*invasive species*) ; elle est en passe de coloniser la plupart des zones tropicales et tempérées. Ce moustique urbain vit au stade larvaire dans de petites collections d'eau (soucoupes de pots de fleurs, pneus abandonnés, tout réceptacle exposé à la pluie, dans les regards des évacuations des eaux pluviales, etc.). Sa présence a été observée pour la première fois en Italie en 1997 (et en France en 2005). Le virus a été introduit en Italie, dans la région Emilia-Romagna, par un homme virémique infecté en Inde, zone d'endémie. À partir de ce cas humain de chikungunya, la transmission vectorielle a entraîné près de 250 cas probables ou confirmés, entre le 15 juin et le 28 septembre 2007. L'épidémie a été stoppée grâce à une importante campagne de lutte antivectorielle (ANGELINI *et al.*, 2008). De façon comparable, les premiers cas autochtones en Provence de dengue et de chikungunya en août-septembre 2010 objectivent la double introduction du vecteur et des virus pathogènes.

En matière de transmission vectorielle, chacun associe spontanément l'image d'un insecte en train d'injecter un pathogène à un hôte susceptible ; par exemple, un moustique anophèle en train d'inoculer des *Plasmodium*, agent du paludisme, en même temps qu'il prend un repas de sang sur un enfant endormi. Cette vision est

partielle car elle concerne uniquement la transmission moustique-homme. La transmission homme-moustique, qui s'effectue aussi lors de la prise d'un repas de sang, doit être prise en compte. En effet, un moustique pourra transmettre le *Plasmodium* uniquement s'il s'est lui-même préalablement infecté et si le parasite a accompli toutes les étapes de son développement au sein de son vecteur. Le moustique passe alors du statut d'infecté à celui d'infectant. Ce délai, pour un moustique donné, entre la transmission homme-moustique et la transmission moustique-homme est appelé **incubation extrinsèque**, notion très générale et fondamentale dans la compréhension des mécanismes de transmission.

Compétence vectorielle et capacité vectorielle

En matière de transmission vectorielle, deux autres notions sont fondamentales : la compétence vectorielle et la capacité vectorielle.

La **Compétence vectorielle** (CV), telle que définie par DYE (1992) et LORD *et al.* (1996) désigne la « faculté du vecteur à s'infecter après ingestion du repas de sang infecté, puis à assurer le développement du pathogène et enfin à transmettre le pathogène au vertébré par une piqûre ». En d'autres termes, la compétence vectorielle mesure le niveau de coadaptation pathogène/vecteur invertébré, et dépend essentiellement de facteurs génétiques. À titre d'exemples, on notera qu'*An. gambiae* a une CV nulle pour le virus chikungunya. *Ae. albopictus* avait une CV médiocre pour le virus chikungunya jusqu'au moment où a été sélectionné un virus ayant une mutation d'un gène d'une protéine virale impliquée dans l'attachement du virus à l'épithélium digestif du moustique ; la CV d'*Ae. albopictus* est dès lors devenue bonne pour le virus chikungunya muté (VAZEILLE *et al.*, 2007). La récente épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion en est une conséquence. La compétence vectorielle est donc une variable quantitative.

La notion de capacité vectorielle peut aussi être abordée en poursuivant l'exemple sur le paludisme : si un anophèle prend son 2e repas de sang sur un homme porteur de gamétocytes (stade sanguin du parasite infectant pour le moustique), et si ce moustique prend habituellement un repas de sang toutes les trois nuits (soit un cycle gonotrophique de trois jours), puisque le développement sporogonique du *Plasmodium* (incubation extrinsèque) dure 11 jours (au moins à 27 °C), alors le moustique ne pourra héberger des sporozoïtes (stade du parasite infectant pour l'homme) dans ses glandes salivaires, et donc les transmettre, qu'à partir de son 6e repas sanguin, lui-même étant alors âgé de 17 jours. La survie de ce moustique jusqu'à son 17e jour est indispensable pour la transmission à l'homme ; il en résulte qu'une grande longévité des vecteurs potentiels est cruciale pour le système vectoriel.

Cette notion est prise en compte dans le concept plus général de la **capacité vectorielle.** Sa définition mathématique a été formalisée par GARRET-JONES (1964) à par-

tir des paramètres de MACDONALD (1957). La capacité vectorielle exprime le potentiel de transmission d'une population d'un vecteur. Elle dépend de facteurs liés au vecteur, à l'agent infectieux et à l'environnement : densité de population du vecteur, fréquence du contact vecteur-hôte vertébré, survie du vecteur, et durée du développement extrinsèque. En d'autres termes, la capacité vectorielle désigne le nombre moyen de piqûres qu'un spécimen de la population d'un vecteur ayant piqué un individu infectant, inflige à la population d'hôtes pendant le reste de sa vie, une fois achevée la phase d'incubation extrinsèque. La capacité vectorielle représente aussi le nombre de piqûres potentiellement infectantes qu'un individu peut générer, par l'intermédiaire de la population vectrice, par unité de temps (TRAN *et al.*, 2005). Elle constitue donc un des indicateurs du potentiel de transmission de la maladie (même en absence de tout agent de la maladie).

Cette approche explique pourquoi la transmission du paludisme humain en Afrique est très supérieure à celle observée dans le reste du monde. Les vecteurs africains en sont responsables ; ce sont les plus efficaces. Leur longévité est très importante, leur anthropophilie aussi, leur cycle gonotrophique est court, leur densité est élevée. Il en résulte que leur capacité vectorielle est très élevée.

La triade vectorielle dans un environnement changeant

Un système vectoriel est constitué de trois éléments : l'agent infectieux, son (ses) vecteur(s), son (ses) hôte(s) vertébré(s). Ce système de triade biologique fonctionne dans la nature et les facteurs de l'environnement interviennent puissamment sur son fonctionnement selon des modalités qui, pour un même agent infectieux, varient dans le temps comme dans l'espace (RODHAIN, 2008). Aucun écosystème n'a été épargné (même en Antarctique où la pression démographique reste pourtant infime). L'environnement se modifie sans cesse et l'un des plus intenses moteurs de ces modifications est l'homme lui-même et ses activités qui, directement ou indirectement, transforment profondément la surface de la terre (démographie galopante et/ou densification de la population, évolution des pratiques de l'agriculture et de l'élevage, assèchement des zones humides, aménagements hydro-agricoles, déforestation, reboisement, changements climatiques locaux ou globaux…). Tout cela a un impact sur l'épidémiologie des maladies à transmission vectorielle.

Cette influence de l'environnement amène naturellement à prendre en compte la dimension locale qui est celle des populations et non des espèces. C'est en effet au niveau des populations naturelles que tout se joue : populations de l'agent infectieux, population de son (ses) vecteur(s), populations de son (ses) hôte(s) vertébré(s). Pour ne considérer que les vecteurs, les différentes populations qui représentent l'espèce n'ont pas nécessairement la même compétence vectorielle vis-à-vis d'un agent infectieux. Cela signifie notamment qu'un résultat établi en un lieu n'est pas

toujours valide en un autre où la population de vecteur diffère. Il en va de même pour l'hôte vertébré. On sait par exemple que le motif antigénique Duffy sur les membranes plasmiques des érythrocytes est indispensable pour la pénétration des mérozoïtes de *Plasmodium vivax* ; les populations humaines d'Afrique de l'Ouest et du Centre, qui en sont largement dépourvues, sont donc naturellement réfractaires à cette espèce plasmodiale.

Des comportements récents d'une fraction croissante de l'humanité se mettent en place. Les trois exemples suivants sont issus de contextes fortement contrastés. (1) Les voyages ultra-rapides sont de plus en plus nombreux, aussi bien sur de petites distances (ADAMS et KAPAN, 2009) que sur des grandes (il faut moins de 48 heures pour faire le tour du monde en avion). (2) La mode des « nouveaux animaux de compagnie » dépasse l'engouement passager et s'installe dans la durée. (3) Le phénomène des « sans domicile fixe » est d'importance croissante dans les pays développés (BROUQUI et RAOULT, 2006). Ces phénomènes ont en commun de favoriser le contact entre les agents infectieux et l'homme, qui vivaient auparavant dans des niches écologiques disjointes, et donc de favoriser l'émergence de maladies nouvelles. La proximité des rongeurs va dans le même sens car ils sont réservoirs de nombreux germes pathogènes, notamment ceux qui provoquent la peste (transmise à l'homme par les puces), la leishmaniose dans certaines républiques d'Asie centrale (transmise à l'homme par les phlébotomes), les rickettsioses (transmises à l'homme par les tiques), la leptospirose et des viroses (hantavirus, etc.).

On peut aussi présager que les changements climatiques globaux auront un impact significatif, dans les décennies à venir, sur la dynamique des infections à transmission vectorielle (modifications des aires d'endémie et d'épidémie ; modifications des saisons de transmission ; modifications des intensités de transmission et donc des risques d'infection). D'ores et déjà, on suspecte ces changements climatiques de modifier la distribution des vecteurs, leur capacité vectorielle, et leur contact avec les parasites et les hôtes.

REMARQUES CONCLUSIVES

Dans le domaine des interrelations entre les êtres vivants, les aspects de transmission vectorisée jouent un rôle important et occupent une place transversale reliant toutes les grandes catégories des règnes du vivant (virus, bactéries, protozoaires et métazoaires). Dans cette diversité, la nature démontre qu'elle est souvent plus imaginative que les concepts rigides élaborés par l'esprit humain dans un souci de classifier. De surcroît, cette biodiversité est elle-même changeante, la distribution des espèces vectrices varie (certaines disparaissent, d'autres sont invasives), la structure génétique des agents infectieux varie (en particulier, celle des virus), les comportements et pra-

tiques des hôtes varient (comme l'homme au cours des dernières générations… et des prochaines !). Dans la biosphère, qui recoupe largement ce qu'on appelle maintenant environnement, il est là aussi bien difficile de dégager des constantes.

Au-delà de ces changements objectifs, il faut aussi être conscient que c'est parfois la seule connaissance que nous avons des phénomènes, qui progresse. Ainsi, pour des générations de médecins et de vétérinaires, la maladie de la griffade de chat, due à *Bartonella henselae*, était connue pour être transmise à l'homme directement par les griffes du chat. Celui-ci est fréquemment bactériémique asymptomatique ; les puces du chat se contaminent avec un repas de sang et leurs déjections contaminent le pelage et les griffes du chat. Les puces assurent la transmission (non vectorielle) entre chats. Mais COTTÉ *et al.* (2008) ont trouvé que 10 espèces d'animaux domestiques et sauvages sont infectés par *B. henselae* ; ces auteurs ont aussi démontré que sa transmission vectorielle par la tique *Ixodes ricinus* est une réalité. À la transmission directe à l'homme par griffade, il convient de considérer désormais la transmission vectorielle par tiques, ce qui rajoute *B. henselae* à la liste des agents infectieux à transmission vectorielle.

Face aux constats de la diversité du vivant incluant hôtes, vecteurs et parasites, face à la multitude des maladies à transmission vectorielle et des modes d'inoculation, face à des systèmes vectoriels de mieux en mieux compris mais toujours en perpétuelle évolution, le pragmatisme s'impose. En pratique, les vecteurs sont pris en compte dans deux grands domaines d'activités ou de comportement humain qui ne font d'ailleurs pas véritablement la distinction entre nuisances et vecteurs : (1) **la lutte antivectorielle** qui désigne comme cible le vecteur, pour l'éliminer complètement, au moins localement, et qui est souvent le fait des communautés (ex : lutte contre *Ae. aegypti* lors du percement du canal de Panama pour interrompre la transmission de la fièvre jaune, lutte contre les simulies en Afrique de l'Ouest pour interrompre la transmission de l'onchocercose, lutte contre les moustiques à Mayotte pour interrompre la transmission de paludisme et d'arboviroses, lutte contre les moustiques en Camargue pour réduire les piqûres, etc.) (tabl. 6) ; (2) **la Protection personnelle antivectorielle (PPAV)** qui vise à protéger l'individu ou la famille, mais qui se place d'emblée à une échelle de moyens plus limités que la lutte antivectorielle.

La lutte antivectorielle en France vient de faire l'objet d'une saisine interministérielle qui a déclenché une expertise collective dont les conclusions ont été récemment publiées (FONTENILLE *et al.*, 2009). La PPAV fait l'objet de ces présentes recommandations de pratique clinique.

BIBLIOGRAPHIE

ADAMS B., KAPAN D. D. 2009 – Man bites mosquito: understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. *PLoS One*, 4 : e6763.

ANGELINI P., MACINI P., FINARELLI A. C., POL C., VENTURELLI C., BELLINI R., DOTTORI M., 2008 – Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. *Parasitologia*, 50 : 97-98.

ARMENGAUD A., LEGROS F., D'ORTENZIO E., QUATRESOUS I., BARRE H., HOUZE S., VALAYER P., FANTON Y., SCHAFFNER F., 2008 – A case of autochthonous *Plasmodium vivax* malaria, Corsica, August 2006. *Travel Med. Infect. Dis.*, 6 : 36-40.

BROUQUI P., RAOULT D., 2006 – Arthropod-borne diseases in homeless. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 1078 : 223-35.

CARNEVALE P., ROBERT V., MANGUIN S., CORBEL V., FONTENILLE D., GARROS C., ROGIER C., 2009 – *Les anophèles - Biologie, transmission du* Plasmodium *et lutte antivectorielle*. IRD Éditions, coll. Didactiques, 391 p.

COTTÉ V., BONNET S., LE RHUM D., LE NAOUR E, CHAUVIN A., BOULOUIS H.-J., LECUELLE B., LILIN T., VAYSSIER-TAUSSAT M., 2008 – Transmission of *Bartonella henselae* by *Ixodes ricinus*. *Emerg. Infect. Dis.*, 14 : 1074-1080.

DOUDIER B., BOGREAU H., DEVRIES A., PONÇON N., STAUFFER W. M. 3rd, FONTENILLE D., ROGIER C., PAROLA P., 2007 – Possible autochthonous malaria from Marseille to Minneapolis. *Emerg. Infect. Dis.*, 13 : 1236-1238.

DYE C., 1992 – The analysis of parasite transmission by bloodsucking insects. *Annu. Rev. Entomol.*, 37 : 1-19.

ENSERINK M., 2008 – A mosquito goes global. *Science* (16 may), 320 : 8664-8866.

EUZÉBY J., BOURDOISEAU G., CHAUVE C. M., 2005 – *Dictionnaire de parasitologie médicale et vétérinaire*. Londres, Éditions tec & doc, Lavoisier, 492 p.

FONTENILLE D., 2008 – Écosystèmes, entomologie et lutte antivectorielle. *Responsabilité & environnement*, 51 : 55-60.

FONTENILLE D., LAGNEAU C., LECOLLINET S., LEFAIT-ROBIN R., SETBON M., TIREL B., YÉBAKIMA A., 2009 – *La lutte antivectorielle en France – Disease control in France*. IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, 533 p.

GARRET-JONES C., 1964 – Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity. *Nature*, 204 : 1173-1175.

Haut Conseil de la santé publique – Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009 (à l'attention des professionnels de santé). *Bulletin épidémiologique hebdomadaire*, 2 juin 2009, N° 23-24, 238-256.

Hoen A. G., Margos G., Bent S. J., Diuk-Wasser M. A., Barbour A., Kurtenbach K., Fish D., 2009 – Phylogeography of *Borrelia burgdorferi* in the eastern United States reflets multiple independent Lyme disease emergence events. *Proc. Natl. Acad. Sci U S A*, 106 : 15013-15018.

Lord C. C., Woolhouse M. E., Heesterbeek J. A., Mellor P. S., 1996 – Vector-borne diseases and the basic reproduction number: a case study of African horse sickness. *Med. Vet. Entomol.*, 10 : 19-28.

Macdonald G., 1957 – *The epidemiology and control of malaria*. London, New York, Toronto, Oxford University Press, 201 p.

Molyneux D. H., 1977 – Vector relationships in the Trypanosomatidae. *Advances Parasitol.*, 15 : 1-82.

Mouchet J., 2000 – Le paludisme d'aéroport : une maladie rare encore mal comprise. *Eurosurveillance*, 5 : 75-76.

Reinert J. F., 2000 – New classification for the composite genus *Aedes* (Culicidae: Aedini), elevation of subgenus *Ochlerotatus* to generic rank, reclassification of the other subgenera, and notes on certain subgenera and species. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 16 : 175-188.

Reinert J. F., Harbach R. E., Kitching I. J., 2004 – Phylogeny and classification of Aedini (Diptera: Culicidae), based on morphological characters of all life stages. *Zool. J. Linnean Soc.*, 142 : 289-368.

Robert V., Fontenille D., Simard F., 2008 – Introduction aux vecteurs et aux maladies à transmission vectorielle. *Épidémiol. et santé animale*, 54 : 1-11.

Rodhain F., 2008 – Aspects épidémiologiques de la transmission vectorielle. *Épidémiol. et santé animale*, 54 : 13-18.

Rodhain F., Perez C., 1985 – *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire, notions d'épidémiologie des maladies à vecteurs*. Paris, Éd. Maloine, 458 p.

Roubaud E., 1918 – Recherches sur la transmission du paludisme par les anophèles de régions non palustres (Yonne et région parisienne). *Ann. Inst. Pasteur*, 10 : 430-462.

Schaffner F., Angel G., Geoffroy B., Hervy J. P., Rhaiem A., Brunhes J., 2001 – *Les moustiques d'Europe – The mosquitoes of Europe*. IRD Éditions, coll. Didactiques, CD-ROM.

Schneider M. C., Romijn P. C., Uieda W., Tamayo H., da Silva D. F., Belotto A., da Silva J. B., Leanes L. F., 2009 – Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? *Rev. Panam Salud Publica*, 25 : 260-269.

Tran A., Biteau-Coroller F., Guis H., Roger F., 2005 – Modélisation des maladies vectorielles. *Épidémiol. et santé anim.*, 47 : 35-51.

Uzest M., Gargani D., Drucker M., Hébrard E., Garzo E., Candresse T., Fereres A., Blanc S., 2007 – A protein key to plant virus transmission at the tip of the insect vector stylet. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 104 : 17959-17964.

Vazeille M., Moutailler S., Coudrier D., Rousseaux C., Khun H., Huerre M., Thiria J., Dehecq J. S., Fontenille D., Schuffenecker I., Despres P., Failloux A. B., 2007 – Two chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito *Aedes albopictus. PLoS ONE*, 2 : e1168.

Vazeille M., Jeannin C., Martin E., Schaffner F., Failloux A. B., 2008 – Chikungunya: a risk for Mediterranean countries? *Acta Tropica*, 105 : 200-202.

Walter D. E., Proctor H. C., 1999 – *Mites: Ecology, Evolution and Behaviour*. CAB International, 332 p.

Walter Reed Biosystematics Unit – 2001 Systematic catalogue of Culicidae - http://www.mosquitocatalog.org/

Yee K. S., Carpenter T. E., Cardona C. J., 2009 – Epidemiology of H5N1 avian influenza. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Dis.*, 32 : 325-340.

Tableau 1
Principaux vecteurs insectes et acariens

Classe	Ordre	Famille ou sous-famille	Stades hématophages	Biologie de l'hématophagie	Stades juvéniles
Insectes	Diptères	*Culicidae* (moustiques)	Adultes femelles	Principalement crépusculaire pour *Aedes* ; principalement nocturne pour *Anopheles* et *Culex*	Aquatiques (eaux stagnantes ou calmes)
		Simulidae (simulies)	Adultes femelles	Diurne	Aquatiques (eaux vives)
		Phlebotominae (phlébotomes)	Adultes femelles	Nocturne	Terrestres (humus)
		Tabanidae (taons, *Chrysops)*	Adultes femelles	Diurne	Terrestres ou semi-aquatiques
		Ceratopogonidae (dont *Culicoides)*	Adultes femelles	Surtout crépusculaire mais variable selon les espèces	Terrestres (humus)
		Glossinidae (mouches tsé-tsé)	Adultes mâles et femelles	Diurne	Dans les voies génitales de la femelle (sauf la pupe terricole)
	Siphonaptères (puces)	Nombreuses familles	Adultes mâles et femelles	Plusieurs repas de sang par nycthémère	Terrestres (litières)
	Hémiptères Hétéroptères	*Reduviidae* (punaises, réduves, triatomes)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Nocturne	Terrestres
	Anoploures	*Pediculicidae* (poux)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Plusieurs repas de sang par nycthémère	Ectoparasites
Arachnides	Acariens	Acariens *Ixodidae* (tiques dures)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Le repas de sang dure plusieurs jours	Terrestres
		Argasidae (tiques molles)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Nocturne	Terrestres
		Trombiculidae	Larves	Le repas de lymphe dure plusieurs jours	Ectoparasites pour les larves, libre et terrestre pour les nymphes

Tableau 2
Principaux traits de la biologie comparée des moustiques *Anopheles, Aedes* et *Culex*.

Points communs	***Anopheles***	***Aedes***	***Culex***
Alimentation des adultes	La femelle (partiellement) et le mâle (exclusivement) se nourrissent de liquide sucré d'origine végétale		
Hématophagie	Seule la femelle adulte est hématophage		
Nombre de repas de sang	Chaque femelle prend ordinairement plusieurs repas sanguins qui durent quelques minutes, au cours de sa vie		
Durée de vie de la femelle adulte	De quelques semaines à plusieurs mois, mais moins d'un an		
Ponte des œufs	Après la digestion d'un repas de sang, la femelle pond des œufs		
Éclosion des œufs et stade larvaire	Les œufs éclosent dans l'eau et libèrent des larves mobiles ; ces larves ont une respiration aérienne et se nourrissent en filtrant l'eau		
Stade nymphal	Le stade nymphal est aquatique ; il est intermédiaire entre le stade larvaire IV et le stade adulte (imago) ; la nymphe est mobile mais ne se nourrit pas		
Sexe des moustiques	Le sexe des larves est indiscernable alors qu'un net dimorphisme sexuel est observé chez les nymphes et les adultes		

Différences	***Anopheles***	***Aedes***	***Culex***
Position de la larve par rapport à la surface de l'eau	Parallèle	Perpendiculaire	
Position de l'abdomen de l'adulte au repos, par rapport au support	Oblique	Parallèle	
Habitat préférentiel	Rural	Variable selon les espèces, mais parfois strictement urbain	
Modalité de ponte	Œufs pondus un à un		Œufs pondus en une seule fois, en un lot compact
Résistance de l'œuf à la sécheresse	Non	Oui	Variable selon les espèces
Horaire des piqûres	Nocturne	Diurne	Nocturne
Mode de piqûre	En une fois	Harcèle son hôte	Ordinairement, en une fois

Tableau 3
Principales maladies à transmission vectorielle en fonction des grandes zones géographiques (1 = arboviroses ; 2 = maladies bactériennes ; 3 = protozooses ; 4 = helminthoses).

Zones géographiques	Maladies à transmission vectorielle
Europe du Nord	1. Encéphalite européenne à tiques ; Fièvre hémorragique de Crimée-Congo 2. Borréliose de Lyme ; Bartonellose ; Fièvre Q 3. Babésiose
Europe du Sud	1. Infection à virus du Nil occidental (*West Nile Fever*) ; Infection à virus Toscana ; Chikungunya ; Dengue 2. Borréliose de Lyme ; Fièvre boutonneuse méditerranéenne ; Bartonellose ; Fièvre Q 3. Leishmanioses
Afrique du Nord	1. Infection à virus du Nil occidental (*West Nile Fever*) ; Infection à virus Toscana 2. Borréliose de Lyme ; Fièvre boutonneuse méditerranéenne ; Bartonellose ; Typhus murin ; Typhus exanthématique ; Fièvre Q ; Peste ; Fièvre récurrente à tiques 3. Leishmanioses
Afrique subsaharienne	1. Dengue ; Fièvre jaune ; Chikungunya ; Fièvre de la vallée du Rift ; Fièvre hémorragique de Crimée-Congo ; Infection à virus du Nil occidental (*West Nile Fever*) 2. Fièvre récurrente à tiques ; Fièvre africaine à tiques ; Bartonellose ; Typhus murin ; Typhus exanthématique ; Fièvre Q ; Peste 3. Paludisme ; Trypanosomose humaine africaine (maladie du sommeil) ; Leishmanioses 4. Filariose lymphatique ; Loase ; Onchocercose ; Filariose des séreuses (Mansonellose)
Sud-Ouest de l'océan Indien	1. Dengue ; Chikungunya ; Fièvre de la vallée du Rift 2. Peste 3. Paludisme 4. Filariose lymphatique
Asie	1. Dengue ; Chikungunya ; Fièvre hémorragique de Crimée-Congo ; Encéphalite asiatique à tiques ; Encéphalite japonaise 2. Typhus des broussailles (Scrub typhus) ; Typhus murin ; Peste 3. Paludisme ; Leishmanioses 4. Filariose lymphatique
Océanie	1. Dengue ; Chikungunya ; Encéphalite japonaise ; Ross River Fever 3. Paludisme 4. Filariose lymphatique
Amérique du Nord	1. Infection à virus du Nil occidental (*West Nile Fever*) ; Dengue 2. Borréliose de Lyme ; Fièvre pourprée des montagnes rocheuses ; Ehrlichiose ; Peste 3. Babésiose
Amérique latine	1. Dengue ; Fièvre jaune ; Infection à virus du Nil occidental (*West Nile Fever*) 2. Fièvre d'Oroya (maladie de Carrion) ; Peste ; Typhus exanthématique ; Typhus murin 3. Paludisme ; Trypanosomose humaine américaine (maladie de Chagas) ; Leishmanioses 4. Filariose des séreuses (Mansonellose)

Tableau 4
Principales infections humaines à transmission vectorielle, avec leurs principales caractéristiques épidémiologiques (liste non exhaustive). DFA = Départements français d'Amérique.

	Agent de la maladie	Maladie	Vecteurs	Hôtes réservoirs	Répartition	Mode	Incidence en zone de transmission	Morbidité	Létalité	Tendance
Virus (arbovirus)	Flaviviridae Flavivirus	Dengue	*Ae. aegypti, Ae. albopictus Ae. polynesiensis*	Homme, vecteurs	Cosmopolite (dont métropole, DFA, Réunion, Mayotte, Polynésie), sauf zones tempérées ou froides	Endémo-épidémique	Élevée	Importante	Oui	En expansion
	Flaviviridae Flavivirus	Encéphalite japonaise	*Culex tritaeniorhynchus*	Porc, oiseaux sauvages	Zones rurales d'Extrême-Orient, Asie du Sud-est, Papouasie	Endémo-épidémique	Élevée	Importante	Oui	En réduction dans les pays qui pratiquent la vaccination
	Togaviridae Alphavirus	Chikungunya	*Ae. aegypti, Ae. albopictus*	Homme, singes, vecteurs	Afrique, océan Indien (dont Réunion, Mayotte), Asie, Europe du Sud dont France. Potentielle : DFA, Pacifique	Épidémique	Élevée	Importante	Faible	Épidémies récurrentes tous les 10-20 ans
	Bunyaviridae Phlebovirus	Infection à virus Toscana	Phlébotomes	Homme (autres mammifères), vecteurs	Pourtour méditerranéen	Endémique	Faible	Modérée	Nulle	Stable mais mieux reconnue
Bactéries	*Bartonella quintana*	Fièvre des tranchées	Poux de corps	Homme	Cosmopolite	Endémique	Élevée	Importante	Oui	En expansion chez les SDF et les populations en grande précarité
	Rickettsia prowazekii	Thyphus (historique) à pou = T. exanthématique	Poux de corps	Homme	Cosmopolite dont montagnes d'Afrique et Amérique latine	Endémo-épidémique	Variable	Importante	Faible	Stable

Tableau 4 (suite)
Principales infections humaines à transmission vectorielle, avec leurs principales caractéristiques épidémiologiques (liste non exhaustive).
DFA = Départements français d'Amérique.

	Agent de la maladie	Maladie	Vecteurs	Hôtes réservoirs	Répartition	Mode	Incidence en zone de transmission	Morbidité	Létalité	Tendance
Bactéries	*Coxiella burnetii*	Fièvre Q ou coxiellose	Tiques	Mammifères	Cosmopolite	Endémique	Élevée	Importante	Oui	Épidémie en cours aux Pays-Bas. Ailleurs stable
	Bartonella baciliformis	Fièvre de Oroya = Maladie de Carrion	Phlébotomes		Dans les hautes vallées de la Cordillère des Andes, en Amérique du Sud intertropicale	Endémique	Élevée	Importante	Oui	Stable
Protozoaires	*Plasmodium* sp.	Paludisme	Moustiques *Anopheles* sp.	Homme (et grands singes ?)	Régions intertropicales	Endémo-épidémique	Élevée	Importante	Élevée pour *P. falciparum*	Tendance à la baisse en Guyane et à Mayotte
	Trypanosoma brucei gambiense	Maladie du sommeil	Mouches tsé-tsé	Homme (et porcs ?)	Afrique Ouest et centrale	Foyers endémo-épidémiques	Élevée	Importante	Très élevée sans traitement	Stable
Helminthes	Filaire *Wuchereria bancrofti* *Brugia malayi*	Filariose lymphatique	Moustiques *Aedes*, *Anopheles* *Culex* *Mansonia*	Homme	Afrique, océan Indien (dont Mayotte), Pacifique (dont Polynésie française, Wallis-et-Futuna), Asie	Endémique	Faible	Peut être importante et invalidante	Non	En régression
	Filaire *Loa loa*	Loase	Taons *Chrysops*de	Homme	Afrique centrale forêt	Endémique	Faible	Importante	Non	Stable
	Filaire *Onchocerca volvulus*	Onchocercose ou cécité des rivières	Simulies	Homme	Afrique Ouest et centrale, Amérique du Sud	Endémique	Importante	Importante	Non	En forte régression
	Filaire *Mansonella* sp.	Filariose des séreuses (Mansonelloses)	Cératopogonides	Homme	Afrique Ouest et centrale, Amérique du Sud	Endémique	Importante	Faible	Non	Stable

Tableau 5
Principales infections zoonotiques à transmission vectorielle, avec leurs principales caractéristiques épidémiologiques (liste non exhaustive).

	Agent de la maladie	Maladie	Vecteurs	Hôtes réservoirs	Répartition	Mode	Incidence en zone de transmission	Morbidité	Létalité	Tendance
Virus (arbovirus)	Flaviviridae Flavivirus	Infection à virus du Nil occidental	Moustiques *Culex* sp.	Oiseaux	Tous les continents dont l'Europe, le pourtour méditerranéen, la Guadeloupe	Endémo-épidémique	Faible	Potentiel-lement importante en cas d'épidémie	Importante en cas d'encéphalites	Expansion en Amérique du Nord et dans le pourtour méditerranéen
	Flaviviridae Flavivirus	Encéphalite européenne à tiques	Tiques *Ixodes ricinus*	Mammifères sauvages vecteurs	Europe centrale, de l'Est, et nord-est de la France	Endémique	Faible	Importante	Modérée à importante en cas d'encéphalite	Expension en Europe de l'Est. Stable en métropole
	Flaviviridae Flavivirus	Fièvre jaune	Moustiques *Aedes* sp.	Singes, vecteurs	Afrique, subsaharienne Amazonie (dont Guyane)	Cas isolés Épidémies	Faible	Importante	Élevée	Instabilité (vaccination)
	Bunyaviridae Phlebovirus	Fièvre de la vallée du Rift	Moustiques *Culex, Aedes*	Ruminants, vecteurs	Afrique, océan Indien (dont Mayotte)	Endémo-épidémique	En cours de documentation à Mayotte	Importante	Faible	En expension
	Bunyaviridae Nairovirus	Fièvre hémorragique de Crimée-Congo	Tiques Ixodidae dont *Hyalomma* sp.	Mammifères sauvages vecteurs	Europe, Asie, Afrique	Endémo-épidémique	Faible	Importante	Élevée	Stable
Bactéries	*Borrelia burgdorferi*	Borréliose de Lyme	Tiques *Ixodes* sp.	Rongeurs, cervidés, oiseaux, vecteurs	Hémisphère nord	Endémique	Élevée	Importante	Très faible	En expension

Tableau 5 (suite)
Principales infections zoonotiques à transmission vectorielle, avec leurs principales caractéristiques épidémiologiques (liste non exhaustive).

	Agent de la maladie	Maladie	Vecteurs	Hôtes réservoirs	Répartition	Mode	Incidence en zone de transmission	Morbidité	Létalité	Tendance
Bactéries	*Borrelia crocidurae*	Fièvre récurrente à tiques	Tiques *Alectorobius sonrai*	Rongeurs	Afrique de l'Ouest	Endémique	Élevée	Importante	Faible	Stable
	Borrelia conorii	Fièvre boutonneuse méditer-ranéenne	Tiques *Rhipicephalus sanguineus*	Vecteurs chiens, rongeurs	Méditerranée dont sud-est de la France	Endémique	Modérée	Importante	Limitée	Possible extension
	Yersinia pestis	Peste	Puces	Rats, réservoir tellurique	Cosmopolite	Endémo-épidémique	Faible sauf à Madagascar et en République démocratique du Congo	Importante	Très élevée sans traitement (faible avec antibiotiques)	Stable
Protozoaires	*Leishmania* sp.	Leishmaniose	Phlébotomes	Mammifères dont chien en métropole	Tous les continents dont métropole, Guyane et Martinique	Endémique	Faible	Importante	Faible pour la forme cutanée, forte pour la forme viscérale	En expansion en Guyane. Influence du changement climatique en métropole ?
	Trypanosoma cruzi	Maladie de Chagas	Triatominae	Mammifères sauvages, Homme	Amérique latine dont Guyane	Endémique	Mal estimée	Importante	Importante	Stable
	Trypanosoma brucei rhodesiense	Maladie du sommeil	Mouches tsé-tsé	Grands ongulés sauvages	Afrique de l'Est	Foyers endémo-épidémiques	Élevée	Importante	Très élevée sans traitement	En expansion

Tableau 6
Principales méthodes de lutte antivectorielle contre les moustiques (d'après CARNEVALE *et al.*, 2009).

Classification des méthodes de lutte antivectorielle selon :	
1) la technique de lutte :	• physique, biologique, chimique, génétique
2) la cible :	• larves, adultes
3) l'effet recherché pour réduire :	
– le contact hôte/vecteur :	• port de vêtements longs
	• répulsifs cutanés
	• vêtements imprégnés (répulsifs-insecticides)
	• protection par usage domestique des pesticides (aérosols, serpentins, etc.)
	• moustiquaires de lit simples ou imprégnées d'insecticide
– la densité de vecteurs :	• réduction des gîtes larvaires par modifications de l'environnement
	• lutte anti-larvaire avec des larvicides biologiques (poissons larvivores), biopesticides (*Bacillus thuringiensis*) ou larvicides chimiques
	• moustiquaires de lit imprégnées en utilisation à grande échelle (effet de masse)
	• pulvérisations spatiales
– la longévité des vecteurs :	• aspersions intradomicilaires
	• moustiquaires de lit imprégnées en utilisation à grande échelle (effet de masse)
	• pulvérisations spatiales

2 Les répulsifs cutanés

Nathalie Boulanger et Ludovic de Gentile (coord.)[1]

DÉFINITION D'UN RÉPULSIF

En entomologie, la définition communément admise pour un répulsif est celle proposée par Dethier en 1960 (DETHIER, 1960) : « un répulsif est une substance qui induit chez l'arthropode un mouvement de retrait de l'hôte ». Les répulsifs sont classés parmi les pesticides, à côté des insecticides, des herbicides ou des fongicides.

Dans différents dictionnaires, le terme « Répulsif » (Le Petit Robert) vient du latin *repulsus*, participe passé du verbe *repellere*. En langue française, le terme répulsif est utilisé soit comme adjectif, soit comme substantif. Il signifie qui repousse. On lui reconnaît un usage en physique (forces répulsives) ou en littérature (répugnant, repoussant). Comme substantif, il définit un produit, un procédé, un appareil, un dispositif, qui repousse des animaux indésirables. Son contraire est le mot attractif. Chez les Anglo-Saxons, « *Repellent* » (Shorter Oxford English Dictionnary) vient du latin *repellentem*, *repellere*. Le terme « repellent » est également utilisé soit comme adjectif, soit comme substantif. Il est dérivé du verbe *to repel*, qui peut se traduire par : repousser, rejeter.

À partir du 18e rapport OMS du comité d'experts du paludisme (OMS, 1986), les experts préconisent l'utilisation de répulsifs en complément de l'usage de la moustiquaire et de serpentins insecticides pour réduire le contact homme-vecteur dans la stratégie de protection individuelle. Dans le deuxième rapport du groupe de travail informel de l'OMS sur l'évaluation des insecticides, la place des répulsifs est bien définie notamment vis-à-vis des moustiques exophages et des phlébotomes (WHOPES, 1996). Dans les années 1990, l'extension des résistances aux antipaludiques et aux insecticides a conduit à renforcer la place des répulsifs en application cutanée ou sur des tissus pour la protection individuelle contre les maladies vectorielles (GUPTA et RUTLEDGE, 1994). L'émergence de la virose du Nil occidental sur le continent nord-américain a conduit les autorités sanitaires (INSPQ, 2002) à redéfinir la stratégie de protection contre les piqûres de moustiques. L'usage de répulsifs est mis en avant en complément de mesures comportementales et environnementales.

Ainsi, dans le cadre de la protection personnelle antivectorielle, un répulsif est une substance naturelle ou de synthèse qui présente une propriété répulsive vis-à-vis des arthropodes hématophages. Repoussant le vecteur potentiel, elle limite le contact

[1] Groupe de travail pour ce chapitre : N. Boulanger, L. de Gentile, F. Moulin, F. Carsuzaa, P. Saviuc, F. Sorge.

homme-vecteur. Vis-à-vis des arthropodes, on peut classer les substances répulsives en deux catégories : les extraits de plantes et les produits de synthèse.

Les dix caractéristiques idéales d'un répulsif sont (BROWN et HEBERT, 1997 ; KATZ *et al.* 2008) :

– une efficacité prolongée sur un large spectre d'arthropodes,
– l'absence d'effets irritants sur la peau,
– l'absence d'odeur ou une odeur agréable,
– l'absence d'altération des fibres textiles lors de l'application vestimentaire,
– l'absence de résidus gras sur la peau et une résistance éprouvée au lavage et à l'abrasion,
– l'absence d'effets sur les plastiques usuels,
– une stabilité chimique,
– un coût raisonnable pour un usage large,
– l'absence de toxicité,
– une rémanence suffisante.

MESURE DE L'EFFICACITÉ DES RÉPULSIFS

L'efficacité des répulsifs, substances actives ou produits finis, est évaluée en laboratoire ou sur le terrain. Il existe quatre référentiels communément utilisés pour tester les produits vis-à-vis des moustiques :

– WHO : Report of the WHO informal consultation on the evaluation and testing insecticides. CTD/WHOPES/IC/96 (WHO, 1996),
– American Society for Testing and Materials (ASTM) : "Laboratory testing of non commercial repellent formulations on the skin" ASTM E951-94 (revised 2000 and 2006),
– ASTM E939-94 (revised 2000): "Field testing topical applications of compounds as repellents for medically important and pests athropods (including insects, ticks and mites)",
– US Environmental Protection Agency (US-EPA), Office on Prevention Pesticids and Toxic Substances (OPPTS), 810.3700-Product performance test guidelines. Insect repellents for human skin and outdoor premises (US-EPA, 1999).

Les caractéristiques de ces référentiels sont présentées dans le tableau 1. Tous décrivent des protocoles d'étude de l'efficacité des répulsifs vis-à-vis des moustiques vecteurs d'agents infectieux et de nuisances en laboratoire ou sur le terrain. L'efficacité est exprimée par le taux de réduction des piqûres et le temps de protection complète ou totale. D'autres protocoles dérivés de ceux-ci ont été décrits (BARNARD, 2005).

Tableau 1
Présentation comparée des protocoles d'évaluation de l'efficacité des répulsifs. ED = Effective dose.

	WHO/CTD/WHOPES/IC96.1	ASTM International	OPPTS 810.3700
Cibles	Substances actives et produits commercialisés	Produits non commerciaux	Produits commercialisés
Tests en laboratoire	*Aedes aegypti* *Anopheles gambiae* Privilégier les moustiques exophages et les phlébotomes	E951-94	Moustiques : *Aedes aegypti,* *Anopheles* sp. *Culex* sp. Mouches : *Stomoxys calcitrans* Puces : *Ctenocephalides felis* Tiques : *Ixodes scapularis,* *I. pacificus,* *Amblyoma americanum,* *Dermacentor variabilis,* *Ornithodoros turicata* Trombiculidés : *Eutrombicula splendens* ou *E. cinnabarus*
Évaluation de l'activité sur les moustiques	Temps de protection complète ED50 ED95	ED95	Temps de protection complète ED95
Tests de terrain	oui	E939-94	Moustiques Taons Cératopogonidés Phlébotomes Tabanidés
Imprégnations de tissus			Oui
Bougies, vaporisateurs diffuseurs			Oui

Vis-à-vis des tiques, plusieurs types de tests en laboratoire ont été mis au point. Avec la méthode des disques, les expérimentateurs étudient la répartition des tiques déposées sur un disque dont la moitié de la surface est imprégnée du répulsif à tester et l'autre moitié n'est pas imprégnée. La répartition des tiques est notée à divers temps de l'expérimentation. Une autre méthode consiste à placer sur le trajet des tiques une bande imprégnée de répulsifs et de noter la répartition des tiques et les modifications de leur trajet devant cet obstacle. La technique dite « du bout du doigt » (fingertip) est une variante *in vivo* de ce test (US-EPA, 1999).

Au laboratoire, les études *in vivo* portent sur le nombre de tiques se gorgeant sur un animal hôte sur lequel le répulsif testé a été appliqué. La technique dite MO-bioassay développée par DAUTEL *et al.* (1999) intègre le mouvement et la température de l'hôte dans l'attractivité des tiques.

STATUT ACTUEL DES RÉPULSIFS DANS L'UNION EUROPÉENNE

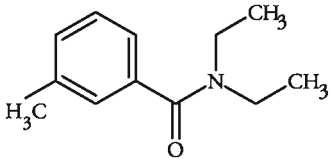
Les répulsifs sont des produits biocides. À ce titre, ils font l'objet de l'évaluation prescrite dans la directive européenne 98/8/CE dite « directive biocides » (UE, 1998). Ils sont classés dans le groupe 3 (produits antiparasitaires) section 19 « répulsifs et appâts ». À noter que la section 18 comprend les insecticides, les acaricides et les produits utilisés contre les autres arthropodes. La liste des substances actives existantes et acceptées au titre de la directive 98/8/CE a été publiée au journal officiel de l'Union européenne L307 du 24 novembre 2003 (annexe V, partie B, alinéa Substances actives de répulsifs et d'attractifs). Elle comprend 88 substances. Les industriels disposaient de 6 mois (1er novembre 2005 au 30 avril 2006) pour déposer un dossier complet auprès de l'autorité compétente de l'État membre rapporteur.

La transposition en droit français de cette directive est faite à partir de l'ordonnance du 11 avril 2001. L'ensemble de la réglementation des produits biocides en France est disponible sur le site du ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire (Ministère de l'Écologie, 2008).

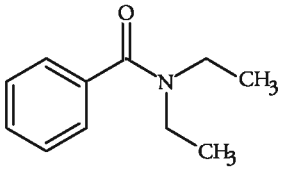
Les dossiers de seulement 4 substances actives ont été déposés au titre de la liste TP 19 : le *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET), le mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8-diol ou PMDRBO (PMD Rich Botanical Oil) connu sous le nom de marque Citriodiol®, le N-acétyl-N-butyl-béta-alaninate d'éthyle (IR 3535®), le carboxylate de sec-butyl-2-(2-hydroxyéthyl)-1-pipéridine (picaridine, icaridine, KBR 3023). Elles seules pourront donc être utilisées pour l'élaboration de répulsifs. Les substances actives sont présentées dans le tableau 2 et la figure 1.

Tableau 2
Molécules actives dont les dossiers ont été déposés auprès de la Commission européenne (CE). CAS : Chemical Abstract Service.

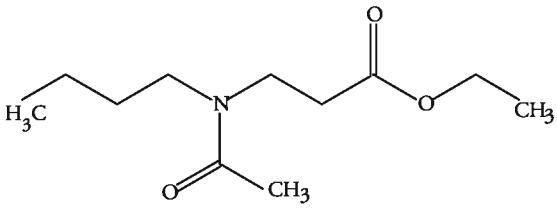
Nom	N° CE	N° CAS	Abréviation
N,N diethyl-m-toluamide	205-149-7	134-62-3	DEET
Mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8-diol (PMD)	255-953-7	42822-86-6	PMD
N-acétyl-N-butyl-béta-alaninate d'éthyle	257-835-0	52304-36-6	IR3535®
Carboxylate de sec-butyl-2-(2-hydroxyéthyl)-1-pipéridine (picaridine, icaridine)	423-210-8	119515-38-7	KBR 3023



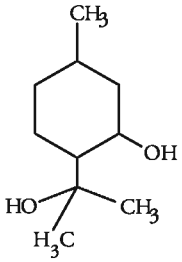
N,N-diéthyl-*m*-toluamide (DEET)



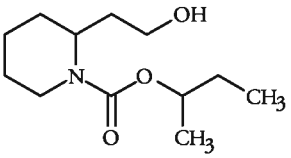
N,N-diéthyl phénylacétamide (DEPA)



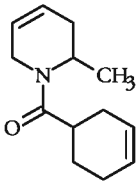
[3-(N-acétyl-N-butyl) acide aminopropionique éthyl ester] (Merck IR3535®)



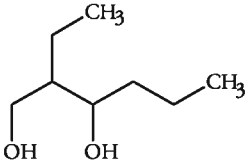
p-menthane-3,8-diol(PMD extrait d'*Eucalyptus maculata citriodora*)



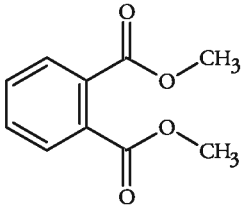
[1-pipéridine acide carboxylique, 2(2-hydroxyéthyl)-,1-méthylpropylester] (KBR3023 ou picaridine)



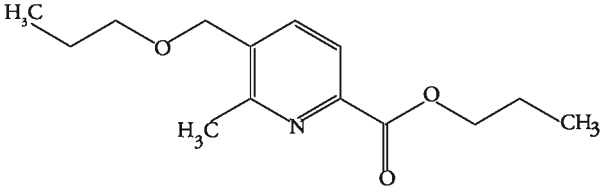
[1,-(3-cyclohexene-1-yl-carbonyl)-2-méthyl pipéridine] AI337220



Éthyl hexane diol (EHD)



diméthyl phtalate (DMP)



MGK 326 di-n-propyl-isocinchoméronate

Figure 1
Présentation des formules développées des principaux répulsifs (NENTWIG, 2003).

À noter que ces mêmes molécules ont été retenues aux États-Unis lors de l'évaluation du « Centers for Disease Control and Prevention » (US-CDCP) après qualification par l'US-EPA (Environmental Protection Agency), elles sont également retenues par l'agence canadienne ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire).

Les extraits de plantes ou huiles essentielles suivants sont inscrits sur la liste des substances devant être étudiées au titre de la TP18 ou TP19 et sont commercialisés en France (Ministère de l'Écologie, 2008) : extrait d'ail, extraits de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, géraniol, extraits de *Lavandula hybrida*, à côté des pyréthrines et pyréthrinoïdes. Au 15 juin 2009, un complément d'information est demandé pour les huiles essentielles et ces produits ne pourront donc être utilisés seuls en revendiquant une action répulsive, mais ils pourront être intégrés dans un produit fini comme adjuvant ou complément.

Produits anciens, non retenus par la Commission européenne ou non déposés par les industriels

Diméthylphtalate ou diméthylbenzène 1-2-dicarboxylate (DMP)

Le diméthylphtalate a été découvert en 1929 et fut le premier répulsif conseillé par l'OMS avec le DEET (OMS, 1986). Il n'est retenu ni par l'ARLA ni par l'US-EPA. La Chine et l'Inde l'ont beaucoup utilisé avant l'eucalyptus citronné et le *N,N*-diethyl-phénylacétamide (DEPA). Il est encore utilisé dans certains pays et quelques publications en font encore état (KHOOBDEL et JONAIDI, 2007 ; KHOOBDEL *et al.*, 2007). Sa concentration optimale est estimée à 40 %. Il a une efficacité qui n'excède pas 1 h 30 et il est peu résistant à la chaleur. À forte concentration, le produit est irritant pour les muqueuses. L'ingestion ou l'inhalation peut provoquer des vertiges (COMBEMALE, 2001 ; BOULANGER, 2007).

Après injection de 2 g/kg chez le rat, le métabolite principal retrouvé dans les urines est le mono méthylphtalate (MMP). Utilisant du DMP radiomarqué, les études *in vitro* (KOZUMBO et RUBIN, 1991) ont montré que le DMP est métabolisé par les hépatocytes du rat en MMP en environ 2 heures, alors que le DMP n'est pas métabolisé par les cultures de cellules épidermiques du rat.

Ethylhexanediol (EHD) ou RUTGERS 612

Découvert en 1935, il n'est pas retenu par l'ARLA, mais il est retenu par l'US-EPA.

Il a été largement utilisé par l'armée américaine. Une revue récente (BALLANTYNE, 2005) reprend l'ensemble des caractéristiques de cette molécule qui est largement utilisée dans l'industrie et comme solvant dans de nombreux produits domestiques. Sa dose efficace minimale sur les moustiques est de 0,046 mg/cm^2. Sa concentration optimale est de 30 à 50 %. C'est la molécule qui était généralement préférée pour les enfants (BOULANGER, 2007). La durée de protection moyenne est de 2 heures et

diminue fortement en cas de température supérieure à 40 °C (COMBEMALE, 2001). Une association EHD 15 % et DEET 20 % était commercialisée, et avait montré sur le terrain au Sénégal son efficacité sous forme de spray (0,63 piqûre/homme/nuit versus 94,17 chez les témoins) (IZRI *et al.*, 2001). Du fait d'une toxicité observée sur le développement chez des mammifères, plusieurs agences ont recommandé son retrait (BALLANTYNE, 2005).

N,N-diethyl-phénylacétamide (DEPA)

Ce répulsif se retrouve dans un certain nombre de pays, notamment en Inde où le DEET n'est pas disponible. DEPA et DEET ont été découverts dans le même programme de recherche, ils sont très proches (1 radical méthyl les sépare) (fig. 1) ; la production de DEPA est nettement moins coûteuse (STRICKMAN *et al.*, 2009). Testé en conditions de laboratoire à raison de 1 mg/cm^2, le DEPA montre une efficacité répulsive de 6 à 8 heures contre *Aedes aegypti*. Sur le terrain, cette molécule s'est montrée active contre d'autres moustiques et contre les simulies aux doses de 0,25 et 0,5 mg/cm^2 et en comparaison avec le DEET il n'y a pas de différence significative d'efficacité. À 0,2 mg/cm^2, comme le DEET, le DEPA est aussi actif contre les phlébotomes pour une durée d'environ 6 heures Son efficacité est supérieure à celle du DMP, molécule toujours disponible en Inde. Une formulation lipidique semble plus appropriée qu'une solution alcoolique et les études toxicologiques réalisées semblent fiables (SADANANDANE *et al.*, 2001 ; KALYANASUNDARAM et MATHEW, 2006 ; STRICKMAN *et al.*, 2009).

Isocinchoméronate de di-n-propyle (MGK 326) et N-octyl-bicycloheptene (MGK 264)

MGK 326 (numéro CAS 3737-22-2) et MGK 264 (numéro CAS 113-48-4) sont deux molécules qui se retrouvent dans des répulsifs commercialisés aux États-Unis, le plus souvent associées au DEET dont elles diminuent l'évaporation (STRICKMAN *et al.*, 2009). Non retenu par l'Agence canadienne (ARLA, 2001), le MGK 326 a été développé initialement contre les mouches et les cafards (NENTWIG, 2003), il a été souvent associé à d'autres molécules dans des produits commercialisés.

Citronelle (numéro CAS 8000-29-1)

L'essence de citronelle est enregistrée aux USA comme répulsif utilisable chez l'homme (enfant et adulte) soit en application cutanée, soit sous forme de bougies fumigènes.

Produits en développement non soumis à la Commission européenne

2-méthylpipéridinyl-3-cyclohexène-1-carboxamide (SS220)

Les propriétés répulsives du 2-méthylpipéridinyl-3-cyclohexène-1-carboxamide ont été reconnues dès 1978 [Mc Govern in KLUN *et al.* (2003)]. La forme racémique

1S,2'S (SS220) présente l'efficacité la plus importante. Il a été enregistré par l'agence américaine EPA (KLUN *et al.*, 2003).

Acide dodécanoïque (DDA) (numéro CAS 143-07-7)

L'acide dodécanoïque est un dérivé de l'acide carboxylique ; composant principal de l'huile de coco et de l'huile de palme. L'efficacité du DDA à 10 % a été montrée et le produit est couvert par une licence (SCHWANTES *et al.*, 2008).

DMP et EHD sont des répulsifs à large spectre. Ils seraient plus efficaces que le DEET contre les glossines, les simulies et les phlébotomes (STRICKMAN *et al.*, 2009). En plus du DEET, de la picaridine et de l'IR3535, l'EPA aux États-Unis a enregistré le MGK 264, le MGK 326, les huiles essentielles (HE) de citronelle et d'eucalyptus citronné (PMDRBO) comme répulsifs (KATZ *et al.*, 2008).

La formule développée des répulsifs est présentée dans la figure 1 (NENTWIG, 2003).

SUBSTANCES ACTIVES ET MODE D'ACTION

L'olfaction chez les insectes anthropophiles

Chez les moustiques, les antennes sont le support de récepteurs détectant les stimulations aériennes, chimiques ou physiques. Ces récepteurs identifiés dans les années 1960-1970 sont classés en mécanorécepteurs, thermorécepteurs et chimiorécepteurs. Ces derniers commencent à être explorés. Le système olfactif est supporté par des familles de neurorécepteurs spécifiques aptes à transformer la stimulation odorante en activité neuronale perçue par le système nerveux central. Une revue récente BENTON (2006) fait le point sur ce système, montrant, durant l'évolution des espèces, sa conservation tant structurelle que fonctionnelle. Une protéine spécifique et le gène correspondant ont été identifiés chez *Culex quinquefasciatus* (ISHIDA *et al.*, 2002). Cette molécule permettant au moustique de choisir sa cible, n'est présente qu'au niveau des antennes de la femelle. Chez *Anopheles gambiae*, le séquençage complet du génome a permis d'identifier 79 récepteurs olfactifs probables (HALLEM *et al.*, 2006 ; QIU *et al.*, 2006).

Une des molécules les plus attractives pour les moustiques est le CO_2, la deuxième molécule identifiée est l'acide lactique (ACREE *et al.*, 1968) présent au niveau de l'air expiré et de la peau. Le rôle attractif de ces deux molécules a été montré pour la simulie chez l'homme (SCHOFIELD et SUTCLIFFE, 1996), pour les glossines et les stomoxes (*Stomoxys* sp.) chez l'animal (TORR *et al.*, 2006).

Chez *Ae. aegypti* un récepteur spécifique de l'acide lactique a été mis en évidence ; il intervient dans la localisation de l'homme par le moustique (DAVIS et SOKOLOVE,

1976) et supporte sans doute la préférence trophique de ce moustique (STEIB *et al.*, 2001). En laboratoire, toujours chez *Ae. aegypti*, l'acide lactique potentialise le rôle attractif d'autres molécules comme les dérivés ammoniaqués (GEIER *et al.*, 1999) et certains acides gras (BOSCH *et al.*, 2000).

Chez *An. gambiae* ss, l'acide lactique joue également un rôle important dans l'attraction du moustique (DEKKER *et al.*, 2002). Mais un travail récent montre que, pour cette espèce, les dérivés ammoniés, isolés ou en mélange avec l'acide lactique, présentent également un fort potentiel attractif (SMALLEGANGE *et al.*, 2005). La même équipe (SMALLEGANGE *et al.*, 2009) a montré par la suite qu'un mélange de 7 acides carboxyliques aliphatiques saturés (C3 à C10) présente également un rôle attractif qui varie en fonction de la concentration des différents acides et interviendrait dans la susceptibilité individuelle d'attraction des moustiques anthropophiles, phénomène remarqué de longue date.

Sur le plan physiologique, deux études se sont intéressées plus particulièrement à l'attractivité des femmes enceintes pour les moustiques. La première (LINDSAY *et al.*, 2000) a montré l'attractivité plus importante des femmes enceintes pour *An. gambiae* (moyenne 6,3 (IC95 % : 4,5-8,7) piqûres par nuit *versus* 3,1 (2,1-4,5) chez les femmes non enceintes) et pour *Mansonia* spp. [7,6 (5,8-10) piqûres par nuit *versus* 5,7 (4,1-7,8)]. Les auteurs n'observent pas de différence pour *Ae. aegypti*, *Cx quinquefasciatus* et *Cx tritaeniorhynchus*. Ils expliquent les différences chez les femmes enceintes par une élévation modérée de la température cutanée (+ 0,7 °C), une ventilation plus importante (majorée de 21 %) responsable d'une production de CO_2 plus élevée et enfin une diurèse plus importante induisant des sorties plus fréquentes de la protection par la moustiquaire pour uriner. La deuxième étude (ANSELL *et al.*, 2002), conduite par la même équipe, s'est intéressée au couple « mère-enfant » dormant sous la même moustiquaire et confirme l'attractivité plus importante des femmes enceintes.

Chez *Rhodnius prolixus*, vecteur de *Trypanosoma cruzi*, le CO_2 joue également un rôle important dans l'attractivité. Une équipe (BODIN *et al.*, 2009) a montré que l'action du CO_2, à concentration égale, est en fait dépendante du temps écoulé depuis le dernier repas sanguin. Ainsi, à distance du repas, le CO_2 présente un pouvoir attractif alors qu'après le repas de sang, le CO_2 exerce un pouvoir répulsif.

Le mode d'action des substances répulsives n'est pas connu avec précision. L'hypothèse la plus probable est l'interférence du répulsif avec les récepteurs olfactifs perturbant la reconnaissance de sa cible par l'arthropode.

Dans ce domaine le DEET a été le répulsif le plus étudié. Il empêcherait le moustique femelle de repérer sa cible et donc de faire son repas de sang. Au cours d'une expérimentation, en absence d'acide lactique et où le CO_2 est le seul stimulus, le DEET présente un effet répulsif (DAVIS et SOKOLOVE, 1976). Il inhiberait au moins deux classes de récepteurs sensibles à l'acide lactique émis par la transpiration

(DOGAN *et al.*, 1999). Une étude expérimentale conduite avec *Cx quinquefasciatus* montre que le DEET est détecté par des récepteurs olfactifs spécifiques (ORNs) situés sur les antennes des mâles et des femelles. Le moustique est ainsi capable de sentir et d'éviter le DEET (SYED et LEAL, 2008).

On considère souvent que le DEET n'a pas de rôle insecticide. Cependant, deux études montrent un effet « knock-down » du DEET. Dans l'étude de Xue (XUE *et al.*, 2003), les auteurs observent une mortalité de 88 à 100 % sur les larves d'*Ae. albopictus*. Dans l'étude de Licciardi (LICCIARDI *et al.*, 2006), la concentration de 2,5 g/m^2 à laquelle ce phénomène est observé est largement supérieure à celle recommandée pour tester les pyréthrinoïdes (91 mg/m^2) ; de même, un effet irritant modéré est montré pour la picaridine alors que l'IR3535® ne présente pas d'effet insecticide. Pour le DEET, ces données ont été récemment confirmées (CORBEL *et al.*, 2009), permettant, selon les auteurs, d'assimiler le DEET à un insecticide, avec une activité chez le *Culex* 150 fois moindre que celle du propoxur (insecticide carbamate anticholinestérasique), sur la base du rapport des DL50. Une action inhibitrice du DEET sur les cholinestérases a été mise en évidence sur une préparation de neurones d'insectes (blattte américaine, *Periplaneta americana*) : le DEET et le propoxur exercent une action synergique sur le système cholinergique de l'insecte. Son action anticholinestérase cérébrale a également été montrée chez le rat (ABOU-DONIA *et al.*, 2004).

Présentation des différentes substances répulsives

Le N,N-diethyl-m-toluamide ou DEET

C'est le plus ancien des répulsifs actuellement utilisé. Développé en 1946 par l'armée américaine, il a été mis sur le marché en 1957 aux États-Unis. Il a fait l'objet de plusieurs enregistrements au fur et à mesure de l'évolution des données et des contraintes administratives. Le dernier enregistrement aux USA date de 1998 (US-EPA, 1998), avec un usage externe dans les habitations, ou en application sur la peau ou sur les vêtements. Les formulations commercialisées aux USA contiennent de 4 à 100 % de DEET. Au Canada, les répulsifs font également l'objet d'une réévaluation régulière, la dernière concernant le DEET date de 2002 (ARLA, 2002a).

Nom chimique : *N,N*-diethyl-*m*-toluamide ou *N,N*-diethyl-*m*-méthylbenzamide (DEET)

Formule brute : C12H17NO

Caractéristiques physico-chimiques : d'après les données des agences nord-américaines (US-EPA, 1998 ; ARLA, 2002a), le DEET est un liquide incolore ou jaune clair ayant une faible odeur. Il est légèrement huileux. Certaines formulations de DEET ont d'ailleurs l'inconvénient d'être désagréablement grasses et collantes. Le DEET est insoluble dans l'eau, dans le glycérol mais miscible dans l'alcool, le chloroforme, l'éther, le propylène glycol et l'huile. Il présente un faible pouvoir de dispersion dans

l'environnement et un faible risque de bioaccumulation. *A priori*, il est non explosif. Il est sensible à la lumière.

Température d'ébullition initiale : 160 °C [19mmHg]

Vitesse d'évaporation (n-butyle acétate = 1) : < 1

Densité comprise entre 0,997 et 1 à 25 °C.

L'isomère méta représente au moins 95 % de l'ensemble, les autres isomères ortho et para sont considérés comme des contaminants de la préparation technique du DEET.

L'inconvénient majeur du DEET est son caractère solvant. Il peut altérer les matières plastiques (montures de lunettes, bracelets, montres), certains tissus en fibres synthétiques, le cuir ainsi que les surfaces vernies ou peintes. Il n'endommage pas le coton, la laine et le nylon (CROFT *et al.*, 2001 ; MILLER, 2004).

Pharmacologie

Absorption

La pénétration cutanée du DEET est connue de longue date (ROBBINS et CHERNIACK, 1986), et cette molécule a même un temps été proposée comme vecteur de médicaments par voie percutanée (Windheuser, 1982 *in* ROBBINS et CHERNIACK, 1986). Chez l'animal, l'absorption est variable mais certaine selon les espèces testées (19 à 48 % chez le cobaye, 8 à 12,8 % chez le chien). On estime qu'environ 50 % du DEET sont absorbés au niveau des couches superficielles de la peau mais que 5 à 17 % présentent un passage systémique (Feldman, 1970 *in* MAFONG et KAPLAN, 1997). Dans une étude menée chez des volontaires, Selim (1995) (*in* FRADIN, 1998) montre que l'absorption cutanée du DEET pur est de 5,6 % alors que celle d'une solution de DEET à 15 % dans de l'éthanol est de 8,4 %. Le DEET présente également une évaporation importante notamment en solution dans l'éthanol (PRONIUK *et al.*, 2002). Ces deux caractéristiques limitent la présence du DEET sur la peau et donc sa durée d'efficacité. La facilitation de l'absorption du DEET en présence d'éthanol a été mise en relation avec la toxicité du DEET (REIFENRATH *et al.*, 1989).

Des procédés de galénique ont été étudiés pour améliorer la disponibilité cutanée du DEET. Chez le lapin, l'adjonction de polymères (polyvinylpyrrolodine, par exemple) augmente la durée d'action du DEET sur la peau et limite son absorption (REIFENRATH *et al.*, 1989 ; MILUTINOVIC *et al.*, 1999). La micro-encapsulation est un procédé intéressant pour réduire la pression environnementale des pesticides et leur toxicité chez l'homme. Sur un modèle *in vitro* utilisant de la peau humaine prélevée sur cadavre, une équipe (KASTING *et al.*, 2008) a montré la plus faible absorption percutanée d'une préparation microencapsulée de DEET à 15 % par rapport au DEET en solution dans l'éthanol. L'adjonction à des cyclodextrines permet également de réduire l'évaporation (PRONIUK *et al.*, 2002), ce qui, *a priori*, augmenterait la durée d'action sans augmenter la pénétration cutanée.

Métabolisme

Les données sur le métabolisme du DEET proviennent pour la plupart des études chez l'animal : deux voies métaboliques principales ont été identifiées chez le rat et chez l'homme. Les études montrent une grande variabilité du métabolisme hépatique (USMANI *et al.*, 2002) ; l'oxydation, principalement par le cytochrome P450 CYP2B6, conduit à la formation du *N,N*-diethyl-*m*-hydroxyméthylbenzamide (BALC) et la déalkylation, principalement par le cytochrome CYP2C19, conduit à la formation de *N*-éthyl-*m*-toluamide (ET). Une troisième voie métabolique conduit à la formation de *N,N*-diethyl-*m*-carboxylbenzamide. Ces systèmes enzymatiques sont également impliqués dans le métabolisme d'autres pesticides et notamment de certains insecticides qui peuvent en induire ou en inhiber l'activité (HODGSON et ROSE, 2008).

À l'occasion de l'extension de la virose du Nil occidental (West Nile virus) en Amérique du Nord dans les années 1990, les caractéristiques du DEET ont été revues. La publication de SUDAKIN et TREVATHAN (2003) fait le point sur l'ensemble des données nouvelles concernant cette molécule. L'absorption dermique est d'environ 8,41 % après application de DEET à 15 % dans l'éthanol. En 12 heures, la majeure partie du DEET absorbé est éliminée par voie rénale. En 24 heures, on ne retrouve plus de DEET ou ses métabolites dans les urines. L'accumulation de DEET au niveau cutané ne paraît pas significative (< 0,1 %). Peu de travaux semblent avoir été menés sur l'absorption de doses répétées ou d'applications prolongées. Les auteurs citent chez l'homme trois études :

– La première (SMALLWOOD *et al.*, 1992) a été réalisée chez 6 employés des parcs nationaux américains. L'exposition journalière est de 1 g de DEET. Une analyse d'urines sur un échantillon prélevé en milieu de semaine montre une concentration de DEET comprise entre 0,58 et 5,69 mg/ml.

– La deuxième (WU *et al.*, 1979) est une étude expérimentale sur l'application de doses élevées (1 à 4 g) de DEET fortement concentré (75 %). Le DEET a été retrouvé dans les urines jusqu'à 18 heures après l'application, et ses métabolites jusqu'à 36 heures après.

– La troisième (CDC-NCEH, 2003) correspond en fait à un élément indirect. Une analyse d'urines a été faite sur un échantillon représentatif de la population américaine. Aucune trace de DEET ou de ses métabolites n'a été observée (limite de sensibilité de la technique : 0,06 mg/l) alors que l'usage du DEET dans la population américaine est important.

Ces données de la surveillance nationale sont reprises et complétées par les données de 2001-2002 présentées dans le troisième rapport (CDC-NCEH, 2008) de surveillance de l'exposition aux pesticides dans la population américaine.

Par ailleurs, la consommation chronique ou aiguë d'alcool est connue pour influer sur l'absorption cutanée de xénobiotiques. Une étude (BRAND *et al.*, 2007) chez le

rat montre que l'absorption cutanée du DEET est en effet augmentée lors de la consommation d'alcool. Ce phénomène est lié à des modifications de la peroxydation des lipides et non à une augmentation du flux capillaire, comme cela est classique pour d'autres produits.

Toxicologie

Chez l'animal

L'application cutanée pendant 60 jours du DEET à des doses répulsives chez le rat montre que le DEET entraîne chez l'animal des lésions cérébrales, des anomalies physiologiques, pharmacologiques et comportementales ainsi qu'un déficit moteur, des dysfonctions d'apprentissage et une diminution des performances sensitivo-motrices. Il existe en outre une relation dose-effets et durée-effets (ABDEL-RAHAMAN *et al.*, 2001). Le DEET est également responsable d'une diminution de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (ABOU-DONIA *et al.*, 2001).

Chez l'homme

Une revue récente (ANTWI *et al.*, 2008) reprend l'ensemble de la littérature concernant les études de toxicologie du DEET et de la picaridine. Les auteurs ont utilisé pour leur recherche une méthode d'interrogation MEDLINE®, en langue anglaise, de 1968 à 2007. Leur interrogation a été complétée par les données publiées sur internet et celles des agences américaines et canadiennes. Cinquante références sont étudiées. Pour une courte exposition, un produit à une concentration inférieure ou égale à 30 % de DEET présente une sécurité d'emploi chez l'enfant de moins de 12 ans à raison d'une seule application journalière. Chez l'enfant de 13 à 17 ans, et chez l'adulte, l'application respective de 2 et 3 applications d'un produit à une concentration inférieure ou égale à 30 % de DEET offre toujours une sécurité d'emploi. Si on utilise un produit à une concentration de 50 %, il convient alors de réduire le nombre d'applications. Par contre, l'utilisation prolongée nécessite d'utiliser un produit de concentration moindre ou de réduire le nombre d'applications.

De façon spécifique, KOREN *et al.* (2003) ont revu l'usage du DEET chez la femme enceinte ou allaitante. La première étude, menée en aveugle contre placebo avec surveillance des nouveau-nés, a été réalisée par MCGREADY *et al.* (2001) en Thaïlande dans les populations karen : 897 femmes ont été recrutées au 2e et 3e trimestre, 449 dans le bras DEET 20 % et 448 dans le bras placebo. Les caractéristiques initiales et l'observance des deux populations étaient identiques. Les auteurs n'ont mis en évidence aucune différence significative concernant le devenir de la grossesse et les anomalies congénitales observées (6 cas de malformations dans chaque bras de l'étude). Le suivi des enfants pendant un an n'a également montré aucune différence. La dose cumulée médiane de DEET reçue par les femmes exposées était de 214,2 g (dose journalière recommandée 1,7 g). Les deux points significatifs rapportés pour le bras DEET ont été une plus grande fréquence de sensation de cuisson au niveau de la peau et une moindre fréquence de la gale. Sur 50 analyses de sang de cordon, du

DEET a été détecté dans quatre prélèvements (3 à 1 mg/ml et 1 à 2,44 mg/ml). Les enfants n'ont présenté aucune anomalie et leur suivi a été normal. Pour une des femmes, le DEET avait été appliqué alors qu'il existait une lésion fongique au niveau cutané. L'hypothèse d'une absorption favorisée par la lésion est soulevée par les auteurs.

Classification réglementaire

Selon les critères de la Directive européenne 67/548/CE concernant les substances chimiques, le DEET est classé, pour les phases R (risque), en R22 « toxique par ingestion », R36/R38 « irritant pour les yeux et la peau », R52/53 « nocif pour les organismes aquatiques », et pour les phases S (sécurité) en S24 « éviter le contact avec la peau », S26 « en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste » et S46 « en cas d'ingestion, consulter immédiatement ».

Selon la classification américaine, le DEET est en Catégorie III faiblement toxique (EPA-738-F-95-010).

Effets secondaires rapportés dans la littérature

Il s'agit essentiellement d'une toxicité cutanée directe et neurologique. L'atteinte cutanée s'exprime par : dermatite d'irritation, érythème, sécheresse de la peau et, de façon exceptionnelle, une dermatite bulleuse nécrotique. Cette forme sévère a été rapportée chez des militaires utilisant une concentration de DEET à 75 % et elle est favorisée par une occlusion.

Le tableau 3 présente les observations de toxicité neurologique rapportées dans la littérature. Dans la série d'Osimitz (OSIMITZ et MURPHY, 1997), pour le patient 2, rapportant un décès, on retrouve la notion d'ingestion de DEET par léchage de la zone enduite de répulsif (ZADIKOFF, 1979). Pour le patient 4, l'enquête conduite à la suite du décès a montré l'existence d'un déficit en ornithine carbamyl transférase (OCT) intervenant dans le cycle de l'urée (HEICK *et al.*, 1980). Pour l'observation 6 (ROLLAND *et al.*, 1985), on retrouve la notion d'un érythème prurigineux alors que l'enfant bénéficiait d'une application initiale de DEET à 15 %, la dose appliquée a ensuite été du DEET à 100 %, l'enfant a alors convulsé.

La méta analyse de BRIASSOULIS *et al.* (2001) complète les observations rapportées par OSIMITZ et MURPHY (1997) par celle d'un jeune garçon d'un an et demi ayant présenté des convulsions à la suite d'une application de DEET (tabl. 3). Elle recense également cinq observations survenant à la suite d'une ingestion accidentelle, aucun décès n'est à signaler lors de ces intoxications par voie orale. Reprenant l'exposition au DEET, les auteurs montrent que 13 accidents sont survenus à la suite d'une application cutanée ; dans 22 % des cas, la concentration de DEET est inférieure à 16 % et dans un tiers des cas à 20 %. Le temps d'exposition au DEET est variable, de quelques heures (17 %) à moins de 3 jours (28 %).

Tableau 3
Synthèse des observations des effets secondaires neurologiques liés au DEET (OSIMITZ et MURPHY, 1997 ; BRIASSOULIS *et al.*, 2001).

Patient		Sexe/âge (annéee)	DEET (%)	Utilisation	Signes	Examens	Évolution	Autre hypothèse
In Osimitz	In Briassoulis							
1	4	F/3,5	15	Journalière 15 jours	Convulsions	LCR normal	Favorable	Convulsion idiopathique
2	2	F/5	10	La nuit 3 mois	Céphalées, ataxie, convulsions	LCR 185 GB	Décès	Encéphalite, encéphalopathie infectieuse
3		F/7,5	10	Une application	Opisthotonos		Favorable	Encéphalite, encéphalopathie infectieuse
4	10	F/8	15	10 applications occasionnelles	Céphalées, ataxie confusion	Hyperammonémie	Décès	Déficit en OCT hétérozygote
5	11	F/1,5	10 ou 20	Usage fréquent	Encéphalopathie aiguë	LCR normal	Décès	?
6	8	F/8	15 puis 100	Important, 4 fois par jour	Rash, convulsions	EEG anormal	Favorable	Convulsion idiopathique
7	9	F/1,5	20	3 mois	Ataxie, opisthotonos	LCR 14 GB	Favorable	Encéphalite, encéphalopathie infectieuse, myoclonie
8-11	13-16	M/3-7	?	?	Convulsions	Normal	Favorable	Convulsion idiopathique
12		M/28	?	?	Convulsions	Normal	Favorable	Convulsion idiopathique
13	18	M/8	?	Brève utilisation	Convulsions	?	Favorable	Convulsion idiopathique
14	12	M/5	100 puis 15	Brève utilisation	Convulsions	Normal	Favorable	Convulsion idiopathique
	1	M/1,5	17,6	Brève utilisation	Convulsions opisthotonos, coma détresse respiratoire	LCR normal	Favorable	
	3	F/1,5	10	Per os	Agitation, opisthotonos		Favorable	
	5	F/14	95	50 ml per os	Coma, hypotension, hypertonie		Favorable	
	6	F/1	47,5	25 ml per os	Coma, convulsion hypertonie		Favorable	
	7	F/16	95	50 ml per os	Coma		Favorable	
	17	M/15	50-100	Per os	Coma, détresse respiratoire, hépatite toxique		Favorable	

Chez l'adulte, CLEM *et al.* (1993) ont présenté une synthèse de ces cas dans une courte note. On retrouve ainsi l'observation de ces auteurs qui correspond à un cas de malaise vagal suivi d'une débâcle diarrhéique et de vomissements survenant chez une femme de 61 ans. En fait, cette dernière travaillant dans son jardin s'était protégée par l'application d'une crème solaire et de DEET. Une observation de bouffée délirante (SNYDER *et al.*, 1986) est rapportée chez un homme de 30 ans sans antécédents particuliers. Il s'agissait en fait d'une application de DEET à 70 % pendant 15 jours pour automédication d'un érythème avec prurit. On retrouve également la notion de sauna après chaque application. Cinq observations (TENENBEIN, 1987) font état d'effets indésirables sévères survenant après ingestion de DEET (50 ml, concentration comprise entre 47,5 et 100 %). Sur ces 5 cas, 2 décès sont à signaler. Un cas d'allergie documentée est rapporté chez une jeune femme (MILLER, 1982).

Enfin, lors de l'émergence de la virose du Nil occidental, les experts de l'Institut national de santé publique du Québec ont évalué l'efficacité et les risques des moyens de protection personnelle disponibles au Canada (SANFAÇON *et al.*, 2002). Reprenant l'ensemble des cas d'intoxication au DEET publiés dans la littérature internationale, les auteurs concluent que le nombre de cas d'intoxication humaine s'avère faible en regard de la consommation de DEET dans le monde ; que les cas d'intoxication sont associés à une exposition topique ou orale et sont à l'origine d'irritations oculaires, d'effets dermatologiques, allergologiques, cardiovasculaires ou neurologiques ; que ces intoxications peuvent survenir à la suite d'une exposition aiguë impliquant des doses élevées ou une exposition chronique occasionnant une accumulation de DEET dans la masse corporelle.

Données de surveillance des centres antipoison

Aux USA, la consommation de DEET dans la population générale est importante. Dans le dossier d'enregistrement du DEET auprès de l'EPA en 1980, il est ainsi fait état d'un usage du DEET par 38 % de la population américaine et 22 % de la population est exposée à un vaporisateur contenant 15 à 20 % de DEET (ROBBINS et CHERNIACK, 1986). La surveillance (VELTRI *et al.*, 1994) à partir des données de 71 centres antipoison américains, couvrant une population de 180 millions de personnes, rapporte 9 086 cas d'exposition au DEET, 98,9 % n'ont présenté aucun signe ou seulement des signes bénins comme une irritation cutanée, 66 ont eu des signes classés comme modérés avec une évolution favorable. Seuls 5 ont eu un effet indésirable classé comme majeur. Dans ces cinq cas, le DEET était utilisé à la concentration de 10 à 50 %. Un des cinq cas correspond à une ingestion volontaire dans un acte de suicide. La révision des cas déclarés auprès des centres antipoison aux USA entre 1993 et 1997 (BELL *et al.*, 2002) rapporte que sur 20 764 cas signalés d'expositions accidentelles au DEET, seuls 1 151 nourrissons et 101 adolescents sont concernés.

En France, une première analyse a fait l'objet d'un rapport du Comité de coordination de toxicovigilance (SAVIUC et MOISAN, 2007) à la demande de la Direction générale de la santé. Une synthèse a été publiée dans le Bulletin épidémiologique hebdomadaire (SAVIUC *et al.*, 2008). L'étude a été conduite en 2006 à partir des données enregistrées par 5 centres antipoison (Angers, Marseille, Nancy, Paris, Toulouse). L'entrée des centres dans la base nationale des cas d'intoxication est variable, de 1999 pour les plus anciens à 2004 pour les plus récents. Sur les 1 268 657 fiches enregistrées durant cette période, tous toxiques confondus, 396 correspondent à une exposition aiguë ou accidentelle à des répulsifs (IR3535®, DEET, picaridine, DMP, EHD, citronnelle) et 347 concernent des enfants (âge < 15 ans) dont 301 de moins de 5 ans. Aucun décès n'est signalé dans cette étude. Sur le plan clinique, on retient l'absence de gravité dans 391 cas et une gravité minime dans 5 cas. Les observations de ces 5 cas sont reportées dans le tableau 4. Dans 370 cas, l'exposition est accidentelle, principalement par voie orale (74,3 %) et par voie oculaire (11,7 %). Dans 26 cas, elle est considérée comme non accidentelle et correspond à : une ingestion de citronnelle dans une tentative de suicide (asymptomatique), 3 expositions pendant la grossesse (pas de suivi spécifique), 13 effets indésirables après application cutanée (11 effets avec une gravité nulle et 2 avec une gravité minime) et 9 mésusages. Ces derniers sont essentiellement liés à une contre-indication liée à l'âge ou à une utilisation non conforme à l'indication en France. Le tableau 5 reprend les observations.

Tableau 4
Cas de gravité minime déclarés après exposition aux répulsifs en France (SAVIUC et MOISAN, 2007).

Sexe, âge	Circonstances	Substance active, concentration	Voie	Délai	Signes	Imputabilité	Commentaire
F, 25 ans	Accidentelle	picaridine 25 %	Oculaire	Immédiat	Kératite	Probable	
F, 15 mois	Traitement	IR3535 12 %	Cutanée	12 heures	Urticaire	Possible	Prise de Bactrim®
H, 28 mois	Traitement	IR3535 NP + terpènes	Inhalation et cutanée	3 heures	Crise d'asthme	Possible	Antécédents de bronchite asthmatiforme
H, 3 ans	Accidentelle	DEET 7 % + terpènes	Orale	1 heures	Somnolence	Probable	
F, 3 mois	Accidentelle	DEET 5 % + IR3535 20 % + terpènes	Inhalation	4 heures	Somnolence/ agitation	Possible	Pulvérisation autour du lit

Tableau 5
Exposition non accidentelle aux répulsifs en France (SAVIUC et MOISAN, 2007 ; SAVIUC *et al.*, 2008).
= l'effet d'un éventuel excipient n'a pu être apprécié ; NP = non précisé. CI = contre-indication.

Sexe, âge	Substance active, concentration	Voie	Délai	Signes*	Imputabilité	Gravité	Commentaire
mésusage							
H, 5 ans	DEET 50 %	Inhalation					CI en France, usage cutané
F, 25 ans	IR3535 20 % terpène	Cutanée	15 min	Nausées, vomissements, céphalée	Possible		Peau en association avec un insecticide
F, 60 ans	Perméthrine	Cutanée	6 heures	Sensation de brûlure	Possible		CI sur la peau en France usage sur des tissus
F, 38 ans	IR3535 12,5 % + terpènes	Cutanée	10 min	Œdème labial	Possible		Usage cutané
H, 7 ans	Inconnue	Inhalation cutanée	Immédiat	Gêne respiratoire	Probable		Usage inconnu, application sur l'oreiller
H, 2 ans	IR3535 10 %	Cutanée					Peau
H, 82 ans	DEET 15 % + terpènes	Inhalation	3 heures	Douleur abdominale, diarrhée	Douteux		Application sur des tissus
H, 2 ans	Picaridine 25 %	Cutanée					
H, 5 ans	DEET 50 %	Cutanée	4 heures	Nausées, céphalée	Possible		CI en France
Effets indésirables							
H, 15 ans	DEET 5 %, IR3535 20 % + terpènes	Cutanée	5 min	Urticaire	Probable	Nulle	
H, 4 ans	DEET NP	Cutanée		Œdème palpébral	Douteux	Nulle	
F, 15 mois	IR3535 12 %	Cutanée	12 heures	Urticaire	Possible	Minime	Prise de Bactrim®
F, 19 ans	IR3535 20 %, DEET 5 %, terpènes	Inhalation, Cutanée	Immédiat	Irritation des voies aériennes supérieures	Douteux	Nulle	
F, 13 ans	IR3535 15,6 %, terpènes	Cutanée	Immédiat	Malaise, bouffée de chaleur	Possible	Nulle	
H, 8 ans	IR3535 15,6 %, terpènes	Cutanée	8 heures	Vomissements	Douteux	Nulle	
F, 13 ans	DEET 18 %, terpènes	Inhalation	Immédiat	Vomissements	Douteux	Nulle	
F, 28 mois	IR3535, terpènes	Inhalation, cutanée	3 heures	Crise d'asthme	Possible	Minime	Antécédents bronchite asthmatiforme
F, 2, 3 ans	Inconnu, terpènes	Inhalation	2 heures	Douleur sous ombilicale	Douteux	Nulle	
F, 35 ans	Picaridine 25 %	Cutanée	3 heures	Céphalées, vertiges, nausées, tremblements	Possible	Nulle	
H, 1 an	DEET 12,5 %, EHD 12,5 %, terpènes	Cutanée, oculaire	12 heures	Conjonctivite	Possible	Nulle	
H, 10 ans	DEET 35 %, terpènes	Cutanée	NP	Asthénie, céphalées, nausées	Douteux	Nulle	

Au Canada, les données présentées dans le rapport cité *supra* (SANFAÇON *et al.*, 2002) témoignent d'une fluctuation saisonnière des appels aux centres antipoison avec une recrudescence nette entre les mois de mai et septembre. Les auteurs notent également une fluctuation annuelle dans le temps, le nombre d'appels se maintenant autour de 110 par an avant 1993 pour passer à une moyenne annuelle de 200 entre 1993 et 1998 et décroître à 150 à la date du rapport (2000). Les auteurs rapportent également que sur les trois produits disponibles au Canada en 2001, les appels concernent majoritairement le DEET (83,5 %) et peu la citronnelle (15,5 %) et la lavande (1 %), le DEET étant sûrement le plus utilisé. L'exposition est principalement d'origine accidentelle (95,8 %), concernant dans 80 % des cas des enfants de moins de cinq ans. Les intoxications enregistrées font suite à une ingestion (64 %), un contact oculaire (18 %) et plus rarement un contact cutané (7,5 %).

La mise en évidence de l'action insecticide du DEET (CORBEL *et al.*, 2009) ouvre une piste dans la compréhension des manifestations de neurotoxicité. Celle-ci reposerait éventuellement sur l'association du DEET avec d'autres inhibiteurs des cholinestérases, notamment les insecticides. C'est, par ailleurs, une des nombreuses hypothèses de la pathogénie du syndrome de la guerre du Golfe (asthénie, troubles neuro-musculaires, difficultés cognitives) débatues dans la littérature (GLASS et SIM, 2006 ; GOLOMB, 2008).

Le PMD p-menthane-3,8-diol

Il s'agit d'un dérivé d'eucalyptus à odeur de citronnelle (*Corymbia citriodora*) obtenu après distillation de la plante. Cette forme, connue sous le nom vernaculaire chinois de Quwenling, a été longtemps utilisée et fait que le PMD est traité comme une huile essentielle dans l'esprit du public alors qu'il est actuellement produit par synthèse. C'est un des métabolites du menthol.

Enregistré aux USA (US-EPA, 2005) et au Canada (ARLA, 2002b).

Nom chimique : mélange de cis et trans p-menthane-3,8-diol. Il s'agit du 2-(2-hydroxy-2-méthyl)-5-méthyl-cyclohexanol (UICPA).

Formule brute : C10H20O2

Caractéristiques physico-chimiques : d'après le dossier d'enregistrement canadien et le dossier technique du groupe OMS des pesticides (WHOPES, 2001a), le Citriodiol® (PMD) est un produit solide, blanc, opaque. Il présente une odeur légère de menthe. Très soluble dans l'eau, il présente par contre une faible volatilité. Il est, entre autres, soluble jusqu'à au moins 10 % dans l'éthanol, l'isopropanol, les huiles minérales ou végétales, le myristate et palmitate d'isopropyle. Il est stable à l'exposition à la lumière du soleil, à une température de 54 °C, en présence de métaux et d'ions métalliques. Sa stabilité en emballage commercial est de 12 mois à 20-25 °C et 25-75 % d'hygrométrie. Son point d'ébullition est de 90 à 100 °C.

Pharmacologie et toxicologie : son analogie avec le menthol fait que cette molécule est retenue pour l'étude du métabolisme et de la toxicité du PMD. Dans le rapport de

l'agence canadienne, on retient la notion d'une toxicité aiguë faible par voie orale ou cutanée. Les tests de la préparation commerciale sur des volontaires n'ont mis en évidence ni sensibilisation ni irritation. Le produit est classé comme irritant pour les yeux (irritation grave dans le modèle animal).

Le produit ayant servi à l'enregistrement canadien contient 10 % de PMD, la cible est essentiellement les moustiques, vecteurs de la virose du Nil occidental, des encéphalites équines de l'Est, de l'Ouest et de Saint-Louis, et les simulies, nuisances au Canada. Enregistré en Grande-Bretagne, il s'appelle la Citrefine® et contient 64 % de PMD. Les experts comparant l'usage du menthol et l'usage prévu du PMD comme répulsifs, recommandent l'interdiction d'usage chez l'enfant de moins de 3 ans et la limite à deux applications journalières de PMD à 10 % pour rester dans les limites de ce qui est connu pour le menthol comme additif dans les médicaments. Dans le dossier technique de l'agence américaine (US-EPA), les différents niveaux de NOAEL (No observed adverse effect level) sont précisés. Aucune génotoxicité n'est mise en évidence *in vitro* sur les modèles bactériens ou sur des cellules de mammifères. Le PMD n'altère pas les plastiques et il est applicable sur les vêtements.

Classification réglementaire

Selon la classification européenne (directive 67-548-CEE), le PMD est classé en phase R36 « irritant pour les yeux » et en phase S25, S26 et S2.

Selon la classification américaine, le PMD est classé en Catégorie IV, pratiquement non toxique par ingestion, ou par contact et en Catégorie I, toxique par contact sur l'œil.

L'IR3535® ethyl butylacétylaminopropionate

Synthétisé en Allemagne en 1969 par le laboratoire Merck™, ce produit a été commercialisé à partir de 1973. Il est parfois identifié sous le sigle EBAAP. En raison de la complexité de son nom chimique, et en l'absence de nom commun normalisé, il est classique d'utiliser le nom propriétaire IR3535®. Il est actuellement enregistré dans une cinquantaine de pays.

Nom chimique : (3-(N-acétyl-N-butyl) acide aminopropionique éthyl ester). Il s'agit d'un analogue de l'alanine l'éthyl butylacétylaminopropionate.

Formule brute : $C_{11}H_{21}O_3$

Caractéristiques physico-chimiques : l'IR3535® est un liquide incolore, pratiquement inodore qui altère les polymères et les matières plastiques. Il est soluble dans les solvants organiques à température ambiante. Il est stable 14 jours à la température de 54 ± 2 °C et 3 mois à la température de 4 ± 2 °C. Par contre, on observe une dégradation de 10 % pour une conservation de 3 mois à température ambiante (20-25 °C) et de 80 % à la température de 40 °C. Son point d'ébullition est de 110 °C à 0,02 kPa.

Métabolisme et données de pharmacologie : les spécifications techniques de l'IR3535® ont été régulièrement mises à jour par les experts du WHOPES (http://www.who.int/whopes/quality/en). Le rapport le plus récent a été publié en 2006 (WHOPES,

2006). Chez le rat, l'IR3535® est rapidement absorbé après application cutanée (40 % en 24 heures). Sur culture d'hépatocytes de rat ou d'origine humaine, l'IR3535® est transformé en un métabolite unique. Chez le rat, après injection, l'excrétion de l'IR3535® est essentiellement urinaire et sa demi-vie est de 30 à 45 minutes. Bien que l'analyse de la relation structure-activité de l'IR3535® laisse supposer l'absence de risque de cancérogenèse, les experts indiquent leur souhait d'études à long terme sur le potentiel toxique et la cancérogenèse de l'IR3535®. Sur le plan toxicologique, le dossier (WHOPES, 2006) fait référence aux données confidentielles fournies par le laboratoire Merck™. Ces données font état de la faible toxicité de l'IR3535®.

Études de toxicité aiguë

Par voie orale, la DL50 observée est > 14 ml/kg de la solution pure chez le rat Sprague-Dawley et > 24 ml/kg chez le rat Wistar. Lors d'applications cutanées chez le rat, la souris et le chien, l'IR3535® a été responsable d'une irritation modérée (l'application 6 heures de 6,35, 7,9 et 10 ml/kg du produit pur n'entraîne aucune manifestation systémique, des réactions locales à type d'érythème sont notées pour tous les dosages utilisés). Plusieurs études montrent chez le lapin une toxicité cornéenne avec conjonctivite puis opacité cornéenne régressant lentement (concentration de 10, 15, 20 et 100 %). L'inhalation durant 4 heures à la concentration de 5,1 g/m^3 n'a entraîné aucune mortalité chez le rat.

Études de toxicité sub-aiguë ou chronique

Lors d'un test de toxicité orale de 4 semaines, aucun effet secondaire n'est constaté à la dose de 2,7 g/kg chez le rat et à la dose de 1,8 g/kg chez le chien beagle. Chez le lapin exposé 2 à 4 semaines, la LOEL (Lowest observed effect level) était de 500 mg/kg. Chez le rat, la toxicité cutanée a été évaluée sur 90 jours, la NOEL (No observed effect level) était de 3 g/kg/j, dose maximale utilisée.

Aucune donnée spécifique de toxicovigilance n'est produite sur l'IR3535®. Les données le concernant sont le plus souvent agrégées à celle du DEET dans la publication française présentée *supra* (SAVIUC *et al.*, 2008).

Classification réglementaire

Selon les critères de la Directive européenne 67/548/CE concernant les substances chimiques, l'IR3535® est classé, pour la phase R, en « Xi irritant » et R36 « irritant pour les yeux » et pour la phase S en S26 « en cas de contact avec les yeux, laver immédiatement et abondamment avec de l'eau et consulter un spécialiste ».

La picaridine ou KBR 3023

La picaridine a été introduite dans les années 1990 par le laboratoire Bayer™. Elle est enregistrée aux USA (US-EPA, 2001), en Grande-Bretagne, en Australie.

Nom chimique : dérivé de la pipéridine, il s'agit du (RS)-sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1-carboxylate ou hydroxyéthyl-isobutyl pipéridine carboxylate. Le terme

de pipéridine est celui reconnu par l'OMS. On le désigne aussi par l'appellation synonyme icaridine, sous le nom de Bayrepel® ou le sigle KBR 3023.

Formule brute : $C_{12}H_{23}NO_3$

Caractéristiques physico-chimiques : la picaridine est un liquide incolore. Elle a une odeur peu marquée et elle est neutre vis-à-vis des plastiques et des fibres synthétiques. Soluble dans les graisses, elle est stable 2 ans à température < 30 °C. Elle ne présente pas d'hydrolyse après 7 jours à 50 °C ou après 30 jours à 25 °C à pH 5,9.

Pharmacologie et toxicologie (WHOPES, 2001b) : l'absorption cutanée chez l'homme est évaluée de 2 à 4 % à partir d'une solution éthanolique à 15 %. Chez le rat après injection intra-veineuse, l'élimination de la picaridine se fait essentiellement par voie urinaire (80-95 %) et très peu par voie fécale (5-16 %). L'étude d'ANTWI *et al.* (2008) citée pour la présentation du DEET concerne également la picaridine.

Les études sur l'animal (ASTROFF *et al.*, 2000) n'ont pas permis à ce jour d'observer de toxicité chez la femelle gestante et les fœtus. Les auteurs ont observé chez la rate une hépatomégalie à la dose de 400 mg/kg et, chez la lapine, une diarrhée à la dose de 200 mg/kg. Chez le rat par voie cutanée (WAHLE *et al.*, 1999), les NOEL ont été déterminés : 2 000 mg/kg pour la toxicité aiguë et 200 mg/kg pour la toxicité subchronique et chronique.

Pour une courte exposition, une préparation de picaridine concentrée à 30 % ou moins présente une sécurité d'emploi chez l'enfant de moins de 12 ans à raison de deux applications journalières. Chez l'enfant de 13 à 17 ans et chez l'adulte, trois applications journalières d'une préparation à une concentration de 30 % de picaridine offrent aussi une sécurité d'emploi. Par contre, l'utilisation prolongée nécessite une préparation avec une concentration nettement moindre ou de réduire le nombre d'applications. Ainsi chez l'enfant de moins de 12 ans, il conviendrait de n'utiliser qu'une seule application d'une préparation avec une concentration inférieure à 7 %, chez l'enfant entre 13 et 17 ans, un produit à une concentration inférieure à 13,5 % et chez l'adulte, un produit à une concentration entre 18 et 20 %.

Un cas d'allergie cutanée documenté à la picaridine est rapporté (CORAZZA *et al.*, 2004). Le patient présentait une allergie à la picaridine et au méthyl glucose diolate. Ce dernier produit est un émollient fréquemment utilisé en cosmétologie pour ses propriétés physiques.

DONNÉES SUR L'EFFICACITÉ DES RÉPULSIFS

De très nombreux articles présentent des études d'efficacité des répulsifs soit sous forme d'étude de laboratoire *in vitro* (mesure de l'efficacité du principe actif – recherche de la dose efficace) ou d'études de laboratoire *in vivo* sur volontaires (étude

du principe actif ou de formulations commerciales, comparaison de produits à différentes concentrations, évaluation d'un temps de protection complet ou d'une réduction du nombre de piqûres) ou d'enquête de terrain dans différentes zones du monde. Les cibles des répulsifs sont également très variables.

Données générales antérieures à 1998

Plusieurs synthèses en langue française ont été publiées. Celle de COMBEMALE *et al.* (1992) reprend l'ensemble des études d'efficacité concernant les molécules alors disponibles (DMP, EHD, DEET) ; celle exposée dans la revue *Prescrire* (BARDELAY, 1994) présente la discussion du statut de ces molécules alors répertoriées parmi les cosmétiques et classe les produits commercialisés à cette date en France. On peut noter la grande place de l'EHD et du DMP, ainsi que les nombreuses associations alors disponibles. Celle de CARNEVALE (1998) et celle de COOSEMANS et GUILLET (1999) s'adressent principalement à l'usage des répulsifs dans le cadre de la protection du voyageur.

Le DEET

La première évaluation sur le terrain de l'activité a été réalisée en 1953 pendant l'été en Alaska (ALTMAN et SMITH, 1955). Le DEET procure une protection contre un large spectre d'arthropodes hématophages (COMBEMALE *et al.*, 1992 ; CARNEVALE , 1998). Il est actif vis-à-vis des moustiques, des aoûtats, des tiques, des puces, des simulies, des mouches piqueuses et, dans l'ensemble, son pouvoir répulsif est supérieur ou égal à celui des autres substances répulsives alors disponibles (DMP, EHD). Par contre, il s'avère inefficace contre les insectes avec aiguillon comme les guêpes et les abeilles. Parmi les trois genres de moustiques cibles les plus fréquemment cités, il procure une très bonne protection vis-à-vis des *Aedes* et des *Culex*. Il est également efficace mais de manière moindre contre les *Anopheles*. Ce genre présente une tolérance lorsque le DEET est faiblement concentré. L'efficacité est dose-dépendante mais, au-delà d'une concentration de 50 %, on n'observe pas d'amélioration de l'efficacité. Sa concentration optimale a été déterminée entre 35 et 50 %.

En pratique, pour une concentration de DEET à 50 % en solution éthanolique, les publications font état d'une action protectrice d'environ 3 à 5 heures vis-à-vis des *Anopheles* spp. ; 6 à 8 heures vis-à-vis des *Culex* spp. et des *Aedes* spp. Les travaux qui ont été développés ensuite, sur le terrain ou en laboratoire, se sont attachés à tester des formulations commercialisées et des formes galéniques variables.

En Thaïlande, le travail expérimental de FRANCES *et al.* (1993) montre la plus grande sensibilité d'*Ae. albopictus* aux répulsifs testés par rapport à *An. dirus*. Pour *An. dirus*, il convient d'utiliser des concentrations élevées de DEET, la concentration minimale pour une protection utile (3 heures) est supérieure à 30 %. Les auteurs citent les travaux de CURTIS *et al.* (1990) montrant la moindre sensibilité d'*An. pulcherrimus*, *An. albimus* et *An. gambiae* au DEET par rapport à *Ae. aegypti*.

Sur le terrain, la même équipe (FRANCES *et al.*, 1996) a testé dans différents biotopes et à différentes périodes de l'année plusieurs formulations de DEET à des concentrations et sous des formes galéniques différentes. La collecte de juillet montre la prédominance des espèces de *Culex* (390 individus) avec *Cx vishnui*, *Cx gelidus*, *Cx tritaeniorhynchus* et *Cx whitmorei*, espèces vecteurs potentielles du virus de l'encéphalite japonaise dans la région. En septembre, les espèces prédominantes observées sont des anophèles, aucune n'est connue comme vecteur des *Plasmodium* dans la région. En novembre, dans le nord de la Thaïlande, les espèces prédominantes étaient *Cx vishnui* (58,4 %) et *An. dirus* (34,7 %). Le stick à 33 % de DEET ne procure pas une protection efficace en raison de l'application non homogène. La solution de DEET à 50 % montre une très bonne efficacité protectrice pendant au moins 8 heures. L'association de polymères à la solution de DEET à 33 % confère au produit final une efficacité comparable à celle de la solution alcoolique à 50 et 75 % de DEET.

Le travail de WALKER *et al.* (1996), sur le terrain au Kenya testant le DEET et l'AI3-37220 (SS220), met en évidence la différence de sensibilité des deux espèces anophéliennes, vecteurs majeurs des *Plasmodium* dans cette région. Ainsi, *An. arabiensis* paraît plus sensible au DEET qu'*An. funestus*. Cependant, la concentration de DEET (5 %) utilisée est notoirement insuffisante au regard des données actuelles.

Au Cameroun, LE GOFF *et al.* (1994) ont testé l'efficacité d'une solution alcoolique commercialisée de DEET à 50 % sur le terrain, en situations physiologiques différentes. Ils n'ont pas mis en évidence de différence selon l'activité ou non des volontaires pendant les 5 heures suivant l'application du répulsif et avant la capture. L'efficacité du DEET permet une réduction de plus de 90 % des piqûres d'anophèle pendant 3 heures.

L'IR3535®

Les données internes du groupe Merck™ sont présentées dans le Rapport du WHOPES sur l'IR3535® (WHOPES, 2006). Elles font référence à l'étude de terrain conduite au Libéria en 1996 visant à évaluer l'efficacité de l'IR3535® à la concentration de 25 % (0,6 mg/cm^2). *An. gambiae* et *An. funestus* représentaient 96 % de la faune culicidienne. L'efficacité de l'IR3535® est évaluée à 92 % de réduction des piqûres. Elles font également référence à un test de laboratoire avec des *Ae. aegypti* montrant un Temps de protection complète (TPC) de 7,6 heures pour l'IR3535® à la concentration de 30 % (*versus* 6,3 heures pour le DEET à 30 %).

Le PMD

Le PMD a été testé sur le terrain en zone rurale en Tanzanie (TRIGG, 1996). Trois formulations du PMD à 50 % ont été testées (spray, stick, gel) en comparaison avec un spray de DEET à 50 %. Durant l'étude, *An. funestus* représentait l'espèce principale (69,3 %), suivie par *An. gambiae* (29,7 %) et les autres espèces ne représentaient qu'un pourcent des captures. Vis-à-vis des deux anophèles, vecteurs majeurs des

Plasmodium en Afrique, l'efficacité du PMD à 50 % en spray est comparable à celle du DEET en spray à la même concentration. La durée de protection totale sur le terrain peut être estimée à 6 h 30.

Présentation de la bibliographie postérieure à 1998

Plusieurs synthèses ont été publiées en langue française, s'adressant principalement aux prescripteurs, médecins généralistes ou spécialistes. On retient celle de la revue *Prescrire* (*Mieux se protéger…*, 2008), celle de COMBEMALE (2001), celle plus spécifique sur la place de la protection personnelle antivectorielle dans la prévention du paludisme (LUNDWALL *et al.*, 2005) ou au cours du voyage (ROSSI *et al.*, 2007), celles orientées vers l'enfant (SORGE *et al.*, 2007) ou vers la prévention primaire de la maladie de Lyme (BOULANGER, 2007).

Sur les moustiques

Études menées au laboratoire

Elles sont réalisées sur des volontaires selon les standards requis. Elles ont visé soit à déterminer la sensibilité des moustiques aux répulsifs, soit à tester de nouvelles formulations, soit à évaluer de nouvelles molécules en comparaison au DEET.

GOVERE *et al.* (2000) ont évalué en laboratoire l'efficacité de trois produits commerciaux : un mélange d'extrait de plantes, un produit à base de PMD (supports imprégnés de 0,574 g de PMD) et un produit contenant 15 % de DEET vis-à-vis d'*An. arabiensis*, au comportement exo et endophile et vecteur principal de *P. falciparum* en Afrique du Sud. Les résultats généraux sont exprimés en pourcentage de réduction des piqûres et les auteurs présentent une efficacité des lingettes imprégnées de PMD évaluée à 4 heures et une efficacité de la solution de DEET à 15 % à 5 heures.

Une autre étude (FRADIN et DAY, 2002) a comparé sept répulsifs de synthèse commercialisés sous différentes formes galéniques et concentrations et des huiles essentielles également commercialisées. Il s'agissait de DEET (4,5 à 23,8 %), d'essence de citronelle seule ou associée à d'autres essences (0,1 à 10 %) et d'IR3535®. De plus, plusieurs formes galéniques de DEET on été testées, notamment un bracelet imprégné. Les évaluations ont été faites avec seulement 10 *Ae. aegypti* femelles à jeun par test, les auteurs justifient ce choix pour se rapprocher de la pression de piqûres de cette espèce en condition de terrain. Les résultats sont exprimés en durée de protection complète (temps de la première piqûre confirmée). Dans ce modèle (pas plus de 10 moustiques par cage), les auteurs utilisant des produits commercialisés, ont montré que l'efficacité du DEET sur *Ae. aegypti* est proportionnelle à la concentration du produit ; que les bracelets imprégnés sont totalement inefficaces (protection de 20 min) ; et que les produits ne contenant pas de DEET ont une durée de protection n'excédant pas 20 min vis-à-vis d'*Ae. aegypti*. On note l'absence d'efficacité de l'IR3535® à la concentration de 7,5 % sur *Ae. aegypti*.

BARNARD et XUE (2004) ont évalué l'efficacité de produits commercialisés contenant différents répulsifs vis-à-vis d'*Ae. albopictus*, de *Cx nigripalpus* et d'*Ochlerotatus triseriatus*. De façon générale, en attribuant la valeur 1 au produit contenant 7 % de DEET, les auteurs hiérarchisent l'efficacité des produits commerciaux testés de la façon suivante : Repel® (PMD 20 %) 1,7 > Bite blocker® (huile de soja 2 %) 1,5 = Autan® (picaridine 10 %) 1,5 = Off (DEET 15 %) 1,5 > Skinsensations® (DEET 7 %) 1 > IR3535® (IR3535® 7,5 %) 0,8 > Mosquitosafe® (geraniol 23 %) 0,6 > Natrapel® (citronella 10 %) 0,5 > Neem Aura® 0,3 = Sunswat® 0,3 = Bygone® 0,3 > GonE® 0,2. De façon spécifique, vis-à-vis d'*Ae. albopictus*, les auteurs montrent une protection complète pendant plus de 7 heures avec les produits contenant du DEET à 15 % et du PMD à 20 %. Avec la picaridine, la protection est variable entre 5 et 6 heures. Les Huiles essentielles (HE) présentent une action répulsive insuffisante en pratique, de l'ordre de 20 min. Leur association avec une substance répulsive active n'est pas étudiée.

BADOLO *et al.* (2004) ont montré au Burkina Faso une bonne sensibilité des souches d'*Ae. aegypti* et *An. gambiae* vis-à-vis du DEET et de la picaridine. Avec une dose efficace (ED_{50}) du DEET respectivement de 0,005 mg/cm^2 [0,01-0,14] et de 0,6 mg/cm^2 [0,41-0,86] sur *Ae. aegypti* et *An. gambiae* sl et de la picaridine de 0,002 mg/cm^2 [0,0007-0,0005] et de 0,99 mg/cm^2 [0,67-1,43]. La dose efficace 90 (ED_{90}) reste bien plus faible pour le DEET 20,8 mg/cm^2 [5,2-142,6] et 89,4 mg/cm^2 [54,9-154,5] que pour la picaridine 63,8 mg/cm^2 [21,8-282,9] et 180 mg/cm^2 [100-345,5].

KLUN *et al.* (2003, 2006) se sont intéressés au SS220, molécule chirale de la pipéridine, dans deux travaux. Le premier montre l'efficacité de trois produits : la picaridine, le SS220 et le DEET à la dose de $2{,}4 \times 10^{-2}$ mmol/cm^2. Toutefois, vis-à-vis *d'Ae. aegypti*, la picaridine présente une moins bonne efficacité alors que celle-ci est équivalente pour les trois répulsifs vis-à-vis *d'An. stephensi*. Dans le second travail, utilisant les mêmes espèces et *Phlebotomus papatasi* et en ne traitant qu'une surface limitée, les auteurs montrent que l'efficacité répulsive des trois molécules reste limitée à la surface traitée, les insectes se posant et se nourrissant sur les surfaces non traitées. Ils montrent également la conservation de l'efficacité répulsive sur une peau traitée et couverte d'un vêtement.

Études menées sur le terrain

Les études présentées sont toutes menées selon des critères rigoureux tenant compte de la variabilité individuelle à la piqûre (nombre suffisant de volontaires, rotation des volontaires selon le temps), de la faune culicidienne du site étudié (espèces en cause, saisons et horaires d'activité).

Au Burkina Faso, COSTANTINI *et al.* (2004) ont étudié l'efficacité relative de trois répulsifs (DEET, IR3535®, picaridine) à quatre doses différentes (0,1 - 0,3 - 0,6 et 0,8 mg/cm^2). L'exposition aux piqûres a eu lieu aux heures d'activité des anophèles dans cette région (18 h-22 h en extérieur puis 00 h-4 h en intérieur). L'étude a été menée sur deux périodes différentes afin d'intégrer la complexité du groupe *An. gam-*

biae et les sous-espèces Mopti et Savane. Les auteurs ont évalué la dose efficace et également la demi-vie des répulsifs sur la peau à partir d'un modèle mathématique.

Les auteurs concluent à une tolérance plus grande d'*An. gambiae* à l'IR 3535® et à une efficacité prolongée de la picaridine liée à sa demi-vie plus grande (4 heures). Ils notent une protection supérieure à 99 % après 10 heures pour une dose de 0,8 mg/cm^2, une supériorité de la picaridine sur le DEET et du DEET sur l'IR3535® vis-à-vis des anophélinés, une supériorité du DEET sur les deux autres répulsifs testés sur les *Aedes* et s'interrogent sur les effectifs d'*Aedes* dans le travail de terrain.

Dans le dossier présenté à l'ARLA (ARLA, 2002b), pour l'homologation du PMD 10 %, les experts rapportent deux études de terrain menées en Amérique du Nord. Le TPC observé pour le PMD à 10 % est de 1 h 30 vis-à-vis d'*Ae. taeniorhynchus, Psorophora ferox, Mansonia dyari* en Floride et *Ae. vexans, Ae. cireneus, Ae. dorsalis* dans le Manitoba. Il est de 4 et 5 heures vis-à-vis de *Simulium venustum, Prosimulium mixtum* au Michigan et *S. venstum, S. truncatum, S. rostratum, S. decorum* en Ontario.

Dans le parc des Everglades (Floride, USA) où la pression de piqûres par *Ochlerotatus taeniorhynchus* (vecteur de l'encéphalite équine vénézuélienne) est forte (19,5 ± 13,7 piqûres par minute dans ce travail), BARNARD *et al.* (2002) ont évalué le DEET, l'IR3535®, la picaridine en solution alcoolique à 25 % et le PMD à 40 % dans un produit commercial. Les résultats sont exprimés en pourcentage de réduction des piqûres et en moyenne du TPC. Vis-à-vis de *Ochlerotatus taeniarhynchus*, l'efficacité du DEET est comparable à celle de la picaridine (+ de 5 heures) et elle est supérieure à celle du PMD et de l'IR3535®.

En zone amazonienne bolivienne (Nord-Est du pays, à la frontière avec le Brésil), MOORE *et al.* (2002) ont testé trois produits commercialisés : du PMD à 30 % associé à du géraniol, du citronellal et du D-pineol, de l'essence de Neem en solution alcoolique à 2 % et un mélange d'HE et de PMD à 0,5 % en crème (Treo®), le DEET à 15 % en solution alcoolique servant de référence. L'objectif était de protéger les travailleurs forestiers pendant la période 18 à 22 h, pic d'activité de *An. darlingii,* vecteur principal des *Plasmodium* et dont l'activité est principalement exo-endophage. Cette espèce représente 81,29 % de la faune culicidienne observée (8 855 moustiques sur 47 heures en 25 nuits). On retrouve également *An. allopha*, vecteur secondaire des *Plasmodium* dans la région (0,58 %) et *An. medopunctatus.* Les autres culicidés ne sont pas vecteurs d'agent infectieux, ils appartiennent aux genres *Aedes, Mansonia Coquilettidia* et *Culex.* Les résultats sont exprimés en moyenne et médiane du nombre de moustiques capturés sur les volontaires et en efficacité relative (pourcentage de réduction des piqûres à 4 heures de l'application du répulsif). Les auteurs montrent une bonne efficacité du PMD à 30 % avec une réduction de 96,89 % des piqûres et du DEET à 15 % avec une réduction de 84,81 %. Par contre, l'huile de Neem à 2 % et le mélange PMD 0,5 % et HE sont inefficaces (respectivement 18,76 et 0 % de réduction des piqûres).

Au Brésil, NAUCKE *et al.* (2007) ont testé l'efficacité de sept formulations commercialisées contenant soit de l'IR3535®, soit de la picaridine à des concentrations et des formes galéniques variables. L'étude a été menée dans la région de Belo Horizonte (Minas Gerais). Elle tient compte des horaires d'activité d'*Ae. aegypti*. Pour la picaridine, le TPC vis-à-vis d'*Ae. aegypti* est de plus de 6 heures pour la formulation en spray à 20 % (410 min) et de plus de 5 heures pour la lotion à 10 % (351 min), l'efficacité reste stable (ED95 de 7 et 6 heures selon la formulation). Pour l'IR3535®, le TPC observé dans ces conditions de terrain est de 5 à 6 heures selon la concentration, il n'y a pas d'influence de la forme galénique, spray ou lotion.

En Thaïlande, TUETUN *et al.* (2005) ont évalué l'efficacité d'une préparation d'extrait de céleri (hexane d'*Apium graveolens* à plusieurs dilutions – 10 à 25 %) associé ou non à de la vanille (5 %). Le test de laboratoire a été réalisé avec *Ae. aegypti* ; du DEET 10 à 25 % et 15 produits commerciaux disponibles en Thaïlande ont été évalués en même temps. Les résultats sont exprimés en médiane du TPC. On retient de ce travail : l'absence de protection mise en évidence pour les produits ne contenant que des HE (médiane à 0 en TPC) ; l'absence de performance supplémentaire de l'association DEET 24 % et DMP 24 % (TPC 3 heures) par rapport au produit ne contenant que du DEET à 14,25 % (TPC 3,5 heures) ; la faible performance des produits contenant de l'IR3535® à une concentration ≤ à 20 % (TPC 1-2 heures). Dans la province de Chiang Maï, en octobre, où l'activité des moustiques prédominants (*Ae. barborostris, Ae. subalbatus, Ae. gardnerii, Cx vishnui, Cx tritaeniorhynchus, Cx idus, Mansonia uniformis*) est importante entre 18 et 19 h 30, la même équipe (TUETUN *et al.*, 2005) a montré l'efficacité équivalente du DEET en solution alcoolique à 25 % et de la formulation commerciale à 13 % de DEET pour la durée d'exposition au risque (99,9 % de réduction des piqûres sur les 2 heures d'exposition).

Toujours en Thaïlande, THAVARA *et al.* (2001) ont comparé en laboratoire l'efficacité de l'IR3535® et du DEET, tous deux en solution alcoolique à 20 % vis-à-vis des vecteurs rencontrés dans la région : *Ae. aegypti*, *Cx tritaeniorhynchus* et *An. dirus* ainsi que vis-à-vis de la nuisance *Cx quinquefasciatus*. Ils rapportent une équivalence de l'IR3535® et du DEET à 20 % vis-à-vis d'*Ae. aegypti* (TPC supérieur à 9 heures) et des deux *Culex* testés (TPC supérieur à 12 heures). Par contre, vis-à-vis d'*An. dirus*, le DEET à 20 % présente une efficacité supérieure à celle de l'IR3535® (5,8 heures *vs* 3,8 heures). Les travaux sur le terrain ont été menés dans plusieurs régions, à différents horaires et à différentes périodes de l'année afin de juger de la diversité des situations dans le pays. Utilisant de l'IR3535® et du DEET à 20 % en solution alcoolique, la dose appliquée par les volontaires était de 0,77 à 0,84 mg de principe actif par cm^2. Dans la région de Surat Thani, les volontaires ont été exposés de 9 h à 17 h aux deux espèces prédominantes en avril (*Ae. albopictus* et *Ae. subalbatus*). En juillet, ces deux *Aedes* étaient également présents, *Cx crassipes* était isolé en plus. Dans six autres régions, les volontaires étaient exposés de 19 h à 24 h pour étudier l'efficacité vis-à-vis des moustiques dont l'activité est nocturne. Les espèces prédominantes étaient au

niveau de Nakkon Si Thammarat (site 1) *Cx sitiens, Cx tritaeniorhynchus* et *Mansonia annulata,* au niveau de Nonthaburi (site 2) *Cx gelidus, Cx quinquefasciatus, Cx tritaeniorhynchus* ; au niveau de Satun (site 3) *Mansonia* spp., *Cx crassipes* et au niveau de Mae Hong Son (site 4) *An. hyrcanus, An. maculatus, An. minimus, An. pseudowillmori, An. sawadwongporni.* Les auteurs montrent l'efficacité répulsive et protectrice du DEET et de l'IR3535® en solution alcoolique à 20 % en usage sur le terrain en Thaïlande avec une absence de piqûre pendant les 8 heures d'exposition diurne et une absence de piqûre pendant les 5 heures d'exposition nocturne au niveau des sites 1, 2 et 3 où prédominent *Aedes* et *Culex* et une protection moindre (97,8 %) avec une réduction des piqûres de 3 à 5 heures au niveau du site 4 où prédominent les *Anopheles.*

En Australie, à la fin de la saison humide, en période de forte densité culicidienne, FRANCES *et al.* (2004) ont testé trois produits commercialisés (lotion de picaridine 19,2 %, lotion de DEET 20 % en solution alcoolique, DEET à 35 % en gel). Les doses appliquées sont exprimées en mg/cm^2. Pour chaque espèce d'intérêt médical, les résultats sont exprimés en pourcentage de protection. Les principales espèces observées pendant le travail sont : *An. bancrofti, An. meraukensis, An. novaguinesis, Coquilletidia xanthogaster, Cx annulirostris, Mansonia uniformis, Ochlerotatus normanensis.* Treize autres espèces ont été observées à raison de 1 à 10 individus sur le temps de l'expérimentation. Le taux de protection des trois formulations n'est pas significativement différent, il reste faible vis-à-vis des *Anopheles* (environ 1 heure pour une protection proche de 100 %), il est par contre bon vis-à-vis de *Cx annulirostris* avec une protection de 100 % pendant 3 heures et une protection supérieure à 98 % pendant 7 heures.

Dans une autre étude, la même équipe (FRANCES *et al.*, 2002) a évalué l'efficacité de la protection vis-à-vis des nuisances tant diurnes que nocturnes. Trois formulations de picaridine (9,3 % et 19,2 % en spray, 19,2 % en stick) et de DEET (20 %, 33 %, 35 %) sont testées. La dose appliquée des différentes formulations est exprimée en mg/cm^2 (respectivement 1,25, 1,67, 1,41 pour la picaridine et 0,91, 0,93, 0,98 pour le DEET). Les auteurs concluent à une équivalence entre DEET 35 % et picaridine 19,3 % avec une protection totale d'environ 4 heures. Les espèces majoritaires observées étaient : *Verralina lineata, Ochlerotatus kachi, An. farauti* ss, *Oe. noscriptus, Coquillettidia xanthogaster.* Neuf autres espèces ont été observées de façon rare (1 à 6 individus observés sur le temps de l'expérimentation).

En Malaisie, YAP *et al.* (2000) ont testé, sur trois sites différents et des horaires variables, deux formulations de DEET (spray 15 % et crème 7,5 %) et deux formulations de picaridine (lotion 12 % et crème 5 %). La faune culicidienne est variable selon les sites, en zone rurale *An. sinensis* est majoritaire, en zone urbaine (Ujung Battu) *Cx quinquefasciatus* prédomine et en zone forestière (campus universitaire Minden Penang Island) *Ae. albopictus* est majoritaire. Les auteurs concluent à une efficacité

des produits testés mesurés sur la réduction du nombre de piqûres et de pose des insectes (landing). L'efficacité est équivalente vis-à-vis d'*Aedes* et de *Culex* avec une protection pendant 2 heures avec la concentration minimale de picaridine et pendant 4 heures avec picaridine 12 % et DEET 15 %. Elle est plus faible vis-à-vis des anophélinés même pour les concentrations les plus fortes (picaridine 12 % et DEET 15 %) avec lesquelles la protection totale est assurée pendant seulement une heure.

Action sur d'autres vecteurs que les moustiques

Réduves et triatomes

Une ancienne référence (BUESCHER *et al.*, 1985) fait état de l'efficacité du DEET vis-à-vis de *Rhodnius prolixus*, vecteur principal de la maladie de Chagas en Amérique centrale et au nord de l'Amérique du Sud.

ALZOGARAY *et al.* (2000) ont étudié *in vitro* le comportement d'une souche argentine de *Triatoma infestans*, vis-à-vis d'un support imprégné de DEET en solution d'acétone (7, 70 et 700 mg/cm^2). Les auteurs montrent l'interférence du DEET avec le système olfactif des triatomes et un effet répulsif à la dose de 70 mg/cm^2.

Cératopogonidés - Culicoides

L'action des répulsifs vis-à-vis des *Culicoides* a été particulièrement étudiée en Écosse où ces insectes, vecteurs du virus de la fièvre catarrhale ovine (maladie de la langue bleue), sont aussi une véritable nuisance pour l'homme. Les résultats sont exprimés en pourcentage de réduction du nombre de piqûres. Durant la période estivale de forte activité des *Culicoides*, TRIGG (1996) a montré une durée de protection supérieure à 6 heures 30 avec deux produits commercialisés, l'un contenant du PMD à 50 % et l'autre du DEET à 30 %.

Dans la même région, CARPENTER *et al.* (2005) ont testé l'efficacité de la picaridine à la dose de 17 à 22,4 mg/100 cm^2 et du PMD formulation commerciale à 20 %. Ils montrent qu'aucun des deux produits n'offre une protection complète, la protection par la picaridine à cette dose est jugée correcte pendant 2 à 4 heures (75 à 85 % de réduction des piqûres) et reste ensuite stable jusqu'à 8 heures après l'application avec 50 à 60 % de réduction des piqûres. La protection par le PMD est stable à 75-80 % pendant 8 heures. Il est à noter la très forte pression de piqûres avec une moyenne des piqûres sur les membres contrôlés de 99 [10 à 635] par minute.

Phlébotomes

En laboratoire, PERROTEY *et al.* (2002) ont testé l'efficacité de différentes formulations de picaridine (lait et crème à 10 %, stick et spray à 20 %) et d'une lotion de DEET à 50 % vis-à-vis d'une souche de *Phlebotomus duboscqi*. La médiane du TPC est de 8,4 heures avec le DEET, de 9 heures avec la picaridine à 10 % en lait ou crème et de 10 heures avec la picaridine à 20 % en spray. La formulation en stick (picaridine à 20 %) présente la plus faible efficacité (7,9 heures).

Poux

Deux études internes de la firme Merck™ sur l'efficacité de l'IR3535® sont présentées dans le rapport du WHOPES (WHOPES, 2006). En laboratoire, en une demi-heure, 94 % des adultes ont fui une zone de tissu imprégné par une solution de 20 % d'IR3535®. Sur le terrain, à Madagascar, une étude a été conduite sur trois groupes d'enfants d'âge scolaire (6-16 ans). Après application d'un shampooing insecticide pour traitement, un groupe a servi de contrôle, un groupe a été traité par une solution d'IR3535® à 20 %, un groupe par du DEET à 20 %. Au septième jour, le groupe témoin est infecté à 50 % par rapport à l'infection initiale et les deux groupes traités sont infectés à seulement 2 %.

Tiques

De très nombreux travaux ont été réalisés pour juger de l'efficacité des répulsifs sur les tiques. Les techniques d'évaluation utilisées ne sont pas toujours comparables et les résultats souvent exprimés en taux de protection.

Sur des volontaires, PRETORIUS *et al.* (2003) ont testé en laboratoire l'efficacité du DEET et de la picaridine à la concentration de 20 % vis-à-vis d'*Amblyomma hebraeum,* principal vecteur de *Rickettsia africae*. Le DEET à 20 % offre une bonne protection (> 85 %) pendant 2 heures. La protection reste stable à 70 % pendant 4 heures, alors que l'efficacité de la picaridine chute rapidement après la première heure (85 à 50 %). Sur le terrain, en Suisse, STAUB *et al.* (2002) ont évalué l'efficacité d'un spray commercial associant DEET 15 % et IR3535® 15 %. L'action du répulsif sur *Ixodes ricinus* est modérée, l'efficacité est évaluée à une réduction de 40 %. Les auteurs montrent une diminution significative du nombre de tiques fixées mais il n'y a, par contre, aucune différence entre les moyennes des tiques non fixées. De même, les auteurs ne mettent pas en évidence de différence entre les sites d'attachement des tiques dans les deux groupes. Dans la discussion, les auteurs font référence à des travaux de laboratoire et de terrain plus anciens sur l'efficacité des répulsifs sur les tiques montrant d'une part, l'efficacité d'imprégnation des vêtements avec de la perméthrine 0,5 %, du DEET 20 % ou 30 % (protection respective de 100 %, 86 % et 92 %) sur tous les stades d'*I. scapularis* (SCHRECK *et al.*, 1986) et d'autre part, la diminution rapide de l'efficacité du DEET également sur *A. americanum* (efficacité de 85 % à la première heure et 55 % à la 5e heure) (SOLBERG *et al.*, 1995).

Après avoir déterminé, selon la technique « du bout du doigt », les doses efficaces de DEET et de SS220 sur *A. americanum* et *I. scapularis* (CARROLL *et al.*, 2005), CARROLL *et al.* (2008) ont testé l'efficacité de trois crèmes répulsives commercialisées (DEET 33 %, picaridine 10 % et SS220 à 10 %) sur *A. americanum*, vecteur d'*Ehrlichia chaffensis* et *E. ewingi*. Les cinq produits testés ont montré une efficacité remarquable avec un temps de protection de 12 heures de plus de 97 % pour le DEET à 33 %, la picaridine à 10 % et le SS220 à 10 %, et de 100 % pour la picaridine à 20 %. En outre, les auteurs signalent que les tiques tentaient de se dégager du membre traité.

SCHWANTES *et al.* (2008) ont évalué l'efficacité de différentes formulations de DDA à 10 % et d'une formulation d'huile de coco sur différents stades d'*I. ricinus*. Ils ont utilisé la méthode MO-bioassay décrite par leur équipe puis réalisé un test *in vivo* sur volontaires. Ils montrent une durée d'efficacité stable (80 %) de 6 heures avec du DDA à 10 %. Par contre, pour le produit commercial avec de la picaridine à 9,3 % l'efficacité à 1 heure est bonne (80 %) puis celle-ci décroît significativement à 62 %.

En laboratoire sur un lapin, SALAFSKY *et al.* (2000) ont évalué l'efficacité de trois formulations répulsives dosées à 20 % de principe actif (DEET en solution alcoolique, DEET en préparation liposomale et SS220) vis-à-vis d'*Am. americanum* et *Dermacentor variabilis*. Ils montrent l'absence d'efficacité du DEET en solution alcoolique, la plus faible efficacité des répulsifs sur *D. variabilis*, une bonne efficacité du DEET en préparation liposomale et du SS220 avec l'absence totale de fixation d'*Am. americanum* sur le lapin jusqu'à 72 heures après l'application du produit.

En laboratoire, BISSINGER *et al.* (2009) ont évalué l'efficacité de BioUD® (11-carbone méthyl cétone, 2-undecanone) à 25 % contre du DEET pur sur *Am. americanum*, *D. variabilis* et *I. scapularis*. Deux essais différents ont été réalisés d'une part, un essai de chaque répulsif contre l'absence de répulsif et d'autre part, un essai testant les deux répulsifs. La technique de test est celle communément utilisée correspondant à l'étude de la répartition des tiques placées sur un disque dont la moitié de la surface est imprégnée par le répulsif testé. Les deux produits ont une réelle action répulsive mesurée à 3 h 30. Elle est plus importante pour le BioUD® que pour le DEET notamment sur *Am. americanum* et sur *I. scapularis*. Il n'y a pas de différence entre les deux produits sur *D. variabilis*. La deuxième étude montre que pour obtenir l'effet répulsif du DEET pur, il suffit d'une concentration de BioUD® de 39,5 % [33,6-46] sur *D. variabilis* et de 29,7 % [25,1-34,4] pour *I. scapularis*.

ÉTUDES COMPORTEMENTALES : ACCEPTATION DES RÉPULSIFS PAR LA POPULATION-IMPACT SUR LA MALADIE

Usage des répulsifs en zone non impaludée

Chez l'enfant

Chez l'enfant, une étude américaine (MENON et BROWN, 2005) menée dans un camp de vacances pendant l'été 2002 dans le Maryland évalue l'usage des répulsifs par les parents ou les adultes responsables des enfants. Trois cent une familles ont été incluses dans cette étude. Un seul enfant est étudié (l'enfant unique ou le plus jeune

de la fratrie). Quel que soit le produit utilisé, 35 % des familles n'ont pas lu le mode d'emploi et les précautions d'usage du produit. Plus de la moitié des enfants ne se rincent pas avant de se coucher. Le DEET est utilisé par 83,4 % des familles. Un tiers de ceux utilisant du DEET l'appliquent sur le visage de l'enfant, 40 % complètent l'application cutanée par une imprégnation des vêtements par du DEET. Les concentrations de DEET utilisées vont de 4,75 % à 95 %. Plus de 75 % des enfants bénéficient d'une seule application journalière. Les familles utilisant des concentrations faibles (10 %) ont tendance à répéter les applications. Les auteurs rapportent deux cas d'irritation, l'une oculaire par contact direct, l'autre cutanée sous forme de rash sans précision de la concentration de DEET appliquée.

Sur le risque de morsures de tiques

Une enquête téléphonique menée sur un an dans 9 États, dont le Tennesse, a été réalisée par JONES *et al.* (2002). Les auteurs présentent les données de cet État où sont observés plus de la moitié des cas annuels de fièvre des montagnes rocheuses (Rocky Mountain fever) survenant aux USA. Un panel de 1 820 personnes a été interrogé. Les personnes utilisant toujours un répulsif avant de se rendre en zone rurale ou forestière signalent moins de piqûres de tiques (523, soit 29 %) que ceux l'utilisant parfois (1 120, soit 62 %) ou habituellement (728, soit 40 %)

Sur les arboviroses « émergentes »

Étudiant la connaissance et la pratique des femmes enceintes par rapport à la virose du Nil occidental, KIEHN *et al.* (2008) mettent en évidence la faible utilisation des répulsifs avec seulement un tiers des femmes interrogées (345 sur 1 035) qui déclarent utiliser un répulsif quand elles sont plus de 30 min dehors, alors que 97 % d'entre elles savent que la transmission se fait par la piqûre d'un moustique. Les femmes ne voulant pas utiliser un répulsif le justifient dans 60 % des cas par leur crainte d'un effet sur leur bébé, dans 13,2 % par la crainte d'un effet secondaire pour elles-mêmes et dans 10,5 % pour les deux raisons.

Dans la même période, une enquête téléphonique portant sur 477 personnes (307 répondants) (AQUINO *et al.*, 2004) menée en Colombie britannique (Canada) pendant la période estivale, a montré que 56 % des personnes utilisent régulièrement du DEET. En 2000, une étude évaluant le risque de transmission de la virose du Nil occidental et la connaissance du public sur la maladie dans le Connecticut (USA), a montré que si 99 % des 730 personnes incluses dans l'enquête savaient que la virose était transmise par un moustique, et que 58 % ne banalisaient pas cette infection, 48 % avaient de fortes réticences à utiliser des répulsifs cutanés eu égard au risque d'exposition à un pesticide (MCCARTHY *et al.*, 2001). Au final, 44 % des personnes interrogées utilisaient un répulsif cutané pour se protéger, alors que 55 % reportaient leur passage dans une zone à risque et 43 % se contentaient d'une protection vestimentaire.

En Espagne où *Ae. albopictus* s'est implanté depuis 2004, CURCÒ *et al.* (2008) ont évalué en 2006 l'attitude des personnes sur la prévention des piqûres. Le questionnaire a été administré en face à face à 309 consultants (sex ratio H/F 1,47) d'un centre médical de Valldoreix (Sant Cugat del Vallès-Catalogne) durant le mois de février. 61 % des patients rapportent la notion de piqûres de moustiques l'été précédent, 97 personnes (46 %) ont utilisé un répulsif. Les auteurs indiquent une tendance à un usage plus important des répulsifs chez les femmes par rapport aux hommes. Le DEET et le PMD sont les produits les plus utilisés, mais les auteurs ne rapportent pas de chiffre précis sur leur répartition ou leur concentration.

Usage des répulsifs en zone d'endémie palustre

En Suède, dans le cadre de la surveillance du paludisme d'importation entre 1994 et 2001, ASKLING *et al.* (2005) montrent, sur 408 accès palustres notifiés (90 % en provenance d'Afrique), que seuls 9 % de ces voyageurs ont utilisé moustiquaire et répulsifs de façon régulière.

En France, la fiche de recueil des données du Centre national de référence du paludisme sur les accès palustres pris en charge en France comprend, depuis de longue date, des questions concernant la Protection personnelle antivectorielle (PPAV) mise en œuvre par les voyageurs (DANIS *et al.*, 2002). Les données colligées à partir des différents rapports du Centre national du paludisme (2005 à 2007) sont présentées dans le tableau 6. La protection contre la piqûre des insectes reste à un niveau faible parmi les voyageurs ayant présenté un accès palustre. Toutefois, comme l'ont montré SICARD *et al.* (2009) à l'occasion de la survenue de 7 cas de paludisme dans un groupe de 25 voyageurs, la protection contre le paludisme résulte d'un ensemble de

Tableau 6
Protection personnelle mise en œuvre chez les patients ayant présenté, en France métropolitaine, un accès palustre au retour de voyage (DANIS *et al.*, 2002 ; Rapports du CNR du paludisme 2005, 2006, 2007).

Nombre de cas de paludisme			PPAV renseignée	Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre				Commentaire
période	déclarés	estimés		Aucune	Moustiquaire (simple ou imprégnée)	Répulsifs	Combinaison de moyens	
1998-2000	11 338	21 123	4 535 (40 %)	76 %	15 %	5 %	7 %	
2004	3 298	6 107	2 064 (62,6 %)	64,2 %	11,2 %	8,1 %	16,4 %	
2006	2 773	5 267	1 894 (68,8 %)	62,4 %	9,1 %	7 %	21,5 %	
2007*	2 134	4 403	1 446 (67,8 %)	57,1 %	13,6 %	4,9 %	9,3 %	15,1 % ne précisent pas le moyen mis en œuvre ou ont utilisé un moyen de protection de manière épisodique

moyens. À Marseille, où la population d'origine comorienne est importante, MINODIER *et al.* (2003) ont analysé les pratiques de protection contre les piqûres d'insectes des 88 enfants ayant présenté un accès palustre au retour de voyage entre août et octobre 2001, et ont montré que près de la moitié des enfants n'ont pas du tout utilisé de répulsifs. Parmi ceux qui ont utilisé un répulsif, il s'agissait principalement du DEET à une dose de 10 %, seuls les deux tiers l'ont fait régulièrement. La moustiquaire imprégnée ou non était également rarement utilisée.

En Hollande, COBELENS et LEENTVAAR-KUIJPERS (1997) ont montré, à partir de 547 voyageurs ayant consulté dans une clinique du voyage, une très bonne observance du port de vêtements longs après le coucher du soleil (80 % d'adhésion), de l'utilisation de répulsifs (73 %) et de l'usage d'une moustiquaire (56 %). L'usage quotidien de la moustiquaire était beaucoup moins fréquent parmi ceux ayant également présenté une mauvaise observance à la prévention médicamenteuse.

Dans une thèse de doctorat en médecine, on retrouve quelques données sur le comportement des voyageurs vis-à-vis de la PPAV. Le tableau 7 présente les données du travail de DELOR (1998). Il s'agissait d'une étude téléphonique réalisée à partir d'un échantillon de 398 voyageurs tirés au sort parmi les 1 192 consultants pour la vaccination contre la fièvre jaune. Les répulsifs sont bien utilisés par ceux dont c'est le premier séjour en zone tropicale (40,5 % p = 0,003) ; par ceux qui rendent visite à une connaissance sur place (43,5 % p = 0,018) ou bien par les femmes (42,2 % p = 0,004). Dans ce travail, il n'a pas été observé de différence d'observance des mesures de PPAV selon l'âge ou la catégorie socio-professionnelle.

En Thaïlande, PIYAPHANEE *et al.* (2009) ont étudié la pratique des touristes. Parmi les 434 touristes fréquentant la principale auberge de jeunesse de Bangkok, 65 (14,9 %) s'étaient rendus en zone forestière. Dans ce groupe, l'usage d'un répulsif a été régulier pour 54 %, occasionnel pour 21,5 %, exceptionnel pour 4,6 %. 17 % n'avaient jamais utilisé de répulsif durant leur passage en forêt. Le DEET a été la molécule la plus souvent utilisée.

Tableau 7
Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre chez des voyageurs français en zone impaludée (DELOR, 1998).

	Pratique de la PPAV			
Protection personnelle antivectorielle	**Tous les jours**	**Parfois**	**Jamais**	**Non-réponses**
Moustiquaire simple	85 (21,4 %)	64 (16,1 %)	249 (62,6 %)	0
Moustiquaire imprégnée	11 (2,8 %)	2 (0,5 %)	384 (96,5 %)	1
Insecticides	55 (13,8 %)	22 (5,5 %)	319 (80,1 %)	2
Répulsifs	140 (32,5 %)	104 (26,1 %)	154 (38,7 %)	0
Vêtements longs le soir	85 (21,4 %)	68 (17,1 %)	242 (61,3 %)	3

Pratique des voyageurs

THROWER et GOODYER (2006) se sont intéressés à la façon dont les voyageurs appliquent les répulsifs sur leur peau. L'étude a été menée sur trois sites différents : le sud-est de l'Angleterre avant le départ en voyage (74 personnes), l'Inde à la fin de la mousson (30 personnes), le Kenya chez les touristes campant (24 personnes). En zone d'endémie palustre, seuls 4 touristes portaient des vêtements longs lorsqu'ils sortaient le soir ou la nuit (1 au Kenya, 3 en Inde). Le DEET était le principal répulsif utilisé (58 % en Angleterre, 27 % en Inde, 67 % au Kenya) ; la picaridine, le PMD, l'IR3535® représentaient respectivement en Angleterre, 21, 12 et 9 % ; en Inde 27, 17 et 17 % et au Kenya 17, 17 et 0 %. Les voyageurs appliquaient le répulsif principalement au niveau des membres supérieurs qui recevaient plus de la moitié de la dose. 52 % des voyageurs utilisaient un spray ou un aérosol, 17 % un roll/on, 4 % une lotion et 15 % un stick. Les auteurs n'ont pas mis en évidence de différence dans la dose appliquée quelle que soit la formulation. Par contre, les doses moyennes appliquées en Inde étaient plus faibles (0,18 mg/cm^2 au niveau du membre supérieur et 0,22 au niveau du cou) que celles appliquées en Angleterre (0,41 et 0,52) avant le départ ou au Kenya (0,67 et 1,21).

En Suisse, WEBER *et al.* (2003), administrant un questionnaire à partir des agences de voyages et des consultations des voyageurs, ont étudié les pratiques des voyageurs d'affaires. 401 questionnaires ont été exploités, 95 % des voyageurs savaient que le paludisme est transmis par la piqûre d'un moustique, 71 % avaient notion d'une activité vespérale et albaire du vecteur. Toutes zones confondues, 54,3 % des voyageurs ont utilisé un répulsif pour se protéger des piqûres d'insectes. Cette proportion augmente peu lors des voyages dans des zones à risque palustre plus important (67,4 %).

Impact de la transmission du paludisme

En Amazonie bolivienne où le vecteur principal des *Plasmodium* est *An. darlingi* au comportement exophile et à l'activité vespérale (20 h-22 h), HILL *et al.* (2007) ont étudié l'impact de la protection par un répulsif à base de picaridine à 30 % sur l'incidence du paludisme. L'étude statistique montre un impact de l'usage des répulsifs sur la transmission du paludisme dans cette zone où le vecteur principal a une activité vespérale, avant que les personnes n'utilisent leur moustiquaire imprégnée. La présence de *P. vivax* dans la zone d'étude a été intégrée par les auteurs qui montrent une réduction de l'incidence des accès à *P. vivax* estimée à 80 % dans le groupe 'répulsif'. Sur la fièvre : après ajustement portant sur le nombre d'habitants de chaque maison, la réduction de l'incidence de la fièvre est estimée à 53 % dans le groupe 'répulsif'.

Deux études préalables, citées par MOORE *et al.* (2002), avaient montré que, dans cette zone forestière, 99 % des forestiers et des personnes vivant en zone rurale utilisent une moustiquaire pour la nuit (RUIZ, 2000). Le coucher des adultes se situe entre 22 et 23 h, celui des forestiers est plus précoce, entre 21 et 22 h, soit 3 à 4 h

après le pic d'activité d'*An. darlingii*. Seul 1,9 % des habitants de cette zone ont recours à un répulsif pour la protection contre les moustiques dans la soirée (LENGLET, 2001). Au Pakistan, dans un camp de réfugiés afghans, où les vecteurs du paludisme sont *An. stephensi, An. culicifacies, An. nigerrimus* et *An. pulcherrimus*, ROWLAND *et al.* (2004) ont mesuré l'impact de l'utilisation du DEET 20 %, associé à de la perméthrine 0,5 %, sur l'incidence du paludisme. Ils observent moitié moins d'accès palustres à *P. falciparum* dans la population protégée par le répulsif, après avoir vérifié que l'exposition aux anophèles était identique dans les deux groupes (répulsifs *vs* placebo). Les auteurs démontrent l'impact réel de l'usage de répulsif sur la diminution de l'incidence du paludisme à *P. falciparum* dans cette population de personnes réfugiées dans une région où l'activité du vecteur est vespérale.

En résumé, les propriétés des différents répulsifs les plus utilisés et retenus par la directive sur les biocides sont listées dans le tableau 8.

L'adresse gouvernementale http://simmbad.fr permet actuellement le dépôt d'un dossier pour une autorisation de mise sur le marché. Pour le grand public, il permet également d'accéder à l'ensemble des dossiers déposés au titre de la directive 98/8 de la communauté européenne, l'interrogation de la base se faisant simplement par le type de produit (TP19 répulsifs) et le nom de la molécule.

EFFICACITÉ ET PERTINENCE DES HUILES ESSENTIELLES ET EXTRAITS DE PLANTES

Définition des huiles essentielles et extraits de plantes

Une **Huile essentielle** (HE) est, selon la Commission de la pharmacopée européenne, un « produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition » (UE, 2008). Ce sont donc des liquides concentrés et hydrophobes de composés aromatiques volatils d'une plante. Les HE sont liposolubles et donc rapidement absorbées par voies pulmonaire, cutanée et digestive. Elles sont obtenues par distillation ou extraction chimique par solvant (eau, alcool,…). Ces extraits sont des mélanges complexes qui appartiennent principalement au groupe des terpénoïdes (mono- et sesquiterpènes de masse peu élevée) et moins fréquemment au groupe des composés aromatiques dérivés du phénylpropane. Parmi ces molécules, on retrouve le plus fréquemment pour les terpènes : le géraniol, le citronellol, le nootkatone…

et pour les composés aromatiques : l'eugénol, la vanilline… L'activité d'une HE est rarement superposable à celle de la plante native (BRUNETON, 1999 ; AFSSAPS, 2008).

Les **extraits** quant à eux sont, selon la pharmacopée, des préparations obtenues en concentrant jusqu'à un degré déterminé les solutions résultant d'un traitement extractif exercé sur des drogues végétales sèches, par un solvant approprié (LEHIR, 2009).

Les huiles essentielles en usage topique

Les produits naturels peuvent être *a priori* plus sûrs en utilisation humaine et peuvent offrir un avantage écologique comparé aux composés non dégradables représentés par le DEET, par exemple. D'origine végétale, ils sont représentés surtout par les HE dont les principales sur le marché sont issues : de la citronelle (*Cymbopogon nardus*, *C. excavatus* et *C. martinii*), du cèdre (*Juniper virginiana*), de l'eucalyptus (*Eucalyptus maculata*), du géranium (*Pelargonium reniforme*), de la menthe (*Mentha piperita*), du margousier ou neem (*Azadirachta indica*) et du soja (*Neonotonia wightii)* (CHOOCHOTE *et al.*, 2007). Très récemment, un ouvrage a fait une très bonne synthèse des plantes utilisées à travers le monde par les populations dans leur lutte perpétuelle contre les arthropodes nuisibles (STRICKMAN *et al.*, 2009).

Selon une étude de 2002 sur les moustiques, l'activité répulsive des molécules d'origine naturelle comparée au DEET ne dépasserait pas 3 à 20 min, excepté le PMD (p-menthane-3,8-diol) extrait d'eucalyptus, qui en fonction de sa concentration, pourrait avoir une durée de protection de 2 heures à 20 % et de 7 heures à 50 % (FRADIN et DAY, 2002). L'agence de santé publique du Canada en 2005 est également très réticente à l'emploi des HE, excepté le PMD (CCMTMV, 2005). La plupart des études sur ces molécules sont effectuées sur les moustiques et à partir de plantes issues de familles proches des répulsifs déjà utilisés (CHOOCHOTE *et al.*, 2007). La vanilline est très souvent ajoutée dans les préparations afin d'augmenter l'activité répulsive des huiles essentielles. Très utilisée en parfumerie, elle diminue le processus d'évaporation des parfums sur la peau (TUETUN *et al.*, 2008). Certains fixatifs comme le génapol (10 %) et le polyethylène glycol (10 %) sont aussi utilisés (AMER et MEHLHORN, 2006). Des préparations grasses à base de noix de coco (*Cocos nucifera*), d'huile de palme (*Elaeis guineensis*) et de gobi (*Carapa procera*) ont été mélangées à de la vaseline ou du beurre de karité pour tester leur activité répulsive contre *An. gambiae* et *Ae. aegypti* en laboratoire. Le beurre de karité est supérieur à la vaseline, mais les essais sur le terrain révèlent une activité pratiquement identique pour les deux produits (KONAN *et al.*, 2003). Certains auteurs (AMER et MEHLHORN, 2006) suggèrent également d'utiliser certaines huiles essentielles en association afin d'augmenter leurs propriétés répulsives. Enfin, il convient de définir précisément le ou les arthropodes visés par l'activité répulsive, car ils répondent de

façon très variable aux HE. Les *Culex* sont très sensibles aux HE en laboratoire car c'est plus un moustique ornithophile tandis que l'anophèle est plutôt mammophile et est plus résistant aux HE (AMER et MEHLHORN, 2006).

Plusieurs points compliquent le choix d'un répulsif efficace :

– à travers le monde, une très grande variété de produits peut être trouvée et une liste exhaustive est donc difficile à établir,

– selon l'origine géographique et botanique de la plante et la technique d'extraction, la composition de l'HE peut fortement varier. Les facteurs environnementaux (ensoleillement et hygrométrie) et culturaux jouent également fortement sur la composition. La dénomination binomiale latine devrait être celle utilisée (BRUNETON, 1999),

– la forme galénique (lait, lotion, spray, etc.) peut en modifier beaucoup l'efficacité,

– la législation est souvent inexistante pour la plupart de ces produits ; la sécurité d'utilisation est donc difficile à apprécier,

– la plupart de ces produits n'ont fait l'objet d'aucun test scientifique sérieux quant à leur efficacité.

En conséquence, l'utilisation de ces produits doit se faire avec une extrême précaution. Il convient de contrôler l'étiquetage ; certains de ces produits sont des irritants cutanés et peuvent contenir des substances cancérigènes comme le méthyl eugénol, par exemple (STRICKMAN *et al.*, 2009).

Les produits d'origine naturelle à activité répulsive les plus cités sont résumés dans le tableau 9. Les plus utilisés sont les suivants :

Arbre à thé (tea tree) : plantes appartenant au genre *Melaleuca* (*M. alternifolia*, cajeput oil : *M. cajuputi*, niaouli : *M. quinquenervia*). Ce genre de la famille des Myrtaceae comprend de nombreuses espèces pour la plupart originaires d'Australie. Les huiles extraites à partir des feuilles sont très odorantes. Utilisées en aromathérapie et en phytothérapie, elles ont des propriétés thérapeutiques variables d'une espèce à l'autre. Les HE contiennent un pourcentage important de méthyl-eugénol qui est cancérigène. L'HE extraite de l'arbre à thé concentrée à 1 à 2 % serait efficace contre les moustiques (AMER et MEHLHORN, 2006). *M. alternifolia* serait également actif sur les nymphes d'*I. ricinus* (IORI *et al.*, 2005) ainsi que sur les larves de l'acarien *Leptotrombidium imphalum*, vecteur de *Ricketsia tsutsugamouchi*, agent du typhus des broussailles (EAMSOBHANA *et al.*, 2009).

Basilic : plantes du genre *Ocimum* (O. *americanum, O. suave, O. forskolei, O. kilimandscharicum*). Ce genre appartient à la famille des Lamiacées, originaire d'Asie. Il présente de nombreux chimiotypes en fonction de l'origine géographique (BRUNETON, 1999). Associé à de la vanilline à 5 %, le basilic semble actif contre *Ae. aegypti, An. dirus* et *Cx quinquefasciatus* (TAWASTIN *et al.*, 2001). Il serait plus actif que le DEET sur *An. gambiae* dans une étude réalisée au Kenya, mais la concentra-

tion de ce dernier n'est pas précisée (ODALO *et al.*, 2005). *Ocimum* sp. est moins actif que la citronnelle dans une étude réalisée en Tanzanie sur *Anopheles* et *Culex* (KWEKA *et al.*, 2008).

Sur les tiques *I. ricinus*, le basilic présente également une activité répulsive en laboratoire. L'eugénol semble être le principe actif responsable de l'activité (DEL FABBRO et NAZZI, 2008).

Céleri ou Ache des marais : deux études récentes analysent l'activité répulsive de graines de céleri *Apium graveolens* (TUETUN *et al.*, 2008 ; TUETUN *et al.*, 2009). L'analyse chromatographique couplée à la spectrométrie de masse révèle deux composés majeurs : 3-n-butyl-tetrahydrophthalide et le b-selinène. Deux préparations galéniques (solution et gel) sont testées et analysées pour leur activité répulsive par rapport à du DEET à 25 % et comparées à l'activité répulsive de 25 répulsifs commercialisés en Thaïlande. Une des préparations du répulsif à base de céleri (G10) donne une protection de 4,5 heures en laboratoire contre *Ae. aegypti* (TUETUN *et al.*, 2008). Le G10 (gel contenant 5 % d'extrait de céleri dans l'hexane) a été comparé à 25 % de DEET et testé sur un large panel de moustiques dans la nature où il se révèle être aussi efficace que le DEET, et une molécule stable à la température (TUETUN *et al.*, 2009).

Citronnelle : plantes du genre *Cymbopogon* (*C. nardus, C. citratus, C. excavatus* et *C. martinii*). L'essence de citronnelle, découverte en 1901 comme répulsive vis-à-vis des arthropodes, a été la plus utilisée jusque dans les années 1940. La commercialisation du DEET en 1946 par le département d'agriculture des États-Unis pour une utilisation militaire a détrôné la citronnelle qui est encore utilisée actuellement mais est nettement moins efficace que les répulsifs actuels. L'essence de citronnelle est constituée entre autres de citronellal (30 %), de géraniol (40 %) et de citral. Certaines HE de citronnelle pourraient être carcinogènes en fonction de leur origine géographique comme par exemple, l'essence de citronnelle de Java (*C. winterianus* ; variété *mahapengira*) car elle contient du méthyl eugénol (CCMTMV, 2005). Elle est très volatile, ce qui explique sa faible activité répulsive. Elle peut provoquer des irritations cutanées (STRICKMAN *et al.*, 2009). Associée à 5 % de vanilline, l'HE de *C. winterianus* possède une activité répulsive de 8 heures en laboratoire contre *Aedes aegypti*, *An. dirus* et *Cx quiquefasciatus* (TAWASTIN *et al.*, 2001). Testée sur les moustiques à une concentration de 25 %, elle protègerait 2,5 heures (MOORE *et al.*, 2007). Selon d'autres auteurs, la plupart des produits qui contiennent de la citronnelle ne sont actifs que pour une durée de 20 à 30 min (KATZ *et al.*, 2008 ; FRADIN et DAY, 2002). Les produits à base de citronnelle ne protègeraient pas contre les tiques (The Medical Letter, 2003). Leur durée d'action est d'environ 20 min (FRADIN et DAY, 2002). Cependant, une étude récente mentionne une activité répulsive de 89 % après 4 heures sur les nymphes *d'I. ricinus* (THORSELL *et al.*, 2006). La citronnelle microencapsulée dans un biopolymère de chitosane, a également été testée

comme répulsif contre des poux dans une étude en double aveugle randomisée. Une solution à 3,7 % appliquée pendant deux mois chez des enfants semble 3 à 4 fois plus efficace qu'un placébo contre les poux de tête (MUMCUOGLU *et al.*, 2004).

Clavalier ou Poivre du Setchuan : plantes du genre *Zanthoxylum* (*Z. alatum, Z. piperitum, Z. limonella*). C'est une épice asiatique avec des propriétés répulsives intéressantes. *Z. limonella* en tant qu'huile essentielle utilisée à 10 % de principe actif permet d'obtenir une protection de 4 à 5 heures contre les moustiques *Anopheles* et *Culex*. Une concentration à 40% permet une protection de 7 heures, alors que le DEET à 50 % protège environ 30 heures (TRONGTOKIT *et al.*, 2005). L'épice Thai, *Z. piperitum*, produit une HE riche en limonème avec des propriétés répulsives également. La vanilline à 10 % permet d'augmenter l'activité répulsive contre *Ae. aegypti* de 1 à 2,5 heures. Le mélange à d'autres HE telles que celle *d'Anethum graveolens* ou de *Kaempferla galanga* n'augmente pas l'activité répulsive. Une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse permet d'identifier le limonème comme le composé le plus actif (CHOOCHOTE *et al.*, 2007). Une étude récente (KAMSUK *et al.*, 2007) compare l'activité répulsive de *Z. piperitum* et du DEET à 25 %, chacun additionné de 5 % de vanilline, en conditions de laboratoire et de terrain. Au laboratoire sur *Ae. aegypti*, *Z. piperitum* est actif 2,5 heures tandis que le DEET est actif 5,5 heures. Les résultats sont un peu différents dans la nature contre une large population de moustiques : 99,7 % de protection pour le DEET contre 100 % pour l'HE de poivrier.

Curcuma : plantes du genre *Curcuma* (*C. aromatica, C. longa*). L'HE de *C. longa* additionnée de 5 % de vanilline est décrite avec une activité répulsive de 8 heures en laboratoire contre *Ae. aegypti*, *An. dirus* et *Cx quiquefasciatus* (TAWASTIN *et al.*, 2001). Des études plus récentes ne décrivent pas un tel degré d'efficacité. Le curcuma dans une solution alcoolique à 95 % peut avoir une durée d'action de 3,5 heures contre les moustiques du genre *Aedes* testé sur l'homme en laboratoire à une concentration de 25 %. Dans la nature, l'activité répulsive du curcuma a également été observée sur les moustiques du genre *Culex* et *Armigeres* (PITASAWAT *et al.*, 2003). Testé sur *Ae. aegypti*, le curcuma (extrait de rhizomes et huiles volatiles) a également une activité. Un extrait réalisé dans l'hexane est légèrement plus actif qu'une huile sur les femelles, LC50 = 1,60 mg/mg versus 2,86 mg/mg respectivement. L'activité répulsive de l'extrait est par contre significativement supérieure à l'huile essentielle, 1,5 heure *versus* 30 min. (CHOOCHOTE *et al.*, 2005).

Cyprès de nootka pleureur : *Chamaecyparis nootkatensis* ou « Alaska yellow cedar ». En 1997, PANELLA *et al.* rapportent pour la première fois l'activité acaricide du cèdre jaune d'Alaska. Puis en 2005, une analyse plus poussée identifie 10 composés terpéniques de cet arbre susceptibles d'avoir des activités répulsives (PANELLA *et al.*, 2005). Le carvacrol est un monoterpène actif contre les tiques, les puces (*Xenopsylla cheopsis*) et les moustiques (*Ae. aegypti*). La nootkatone serait la plus efficace contre

les tiques (PANELLA *et al.*, 2005). DIETRICH *et al.* (2006) décrivent 14 composés extraits de ce cyprès actifs contre des nymphes d'*I. scapularis*. Après 4 heures, la nootkatone et le valencène-13-ol ont une activité répulsive (RC 50) de 0,0458 et 0,0712 % et le DEET utilisé comme contrôle positif a une RC50 de 0,0728 %. Dans cet article, les auteurs évaluent également un bioessai vertical pour tester l'activité de molécules potentiellement répulsives au laboratoire.

Une place particulière est occupée par un dérivé de l'eucalyptus.

Eucalyptus : *Corymbia citriodora* ou « Lemon eucalyptus tree ». Un principe actif, le p-menthane-3,8-diol ou PMD, a été extrait de cet arbre et est commercialisé sous différents noms (Citriodiol", Citrefine®, PMDRBO). Le produit manufacturé contient 64 % de PMD (mélange d'isomères cis et trans). Au niveau européen, il figure sur la liste des biocides sous le sigle PMDRBO (European Biocidal Products Directive 98/8/EC : EC N° 255-9357, CAS N° 42822-86-6). Le PMD a une très bonne activité répulsive et il est presque aussi efficace que le DEET. Son ancien nom chinois est le Quwenling. Le Quwenling est le produit aqueux obtenu après distillation de l'HE d'eucalyptus citronné. Il contient 60 % de PMD. Les produits à base de 10 % de PMD ont déjà une activité répulsive de 1 à 2 heures. Il est décrit comme le répulsif d'origine naturelle le plus efficace, notamment contre les moustiques et les stomoxes avec une activité répulsive de 5 heures (STRICKMAN *et al*, 2009). Il est enregistré aux États-Unis par l'EPA (Environmental Protection Agency) et au Canada par CPMRA (Canadian Pest Management Regulatory Agency). Il contient cependant du citral qui peut irriter la peau et il est très fortement irritant pour les yeux. Paradoxalement, peu d'études ont été faites concernant son efficacité vis-à-vis des moustiques. Quelques-unes concernent son efficacité vis-à-vis des tiques (GARDULF *et al*, 2004 ; ELMHALLI *et al.*, 2009).

Géranium : *Pelargonium citrosum*. Le géranium '*citrosa*' testé sur une population *d'Aedes* est comparé à du DEET : il ne confère aucune protection (MATSUDA *et al.*, 1996). Plusieurs études ne montrant aucune efficacité de cette HE, les experts du Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de Santé Canada ne la recommandent donc pas dans une protection individuelle pour prévenir les piqûres d'arthropodes (CCMTMV, 2005). Le principe actif de l'HE est le géraniol. À forte concentration, il est irritant pour la peau.

Neem ou margousier : *Azadirachta indica*. L'extrait de graine de cet arbre, originaire d'Inde, est connu pour ses propriétés antiseptiques. L'extrait de feuilles constitue un insecticide bon marché pour les végétaux. Il est connu aussi pour ses effets contre les poux. Il est en fait constitué d'au moins 35 produits chimiques différents. L'azadirachtine serait le composant le plus actif contre les insectes ; son activité répulsive demeure médiocre. Elle est enregistrée comme insecticide pour les cultures et les plantes ornementales par l'EPA aux États-Unis depuis 1985 (STRICKMAN *et al.*, 2009).

Patchouli : *Pogostemon cablin*. C'est un bon répulsif contre les moustiques. Il serait 10 fois plus actif que le DEET (TRONGTOKIT *et al.*, 2005).

Pin : *Pinus sylvestris*. L'huile de pin de Tasmanie est un très bon répulsif mais elle est composée à 97 % de méthyleugénol qui est carcinogène (*Report on…*, 2002).

Pyrèthre : *Chrysanthemum* ou *Tanacetum cinerariifolium*. Les propriétés insecticides du pyrèthre extrait du chrysanthème sont utilisées depuis des siècles en Extrême-Orient (RHODAIN et PEREZ, 1985). Le pyrèthre est surtout connu pour ses activités insecticides. Il agit sur le système nerveux des arthropodes. Son instabilité à la lumière notamment fait que cette molécule a été remplacée par des dérivés de synthèse : les pyréthroïdes ou pyréthrinoïdes qui sont plus utilisés dans l'imprégnation des tissus.

Soja : ce produit peut protéger pour une période de 80 min environ (FRADIN et DAY, 2002). L'huile à 2 % semble peu toxique, n'a pas de toxicité pour les enfants. Elle est équivalente à un répulsif à base de DEET dosé à 5-10 % (SORGE *et al.*, 2007). Dans certains articles, les huiles de soja, de palme et de noix de coco sont décrites comme de simples additifs dans la composition des répulsifs qui augmentent la durée d'efficacité des molécules répulsives en diminuant leur évaporation.

Touloucouna *: Carapa procera, C. guianensis*. Ces arbres de la famille des Meliaceae semblent avoir des propriétés répulsives contre les moustiques (KONAN *et al.*, 2003).

Violette : *Viola odorata*. Cette plante a de très bonnes propriétés répulsives mais elle contient du trans-2-hexenal qui est un sensibilisant cutané puissant qui provoque des irritations.

Toxicité des huiles essentielles

Dans la mode actuelle des « produits naturels », il convient de ne pas utiliser ces substances de façon abusive car elles ne sont pas dénuées de toxicité dermique pour certaines d'entre elles. En raison de leur utilisation en parfumerie, les organisations professionnelles (IFRA : International Fragrance Association) ont édité un certain nombre de recommandations. Les HE sont contre-indiquées chez les enfants de moins de trois ans et chez la femme enceinte ou allaitante (BRUNETON, 1999).

Les HE sont des mélanges complexes de substances plus ou moins actives et certaines avec une toxicité qui peut être importante. Les plus fréquemment identifiées sont : l'eugénol (carcinogène), le bergaptène (photosensibilisant et irritant), le citral (irritant cutané), le farnesol (irritant cutané) (STRICKMAN *et al.*, 2009). Le methyleugénol (CAS N° 97-53-0) est principalement retrouvé dans l'essence de clou de girofle (92 %) mais aussi le basilic (6 %) et le niaouli (97 %). L'Afssaps (AFSSAPS, 2008) dans une recommandation sur les huiles essentielles dans les produits cosmétiques, a établi une liste de 26 produits susceptibles d'entraîner des réactions allergiques de contact chez des personnes sensibilisées et sur laquelle figurent : le citral,

l'eugénol, l'isoeugénol, le géraniol et le citronellol. Certains principes actifs sont particulièrement bien représentés dans les HE avec une efficacité importante : le géraniol et le citronellol. Tous deux constituent la majeure partie de l'essence de rose, de géranium et de citronnelle. La conservation des HE étant difficile due à la relative instabilité des molécules constitutives des HE, la composition peut largement varier. Les propriétés peuvent alors être fortement modifiées et l'innocuité du produit mise en cause (BRUNETON, 1999). L'Afssaps, afin de garantir la qualité des HE, définit un certain nombre de critères en 2008. « Pour garantir leur qualité, les HE devront notamment être obtenues à partir de matières premières précisément identifiées, contrôlées selon des procédés définis, présenter des caractères physico-chimiques précis, être conservées de façon satisfaisante. » La qualité est donc au niveau français garantie par les normes AFNOR (commission spécifique : T 75 A) et au niveau mondial par des normes ISO (groupe ISO TC 54).

Les extraits de plante par voie orale ou autres substances naturelles à potentiel répulsif

Des insectifuges oraux à base d'extrait d'ail sont parfois cités mais leur utilisation est plutôt anecdotique (HOOP *et al.*, 2005).

L'ail

Une substance systémique serait idéale de par son faible coût et de par son impact faible sur l'environnement. À cette fin, une étude a été conduite avec de l'ail comme répulsif potentiel. L'étude randomisée a consisté à faire ingérer ou non de l'ail à deux groupes de personnes. Après 24 heures, les personnes ont été soumises à des piqûres *d'Ae. aegypti* au laboratoire. Cette étude ne révèle pas d'effet répulsif de l'ail par ingestion vis-à-vis des moustiques (RAJAN *et al.*, 2005). Une autre étude a analysé l'effet de l'ail vis-à-vis des tiques. Cette étude conduite dans l'armée suédoise montre un effet de l'ail vis-à-vis des tiques avec une diminution des personnes piquées qui ont consommé au préalable de l'ail versus le groupe placébo (STJERNBERG et BERGLUND, 2001). Cependant, cette étude a été critiquée à plusieurs reprises dans sa méthodologie (KATZ *et al.*, 2008 ; RAJAN *et al.*, 2005).

Guaiacol

C'est une substance naturelle de type aromatique (2-methoxyphenol) présente dans la fumée de bois, résultant de la pyrolyse de la lignine. Il est également retrouvé dans l'odeur des bovins et des humains au même titre que l'acide lactique. Son activité répulsive a été testée sur les mouches tsé-tsé, *Glossina morsitans morsitans*, ainsi que 7 analogues 4-methyl. Le 2-methoxy-4-methylphenol montre la meilleure activité répulsive surtout quand il est inclus dans les pièges à glossine à un taux de libération de 10 mg/hr. Il diminue aussi le nombre des glossines prenant un repas sanguin sur les bovins (SAINI et HASSANALI, 2007).

En conclusion, au niveau mondial, la législation des différents pays **ne s'accorde pas toujours** sur l'innocuité des produits d'origine naturelle. Certains ont fait l'objet de tests rigoureux mais ce n'est pas le cas pour la plupart ; l'utilisation des HE se base sur des pratiques empiriques.

Aux USA, l'US-EPA a produit un avis sur les répulsifs cutanés appliqués directement sur la peau. Ces produits possèdent un numéro d'enregistrement précis et ont fait l'objet d'essais afin de mesurer leur toxicité potentielle. Un certain nombre de produits sont considérés comme des pesticides à faible risque (liste 25(b) : « Minimum Risk pesticides ») avec notamment l'eugénol, le géraniol et l'huile de citronnelle (US-EPA FIFRA). Par contre, le Canada et l'Allemagne considèrent l'HE de citronnelle comme un irritant cutané dangereux.

En Europe, les HE et leurs principes actifs sont classés parmi les biocides. Les dénominations des substances actives faisant référence sont celles du règlement 1451/2007 de la Commission du 4 décembre 2007 concernant la seconde phase du programme de travail de dix ans visé à l'article 16, paragraphe 2, de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides (UE, 2007). Les répulsifs font partie du groupe 3 et du TP 19. Au 15 décembre 2008 sur les déclarations de biocides, le ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire en France produit une liste de substances actives biocides parmi lesquelles figurent : l'extrait d'ail, les extraits de *Chrysanthemum cinerariaefolium*, le géraniol, les extraits de lavande (*Lavandula hybrida*), les pyréthrines et les pyréthrinoïdes (Ministère de l'Écologie, 2008).

Il est donc difficile de conseiller une HE particulière en tant que répulsif cutané à usage individuel compte tenu de la large diversité des produits disponibles, qui ont des compositions variées en fonction de la technique d'extraction, des additifs (vanilline, par exemple) et de l'origine géographique de la plante qui peut varier beaucoup en concentration de principe actif. Les HE contiennent différents principes actifs qui peuvent se diviser en trois groupes selon la durée de leur action répulsive :

– nombreuses heures de protection : linalool, cymène, thymol, carvacrol, terpinène, eucamalol et PMD,

– protection de quelques heures : géraniol et citral,

– protection de 1 à 2 heures : eugénol, citronellal, pinène, nootkatone, myrcène, limonène, terpénéol.

Parmi tous ces produits, on peut cependant en recommander un, le PMD, commercialisé sous plusieurs noms. De plus, il convient aussi pour tous ces produits de s'assurer d'un bon étiquetage et de les utiliser selon les recommandations. En effet, les HE sont relativement instables et cette instabilité peut être mise en évidence par chromatographie notamment. Un antioxydant peut améliorer la conservation et l'emballage ne doit pas être en matière plastique sous peine d'altérer la conservation (AFSSAPS, 2008 ; NF 1996a ; NF 1996b).

LE CAS PARTICULIER DE L'USAGE DES RÉPULSIFS CUTANÉS CHEZ L'ENFANT

De façon spécifique à l'enfant, les recommandations des agences concernant l'usage du DEET et des autres répulsifs sont très diverses et parfois contradictoires alors qu'il n'existe aucune étude de tolérance chez l'enfant permettant d'appuyer une limite d'âge pour l'usage des répulsifs cutanés. Le concept d'immaturité de la barrière hémato-encéphalique utilisé en France par les experts de l'Afssaps pour limiter l'usage avant 30 mois est actuellement remis en cause (AUVIN, 2009).

Les particularités des substances actives pour l'enfant sont de trois ordres :
– sur le plan pharmacologique, l'absorption cutanée des substances liposolubles est plus importante avant l'âge de trois mois (DE ZWART *et al.*, 2004),
– sur le plan toxicologique, le rapport dose absorbée/poids corporel rend le nouveau-né, le nourrisson et les plus jeunes enfants plus vulnérables qu'un adulte à la toxicité potentielle de ces substances (PLANKETT *et al.*, 1992). Les enzymes hépatiques permettant la détoxification des substances actives éventuellement absorbées par la peau sont aussi efficaces que chez l'adulte à partir de l'âge de 6 mois selon BARTELINK *et al.* (2006). La filtration glomérulaire de l'enfant atteint les valeurs adultes entre 1,5 et 6 mois en fonction de son terme (DE ZWART *et al.*, 2004), ce qui est important pour les substances principalement excrétées par le rein. Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'accordent sur une évolutivité de ces fonctions durant les premiers mois de vie permettant d'atteindre une fonctionnalité équivalente à celle de l'adulte après l'âge de 6 mois (GINSBERG *et al.*, 2002 ; GINSBERG *et al.*, 2004). Cet âge correspond à la limite fixée par les pédiatres et toxicologues de l'Agence canadienne après une évaluation de l'exposition des enfants au DEET (CCMTMV, 2005),
– sur le plan galénique, les formulations en spray sont plus à risques d'être projetées dans les yeux ou la bouche des enfants. Elles devraient donc être évitées et surtout mises hors de leur portée (CCMTMV, 2005 ; Sorge *et al.*, 2007). L'analyse des cas d'expositions rapportée au CCTV (SAVIUC et MOISAN, 2007) signale en effet 38 cas d'expositions oculaires accidentelles concernant 32 enfants. Trente-six cas ont été symptomatiques avec une évolution favorable bien qu'une kératite ait été observée avec de la picaridine. Il est recommandé que l'application du répulsif soit faite par un adulte (MENON et BROWN, 2005).

Spécificités des différentes molécules chez l'enfant

Le PMD est utilisé depuis 1994 au Royaume-Uni. C'est un métabolite du menthol qui contient 0,35 % de dérivé terpénique. Pour cette raison, en juin 2006 l'Afssaps a limité l'usage du PMD aux enfants « sans antécédents de convulsions » (HCSP,

2009). Son absorption cutanée est faible. Aucun cas de toxicité chez le jeune enfant n'a été notifié en Europe depuis 15 ans alors que le PMD est préconisé pour le nourrisson depuis l'âge de 3 mois et pour les femmes enceintes au Royaume-Uni, comme en France jusqu'en juin 2006 (SAVIUC *et al.*, 2008). L'usage du PMD n'est plus recommandé en France chez la femme enceinte, comme chez la femme allaitante en raison du manque d'études spécifiques (HCSP, 2009).

L'IR3535® est un analogue synthétique de l'alanine dont les effets indésirables signalés sont des réactions cutanées bénignes (SAVIUC *et al.*, 2008). Le fabricant le recommande chez l'enfant de plus de 12 mois et la femme enceinte, en raison de sa bonne tolérance depuis plus de 40 ans d'utilisation, bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez la femme enceinte. Pour l'Afssaps, l'IR3535® n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte et son usage chez la femme allaitante n'est ni recommandé ni contre-indiqué (HCSP, 2009).

Pour la picaridine, la fréquence des effets indésirables dans les cas d'expositions signalés aux centres de toxicovigilance en France est proche de celle du DEET (40 % *vs* 43 %) (SAVIUC *et al.*, 2008), alors que la picaridine était préconisée chez l'enfant de plus de 2 ans jusqu'en juin 2006. L'Afssaps ne recommande pas la picaridine chez la femme enceinte et la femme allaitant en raison du manque d'études spécifiques et son usage est limité à un mois en raison d'une possible toxicité cumulative (HCSP, 2009).

Le DEET est l'insectifuge dont les effets secondaires sont le plus souvent rapportés en France (SAVIUC *et al.*, 2008) et à l'étranger (VELTRI *et al.*, 1994 ; BELL *et al.*, 2002). Il peut avoir une toxicité cutanée comme le rapportent plusieurs observations pédiatriques de dermite d'irritation, d'eczéma de contact et d'urticaire généralisée ou de contact (VON MAYENBURG et RAKAOSKI, 1983 ; WANTKE *et al.*, 1996 ; VOZMEDIANO *et al.*, 2000). Le DEET est déconseillé par l'Afssaps en cas d'antécédent de convulsions. Il est préconisé à des concentrations inférieures ou égales à 35 % entre 30 mois et 12 ans. Il est déconseillé par l'Afssaps chez la femme enceinte et chez la femme allaitant en raison de sa neurotoxicité potentielle pour le fœtus et le nourrisson (HCSP, 2009).

INTERACTIONS POSSIBLES DES RÉPULSIFS CUTANÉS AVEC D'AUTRES PRODUITS, SOLAIRES PAR EXEMPLE ?

Les recommandations sur l'utilisation simultanée d'un répulsif cutané avec un produit solaire sont fondées davantage sur le principe de précaution que sur des études dont le niveau de preuve serait élevé. Celles-ci concernent presque exclusivement le DEET et l'oxybenzone (ROSS *et al.*, 2004 ; KASICHAYANULA *et al.*, 2007). Il est légitime de considérer que l'emploi concomitant (séquentiel ou combiné) d'un répulsif

et d'un écran solaire a une action synergique sur l'absorption percutanée des deux produits. Les deux seules études cliniques (toujours citées) (MONTEMARANO *et al.*, 1997 ; MURPHY *et al.*, 2000) montrent par ailleurs que l'application simultanée de DEET et d'un écran solaire diminue l'index Spf (sunburn protection factor) sans modifier l'efficacité du répulsif.

Les recommandations américaines (AAP, 2005 ; US-FDA ; US-EPA), britanniques (NATHNAC, 2010) et canadiennes édictées par les sociétés savantes et les organismes de santé visent à éviter l'utilisation simultanée des produits associant DEET et écran solaire, mais s'il faut appliquer ces deux produits, il convient d'appliquer d'abord l'écran solaire et d'attendre 20 minutes, avant d'appliquer le DEET. HEXSEL *et al.* (2008) incitent également à la prudence et conseillent la suspension de l'usage des produits combinés jusqu'à plus ample information. En France, les recommandations sont identiques aux recommandations nord-américaines : en cas d'application simultanée, le répulsif est appliqué 15 à 20 minutes après le produit solaire afin de conserver l'efficacité de la protection solaire (BOULANGER, 2007 ; SORGE *et al.*, 2007).

CONDITIONNEMENT ET RÉGLEMENTATION AÉRIENNE

La sûreté de l'aviation civile en Europe est régie par le Règlement CE 2320/2002 du Parlement européen, publié dans le JO des communautés européennes le 30 décembre 2002 (UE, 2002). Le texte transposant cette directive en droit français est la décision 06-1609 du 2 novembre 2006 relative aux articles prohibés et aux produits faisant l'objet de restrictions et limitations d'emport en cabine. Elle est disponible sur le site de la direction de l'aviation civile (Ministère de l'Intérieur, 2006). La réglementation est en vigueur depuis le 6 novembre 2006. Une affichette (DGAC, 2006) est disponible sur le site de la direction de l'aviation civile et doit être remise aux voyageurs par les agences de voyages. Les liquides, aérosols, gels et substances pâteuses sont interdits dans les bagages de cabine. Les lotions destinées à l'hygiène entrent dans cette catégorie. Les médicaments liquides font partie des exceptions sous réserve qu'ils soient accompagnés d'une ordonnance nominative.

Sont considérés comme produits liquides :
– eaux et autres boissons, soupes, sirops,
– parfum,
– gels, y compris gels capillaires et gels-douche,
– pâtes, y compris pâte dentifrice,
– mascara,
– crèmes, lotions et huiles,
– aérosols,

– contenus de récipients sous pression, y compris mousses à raser, autres mousses et déodorants,
– mélanges faiblement liquides,
– tout autre objet de consistance similaire.

Les liquides peuvent être admis à condition que le volume total n'excède pas 1 litre par passager et que le volume de chaque flacon n'excède pas 100 ml. Le flacon doit être disposé de façon bien visible, sans superposition, dans un sac plastique transparent fermé mais dont l'ouverture est possible. Un seul sac plastique est autorisé par passager (env. 20 cm x 20 cm). Les flacons acquis dans la zone internationale marchande sont vendus dans un emballage spécifique qui ne doit pas être ouvert. En cas de correspondance, il faut indiquer sur le flacon le nom du passager, la date et l'heure de l'achat, la compagnie aérienne et le n° de vol ainsi que la destination.

À noter que, hormis l'alimentation pour bébé et l'insuline ou des médicaments sur prescription, les sacs plastiques ne doivent pas être ouverts pendant le vol.

BIBLIOGRAPHIE

Avec l'aide du service de documentation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), deux équations d'interrogation ont été utilisées pour identifier les références bibliographiques pertinentes. Ces équations prennent en compte les molécules répulsives communément utilisées pour la protection personnelle antivectorielle et les arthropodes cibles. Sans limite de temps, l'une des équations permet, dans MEDLINE, d'identifier 3 872 articles dont 158 revues générales sur le sujet. En limitant l'interrogation aux seuls articles publiés en langues française ou anglaise dans les dix dernières années et pour lesquels le résumé est disponible, le nombre d'articles recensés est de 1 890.

Dans un deuxième temps, l'interrogation bibliographique a été adaptée aux thèmes développés ci-après, en croisant les sorties des équations avec l'objet des thèmes (toxicité, pharmacologie, arthropode cible, etc.).

La recherche a été complétée par une consultation des dossiers d'Agences : Afssaps, France (http://www.afssaps.fr/), Agence de réglementation de lutte antiparasitaire (ARLA, Canada-http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/branch-dirgen/pmra-arla/index-fra.php), Environmental Protection Agency (EPA, USA - http://www.epa.gov/) et du groupe d'experts de l'Organisation mondiale de la santé consacré aux répulsifs (WHOPES).

Dans un troisième temps, l'analyse des références bibliographiques citées dans les articles retenus a permis de compléter les données sur des points précis (ex. système olfactif des moustiques).

L'aspect réglementaire a été analysé à partir des textes en vigueur issus de la Commission européenne et transcrits en droit français. Les sites du Ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire (MEEDDAT) et de la Direction générale de l'aviation civile (DGAC) ont été consultés.

AAP (American Academy of Pediatrics) : http ://www.aap.org/family/wnv-jun 05.htm

Abdel-Rahaman A., Shetty A. K., Abou-Donia M. B., 2001 – Subchronic dermal application of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) and permethrin to adult rats, alone or in combinaison, causes diffuse neuronal cell death and cytoskeletal abnormalities in the cerebral cortex and the hippocampus, and Purkinje neuron loss in the cerebellum. *Experimental Neurology*, 172 : 153-71.

Abou-Donia M., Goldstein L. B., Dechkovskaia A. M., 2001 – 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. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 62 : 523-41.

Abou-Donia M., Dechkovskaia A. M., Goldstein L. B., Abdel-Rahaman A., Bullman S. L., Khan W. A., 2004 – Co-exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and/or permethrin causes sensorimotor deficit and alterations in brain acetylcholinesterase activity. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 77 : 253-62.

Acree F., Turner R. B., Gouck H. K., Beroza M., Smith N., 1968 – L-lactic acid: a mosquito attractant isolated froms humans. *Science*, 161 : 1346-7.

Afssaps (Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé), 2008 – Recommandations relatives aux critères de qualité des huiles essentielles : contribution pour l'évaluation de la sécurité des produits cosmétiques contenant des huiles essentielles.

Altman R. M., Smith C. N., 1955 – Investigations of repellents for protection against mosquitoes in Alaska, 1953. *Journal of Economical Entomology*, 48 : 67-72.

Alzogaray R. A., Fontan A., Zerba E. N., 2000 – Repellency of deet to nymphs of *Triatoma infestans*. *Medical and Veterinary Entomology*, 14 : 6-10.

Amer A., Mehlhorn H., 2006 – Larvicidal effects of various essential oils against *Aedes*, *Anopheles*, and *Culex* larvae (Diptera, Culicidae). *Parasitol Res.*, 99 : 466-72.

Ansell J., Hamilton K. A., Pinder M, Walraven G. E. L., Lindsay S. W., 2002 – Short-range attractiveness of pregnant women to *Anopheles gambiae* mosquitoes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 96 : 113-6.

Antwi F. B., Shama L. M., Peterson R. K. D., 2008 – Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51 : 31-6.

Aquino M., Fyfe M., MacDougall L., Remple V., 2004 – West Nile in British Columbia. *Emerging Infectious Diseases*, 10 : 1499-1501.

ARLA, 2001 – Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Santé Canada Décision de réévaluation document RRD2001-01 Isocinchoméronate de di-n-propyle (MG repellent 326) http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla

ARLA, 2002a – Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Santé Canada. Décision de réévaluation Document RRD2002-01. Insectifuges corporels contenant du DEET : 24-25. www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/english/pdf/rrd/rrd2002-01-e.pdf

ARLA, 2002b – Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire. Santé Canada Projet de décision règlementaire 2002-02 p-menthane-3,8-diol. Décision règlementaire 2002-04.

Askling H. H, Ekdahl K., Janzon R., Henric Braconier J., Bronner U., Hellgren U., Rombo L., Tegnell A., 2005 – Travellers returning to Sweden with falciparum malaria: pre-travel advice, behaviour, chemoprophylaxis and diagnostic delay. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37 : 760-5.

Astroff A. B., Young A. D., Holzum S., Sangha G. K., Thyssen J. H., 2000 – Conduct and interpretation of a dermal developmental toxicity study with KBR 3023 in the Sprague-Dawley rat and Himalayan rabbit. *Teratology*, 61 : 222-30.

Auvin S., 2009 – Neurotoxicité des répulsifs chez l'enfant : état des connaissances. *Archives en Pédiatrie*, 16 : 769-70.

Badolo A., Ilboudo-Sanogo E., Patoin Ouédraogo, Costantini C., 2004 – Evaluation of the sensitivity of *Aedes aegypti* and *Anopheles gambiae* complex mosquitoes to two insect repellents: DEET and KBR 3023. *Tropical Medicine and International Health*, 9 : 330-4.

Ballantyne B., 2005 – Toxicology update: 2-Ethyl-1,3 Hexandiol. *J. Appl. Toxicol.*, 25 : 248-59.

Bardelay D., 1994 – Mieux utiliser les répulsifs pour se protéger des piqûres d'arthropodes. *La Revue Prescrire*, 14 : 347-356.

Barnard D. R., Bernier U. R., Posey K. H., Xue R. D., 2002 – Repellency of IR3535®, KBR 3023, para-menthane-3, 8-diol, and deet to black salt marsh mosquitoes (Diiptera ÷ Culicidae) in the Everglades National Park. *Journal of Medical Entomology*, 39 : 895-9.

Barnard D. H., Xue R. D., 2004 – Laboratory evaluation of mosquito repellents against *Aedes albopictus*, *Culex nigripalpus* and *Ochlerotatus triseriatus*. *J. Med. Entomol.*, 41 : 726-30.

Barnard D. R., 2005 – Biological assay methods for mosquito repellents. *Journal of American Mosquito Control Assocotion*, 21 Suppl : 12-16.

Bartelink I., Rademaker C., Schobben A., van den Anker J., 2006 – Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharamacokinetic considerations. *Clinical Pharmacokinetics*, 45 : 1077-97.

Bell J. W., Veltri J. C., Pages B. C., 2002 – Human exposures to *N,N*-diethyl-*m*-toluamide insect repellents reported to the American association for Poison Control Centers 1993-1997. *International Journal of Toxicology*, 21 : 341-52.

Benton R., 2006 – On the Origin of smell: odorant receptors in insects. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 63 : 1579-85.

Bissinger B. W., Apperson C. S., Soneshine D. E., 2009 – Efficacy of the new repellent BioUD® against three species of ixodid ticks. *Experimental Applied Acarology*, 48 : 239-50.

Bodin A., Vinauger C., Lazzari C. R., 2009 – Behavioural and physiological state dependency of host seeking in the blood-sucking insect *Rhodnius prolixus*. *Journal of Experimental Biology*, 212 : 2386-93.

Bosch O. J., Geier M., Boeckh J., 2000 – Contribution of fatty acids to olfactory host finding of female *Aedes aegypti*. *Chemical Senses*, 25 : 323-30.

Boulanger N., 2007 – Quelles mesures de prévention primaire peut-on proposer pour éviter une borréliose de Lyme ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37 : 456-62.

BRAND R. M., JENDRZEJEWSKI J. L., CHARRON A. R., 2007 – Potential mechanisms by which a single drink of alcohol can increase transdermal absorption of topically applied chemicals. *Toxicology*, 235 : 141-9.

BRIASSOULIS G., NARLIOGLOU M., HATZIS T., 2001 – Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents: a case analysis of its toxicity in children. *Human Experimental Toxicology*, 20 : 8-14.

BROWN M., HEBERT A. A., 1997 – Insect repellents: an overview. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 36 : 243-9.

BRUNETON J., 1999 – *Pharmacognosie : phytochimie, plantes médicinales.* Éditions TEC&DOC, 3e édition.

BUESCHER M. D., RUTLEDGE L. C., WIRTZ R. A., NELSON J. H., 1985 – Laboratory repellent tests against *Rhodnius prolixus* (Heteroptera, Reduviidae). *Journal of Medical Entomology*, 22 : 49-53.

CARNEVALE P., 1998 – La protection du voyageur contre les piqûres d'arthropodes vecteurs. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 91 : 474-85.

CARPENTER S., EYRES K., MC ENDRICK I., 2005 – Repellent efficiency of Bayrepel against *Culicoides impunctatus* (Diptera: Ceratopogonidae). *Parasitology Research*, 95 : 427-9.

CARROLL J. F., KLUN J. A., DEBBOUN M., 2005 – Repellency of deet and SS220 applied to skin involves olfactory sensisng by two species of ticks. *Medical and Veterinary Entomology*, 19 : 101-6.

CARROLL J. F., BENANTE J. P., KLUN J. A., WHITE C. E., DEBBOUN M., POUND J. M., DHERANETRA W., 2008 – Twelve-hour duration testing of cream formulations of three repellents against *Amblyomma americanum*. *Medical and Veterinary Entomology*, 22 : 144-51.

CCMTMV, 2005 – Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages. Santé Canada. Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes *Relevé des Maladies Transmissibles au Canada*, 31 : 15-18.

CDC-NCEH, 2003 – Centers for diseases control, National center for environmental health. Second national report on Human Exposure to environmental Chemicals. http://www.cdc.gov/exposurereport/pest

CDC-NCEH, 2008 – Centers for diseases control, National center for environmental health. Third national report on Human Exposure to environmental Chemicals. http://www.cdc.gov/exposurereport/pest consulté le 14 juillet 2009.

CHAIYASIT D., CHOOCHOTE W., RATTANACHANPICHAI E., CHAITHONG U., CHAIWONG P., JITPAKDI A., TIPPAWANGKOSOL P., RIYONG D., PITASAWAT B., 2006 – Essential oils as potential adulticides against two populations of *Aedes aegypti*, the laboratory and natural field strains, in Chiang Mai province, northern Thailand. *Parasitology Research*, 99 : 715-21.

CHOOCHOTE W., CHAIYASIT D., KANJANAPOTHI D., RATTANACHANPICHAI E., JITPAKDI A., TUETUN B., PITASAWAT B., 2005 – Chemical composition and anti-mosquito potential of rhizome extract and volatile oil derived from *Curcuma aromatica* against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Journal of Vector Ecology*, 30 : 302-9.

CHOOCHOTE W., CHAITHONG U., KAMSUK K., JITPAKDI A., TIPPAWANGKOSOL P., TUETUN B., CHAMPAKAEW D., PITASAWAT B., 2007 – Repellent activity of selected essential oils against *Aedes aegypti*. *Fitoterapia*, 78 : 359-64.

CLEM J. R., HEVEMANN D. F., RAEBEL M. A., 1993 – Insect repellent (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) cardiovascular toxicity in an adult. *Annals of Pharmacotherapy*, 27 : 289-93.

COBELENS F. G., LEENTVAAR-KUIJPERS A., 1997 – Compliance with malaria chemoprophylaxis and preventive measures against mosquito bites among Dutch travellers. *Tropical Medicine and International Health*, 7 : 705-13.

COMBEMALE P., 2001 – La prescription des répulsifs. *Méd. Trop.*, 61 : 99-103.

COMBEMALE P., DERUAZ D., VILLANOVA D., GUILLAUMONT Ph., 1992 – Les insectifuges ou les répellents. *Annals of Dermatology and Venerology*, 119 : 411-434.

COOSEMANS M., GUILLET P., 1999 – La protection du voyageur contre les piqûres de moustiques. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 29 : 390-6.

CORAZZA M., BORGHI A., ZAMPINO M. R., VIRGILI A., 2004 – Allergic contact dermatitis due to an insect repellent: double sensitization to picaridin and methyl glucose diolate. *Acta Dermato-Venereologica*, 85 : 264-5.

CORBEL V., STANKIEWICZ M., PENNETIER C., FOURNIER D., STOJAN J., GIRARD E., DIMITROV M., MOLGÓ J., HOUGARD J. M., LAPIED B., 2009 – Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent deet. *BMC Biology*, 7 : 47-53.

COSTANTINI C., BADOLO A., ILBOUDO-SANOGO E., 2004 – Field evaluation of the efficacy and persitence of insect repellents DEET, IR3535 and KBR 3023 against *Anopheles gambiae* complex and other afrotropical vector mosquitoes. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 98 : 644-652.

CROFT A. M., BAKER D., VON BERTELE M. J., 2001 – An evidence-based vector control strategy for military deployments: the British army experience. *Médecine tropicale*, 61 : 91-98.

CURCÒ N., GIMÉNEZ N., SERRA M., RIPOLI A., GARCIA M., VIVES P., 2008 – Asian tiger mosquito bites: perception of the affected population after *Aedes albopictus* became established in Spain. *Actas Dermosifiliograficas*, 99 : 708-13.

CURTIS C. F., LINES J. D., LU BAOLIN, RENZ A., 1990 – « Natural and synthetic repellents ». *In* Curtis F. D. (ed.) : *Appropriate technology in vector control*, CRC Press Boca Raton FL : 75-92.

DANIS M., LEGROS F., THELLIER M., CAUMES E. et les correspondants du réseau CNRMI, 2002 – Données actuelles sur le paludisme en France métropolitaine. *Méd. Trop.*, 62 : 214-8.

DAS N. G., BARUAH I., TALUKDAR P. K., DAS S. C., 2003 – Evaluation of botanicals as repellents against mosquitoes. *Journal of Vector-Borne Diseases*, 40 : 49-53.

DAUTEL H., KAHL O., SIEMS K., OPPENRIEDER M., MÜLLER-KUHRT L., HILKER M., 1999 – A novel test system for detection of tick repellents. *Entomologia Experimentalis et Applicata*, 91 : 431-41.

DAVIS E. E., SOKOLOVE P. G., 1976 – Lactic acid-sensitive receptors on the antenna of the mosquito *Aedes aegypti*. *Journal of Comparative Physiology*, 105 : 43-54.

DE ZWART L., HAENEN H., VERSANTVOORT C., WOLTERINK G., VAN ENGELEN J., SIPS A., 2004 – Role of biokinetics in risk assessment of drugs and chemicals in children. *Regulatory and Toxicological Pharmacology*, 39 : 282-309.

DEKKER T., STEIB B., CARDÉ R. T., GEIER M., 2002 – Lactic acid: a human signifying host cue for the anthropophilic mosquito *Anopheles gambiae*. *Med. Vet. Entomol.*, 16 : 91-8.

DEL FABBRO S., NAZZI F., 2008 – Repellent effect of sweet basil compounds on *Ixodes ricinus* ticks. *Experimental and Applied Acarology*, 45 : 219-28.

DELOR M. L., 1998 – *Observance des conseils aux voyageurs : enquête auprès de 398 voyageurs au retour des tropiques*. Thèse de doctorat en médecine, univ. d'Angers (France) N° 18/1998, 103 p.

DETHIER V. G., 1960 – The designation of chemicals in terms of the response they elicit from insects. *Journal of Economical Entomology*, 53 : 134-6.

DGAC, 2006 – Document Direction générale de l'aviation civile. Mesures de restriction sur les liquides contenus dans les bagages en cabine
http://www.aviation-civile.gouv.fr/html/oservice/surete_test.htm site consulté le 24 août 2009.

DIETRICH G., DOLAN M. C., PERALTA-CRUZ J., SCHMIDT J., PIESMAN J., EISEN R. J., KARCHESY J. J., 2006 – Repellent activity of fractioned compounds from *Chamaecyparis nootkatensis* essential oil against nymphal *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 43 : 957-61.

DOGAN E. B., AYRES J. W., ROSSIGNOL P. A., 1999 – Behavioural mode of action of deet: inhibition of lactic acid attraction. *Medical and Veterinary Entomology*, 13 : 97-100.

EAMSOBHANA P., YOOLEK A., KONGKAEW W., LERDTHUSNEE K., KHLAIMANEE N., PARSARTVIT A., MALAINUAL N., YONG H. S., 2009 – Laboratory evaluation of aromatic essential oils from thirteen plant species as candidate repellents against *Leptotrombidium* chiggers (Acari: Trombiculidae), the vector of scrub typhus. *Experimental and Applied Acarology*, 47 : 57-62.

ELMHALLI F. H., PÅLSSON K., ORBERG J., JAENSON T. G., 2009 – Acaricidal effects of *Corymbia citriodora* oil containing para-menthane-3,8-diol against nymphs of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae). *Experimental and Applied Acarology*, 48 : 251-62.

FRADIN M. S., 1998 – Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide. *Annals of International Medicine*, 128 : 931-40.

FRADIN M. S., DAY J. F., 2002 – Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites *New England Journal Medicine*, 347 : 13-8.

FRANCES S. P., EIKARAT N., SRIPONGSAI B., EAMSILA C., 1993 – Response of *Anopheles dirus* and *Aedes albopictus* to repellents in the laboratory. *Journal of American Mosquito Control Association*, 9 : 474-6.

FRANCES S. P., EAMSILA C., PILAKASIRI C., LINTHICUM K. J., 1996 – Effectiveness of repellent formulations containing DEET against mosquitoes in Northeastern Thailand. *Journal of American Mosquito Control Association*, 12 : 331-3.

FRANCES S. P., VAN DUNG N., BEEBE N. W., DEBBOUN M., 2002 – Field evaluation of repellent against daytime and nighttime biting mosquitoes in a tropical rainforest in Northern Australia. *Journal of Medical Entomology*, 39 : 541-4.

FRANCES S. P., WATERSON D. G. E., BEEBE N. W., COOPER R. D., 2004 – Field evaluation of repellent containning DEET and Picaridin against mosquitoes in Northern Territory, Australia. *Journal of Medical Entomology*, 41 : 414-7.

GARDULF A., WOHLFART A., GUSTAFSON R., 2004 – A prospective cross-over field trial shows protection of lemon eucalyptus extract against tick bites. *Journal of Medical Entomology*, 41 : 1064-7.

GEIER M., BASCH O. J., BOECKH J., 1999 – Ammonia as an attractive component of host odour for the yellow fever mosquito *Aedes aegypti*. *Chemical Senses*, 24 : 647-53.

GINSBERG G., HATTIS D., SONAWANE B., 2004 – Incorporating children's toxicokinetics into a risk framework. *Environmental Health Perspectives*, 112 : 272-83.

GINSBERG G., HATTIS D., SONAWANE B., RUSS A., BANATI P., KOZLAK M., SMOLENSKI S., GOBLE R., 2002 – Evaluation of child/adult pharmacokinetic differences from a database derived from the therapeutic drug literature. *Toxicological Sciences*, 66 : 185-200.

GLASS D. C., SIM M. R., 2006 – The challenges of exposure assessment in health studies of Gulf War veterans. *Philosophical Transactions of Royal Society B.*, 361 : 627-37.

GOLOMB B. A., 2008 – Acetylcholinesterase inhibitors and Gulf War illnesses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105 : 4295-300.

GOVERE J., DURRHEIM D. N., BAKER L., HUNT R., COETZEE M., 2000 – Efficacy of three insect repellents against malaria vector *Anopheles arabiensis*. *Medical and Veterinary Entomology*, 14 : 441-4.

GUPTA J. K., RUTLEDGE L. C., 1994 – Role of repellents in vector control and disease prevention. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, 50 (suppl) : 82-6.

HALLEM E. A., DAHANUKAR A., CARLSON J. R., 2006 – Insect odor and taste receptors *Annuals Review of Entomology*, 51 : 113-35.

Haut Comité de santé publique (HCSP), 2009 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 23-24 : 237-564.

HEICK H. M., SHIPMAN R. T., NORMAN M. G., JAMES W., 1980 – Reye-like syndrome associated with use of insect repellent in presumed heterozygote for ornithine carbamoyl transferase deficiency. *Journal of Pediatry*, 97 : 471-3.

HEXSEL C. L., BANGERT S. D., HEBERT A. A., LIM H. W., 2008 – Current sunscreens issues: Food and Drug Administration sunscreen labelling recommandations and combinaison sunscreen/insect repellent products. *Journal of American Academy of Dermatology*, 59 : 316-23.

HILL N., LENGLET A., ARNÉZ A. M., CAMEIRO I., 2007 – Plant-based insect repellent and insecticide-treated bed nets to protect against malaria in areas of early evening biting vectors: double blind randomised placebo-controlled clinical trial in the Bolivian Amazon. *British Medical Journal*, 335 : 1023-6.

HODGSON E., ROSE R. L., 2008 – Metabolic interactions of agrochemicals in humans. *Pest Management Sciences*, 64 : 617-21.

HOOP R., STOCKER S., WAISER K., 2005 – Insectifuges. *Paediatrica*, 16 : 47-8.

INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC (INSPQ), 2002 – Direction des risques biologiques et environnementaux et occupationnels - Rapport final - Efficacité et risques des moyens de protection personnelle contre la transmission du virus du Nil occidental. 78 p. http://sbisrvntweb.uqac.ca/archivage/14993357.pdf

IORI A., GRAZIOLI D., GENTILE E., MARANO G., SALVATORE G., 2005 – Acaricidal properties of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* Cheel (tea tree oil) against nymphs of *Ixodes ricinus*. *Veterinary Parasitology*, 129 : 173-6.

ISHIDA Y., CORNEL A. J., LEAL W. S., 2002 – Identification and cloning of a female antenna-specific odorant-binding protein in the mosquito *Culex quinquefasciatus*. *Journal of Chemical Ecology*, 28 : 867-71.

IZRI A., KONATE L., DIENG Y., ALCAIS A., DIOP A., FAYE M. L., BOUGES-MICHEL C., ROUSSET J. J., DENIAU M., 2001 – Efficacité de l'association DEET (20 %) et EHD (15 %) contre les piqûres de moustiques. Résultats d'une étude de terrain menée au Sénégal. *Bull. Soc. Patho. Exot.*, 94 : 280-3.

JONES T. F., GARMAN R. L., LAFLEUR B., STEPHAN S. J., SCHAFFNER W., 2002 – Risk factors for ticks exposure and suboptimal adherence to preventive recommendations. *American Journal of Preventive Medicine*, 23 : 47-50.

KALYANASUNDARAM M., MATHEW N., 2006 – N,N-diethyl phenylacetamide (DEPA): A safe and effective repellent for personal protection against hematophagous arthropods. *Journal of Medical Entomology*, 43 : 518-25.

KAMSUK K., CHOOCHOTE W., CHAITHONG U. JITPAKDI A., TIPPAWANGKOSOL P., RIYONG D., PITASAWAT B., 2007 – Effectiveness of *Zanthoxylum piperitum*-derived essential oil as an alternative repellent under laboratory and field applications. *Parasitology Research*, 100 : 339-45.

KASICHAYANULA S., HOUSE J. D., WANG T., GU X., 2007 – Percutaneous characterization of the insect repellent DEET and the sunscreen oxybenzone from topical skin application. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 223 : 187-94.

KASTING G. B., BHATT V. D., SPEAKER T. J., 2008 – Microencapsulation decreases the skin absorption of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *Toxicology in Vitro*, 22 : 548-52.

KATZ T. M., MILLER J. H., HEBERT A. A., 2008 – Insect repellents: historical perspectives and new developments. *Journal of American Academy of Dermatology*, 58 : 865-71.

KHOOBDEL M., JONAIDI N., 2007 – Laboratory determination of protection time in four chemical repellents against *Anopheles stephensi*. *Pakistanian Journal of Biological Sciences*, 10 : 2714-8.

KHOOBDEL M., JONAIDI N., SHARIF B., 2007 – Quantitative and qualitative determination of dimethyl phtalate and *N,N*-diethyl-*m*-toluamide in repellents commercial formulations by high performance thin layer chromatography. *Pak. J. Biol. Sci.*, 10 : 3678-82.

KIEHN L., MURPHY K. E., YUDIN M. H., LOEB M., 2008 – Self-reported protective behaviour against West Nile virus among pregnant women in Toronto. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, 30 : 1103-9.

KLUN J. A., KHRIMIAN A., MARGARYAN A., KRAMER M., DEBBOUN M., 2003 – Synthesis and repellent efficacy of a new chiral piperidine analog: comparison with DEET and Bayrepel activity in human volunteer laboratory assays against *Aedes aegypti* and *Anopheles stephensi*. *Journal of Medical Entomology*, 40 : 293-9.

KLUN J. A., KHRIMIAN A., DEBBOUN M., 2006 – Repellent and deterrent effects of SS220, Picaridin, and DEET suppress human blood feeding by *Aedes aegypti*, *Anopheles stephensi*, and *Phlebotomus papatasi*. *Journal of Medical Entomology*, 43 : 34-9.

KONAN Y. L., SYLLA M. S., DOANNIO J. M., TRAORÉ S., 2003 – Comparison of the effect of two excipients (karite nut butter and vaseline) on the efficacy of *Cocos nucifera*, *Elaeis guineensis* and *Carapa procera* oil-based repellents formulations against mosquitoes biting in Ivory Coast. *Parasite*, 10 : 181-4.

KOREN G., MATSUI D., BAILEY B., 2003 – DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 69 : 209-12.

KOZUMBO W. J., RUBIN R. J., 1991 – Mutagenicity and metabolism of dimethyl phtalate and its binding to epidermal and hepatic macromolecules. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 33 : 29-46.

KWEKA E. J., MOSHA F. W., LOWASSA A., MAHANDE A. M., MAHANDE M. J., MASSENGA C. P., TENU F., LYATUU E. E., MBOYA M. A., TEMU E. A., 2008 – Longitudinal evaluation of *Ocimum* and other plants effects on the feeding behavioral response of mosquitoes (Diptera: Culicidae) in the field in Tanzania. *Parasites and Vectors*, 1 : 42.

LE GOFF G., ROBERT V., CARNEVALE P., 1994 – Évaluation d'un répulsif à base de DEET sur trois vecteurs du paludisme en Afrique centrale. *Cahier Santé*, 4 : 269-73.

LE HIR A., 2009 - *Pharmacie galénique : bonnes pratiques de fabrication des médicaments.* Elesvier-Masson éditeur, 9e édition.

LENGLET A., 2001 – *User survey. Insecticide-treated material in Vaca Diez, Bolivia.* Report PSI Bolivia 107 p. Available from PSI international 1120 19th Street NW Suite 600 Washington DC 20036.

LICCIARDI S., HERVÉ J. P., DARRIET F., HOUGARD J. M., CORBEL V., 2006 – Lethal and behavioural effects of three synthetic repellents (DEET, IR3535® and KBR 3023) on *Aedes aegypti* mosquitoes in laboratory assays. *Medical and Veterinary Entomology*, 20 : 288-93.

LINDSAY S., ANSELL J., SELMAN C., COX V., HAMILTON K., WALRAVEN G., 2000 – Effect of pregnancy on exposure to malaria mosquitoes. *Lancet*, 355 : 1972.

LUNDWALL E., PENNETIER C., CORBEL V., DE GENTILE L., LEGROS F., 2005 – Paludisme : où en est la prophylaxie d'exposition ? *La Revue du Praticien*, 55 : 841-8.

MAFONG E. A., KAPLAN L. A., 1997 – Insect repellents. What really works? *Journal of Postgraduate Medicine*, 102 : 63-74.

MATSUDA B. M., SURGEONER G. A., HEAL J. D., TUCKER A. O., MACIARELLO M. J., 1996 – Essential oil analysis and field evaluation of the citrosa plant "*Pelargonium citrosum*" as a repellent against populations of *Aedes* mosquitoes. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 12 : 69-74.

MCCARTHY T. A., HADLER J. L., JULIAN K., WALSH S. J., BIGGERSTAFF B. J., HINTEN S. R., BAISLEY C., ITON A., BRENNAN T., NELSON R. S., ACHAMBAULT G., MARFIN A. A., PETERSEN L. R., 2001 – West Nile Virus serosurvey and assessment of personal prevention efforts in an area with intense activity: Connecticut, 2000. *Annals of the New-York Academy of Sciences*, 951 : 307-16.

MCGREADY R., HAMILTON K. A., SIMPSON J. A, LUXEMBERG C., EDWARDS R., LOOAREESUWAN S., WHITE N. J., NOSTEN F., LINDSAY S. W., 2001 – Safety of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in pregnancy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65 : 285-9.

MENON K. S., BROWN A. E., 2005 – Exposure of children to Deet and other topically applied insect repellents. *American Journal of Industrial Medicine*, 47 : 91-7.

Mieux se protéger des infections liées aux moustiques. Répulsifs et moustiquaires imprégnées d'insecticides, 2008 – *La Revue Prescrire*, 28 : 436-45.

MILLER J. D., 1982 – Anaphylaxis associated with insect repellent. *N. Eng. J. Med.*, 25 : 217-25.

MILLER P., 2004 – Avoiding the bite: update on DEET. Safe and effective against West Nile virus when properly used. *Canadian Pharmacist Journal/RPC*, 137 : 44-46.

MILUTINOVIC R., VULETA G., MILLIĆ J., STAJKOVIĆ N., 1999 – Assessment of efficiency of repellent formulations with *N,N*-diethyl-*m*-toluamide in laboratory conditions. *International Journal of Cosmetic Science*, 21 : 7-14.

Ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire. Liste des substances admises et commercialisées en France au 15 décembre 2008. http://www.ecologie.gouv.fr/Au-15-decembre-2008-7791.html

Ministère de l'Intérieur et de l'Aménagement du territoire. Décision 06-1609 du 2 novembre 2006 relative aux articles prohibés et aux produits faisant l'objet de restrictions et limitations d'emport en cabine. http://www.aviation-civile.gouv.fr/html/oservice/surete/restrictions_objets_interdits_decision_06_1609.pdf

MINODIER P., KONE-PAUT I., NASSUR A., LAUNAY F., JOUVE J. L., HASSID S., RETORNAZ K., GARNIER J. M., 2003 – Antimosquito precautions and medical chemoprophylaxis in French children with malaria. *Journal of Travel Medicine* 10 : 318-23.

MONTEMARANO A., GUPTA R. K., BURGE J. R., KLEIN K. 1997 – Insect repellents and the efficacy of sunscreens. *Lancet*, 349 : 1967-72.

MOORE S. J., LENGLET A., HILL N. 2002 – Field evaluation of three plant-based insect repellents against malaria vectors in Vaca Diez province, the Bolivan Amazon. *Journal of American Mosquito Control Association*, 18 : 107-10.

MOORE S. J., DEBBOUN M., 2007 – « History of insect repellent ». *In* Debboun M., Frances S. P., Strickman D., (eds) : *Insect repellents: principles, methods and uses*, Boca Raton, FL CRC Press : 1-10.

MOORE S. J., HILL N., RUIZ C., CAMERON M. M., 2007 – Field evaluation of traditionally used plant-based insect repellents and fumigants against the malaria vector *Anopheles darlingi* in Riberalta, Bolivian Amazon. *Journal of Medical Entomology*, 44 : 624-30.

MUMCUOGLU K. Y., MAGDASSI S., MILLER J., BEN-ISHAI F., ZENTNER G., HELBIN V., FRIGER M., KAHANA F., INGBER A., 2004 – Repellency of citronella for head lice: double-blind randomized trial of efficacy and safety. *Israel Medical Association Journal*, 6 : 756-9.

MURPHY M. E., MONTEMARANO A. D., DEBBOUN M., GUPTA R., 2000 – The effect of sunscreen on the efficacy of insect reppelent: a clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43 : 219-22.

NATHNAC-National Travel Health Network and Centre – BritishTravellers 2010: http://www.nathnac.org/travel/misc/travellers_mos.htm

NAUCKE T. J., KRÖPKE R., BENNER G., SCHULZ J., WITTERN K., ROSE A., KRÖCKEL U., GRÜNEWALD H. W., 2007 – Field evaluation of the efficacy of proprietary repellent formulations with IR3535® and Picaridin against *Aedes aegypti*. *Parasitology Research*, 101 : 169-77.

NENTWIG G., 2003 – Use of the repellents as prophylactic agents. *Parasitology Research*, 90 : S40-S48.

NF, 1996a – Huiles essentielles – Règles générales d'emballage, de conditionnement et de stockage NF T75-001 : 1996 (EQV ISO/TR210 : 1999).

NF, 1996b – Huiles essentielles – Règles générales d'étiquetage et de marquage des récipients NF T75-002 : 1996 (EQV ISO/TR211 : 1999).

ODALO J. O., OMOLO M. O., MALEBO H., ANGIRA J., NJERU P. M., NDIEGE I. O., HASSANALI A., 2005 – Repellency of essential oils of some plants from the Kenyan coast against *Anopheles gambiae*. *Acta Tropica*, 95 : 210-8.

Organisation mondiale de la santé, OMS, 1986 – *Comité d'experts du paludisme 18e rapport*. Série des rapports techniques, 735. Éd OMS Genève, 118 p.

OSIMITZ T. G., MURPHY J. V., 1997 – Neurological effects associated with use of the insect repellent *N,N*-Diethyl-*m*-toluamide (DEET). *Clinical Toxicology*, 35 : 435-41.

PANELLA N. A., KARCHESY J., MAUPIN G. O., MALAN J.-C., PIESMAN J., 1997 – Susceptibility of immature *Ixodes scapularis* (Acari:Ixodidae) to plant-derived acaricides. *Journal of Medical Entomology*, 34 : 340-5.

PANELLA N. A., DOLAN M. C., KARCHESY J. J., XIONG Y., PERALTA-CRUZ J., KHASAWNEH M., MONTENIERI J. A., MAUPIN G. O., 2005 – Use of novel compounds for pest control: insecticidal and acaricidal activity of essential oil components from heartwood of Alaska yellow cedar. *Journal of Medical Entomology*, 42 : 352-8.

PERROTEY S., MADULO-LEBLOND G., PESSON B., 2002 – Laboratory testing of the insect repellent KBR 3023 against *Phlebotomus duboscqi* (Diptera: Psychodidae) *Parasitology Research*, 88 : 712-3.

PITASAWAT B., CHOOCHOTE W., TUETUN B., TIPPAWANGKOSOL P., KANJANAPOTHI D., JITPAKDI A., RIYONG D., 2003 – Repellency of aromatic turmeric *Curcuma aromatica* under laboratory and field conditions. *Journal of Vector Ecology*, 28 : 234-40.

PIYAPHANEE W., WATTANAGOO Y., SILACHAMROOM U., MANSANGUAN C., WICHIANPRASAT P., WALKER E., 2009 – Knowledge, attitudes and practices among foreign backpackers toward malaria risk in Southeast Asia. *Journal of Travel Medicine*, 16 : 101-6.

PLANKETT L., TURNBULL D., RODRICKS J., 1992 – « Differences between adults and children affecting exposure assessment ». *In* Guzelian P, Henry C, Olin D (eds) : *Similarities and differences between children and adults: implications for risk assessment*, ILSI Press, Washington, DC. : 79-94.

PRETORIUS A. M., JENSENIUS M., CLARKE F., RINGERTZ S. H., 2003 – Repellent efficacy of DEET and KBR 3023 against *Amblyomma hebraeum* (Acari: Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 40 : 245-8.

PRONIUK S., LIEDERER B. M., DIXON S. E., REIN J. A., KALLEN M. A., BLANCHARD J., 2002 – Topical formulation studies with DEET (N,N-diethyl-3-methylbenzamide) and cyclodextrins. *Journal of Pharmacological Sciences*, 91 : 101-10.

QIU Y. T., VAN LOON J. J. A., TAKKEN W., MEIJERINK J., SMID H. M., 2006 – Olfactory coding in antennal neurons of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*. *Chemical senses*, 31 : 845-63.

RAJAN T. V., HEIN M., PORTE P., WIKEL S., 2005 – A double-blinded, placebo-controlled trial of garlic as a mosquito repellant: a preliminary study. *Medical and Veterinary Entomology*, 19 : 84-9.

REIFENRATH W. G., HAWKINS G. S., KURTZ M.S., 1989 – Evaporation and skin penetration characteristics of mosquito repellent formulations. *Journal of American Mosquito Control Association*, 5 : 45-51.

Report on Carcinogens, Eleventh Edition, 2002 – U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Toxicology Program. methyleugenol
http://ntp.niehs.nih.gov/ntp/roc/eleventh/profiles/s109meth.pdf

RHODAIN F., PEREZ C., 1985 – *Précis d'entomologie médicale*. Paris, Maloine Éditeur, 458 p.

ROBBINS P. J., CHERNIACK M. G., 1986 – Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent *N,N*-Diethyl-*m*-toluamide (DEET). *Journal of Toxicology and Environmental Health*, 18 : 503-25.

ROLLAND E. H., JAN J. E, RIGG J. M., 1985 – Toxic encephalopathy in a child after brief exposure to insect repellents. *Canadian Medical Association Journal*, 132 : 155-6.

ROSS E. A., SAVAGE K. A., UTLEY L. J., TEBBETT I. R., 2004 – Insect Repellent Interactions: Sunscreens Enhance DEET [*N,N*-Diethyl-*m*-Toluamide) absorption. *Drug Metabolism and Disposition*, 32 : 783.

ROSSI I., DE VALLIÈRE S., HATZ C., RUDIN W., 2007 – Mesures de protection personnelle contre les piqûres de moustiques et d'autres arthropodes. *Revue Medicale Suisse*, 111 : 1241-46.

ROWLAND M., DOWNEY G., RAB A., FREEMAN T., MOHAMMAD N., REHMAN H., DURRANI N., REYBURN H., CURTIS C., LINES J., FAYAZ M., 2004 – DEET mosquito repellent provides personal protection against malaria: a household randomized trial in an Afghan refugee camp in Pakistan. *Tropical Medicine and International Health*, 9 : 335-42.

RUIZ C. B. O., 2000 – *Informe testeo com groupos focales sobre nuevo producto para ITM realizado en riberalta y Guyaramerin Report*. PSI Bolivia 51 p. Available from PSI international 1120 19th Street NW Suite 600 Washington DC 20036.

SADANANDANE C., MATHEW N., JAMBULINGAM P., KALYANASUNDARAM M., 2001 – Laboratory & field evaluation of controlled release formulation of the insect repellents *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) & N,N-diethyl phenylacetamide (DEPA) against mosquito vectors. *Indian Journal of Medical Research*, 113 : 108-12.

SAINI R. K., HASSANALI A., 2007 – A 4-alkyl-substituted analogue of guaiacol shows greater repellency to savannah tsetse (*Glossina* spp.). *Journal of Chemical Ecology*, 33 : 985-95.

SALAFSKY B., HE Y. X., LI J., SHIBUYA T., RAMASWAMY K., 2000 – Study on the efficacy of a new long-acting formulation of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) for the prevention of tick attachment. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62 : 169-72.

SANFAÇON G., LESSARD S., SCHNEBELEN M., BODUC D. G., PAUL M., 2002 – *Efficacité et risques des moyens de protection personnelle contre la transmission du virus du Nil occidental*. Rapport à la direction des risques biologiques environnementaux et occupationnels. Institut national de santé publique du Québec, 77 p.

SAVIUC Ph., GARNIER R., COCHET A., 2008 – Expositions par répulsifs antimoustiques enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France 2000-2006. *Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire*, 23-24 : 222-223.

SAVIUC Ph., MOISAN A., 2007 – Comité de coordination de toxicovigilance. Exposition à des répulsifs antimoustiques : cas enregistrés dans la BNCI. www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/english/pdf/rrd/rrd2002-01-e.pdf

SCHOFIELD S. W., SUTCLIFFE J. F., 1996 – Human individuals vary in attractiveness for host-seeking black flies (Diptera: simuliidae) based on exhaled carbon dioxide. *Journal of Medical Entomology*, 33 : 102-8.

SCHRECK C. E., SNOODY E. L., SPIELMANN A., 1986 – Pressurized sprays of permethrin or deet on military clothing for personnal protection against Ixodes dammini. *Journal of Medical Entomology*, 23 : 396-9.

SCHWANTES U., DAUTEL H., JUNG G., 2008 – Prevention of infectious tick-borne diseases in humans: comparative studies of the repellency of different dodecanoic acid-formulations against *Ixodes ricinus* ticks (Acari: Ixodidae) *Parasites & vectors*, I : 8. http://www.parasitesandvectors.com/content/1:1/8

SICARD S., SIMON F., SOULA G., GAZIN P., 2009 - Efficacy of antimalarial chemopropylaxis for travelers. *Journal of Travel Medicine*, 16 : 66-7.

SMALLEGANGE R. C., QIU Y. T., VAN LOON J. J. A., TAKKEN W., 2005 – Synergism between ammonia, lactic acid and carboxylic acids as kairomones in the host-seeking behaviour of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* sensu stricto (Diptera: Culicidae). *Chemical Senses*, 30 : 145-52.

SMALLEGANGE R. C., QIU Y. T., BUKOVINSZKINÉ-KISS G., VAN LOON J. J. A., TAKKEN W., 2009 – The effect of aliphatic carboxylic acids on olfaction-based host-seeking of the malaria mosquito *Anopheles gambiae* sensu stricto. *Journal of Chemical Ecology*, 35 : 933-43.

SMALLWOOD A. W., DEBORD K. E., LOWRY L. K., 1992 – *N,N*-diethyl-*m*-toluamide analysis of an insect repellent in human urine and serum by high-performance liquid chromatography. *Journal of Analytical Toxicology*, 16 : 10-3.

SNYDER J. W., POE R. O., STUBBINS J. F., GARRETTSON L. K., 1986 – Acute manic psychosis following the dermal application of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in an adult. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 24 : 429-39.

SOLBERG V. B., KLEIN T. A., MC PHERSON K. R., BRADFORD B. A., BURGE J. R., 1995 – Field evaluation of DEET and piperidine repellent (A13-37220) against *Amblyomma americanum* (Acari, Ixodidae). *Journal of Medical Entomology*, 32 : 870-5.

SORGE F., IMBERT P., LAURENT C., MINODIER P., BANERJEE A., KHELFAOUI F., GUÉRIN N., GENDREL D., 2007 – Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. Recommandations du groupe de pédiatrie tropicale. *Archives en Pédiatrie*, 14 : 1442-50.

STAUB D., DEBRUNNER M., AMSLET L., STEFFEN R., 2002 – Effectiveness of a repellent containing DEET and EBAAP for preventing tick bites. *Wilderness Environmental Medicine*, 13 : 12-20.

STEIB B. M., GEIER M., BOECKH J., 2001 – The effect of lactic acid on odour-related host preference of yellow fever mosquitoes. *Chemical senses*, 26 : 523-8.

STJERNBERG L., BERGLUND J., 2001 – Garlic as a tick repellent. *Journal of American Medical Association*, 285 : 41-2.

STRICKMAN D., FRANCES S. P., DEBBOUN M., 2009 – *Prevention of bug bites, stings, and disease*. Oxford University Press (NY), 323 p.

SUDAKIN D. L., TREVATHAN W. R., 2003 – DEET: a review and update of safety and risk in the general population. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 41 : 831-9.

SYED Z., LEAL W. S., 2008 – Mosquitoes smell and avoid the insect repellent DEET. *Proceedings of National Academy Sciences*, 105 : 13598-603.

TAWASTIN A., WRATTEN S. D., SCOTT R. R., THAVARA U., TECHADAMRONGSIN Y., 2001 – Repellency of volatile oils from plants against three mosquito vectors. *Journal of Vector Ecology*, 26 : 76-82.

TENENBEIN M., 1987 – Severe toxic reactions and death following the ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents. *Journal of the American Medical Association*, 258 : 1509-11.

THAVARA U., TAWASTIN A., CHOMPOOSRI J., SUWONKERD W., CHANSANG U. R., ASAVADACHANUKORN P., 2001 – Laboratory and field evaluations of the insect repellent 3535 (ethyl butylacetylaminopropionalte) and DEET against mosquito vectors in Thailand. *Journal of the American Mosquito Control Association*, 17 : 190-5.

The Medical Letter, 2003 – Insect repellents, May 26, 2003, 45 : 41-42

THORSELL W., MIKIVER A., TUNON H., 2006 – Repelling properties of some plant materials on tick *Ixodes ricinus* L. *Phytomedicine*, 13 : 132-4.

THROWER Y., GOODYER L. I., 2006 – Application of insect repellents by travellers to malaria endemic aeras. *Journal of Travel Medicine*, 13 : 198-202.

TORR S. ., MANGWIRO T. N., HALL D. R., 2006 – The effects of host physiology on the attraction of tsetse (Diptera: Glossinidae) and *Stomoxys* (Diptera: Muscidae) to cattle. *Bulletin of Entomology Research*, 96 : 71-84.

TRIGG J. K., 1996a – Evaluation of a Eucalyptus-based repellent against *Anopheles* spp. in Tanzania. *Journal of American Mosquito Control Association*, 12 : 243-6.

TRIGG J. K., 1996b – Evaluation of a Eucalyptus-based repellent against *Culicoides impunctatus* (Diptera-ceratopogonidae) in Scotland. *Journal of American Mosquito Control Association*, 12 : 329-30.

TRONGTOKIT Y., CURTIS C. F., RONGSRIYAM Y., 2005 – Efficacy of repellent products against caged and free flying *Anopheles stephensi* mosquitoes. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*, 36 : 1423-31.

TRONGTOKIT Y., RONGSRIYAM Y., KOMALAMISRA N., APIWATHNASORN C., 2005 – Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytotherapy Research*, 19 : 303-9.

TUETUN B., CHOOCHOTE W., KANJANAPOTHI D, RATTANACHANPICHAI E., CHAITHONG U., CHAIWONG P., JITPAKDI A., TIPPAWANGKOSOL P., RIYONG D., PITASAWAT B., 2005 – Repellent properties of celery, *Apium graveolens* L., compared with commercial repellents against mosquitoes under laboratory and field conditions. *Tropical Medicine and Internal Health*, 10 : 1190-8.

TUETUN B., CHOOCHOTE W., PONGPAIBUL Y., JUNKUM A., KANJANAPOTHI D., CHAITHONG U., JITPAKDI A., RIYONG D., PITASAWAT B., 2008 – Celery-based topical repellents as a potential natural alternative for personal protection against mosquitoes. *Parasitology Research*, 104 : 107-15.

TUETUN B., CHOOCHOTE W., PONGPAIBUL Y., JUNKUM A., KANJANAPOTHI D., CHAITHONG U., JITPAKDI A., RIYONG D., WANNASAN A., PITASAWAT B., 2009 – Field evaluation of G10, a celery (*Apium graveolens*)-based topical repellent, against mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Chiang Mai province, northern Thailand. *Parasitology Research*, 104 : 515-21.

UE, 1998 – Directive 98/8/EC du Parlement européen et de la Commission du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides. L123, 24 avr. 1998.
63 p.http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:FR:PDF

UE, 2002 – Règlement CE 2320/2002 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 2002 relatif à l'instauration de règles communes dans le domaine de la sûreté de l'aviation civile. Journal officiel de l'Union européenne du 30 décembre 2002, L355/21 pp.
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:355:0001:0021:FR:PDF

UE, 2007 – Règlement (CE) n° 1451/2007 de la Commission du 4 décembre 2007 concernant la seconde phase du programme de travail de dix ans visé à l'article 16, paragraphe 2, de la directive 98/8/CE du Parlement européen et du Conseil concernant la mise sur le marché des produits biocides. Journal Officiel de l'Union européenne du 11 décembre 2007. L325/63 pp.
http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do ?uri=OJ :L:2007:325:0003:0065 :FR :PDF

UE, 2008 – Pharmacopée européenne : Huiles essentielles - Aetherolea (01/2008 :2098).

US-EPA FIFRA US-Environmental Protection Agency Pesticides: Regulating pesticides Minimum risk pesticides under FIFRA. http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/regtools/25b_list.htm#activeingredients site consulté le 24 août 2009.

US-EPA CDC EPA : CDC – Division of vector-borne infectious diseases. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/RepellentUpdates.htm

US-EPA US-Environmental protection agency. Data on citriodiol toxicity on infant and pregnant woman Biopesticide registration eligibility document p-menthane-3,8-diol (011550) http://www.epa.gov/pesticides:biopesticides:reds:red_011550.htm#B

US-EPA, 1998 – US-EPA RED facts DEET APR 1998 (EPA-738-F-95-010)

US-EPA, 1999 – US-Environmental protection agency OPPTS 810.3700 Product performance test guidelines. Insects repellents for human skin and outdoor premises 1999 ; 11 pp. http://www.epa.gov/opptsfrs/publications/OPPTS_Harmonized/810_Product_Performance_Test_Guidelines/Drafts/810-3700.pdf

US-EPA, 2001 – US-Environmental protection agency. New Pesticide Fact Sheet Picaridin, 2001 ; 6 pp http://www.epa.gov/opprd001/factsheets/picaridin.pdf

US-FDA Insect Repellent Use and Safety in Children: http://www.fda.gov/cder/emergency/repellants.htm

Usmani K. A., Rose R. L., Glodstein J. A., Taylor W. G., Brimfield A. A., Hodgson E., 2002 – *In vitro* human metabolism and interactions of repellent *N,N*-Diethyl-*m*-toluamide. *Drug Metabolism and Disposition*, 30 : 289-94.

Veltri J. C., Osimitz T. G., Bradford D. C., Page B. C., 1994 – Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) from 1985-1989. *Journal of Toxicology: Clinical Toxicology*, 32 : 1-16.

Von Mayenburg J., Rakaoski J., 1983 – Contact urticaria to diethyltoluamide. *Contact Dermatitis*, 9 : 171.

Vozmediano J., Armario J., Gonzales-Cabrezio A., 2000 – Immunologic contact urticaria from diethyltoluamide. *International Journal Dermatology*, 39 : 876-7.

Wahle B. S., Sangha G. K., Lake S. G., Sheets L. P., Croutch C., Christenson W. R., 1999 – Chronic toxicology and carcinogenicity testing in the Sprague-Dawley rat of a prospective insect repellent (KBR 3023) using dermal route of exposure. *Toxicology*, 142 : 41-56.

Walker T. W., Robert L. L., Copeland R. A., Githeko A. K., Wirtz R. A., Githure J. I., Klein T. A., 1996 – Field evaluation of arthropod repellents, DEET and a piperidine compound, AI3-37220, against *Anopheles funestus* and *Anopheles arabiensis* in Western Kenya. *Journal of American Mosquito Control* Association, 12 : 172-6.

Wantke F., Focke M., Memer W., Gotz M., Jarish R., 1996 – Generalized urticaria induced by a diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Contact dermatitits*, 35 : 186-7.

Weber R., Schlagenhauf P., Amsler L., Steffen R., 2003 – Knowledge, attidudes and practices of business travelers regarding malaria risk and prevention. *Journal of Travel Medicine*, 10 : 219-24.

WHOPES, 1996 – World Health Organisation Report of the WHO informal consultation on the evaluation and testing of insecticides. CTD/WHOPES/IC/96 Document WHO Geneva, 1996 76 pp http://whqlibdoc.who.int/hq/1996/CTD_WHOPES_IC_96.1.pdf

WHOPES, 2001a – World Health Organization Hydroxyethyl isobutyl piperidine carboxylate, WHO Geneva documents WHOPES/668/2001.

WHOPES, 2001b – Report of the fourth WHOPES working group meeting Geneva, WHO document WHO/CDS/WHOPES/2001.2

WHOPES, 2006 – *World Health Organization Specifications and evaluations for public health pesticides Ethyl Butylacetylaminopropionate also known as IR353® 3-(N-acetyl-N-butyl) aminopropionic acid ethyl ester*. Geneva, WHO document WHOPES 667/TC 2006, 25 p.

Wu A., Pearson M. L., Shekoski D. L., Soto R. J., Stewaed R. D., 1979 – High resolution gas chromatography/mass spectrometric characterization of urinary metabolites of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in man. *Journal of High Resolution Chromatography*, 2 : 558-62.

Xue R. D., Ali A., Barnard D. R., 2003 – Laboratory evaluation of toxicity of sixteen insect repellents in aerosol sprays to adult mosquitoes. *Journal of American Mosquito Control Association*, 19 : 271-4.

Yap H. M., Jahangir K., Zairi J., 2000 – Field efficacy of four insect repellent products against vector mosquitoes in a tropical environment. *Journal of American Mosquito Control Association*, 16 : 241-4.

Zadikoff C. M., 1979 – Toxic encephalopathy associated with use of insect repellent. *Journal of Pediatrics*, 95 : 140-2.

Tableau 8
Répulsifs et durée d'action (d'après MOORE et DEBBOUN, 2007 ; KATZ *et al.*, 2008 ; STRICKMAN *et al.*, 2009).

Principe actif	Commercialisation	Durée d'action	Inconvénients	Avantages	Formulation	Cibles
DEET						
DEET < 10 %	1953	1-3 heures	Huileux, odeur importante, altère le plastique, irritant des yeux, efficacité discutable contre les tiques, les réduves et les anophèles	Bon marché, bon recul sur l'utilisation, large spectre de protection, toxicologie bien connue	Pulvérisateur, aérosol, gel, lotion	Moustiques : *Aedes, Culex, Anopheles, Mansonia* Phlébotomes Simulies, Acariens trombiculidés, Tiques dures et molles Punaises : *Cimex* Puces
DEET 10-30 %		4-6 heures			Pulvérisateur, aérosol, stick, lotion	
DEET 20-33 % Formulation prolongée : Ultrathon® (3M)		6-12 heures			Lotion, aérosol Très utilisée par l'armée américaine depuis 1990	
Picaridine ou KBR3023 (dérivé de la pipéridine) BAYREPEL®						
Picaridine 7 %	1980 (BAYER)	3-4 heures	Cher, peu de recul quant à l'utilisation, pas actif sur certains moustiques, tiques, et culicoides	Large spectre, n'altère pas les plastiques, faible odeur, non huileux, actif à faible concentration **Répulsif de choix de l'OMS pour le paludisme**	Pulvérisateur	Tiques, gale, acariens piqueurs, moustiques, culicoides, stomoxes, puces
Picaridine 15 %		6-8 heures			Aérosol	
IR3535						
	1975 (MERCK)		À faible concentration : efficacité répulsive faible irritant des yeux et de la peau	Large marge de sécurité, utilisation depuis plusieurs années, faible odeur, non huileux, n'altère pas les plastiques, large spectre		Tiques, gale, acariens piqueurs, moustiques, culicoides, taons, phlébotome

Tableau 8 (suite)
Répulsifs et durée d'action (d'après MOORE et DEBBOUN, 2007 ; KATZ *et al.*, 2008 ; STRICKMAN *et al.*, 2009).

Principe actif	Commercialisation	Durée d'action	Inconvénients	Avantages	Formulation	Cibles
Autres répulsifs susceptibles d'être trouvés sur le marché mais sans reconnaissance internationale actuellement						
DEPA	Développé en même temps que le DEET. Très utilisé en Inde			Très bon marché		*Culex* Simulies Phlébotomes
EHD : ethylhexanediol	1939 Autre nom : Rutgers 612		Retiré du marché américain et canadien en 1991 : effet tératogène potentiel sur animaux			
DMP: diméthylphtalate	1929					Acariens du genre *Leptotrombidium*
SS220	En cours de test par l'armée américaine, serait aussi efficace que le DEET à 33 %		Cher à la production car composé que d'un seul stéréoisomère	Faible toxicité et irritation cutanée Faible taux d'évaporation Odeur fruitée, effet agréable sur la peau, peu d'effet sur les plastiques		Moustiques, tiques
Produits d'origine naturelle						
Huile essentielle de citronnelle *Cymbopogon nardus*	1901	20-30 min	Faible durée d'action Irritant cutané Carcinogénicité potentielle (eugénol)		Pulvérisateur, huile, lotion	
Perméthrine 0,5 % (imprégnation vestimentaire		Plusieurs lavages			Aérosol, pulvérisateur	
Dérivés de l'eucalyptus						
Huile essentielle d'eucalyptus citronné 10-30 %		2-5 heures			Lotion	
Eucalyptus : *Corymbia citriodora* p-menthane-3,8-diol (Quwenling)	Citriodiol® PMDRBO	Aussi efficace que le DEET 10 % de PMD : 1-2 heures	Peu d'études faites pour l'évaluer, certaines préparations ont des odeurs fortes, irritant pour les yeux	Actifs contre les anophèles et les tiques, dérivé naturel de plante		Moustiques, Stomoxes tiques, culicoides et mouches piqueuses

Tableau 9
Huiles essentielles les plus utilisées et mentionnées dans la littérature contre les arthropodes. D'une publication à l'autre, l'effet répulsif est mesuré de façon très différente soit par application cutanée sur des volontaires, soit par des essais développés *in vitro* avec les arthropodes. PA : principe actif si identifié, ND : non documenté.

Plantes		Antthropodes ciblés	Sécificités si mentionnées Durée de protection, pourcentage de produit	Références
Nom latin	Nom vernaculaire			
Apium graveolens	Céleri (graines)	*Aedes*	ND	Chaiyasit *et al.*, 2006
	PA : G10 (gel à 5 % de céleri)	*Aedes, Anopheles, Armigeres, Culex* et *Mansonia*	ND	Tuetun *et al.*, 2008 ; 2009
Chamaecyparis nootkatensis	Cèdre jaune d'Alaska	*Ixodes scapularis*	ND	Panella *et al.*, 1997 ; 2005
	PA : nootkatone, carvacrol	*Xenopsylla cheopis Ae. aegypti*	ND	Dietrich *et al.*, 2006
Cymbopogon sp	Citronelle	*An. darlingi, Mansonia* spp.	25 % 2,5 heures	Moore *et al.*, 2007
		Ae. aegypti, Culex, Anopheles	pure, 2 heures	Trongtokit *et al.*, 2005
		Pediculus humanus capitis	3,7 % micro-encapsulée	Mumcuoglu *et al.*, 2004
		Anopheles	associée au Citriodiol®	Moore *et al.*, 2007
		I. ricinus	10 %, 4-6 heures	Thorsell *et al.*, 2006
Corymbia citriodora	Citriodiol Quwenling	*Anopheles, Aedes, Culex, Stomoxys*	30 à 50 %/ 6 heures	Moore *et al.*, 2007
		Ixodes	ND	Gardulf *et al.*, 2004 ; Elmhalli *et al.*, 2009
Curcuma sp		*Aedes*	ND	Choochote *et al.*, 2005 ; Chaiyasit *et al.*, 2006
		Aedes, Culex et *Anopheles*	8 heures, 5 % de vanilline	Tawatsin *et al.*, 2001 ; Pitasawat *et al.*, 2003
Melaleuca sp	Arbre à thé « Cajeput »	*Aedes, Anopheles* et *Aedes*	ND	Amer et Mehlhorn, 2006
		Ixodes	ND	Iori *et al.*, 2005
		Leptotrombidium	40 %	Eamsobhana *et al.*, 2009
Ocimum sp	Basilic	*Aedes, Culex* et *Anopheles*	8 heures 5 % de vanilline	Tawatsin *et al.*, 2001
	PA : eugénol	*I. ricinus*	ND	Del Fabbro et Nazzi, 2008
Syzygium aromaticum	clou de girofle	*An. stephensi*	10 % 4-5 heures	Trongtokit *et al.*, 2005
Zanthoxylum piperitum	Poivrier du Sichuan (fruit)	*Ae. aegypti*	2,5 heures (10 % vanilline)	Das *et al.*, 2003 ; Choochote *et al.*, 2007 ; Kamsuk *et al.*, 2007
Z. limonella	Poivrier de Chine	*An. stephensi*	10 % 4-5 heures	Trongtokit *et al.*, 2005
		An. dirus, Cx quinquefasciatus	pure/2 heures	Trongtokit *et al.*, 2005

3 Les moustiquaires imprégnées

Ludovic de Gentile, Frédéric Darriet

INTRODUCTION

Une interrogation la plus complète possible des bases de données bibliographiques a été réalisée avec l'aide du service bibliographique de l'Afssaps.

Cette interrogation a été large, explorant également l'usage des tissus imprégnés autres que la moustiquaire (vêtements, tentes, rideaux, etc.). Elle a permis de recenser au total 329 articles publiés en langue française ou anglaise entre 1999 et 2009. Les premières moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes datent de 1984 (DARRIET *et al.*, 1984). De 1984 à 1999, des centaines de rapports et d'articles sur le sujet ont été écrits par la communauté scientifique internationale.

La cible majeure des moustiquaires imprégnées reste la lutte contre le paludisme. Dans ce cadre, de très nombreux essais ont été réalisés, notamment en Afrique où les vecteurs principaux, *An. gambiae* et *An. funestus* ont une activité nocturne et sont endophiles et endophages.

Les articles publiés ces dix dernières années admettent l'efficacité des moustiquaires imprégnées dans le cadre de la lutte contre le paludisme et font essentiellement état :

– de l'impact de la mise à disposition des moustiquaires imprégnées sur le paludisme, notamment chez l'enfant de moins de 5 ans ou la femme enceinte,

– d'enquêtes de type CAP (Connaissances, attitudes et pratiques) sur l'usage de la moustiquaire imprégnée ou des conditions du contexte socio-économique pour l'accès aux moustiquaires,

– de l'extension de la résistance aux pyréthrinoïdes et de la nécessité de stratégie nouvelle d'imprégnation,

– de la gestion de la résistance des anophèles aux insecticides.

Aucun article ne fait état de l'impact de l'usage des moustiquaires imprégnées chez le voyageur. Quelques articles cités précédemment pour l'analyse des répulsifs évoquent chez le touriste l'usage de la moustiquaire imprégnée. Les données sont reprises dans les tableaux 5 à 7. Trois points importants ressortent des résultats :

– les patients ayant fait un accès palustre et étant recensés par le Centre national de référence du paludisme ont peu utilisé une moustiquaire, imprégnée ou non (DANIS *et al.* 2002),

– au cours d'un voyage touristique, les voyageurs ont peu utilisé les moustiquaires.

À noter que le travail de thèse correspondant a été réalisé en 1998 et que l'offre de moustiquaire de voyage était plus faible qu'actuellement. La mise à disposition de moustiquaires sur place par la famille ou les amis ou la structure hôtelière n'avait pas été évaluée (DELOR, 1998),

– les voyageurs professionnels utilisent volontiers une protection physique contre le moustique mais le travail ne distingue pas un usage strict de la moustiquaire de lit, de la climatisation et de la moustiquaire de fenêtre (WEBER et *al.*, 2003).

Une recherche sur internet de la disponibilité des moustiquaires pour le public a été faite avec la requête « moustiquaire de voyage » sur le moteur de recherche Google®. Elle assure plus de 12 000 réponses. Les premières pages explorées concernent les sites marchands.

L'usage de la moustiquaire est très ancien et correspond à une protection mécanique simple limitant de façon efficace le contact homme-vecteur à condition qu'elle soit bien posée et intacte.

Dans le cadre de la lutte contre le paludisme, l'imprégnation des moustiquaires par un pyréthrinoïde de synthèse a montré son efficacité tant à l'échelle individuelle que collective sur la diminution de l'incidence du paludisme.

Quatre actions sont reconnues aux moustiquaires imprégnées :

– un effet dissuasif, les moustiques entrent moins dans l'habitation,

– un effet excicto-répulsif, les moustiques sortent plus et plus rapidement de l'habitation (= effet irritant),

– un effet inhibiteur de gorgement, qui perturbe le comportement des moustiques,

– un effet létal qui intègre un effet dit Knock-down (KD) rapide.

Avec l'utilisation intensive des pyréthrinoïdes, surtout en agriculture, on note :

– la sélection progressive de moustiques présentant une résistance aux pyréthrinoïdes et pour lesquels l'effet KD est limité,

– le changement de comportement des moustiques.

LES MOLÉCULES UTILISÉES

Les pyréthrinoïdes sont dérivés des pyréthrines naturelles, extraites des capitules de fleurs de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. Cette famille chimique est scindée en deux groupes avec d'une part, la perméthrine et la bifenthrine (à base d'alcool phénoxybenzyl) et d'autre part, la deltaméthrine, la lambda cyhalothrine et l'alphacyperméthrine.

Le groupe 1 présente un effet KD puissant et une faible toxicité pour les mammifères.

Le groupe 2 présente aussi un effet KD puissant mais regroupe des molécules plus

toxiques pour les mammifères, d'où leur utilisation à des doses plus faibles.

Les pyréthrinoïdes agissent comme les organochlorés, par une action qui perturbe la cinétique de fermeture du canal sodium.

Les doses communément utilisées pour l'imprégnation des moustiquaires sont précisées dans le tableau 1.

Tableau 1
Dosage usuel des insecticides utilisés pour l'imprégnation des moustiquaires et dose létale 50 chez le rat. D'après ZAIM *et al.* (2000), GUILLET *et al.* (2001) et CHAVASSE et YAP (1997) cités par TAKKEN (2002).

Insecticide	Dosage (mg/m²)	Toxicité aiguë orale LD50 chez le rat (mg/kg de poids)
Groupe 1		
Perméthrine	500	500
Bifenthrine	50	55
Groupe 2		
Deltaméthrine	15-25	135
Alpha cypermethrine	20-40	79
Lambda cyhalothrine	10-20	56
Cyfluthrine	50	250
Etofenprox	200	> 10 000

LES TECHNIQUES D'IMPRÉGNATION

Lors d'une imprégnation par pulvérisation ou par trempage, le produit est simplement déposé au niveau de la fibre. La qualité de l'imprégnation est alors opérateur-dépendant, la répartition du produit pouvant être très variable.

Deux procédés industriels ont été mis au point pour la fabrication des moustiquaires imprégnées :

– le pyréthrinoïde est incorporé par fusion dans une fibre composée de résine de polyéthylène. Il est alors nécessaire que le produit supporte une température élevée. Seule la perméthrine supporte des températures aussi élevées,

– le pyréthrinoïde est mélangé à une résine qui enveloppe ensuite la fibre polyester. Il est ainsi relargué progressivement par la résine.

Les moustiquaires ainsi traitées sont connues sous le nom de Moustiquaire imprégnée d'insecticides longue durée (MIILD) ou « long lasting bednets ».

Les produits industriels sont régulièrement soumis aux experts internationaux qui constituent le groupe de travail OMS sur les pesticides WHOPES. Les industriels

doivent ainsi apporter la preuve de la résistance au lavage (20 lavages), la preuve de l'homogénéité de la répartition de l'insecticide et la preuve de l'efficacité des matériaux imprégnés en laboratoire. Le tableau 2 présente les dossiers étudiés au cours des différentes réunions du WHOPES et accessibles sur internet.

Tableau 2
Références des différentes évaluations du WHOPES.

Référence	Produit	Composition	Remarques
11th WHOPES	Netprotect® Intelligence Insect control (France)	Deltaméthrine 63 mg/m² fibre de polyéthylène de 110 deniers[1]	Essais au Burkina Faso (*An. gambiae*), en Tanzanie (*An. funestus*) Recommandation d'une phase III
	Duranet® Clarke Mosquito Control (USA)	Alpha cyperméthrine 253 mg/m² incorporé monofilament de polyéthylène 150 deniers.	Essais au Burkina Faso et en Tanzanie Recommandation d'une phase III
	Dawaplus® Tana Neting (Thailand)	Deltaméthrine dans un polymère 40 mg/m² fibre de 75 deniers	Essais industriels en Ouganda (*An. gambiae*) et au Bénin Essais OMS en Tanzanie Recommandation d'améliorer la qualité de l'imprégnation avant de poursuivre les essais
	Icon® Maxx Syngenta (Suisse)	Lambda-cyhalothrine suspension micro-encapsulée pour imprégnation dose préconisée 50 mg/m²	Essai en Tanzanie, au Burkina Faso Risque d'ingestion accidentelle du kit d'imprégnation Hétérogénéité de la distribution du produit lié aux modalités de l'imprégnation
12th WHOPES	BASF (Allemagne)	Alpha cyperméthrine	
	Hiking group Shandontex Genfon (China)	Deltaméthrine	
	Netto group (Thailand)	Deltaméthrine	
	Tianjin Yorkool (Chine)	Deltaméthrine	

[1] Le denier est l'unité de mesure du titre des fils ou des fibres et correspond à la masse en gramme de 9 000 m de fil. Il est remplacé par le décitex correspondant à la masse de 10 000 m de fil.

LA TOXICITÉ

Dans le cadre de l'épidémie de chikungunya à la Réunion (2006), l'Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail) a été saisie par le ministère de la Santé et des Solidarités et le ministère de l'Écologie et du Développement durable pour évaluer les risques liés à l'utilisation des produits insecticides dans les imprégnations de moustiquaires et de vêtements. Cette saisine a fait l'objet d'une synthèse bibliographique rédigée par l'Institut de recherche pour le développement et d'un Rapport d'experts de l'Afsset publié en juillet 2007 (AFSSET, 2007).

La deltaméthrine a été réévaluée en 2002 par la Commission européenne. C'est une molécule lipophile, très peu hydrosoluble. Cette propriété fait que la distribution de la deltaméthrine dans le tissu adipeux est large.

Par voie orale, la bio-disponibilité de la deltaméthrine chez l'homme est évaluée à plus de 51 %, la monographie européenne retient 75 % sans que les données de l'étude permettant de déterminer cette valeur ne soient fournies.

Par voie cutanée, la monographie européenne retient la valeur théorique de 10 %. Aucune étude ne présente de données sur l'absorption par inhalation, par défaut elle est alors estimée à 100 % (risque maximal).

L'excrétion de la deltaméthrine est rapide par voie fécale ou urinaire. Son métabolisme fait intervenir des cytochromes CYP 450 et des estérases. Les carboxylestérases hépatiques étant plus efficaces que les carboxylestérases plasmatiques. Chez le rat sont impliqués les CYP IA2 et IA1 et dans une moindre mesure les CYP 2C11. Ces mêmes CYP 450 semblent intervenir chez l'homme et leur immaturité chez le nouveau-né et le nourrisson est un argument pour une plus grande sensibilité de la deltaméthrine dans cette tranche d'âge.

La perméthrine est un liquide visqueux très peu soluble dans l'eau et correspond à un mélange de 4 stéréoisomères [IR, *trans*], [IR, *cis*], [IS, *trans*], [IS, *cis*]. Plusieurs mélanges sont disponibles sur le marché. Le passage transmembranaire de la perméthrine est passif, son caractère non hydrosoluble laisse supposer que ce passage est très faible cependant, la nature du solvant et l'ajout de tensio-actif font que l'absorption des différents produits commercialisés est très variable.

Par voie orale, la perméthrine est rapidement et presque totalement absorbée. Par voie cutanée, l'absorption chez l'homme est évaluée à 2 % ; aucune donnée n'étant présentée pour évaluer l'absorption par inhalation, elle est estimée par défaut à 100 %.

L'excrétion de la trans-perméthrine est essentiellement urinaire, celle de la cis-perméthrine est répartie de façon identique entre urine et fèces.

Dans le document, les experts proposent une modélisation de l'exposition lors des nuitées sous moustiquaire imprégnée soit de deltaméthrine, soit de perméthrine

en tenant compte des possibilités de contact cutané, d'inhalation et d'ingestion par mâchonnement par le jeune enfant. À partir de ces données, tenant compte d'une absorption de 100 % par voie orale et par inhalation et de 10 % par voie cutanée, ils proposent une évaluation des risques liés à l'utilisation des moustiquaires imprégnées.

Les données reportées dans les tableaux 3 et 4 permettent de conclure à un risque toxique très faible pour l'homme quel que soit l'âge.

Tableau 3
Évaluation de l'exposition globale à la deltaméthrine et la perméthrine.

Catégorie	Deltaméthrine (mg/j)				Perméthrine (mg/j)			
	Inhalation	Cutanée	Orale		Inhalation	Cutanée	Orale	
			Main/ bouche	Mâchonnement			Main/ bouche	Mâchonnement
Adulte (60 kg)	0,000352	0,472	0	0	0,000352	9,45	0	0
Enfant (10 kg)	0,000330	0,166	0,00112	0,0075	0,000330	3,33	0,023	0,15
Nouveau-né (3 kg)	0,000264	0,062	0,00044	0,0015	0,000264	1,24	0,009	0,030

Tableau 4
Évaluation des risques liés à l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée de deltaméthrine ou de perméthrine.
% DJA : pourcentage de la dose journalière acceptable (référence de toxicité à long terme pour l'homme – estimation de la quantité de substance active qui, ingérée quotidiennement par un individu tout au long de sa vie, semble ne présenter aucun risque appréciable, compte tenu des données disponibles lorsque la DJA est établie).

Catégorie	Deltaméthrine				Perméthrine			
	Dose totale	Dose systémique	MOS	% DJA	Dose totale	Dose systémique	MOS	% DJA
Adulte (60 kg)	0,0476	7,9 10-4	12,7	7,9 %	0,193	0,0032	15,6	6,4 %
Enfant (10 kg)	0,0257	2,56 10-3	3,9	25,7 %	0,243	0,0243	2,1	48,6 %
Nouveau-né (3 kg)	0,0084	2,8 10-3	3,6	28 %	0,066	0,022	2,3	44 %

IMPACT SUR LES AUTRES MALADIES

Quelques articles présentent l'impact des moustiquaires imprégnées dans les programmes de lutte contre les maladies vectorielles ou contre les nuisances.

Les arboviroses

L'usage des moustiquaires imprégnées a été évalué uniquement dans le cadre du chikungunya et de la dengue, maladies dont les vecteurs sont réputés avoir une activité diurne.

Dans le cadre de l'épidémie de chikungunya de la Réunion, le groupe d'experts de l'Afsset (AFSSET, 2007) recommanda l'usage des moustiquaires imprégnées pour :

– les personnes atteintes ou suspectes de l'être afin d'éviter la contamination du vecteur et interrompre ainsi la chaîne épidémiologique,

– les populations vulnérables (enfants notamment avant l'âge de la marche, personnes alitées, personnes hospitalisées, les femmes enceintes notamment à proximité du terme).

Dans le cadre du contrôle de la dengue en Haïti, une étude a montré que l'introduction de moustiquaires imprégnées réduisait très rapidement la pression vectorielle, même dans les habitations voisines sans moustiquaire (LENHART et *al.*, 2008). Il convient cependant de préciser que le contrôle des vecteurs de ces arboviroses repose sur des mesures multiples nécessitant une approche intégrée tenant compte des conditions locales entomologiques, sociales et associant des programmes de formation des populations (ERLANGER et *al.*, 2008).

La maladie de Chagas (KROEGER *et al.*, 2003)

L'étude a été conduite sur 18 mois entre 1998 et 1999, dans deux zones rurales distantes de 300 km au Venezuela et en Colombie. Le vecteur principal est *Rhodnius prolixus*. Aucune intervention de lutte n'avait été menée au préalable. Il s'agissait d'évaluer l'impact de l'usage de moustiquaires imprégnées de lambda-cyhalothrine et de deltaméthrine versus moustiquaires non imprégnées. L'impact a été évalué sur la surveillance sérologique des personnes et l'enquête entomologique intra et péri-domiciliaire. Les habitations et la répartition des moustiquaires ont été tirées au sort.

Cette étude présente plusieurs défauts relevés par les auteurs : deux sites d'étude différents avec des comportements différents des vecteurs, collecte entomologique menée par les habitants eux-mêmes et ayant pu altérer les insectes, plusieurs techniques de protection testées, …

Néanmoins, elle montre l'impact sur la protection individuelle vis-à-vis de la maladie de Chagas, l'impact collectif sur la transmission n'est pas clairement évalué, il reste pressenti par l'observation d'une mortalité importante des réduves dans les 72 heures suivant l'exposition aux moustiquaires imprégnées.

Les leishmanioses

Sur le sous-continent indien, l'Inde, le Népal et le Bangladesh ont engagé une lutte intégrée visant à l'éradication de la leishmaniose viscérale à *Leishmania donovani* dans cette région (le vecteur unique étant *Phlebotomus argentipes* dont l'activité est nocturne).

OSTYN et *al.* (2008) ont présenté à cette occasion une analyse de la littérature sur les moyens de lutte contre les phlébotomes et la maîtrise de la leishmaniose viscérale.

Pour ce qui concerne la protection contre la piqûre des phlébotomes, les auteurs rapportent les données suivantes :
– le phlébotome présente une activité nocturne stricte entre 21 h et 1 h avec un pic entre 23 h et minuit. Il vit dans l'espace intra et péri-domiciliaire,
– l'efficacité des moustiquaires non imprégnées est dépendant de la taille de la maille, qui doit être réduite (> 200 trous/pouce^2) ; cette caractéristique rend l'usage de ces moustiquaires difficile sous les climats chauds,
– au Soudan, sur *P. orientalis*, une équipe a montré l'efficacité de la moustiquaire imprégnée sur la protection personnelle contre la piqûre du phlébotome,
– l'imprégnation de différents supports avec des pyréthrinoïdes de synthèse (perméthrine, lambda-cyhalothrine et deltaméthrine) a été testée par de nombreuses équipes dans différentes conditions de laboratoire et de terrain et sur différentes espèces de phlébotomes. Les travaux ont montré une excellente efficacité insecticide des pyréthrinoïdes sur les phlébotomes. Une seule publication rapporte une résistance concernant *P. argentipes*,
– l'effet répulsif paraît par contre variable et complexe à mesurer selon les études.

Les auteurs concluent à la pertinence de la moustiquaire imprégnée pour la protection contre la piqûre des phlébotomes.

L'impact de l'usage des moustiquaires imprégnées sur la leishmaniose viscérale a également été évalué. Les auteurs rapportent les travaux réalisés :
– en Iran vis-à-vis des leishmanioses cutanées anthropophile ou zoophile transmises par *P. sergenti*,
– en Turquie et en Syrie,
– au Soudan vis-à-vis de la leishmaniose viscérale due à *L. donovani* transmise par *P. orientalis*,
– et aucune étude n'a été réalisée en Asie.

L'impact sur la maladie paraît certain avec une réduction des cas. Une étude syrienne menée après interruption du programme de mise à disposition des moustiquaires imprégnées a montré un retour en 1 à 2 ans à la prévalence initiale de la leishmaniose cutanée après une nette réduction pendant la durée du programme. Une dernière étude parue en décembre 2010 (PICCADO *et al.*) montre le faible impact du vaste programme de mise à la disposition de la population de moustiquaires imprégnées sur l'incidence de la séroconversion vis-à-vis des leishmanies.

Les punaises de lit *(Cimex lectularius)*

Les punaises de lit représentent une véritable nuisance, et plusieurs articles font état de l'impact de la moustiquaire imprégnée sur ces insectes.

Le premier travail (CHARLWOOD et DAGORO, 1989) a été mené en Papouasie-Nouvelle-Guinée. L'enquête entomologique a été réalisée pendant trois semaines avant la remise de moustiquaires imprégnées de perméthrine (0,4 g/m^2). Les auteurs montrent une efficacité sur le contrôle des punaises de lit pendant au moins 10 semaines. L'aménagement de nouveaux habitats n'a pas permis d'évaluer plus avant la durée de la protection contre les punaises. Les auteurs signalent la bonne adhésion des populations à l'usage de la moustiquaire imprégnée en raison de son efficacité sur la réduction des nuisances liées aux punaises de lit.

La même constatation a été faite en Tanzanie (TEMU *et al.*, 1999) avec la disparition de l'infestation des habitations par les punaises dans les semaines suivant l'installation des moustiquaires imprégnées. Cependant, toujours en Tanzanie, une équipe a montré que si la couverture des habitations par une moustiquaire imprégnée n'était pas totale, l'émergence de punaises de lit résistantes aux pyréthrinoïdes était possible (MYAMBA *et al.*, 2002).

NOTE CONCERNANT LA SÉCURITÉ DES MOUSTIQUAIRES

À propos de l'usage des moustiquaires, deux points doivent être mis en exergue :

– Les moustiquaires de fenêtre occultent les fenêtres et empêchent les arthropodes d'entrer dans les locaux. Elles ne présentent pas la résistance nécessaire pour constituer une protection contre le basculement d'un enfant. Les mesures de vigilance et de surveillance des enfants doivent être mises en place comme pour toute autre ouverture présentant un risque de défenestration pour un enfant (CSC, 2005).

– Les moustiquaires de lit et les voilages sont inflammables et peuvent être à l'origine d'un incendie ou de brûlures. Ce point est rappelé dans l'ouvrage édité par l'OMS en 2003 à l'intention des responsables nationaux de lutte antipaludique (OMS, 2003). Il convient de rappeler aux utilisateurs de faire attention à ce risque (cigarettes sous la moustiquaire, lampe tempête, brasero, lampe à proximité immédiate, etc.). En France pour un usage en milieu hospitalier ou en collectivité, les moustiquaires doivent être classées matériaux de type M2 selon la classification française, c'est-à-dire difficilement inflammable avec test d'ignifugation (JORF, 2004) La norme européenne NF EN 13501-1 détermine le classement au niveau européen. L'arrêté du 21 novembre 2002 établit une correspondance entre les exigences du classement français M2 et le classement normalisé au niveau européen.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2007 – La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion, 91 p. http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/195384928692886651335612143875/moustiquaires_vdef.pdf

CHARLWOOD J. D., DAGORO H., 1989 – Collateral effects of bednets impregnated with permethrin against bedbugs (Cimidae) in Papua New Guinea. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 83 : 261.

CSC, 2005 – Avis relatif à la sécurité des fenêtres et balcons (10/05) de la Commission de sécurité des consommateurs (http://www.securiteconso.org/article409.html)

DANIS M., LEGROS F., THELLIER M., CAUMES E. et les correspondants du réseau CNRMI, 2002 – Données actuelles sur le paludisme en France métropolitaine. *Med. Trop.*, 62 : 214-8.

DARRIET F., 2007 – *Moustiquaires imprégnées et résistance des moustiques aux insecticides*. Paris, Institut recherche et développement Éditions, 116 p.

DARRIET F., ROBERT V., THO VIEN N., CARNEVALE P., 1984 – *Évaluation de l'efficacité sur les vecteurs du paludisme de la perméthrine en imprégnation de moustiquaires intactes et trouées*. Document miméographié OMS, WHO/VBC/84;899 WHO/MAL/84;1008. 20 p.

DELOR M. L., 1998 – *Observance des conseils aux voyageurs : enquête auprès de 398 voyageurs au retour des tropiques*. Thèse de doctorat en médecine, univ. d'Angers (France), 103 p.

ERLANGER T. E., KEISER J., UTZINGER J., 2008 – Effect of dengue vector control interventions on entomological parameters in developing countries: a systematic review and meta-analysis. *Med. Vet. Entomol.*, 22 : 203-21.

JORF, 2002 – Arrêté du 21 novembre 2002 NOR : INTE0200644A modifié le 13 août 2003 paru au JORF du 5 septembre 2003 NOR : INTE0300529A. (Le texte consolidé est accessible sur http://www.cstb.fr/fileadmin/documents/webzines/feu/pdf/arrete-reaction-feu-21-11-2002.pdf)

JORF, 2004 – Arrêté du 10 décembre 2004 NOR : INTE0400920A http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020336751.

KROEGER A., VILLEGAS E., ORDOÑEZ-GONZÁLEZ J., PABON J., SCORZA J. V., 2003 – Prevention of the transmission of Chagas' disease with pyrethroid-impregnated materials. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 68 : 307-11.

LENHART A., ORELUS N., MASKILL R., ALEXANDER N., STREIT T., MCCALL P. J., 2008 – Insecticide-treated bednets to control dengue vectors: preliminary evidence from a controlled trial in Haïti. *Trop. Med. Intern. Health*, 13 : 56-67.

MYAMBA J., MAXWELL C. A., ASIDI A., CURTIS C. F., 2002 – Pyrethroid resistance in tropical bedbugs with use of treated bednets. *Med. Vet. Entomol.*, 16 : 448-51.

OMS, 2003 – Guide de moustiquaires imprégnées d'insecticide. Manuel à l'intention des responsables de programmes nationaux de lutte antipaludique édité par « faire reculer le paludisme » OMS, 130 p http://www.rbm.who.int/cmc_upload/0/000/016/211/ITNinterventions_fr.pdf

OSTYN B., VANLERBERGHE V., PICADO A., DINESH D. S., SUNDAR S., CHAPPUIS F., RIJAL S., DUJARDIN J. C., COOSMANS M., BOELAERT M., DAVIES C., 2008 – Vector control by insecticide-treated nets in the fight against visceral leishmaniasis in the Indian subcontinent, what is the evidence? *Trop. Med. Intern. Health*, 13 : 1073-85.

PICCADO A., SING S. P., RIJAL S., SUNDAR S., OSTYN B., CHAPPUIS F., URANW S., GIDWANI K., KHANAL B., RAI M., PAUDEL I. S., DAS M. L., DUJARDI J. C., VANLERBERGE V., ANDERSEN E. W., DAVIES C. R., BOELAERT M., 2010 – Long-lasting insecticidal nets for prevention of *Leishmania donovani* infection in India and Nepal: paired cluster randomised trial. *BMJ.*, 341 : c6760.

TAKKEN W., 2002 – Do insecticide-treated bednets have an effect on malaria vectors? *Trop. Med. Intern. Health*, 7 : 1022-30.

TEMU E. A., MINJAS J. N., SHIFF C. J., MAJALA A., 1999 – Bedbug control by permethrin-impregnated bednets in Tanzania. *Med. Vet. Entomol.*, 13 : 457-9.

WEBER R., SCHLAGENHAUF P., AMSLER L., STEFFEN R., 2003 – Knowledge, attidudes and practices of business travellers regarding malaria risk and prevention. *J. Travel Med.*, 10 : 219-24.

Tableau 5
Protection personnelle mise en œuvre chez les patients ayant présenté, en France métropolitaine, un accès palustre au retour de voyage (DANIS *et al.* (2002) et Rapports du CNR du paludisme (2005, 2006, 2007).

	Nombre de cas de paludisme		PPAV renseignée	Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre				Commentaire
Période	Déclarés	Estimés		*Aucune*	*Moustiquaire (simple ou imprégnée)*	*Répulsifs*	*Combinaison de moyens*	
1998-2000	11 338	21 123	4 535 (40 %)	76 %	15 %	5 %	7 %	
2004	3 298	6 107	2 064 (62,6 %)	64,2 %	11,2 %	8,1 %	16,4 %	
2006	2 773	5 267	1 894 (68,8 %)	62,4 %	9,1 %	7 %	21,5 %	
2007*	2 134	4 403	1 446 (67,8 %)	57,1 %	13,6 %	4,9 %	9,3 %	15,1 % ne précisent pas le moyen mis en œuvre ou ont utilisé un moyen de protection de manière épisodique

Tableau 6
Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre chez des voyageurs français en zone impaludée (DELOR, 1998).

	Pratique de la PPAV			
Protection personnelle antivectorielle	Tous les jours	Parfois	Jamais	Non-réponses
Moustiquaire simple	85 (21,4 %)	64 (16,1 %)	249 (62,6 %)	0
Moustiquaire imprégnée	11 (2,8 %)	2 (0,5 %)	384 (96,5 %)	1
Insecticides	55 (13,8 %)	22 (5,5 %)	319 (80,1 %)	2
Répulsifs	140 (32,5 %)	104 (26,1 %)	154 (38,7 %)	0
Vêtements longs le soir	85 (21,4 %)	68 (17,1 %)	242 (61,3 %)	3

Tableau 7
Mesures de protection personnelle antivectorielle mise en œuvre par les voyageurs d'affaires (WEBER *et al.*, 2003).

Zone à risque de paludisme	Répulsifs	Insecticides ou fumigènes	Port de vêtements longs	Moustiquaires ou climatisation
Élevé (132)	89 (67,4 %)	26 (19,7 %)	76 (57,6 %)	86 (65,2 %)
Faible (107)	58 (54,2 %)	13 (12,1 %)	52 (48,6 %)	59 (55,1 %)
Nul (162)	71 (43,8 %)	17 (10,5 %)	63 (38,9 %)	62 (38,3 %)

4 Vêtements et tissus imprégnés

Frédéric Pagès (coord.)[1]

PRÉAMBULE

L'imprégnation de tissu avec des produits insecticides ou répulsifs est une pratique apparue au cours de la Seconde Guerre mondiale avec la mise au point des premiers répulsifs synthétiques. Depuis, de nombreuses utilisations ont été faites ou proposées en fonction des évolutions technologiques tant dans le domaine des molécules répulsives ou insecticides que dans celui des tissus et de leur traitement, mais aussi de l'évolution de la susceptibilité des arthropodes aux biocides.

L'efficacité d'un tissu imprégné (efficacité et durée) va dépendre de nombreux éléments qui vont influer sur la bio-disponibilité et la durée de persistance de l'insecticide :

– le type de tissu : plusieurs publications montrent des différences d'effet avec une même molécule à une même dose au m² selon la nature du tissu (coton, jute, laine, polyester, association coton-rayonne, etc.) pour un même vecteur ou une efficacité variant avec la même association tissu-matière active pour différents vecteurs (ANSARI *et al.*, 1998 ; CURTIS *et al.*, 1996 ; HOUGARD *et al.*, 2003 ; KAPOOR et ANSARI, 2002 ; VATANDOOST *et al.*, 2006 ; WOOD *et al.*, 1999) ;

– les traitements subis par le tissu : il existe de nombreux traitements réalisés pour optimiser les fonctions des tissus (tissu perlant, tissu ignifugé…). Certains de ces tissus ne sont pas imprégnables sans supprimer leur fonction ou certains traitements rendent inefficaces les imprégnations. Par ailleurs, un simple « effet couleur » peut modifier les performances. De la même manière, un traitement anti-UV peut optimiser la durée d'efficacité. Des traitements postérieurs à l'imprégnation peuvent emprisonner complètement la matière active dans le tissu ;

– la formulation de la matière active : poudre mouillable, concentré émulsionnable, solutions ou suspensions aqueuses, etc. ;

– le type d'imprégnation : imprégnation non permanente par trempage ou aspersion, imprégnation industrielle avec ajout d'un ligand, imprégnation manuelle avec ajout d'un ligand, incorporation de l'insecticide lors de la fabrication du batch ;

– le type de lavage : à froid, à chaud en machine normes AFNOR, à sec ;

– la matière active : volatilité, effet insecticide, effet répulsif.

[1] Groupe de travail pour ce chapitre : Frédéric Pagès, Nathalie Boulanger, Anne Demantké, Florence Moulin, Aurélie Prangé.

Mais l'efficacité dépend aussi du niveau de susceptibilité de l'arthropode cible au produit utilisé.

Au cours de notre analyse bibliographique, nous avons identifié 6 tissus ou supports imprégnés qui sont présentés en fonction de leur contact avec la peau.

– Bandes en papier ou en plastique,
– Bâches imprégnées,
– Tentes imprégnées,
– Rideaux imprégnés,
– Couvertures ou draps imprégnés,
– Vêtements imprégnés.

BANDES EN PAPIER OU EN PLASTIQUE

La société Sumitomo Chemical Co. Ltd (Osaka, Japon) a développé un pyréthrinoïde de nouvelle génération, la métofluthrine (SumiOne®). Cette molécule agit comme un insectifuge (répulsif) sans effet létal sur les moustiques. Elle présente la caractéristique de s'évaporer à température ambiante, alors que les pyréthrinoïdes conventionnels nécessitent d'être chauffés pour diffuser dans l'air ambiant (ARGUETA *et al.*, 2004 ; UJIHARA *et al.*, 2004 ; US-EPA). Cela permet la fabrication de diffuseurs passifs simples, facilement utilisables (notamment pas de risque de brûlure) et économiques. Il s'agit de bandes papier, de filets plastiques ou de plaquettes plastiques imprégnés de métofluthrine (SumiOne®).

Ces produits ne sont pas encore commercialisés, l'effet revendiqué est celui de répulsif vis-à-vis des culicidés. L'utilisation proposée intéresse tant un usage en intérieur (maisons, tentes) qu'en extérieur (tonnelles ou air libre).

Différentes études d'efficacité ont été réalisées en Asie, en Afrique et aux USA uniquement sur les culicidés (*Ae. albopictus*, *Ae. aegypti*, *Cx quinquefasciatus*, *An. gambiae*, *Ae. canadasiensis*, *Ae. vexans*, *Oe. taeniorhynchus*, *Ochlerotatus* sp., etc.) avec des études de laboratoire et de terrain (AFPMB, 2007 ; KAWADA *et al.*, 2004 ; KAWADA *et al.*, 2005a ; KAWADA *et al.*, 2005b ; KAWADA *et al.*, 2006 ; LUCAS *et al.*, 2007 ; KAWADA *et al.*, 2008 ; RAPLEY *et al.*, 2009). Les études de terrain ont été réalisées en comparant deux zones bénéficiant ou non de l'intervention avec différentes méthodes d'évaluation (faune résiduelle, faune résiduelle matinale, utilisation de pièges CDC, de pièges Mosquito-magnet®, capture avec appâts humains sous moustiquaire et capture sur homme). Il n'a pas été observé d'effet « knock down » ni de mortalité, le produit n'a donc pas de propriété insecticide. Par contre, les études ont mis en évidence un effet déterrent avec une diminution du nombre de moustiques entrant dans les zones traitées. Cet effet déterrent a été retrouvé sur *Ae. aegypti* et *Oe. tae-*

niorhynchus, sur *Cx quinquefasciatus* en Indonésie pour une durée de 14 semaines, sur des nuisants autochtones en Amérique du Nord, mais il n'a pas été retrouvé sur *An. gambiae* en Tanzanie.

Il n'existe pas d'étude en cases pièges permettant de tester directement l'effet répulsif (entrée puis sortie sans se gorger des moustiques). Le seul élément en faveur de l'existence de cet effet est la diminution constatée de la faune résiduelle dans les maisons ou pièces traitées pour des vecteurs d'arboviroses (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*) et un vecteur majeur du paludisme *An. gambiae* mais il n'est pas suffisant à lui seul pour démontrer un réel effet répulsif. Cette diminution dure de 6 à 8 semaines selon les vecteurs, les études et le type de support mais en l'absence d'effet déterrent clair, cette diminution de la faune restant dans les maisons ne signifie pas que moins de moustiques rentrent pour prendre leur repas sanguin avant d'en ressortir.

Utilisée en tortillons insecticides, la métofluthrine diminue de 95 % les piqûres d'*An. gambiae* durant 6 heures (LUKWA et CHIWADE, 2008). Utilisée sur support papier ou plastique avec diffusion passive, on retrouve également une diminution du taux de pose et une diminution du taux de piqûre lors d'études menées aux USA avec des culicidés d'élevage et des culicidés sauvages au laboratoire, sur le terrain en intérieur (*Ae. aegypti*) et en extérieur (moustiques nuisants), mais son effet d'inhibition du gorgement sur les vecteurs africains du paludisme n'a pas été testé et reste inconnu.

Au total, ces produits utilisant la métofluthrine sont encore en phase d'étude et ne sont pas commercialisés. La métofluthrine utilisée en tortillons insecticides protège des piqûres de moustiques durant au moins 6 heures (diminution de 95 %). L'intérêt de son utilisation en imprégnation de supports papiers ou plastiques sera de disposer de diffuseurs passifs simples, facilement utilisables, avec un effet prolongé sur plusieurs semaines. En outre, ces diffuseurs pourront être utilisés aussi bien en milieu ouvert que fermé et ne nécessiteront aucune énergie pour la diffusion de la méthofluthrine.

Toutefois, les évaluations actuelles sont insuffisantes pour faire la preuve de leur efficacité contre la plupart des culicidés vecteurs de maladie, notamment les vecteurs africains de paludisme. Ils ne peuvent donc faire l'objet de recommandations pour les voyageurs en l'état actuel des connaissances.

BÂCHES IMPRÉGNÉES

Dans les situations d'urgence impliquant des déplacements de population, catastrophes naturelles ou conflits armés, l'utilisation de moustiquaires ou les aspersions intradomiciliaires d'insecticides dans les abris des réfugiés ne sont pas possibles. Devant le constat que les bâches plastiques du HCR (Haut Comité pour les réfugiés) sont les premiers abris distribués aux réfugiés, la possibilité de les imprégner de

manière permanente a été étudiée. Des industriels ont développé des bâches de polyéthylène imprégnées lors de leur fabrication avec de la deltaméthrine à la dose de 45 mg/m^2. GRAHAM *et al.* (2002a) ont, dans un premier temps, mené une étude en laboratoire en réalisant des bio-essais avec une souche d'élevage d'*An. stephensi*, vecteur de paludisme au Pakistan puis une étude de terrain. Les bio-essais ont montré que les bâches imprégnées entraînaient une mortalité de 100 % après une exposition d'une minute. Cette proportion se maintenait durant 12 semaines sur des bâches laissées en extérieur subissant les intempéries d'un climat tempéré. Dans un deuxième temps, ils ont mis en place une étude de terrain dans un camp de réfugiés au nord du Pakistan où les bâches ont été testées en conditions opérationnelles. Les bâches induisaient une mortalité proche de 100 % pour les anophèles mais ne diminuaient pas significativement la prise de repas sanguin. Les auteurs concluaient à une efficacité liée à un effet de masse avec réduction de la densité de vecteurs et non à une protection individuelle contre les piqûres.

L'efficacité de ces bâches a ensuite été évaluée en case piège au Burkina Faso dans une zone de résistance d'*An. gambiae* aux pyréthrinoïdes (DIABATE *et al.*, 2006). Des bio-essais (tests en cône OMS) étaient réalisés mensuellement. Les auteurs concluent à une efficacité équivalente aux pulvérisations murales d'insecticide avec une diminution de la densité vectorielle et du nombre de repas sanguins ; cette diminution étant proportionnelle à la surface couverte de bâches imprégnées.

Ces bâches, dont l'appellation commerciale est ZeroFly®, sont actuellement imprégnées à 360 mg/m^2 et sont prévues pour assurer une protection contre les culicidés durant 12 à 24 mois selon les conditions d'usage (Vestergaard®). Les fabricants considèrent qu'elles diminuent le nombre de piqûres et abaissent les densités des vecteurs, toutefois aucune nouvelle étude n'est fournie pour ce nouveau dosage, bien supérieur à celui de l'étude de 2002 (45 mg/m^2).

Leur impact sur d'autres vecteurs que les culicidés n'est pas connu et les bâches imprégnées diminuent peu le nombre de piqûres selon l'étude initiale. Elles peuvent cependant offrir un intérêt pour les voyageurs en conditions extrêmes ou pour des campements provisoires ou initiaux où d'autres outils ne sont pas utilisables (moustiquaires ou hamacs moustiquaires).

TENTES IMPRÉGNÉES D'INSECTICIDES

L'imprégnation des toiles de tentes par des insecticides, essentiellement des pyréthrinoïdes, est proposée pour la protection contre les piqûres de moustiques. Sur le terrain, ces dispositifs ont été essentiellement étudiés dans trois types de population : nomades, réfugiés et militaires. Les premières études menées en Iran avec des insec-

ticides (DDT, dieldrine, etc.) ont été décevantes essentiellement du fait de la formulation des produits de l'époque (poudre mouillable) (MOTABAR, 1974). Une première étude avec le DEET a montré une diminution des piqûres dans les tentes traitées par rapport aux non traitées mais aussi dans l'entourage immédiat des tentes par rapport à des témoins situés à 15 m des tentes. D'autres études ont été menées avec le DMP (di-méthylphtalate), le DEET et la perméthrine dans les années 1980-1990. Depuis, différentes études de terrain et de laboratoire ont été conduites et d'autres molécules insecticides ont été proposées : la deltaméthrine et la bifenthrine. Pour lutter contre les résistances des culicidés aux pyréthrinoïdes, l'utilisation de combinaison d'insecticides (organophosphoré plus pyréthrinoïde) est envisagée, mais aucune étude sur les tentes n'a encore été réalisée.

Les différentes molécules utilisées

Le DEET

Au Kenya, le DEET utilisé à la dose de 34 mg/m^2 en imprégnation de l'intérieur des tentes par aspersion avec pompe manuelle offrait une protection de 99 % (diminution des piqûres) jusqu'à 4 semaines après traitement (SHOLDT *et al.*, 1977).

Le DMP

Utilisé à la dose de 2 580 mg/m^2 en imprégnation industrielle de l'intérieur et l'extérieur des tentes contre les piqûres d'*Ae. aegypti*, le DMP n'a eu aucun effet knock-down (KD) au cours de l'année d'étude (tentes exposées en extérieur aux variations climatiques) et offrait une protection contre les piqûres de seulement 50 % et ce, uniquement au cours des 3 premiers mois (SCHRECK, 1991).

La perméthrine

Utilisée à la dose de 2 580 mg/m^2 en imprégnation industrielle de l'intérieur des tentes contre les piqûres d'*Ae. aegypti*, la perméthrine avait montré un effet KD de 95 % jusqu'à 5 mois et offrait une protection contre les piqûres supérieure à 90 % durant 9 mois (SCHRECK, 1991). En 1996, une étude de terrain réalisée avec une dose de 963 mg/m^2 en imprégnation par aspersion avec pompe manuelle de l'intérieur et l'extérieur des tentes, à partir d'un concentré émulsionnable (EC), montrait une diminution des piqûres (*Aedes* sp. sauvages : *Ae. canadensis*, *Ae. stimulans*, *Ae. euedes*, etc.) allant de 94 % au début de l'étude à 89 % au bout des 42 jours dans les tentes traitées et de 82 % à 43 % du début à la fin de l'étude à l'extérieur des tentes traitées (HEAL *et al.*, 1995). Des bio-essais réalisés régulièrement sur des moustiques capturés sur site et forcés au contact des toiles montraient une mortalité de 100 % en 20 minutes maximum tout au long de l'étude. En 1990, l'imprégnation de la surface intérieure des tentes intérieures à partir d'un EC à la dose de 500 mg/m^2 par aspersion avec pompe manuelle a été réalisée pour protéger des réfugiés afghans au

Pakistan contre les vecteurs locaux endophiles de paludisme (*An. culicifacies* et *An. stephensi*) dont la sensibilité à la perméthrine avait été vérifiée auparavant (BOUMA *et al.*, 1996a). En fin de saison de transmission, l'augmentation de la prévalence des infections à *Plasmodium falciparum* chez les nomades afghans était en moyenne significativement plus faible (passage de 6,4 % à 15,3 %) que chez les résidents pakistanais (passage de 3,2 % à 45,6 %). Les enquêtes réalisées à la fin de la saison de transmission chez les écoliers du primaire l'année précédente et l'année de l'essai ont montré que la prévalence des infections à *P. falciparum* chez les enfants nomades avait diminué de façon significative (de 46,9 % à 16,3 %), tandis qu'une augmentation avait été observée chez les enfants pakistanais de la région. Les dosages réalisés constataient une diminution de 50 % du taux de perméthrine à 6 mois et les bio-essais utilisant les vecteurs locaux ont montré une mortalité de 100 % à 2 mois et de 80 % à 4 mois et d'environ 60 % à 6 mois en fin de saison de transmission. Une étude réalisée simultanément sur une tente à simple toit, imprégnée de l'intérieur à la dose de 2 000 mg/m^2 avec une pompe manuelle montrait par contre une baisse très rapide de la concentration en perméthrine : environ 100 mg/m^2 à 2 mois et 24 mg/m^2 à 6 mois et la mortalité chutait à 20 % au bout de deux mois (BOUMA *et al.*, 1996b). Les pyréthrinoïdes ne sont pas photo-stables et sont rapidement détruits par les rayonnements solaires. Il est reconnu que la baisse de concentration de la perméthrine affecte très rapidement son effet insecticide alors que son effet répulsif persiste jusqu'à de plus faibles concentrations. Dans cette étude, la diminution des piqûres n'a pas été mesurée.

En 1995, une étude complémentaire a été menée en pulvérisant de la perméthrine (EC) à la dose de 500 mg/m^2 sur la surface intérieure de tentes dans lesquelles étaient installés des appâts animaux (HEWITT *et al.*, 1995). Une diminution du taux d'entrée (effet déterrent) de 40 % a été constatée pour *An. stephensi* mais pas pour les autres espèces de moustiques présentes (Anophèles et autres genres). La perméthrine entraînait une inhibition du gorgement de 60 % pour *An. stephensi* et de 20 % seulement pour les autres moustiques. Des bio-essais réalisés sur des femelles d'*An. stephensi* ont montré une persistance à 90 % de la mortalité à 24 heures durant un an après une exposition de 30 minutes pour les tentes à double toit tandis que pour des tentes à un toit, la mortalité diminuait fortement après 20 semaines. Ni l'évolution de l'effet déterrent, ni celle de l'inhibition du gorgement n'ont été suivies au cours du temps. En 2003, une étude randomisée en double aveugle a été réalisée dans des camps de toile d'été aux USA pour tester la protection conférée par des toiles de tentes imprégnées contre les piqûres d'*Aedes* sp. et d'*Ochlerotatus* sp. à l'intérieur des tentes et à l'extérieur (BOULWARE et BEISANG, 2005). Les tentes étaient imprégnées par aspersion avec un pulvérisateur manuel à la dose de 200 mg/m^2. L'imprégnation des tentes entraînait une diminution de 44 % du nombre de piqûres dans les camps traités par rapport aux camps contrôles en prenant en compte les différences d'agressivité culicidienne et l'usage de répulsifs. Cet effet s'est maintenu

durant les 9 semaines d'étude. En 2005, une étude de terrain en Australie a testé l'effet de l'imprégnation par perméthrine sur le taux d'entrée de moustiques sauvages (essentiellement *Ae. vigilax et Cx annulirostris*) dans des tentes (FRANCES, 2007). L'imprégnation a été faite manuellement à l'aide d'un pulvérisateur thermique à l'intérieur et à l'extérieur des tentes. La quantité de matière active par m^2 n'a pas été dosée. L'effet déterrent était de 80 % après imprégnation puis chutait rapidement à 50 % puis 30 % respectivement à 4 et 6 semaines. Des bio-essais réalisés sur une souche d'*Ae. aegypti* d'élevage montraient après exposition de 3 minutes un effet KD à 1 heure qui diminuait rapidement au cours du temps de 100 % à 24 % au bout de 2 semaines et un effet insecticide à 24 heures qui diminuait de la même manière de 78 % à 27 % en 2 semaines. Une étude expérimentale a été réalisée pour évaluer en laboratoire l'effet de l'exposition d'*Ae. aegypti* à des toiles de tente imprégnées par aspersion à l'aide de vaporisateurs à pompe à différentes concentrations de perméthrine : 110 mg/m^2, 257 mg/m^2 et 273 mg/m^2 (FRANCES *et al.*, 2008). L'inhibition du gorgement était respectivement pour les 3 concentrations de 14 %, 60 % et 93 %. Après une exposition de 3 minutes, l'effet KD à 1 heure était respectivement pour les trois concentrations de 6 %, 37 % et 59 %. La mortalité à 24 heures était respectivement pour les trois concentrations de 24 %, 35 % et 54 %.

La deltaméthrine (INRS, 2007)

En 1995, une étude a été menée en pulvérisant de la deltaméthrine (EC) à la dose de 30 mg/m^2 sur la surface intérieure des tentes dans lesquelles étaient installés des appâts animaux (HEWITT *et al.*, 1995). Une diminution du taux d'entrée (effet déterrent) de 40 % a été constatée pour *An. stephensi* mais pas pour les autres espèces de moustiques présentes (Anophèles et autres genres). La deltaméthrine entraînait une inhibition du gorgement de 40 % pour *An. stephensi,* de moins de 20 % pour *An. subpictus* et de 50 % pour les autres moustiques. Des bio-essais réalisés sur des femelles d'*An. stephensi* ont montré une persistance à 90 % de la mortalité à 24 heures durant un an après une exposition de 30 minutes pour les tentes à double toit. Aucun test n'a été réalisé pour des tentes à simple toit et ni l'évolution de l'effet déterrent, ni celle de l'inhibition du gorgement n'ont été suivies au cours du temps. En 2003, une étude a été conduite au Pakistan pour tester la protection conférée par une toile de tente dans laquelle avaient été incorporés des fils de polyéthylène imprégnés de deltaméthrine, contre les moustiques sauvages (dont vecteurs locaux du paludisme) et une souche d'élevage d'un vecteur local du paludisme (*An. stephensi*) (GRAHAM *et al.*, 2004). Pour les anophèles sauvages, la mortalité induite était de seulement 25 % mais l'inhibition du gorgement était de 80 %. Pour la souche d'*An. stephensi* d'élevage, la mortalité induite était de 75 % mais l'inhibition du gorgement était faible à seulement 56 %. Dans cette étude, des moustiques capturés ou élevés étaient introduits artificiellement dans des tentes. L'effet déterrent n'était pas évalué. Ces mesures étaient ponctuelles et l'évolution dans le temps de la

mortalité et de l'inhibition du gorgement n'a pas été mesurée. Néanmoins, des bio-essais (exposition forcée de 3 minutes d'*An. stephensi* sensible à la deltaméthrine) réalisés sur les tentes exposées aux aléas climatiques durant 3 mois montraient une stabilité de l'effet insecticide des toiles. De la mise en place au 3e mois d'usage, l'effet KD à 1 heure passait de 100 % à 82 % et la mortalité à 24 heures passait de 93 % à 83 %.

La bifenthrine (INRS, 2009)

En 2005, une étude de terrain en Australie a testé l'effet de l'imprégnation par bifenthrine sur le taux d'entrée de moustiques sauvages (essentiellement *Ae. vigilax et Cx annulirostris*) dans des tentes (FRANCES, 2007). L'imprégnation a été faite manuellement à l'aide d'un pulvérisateur thermique à l'intérieur et à l'extérieur des tentes. La quantité de matière active par m^2 n'a pas été dosée. L'effet déterrent était de 78 % après imprégnation puis chutait rapidement jusqu'à 34 % à 6 semaines. Des bio-essais réalisés sur une souche d'*Ae. aegypti* d'élevage montraient après exposition de 3 minutes un effet KD à 1 heure de 100 % qui disparaissait totalement à 2 semaines et un effet insecticide à 24 heures qui diminuait de la même manière de 100 % à 20 % en 2 semaines. Une étude expérimentale a été réalisée pour évaluer en laboratoire l'effet de l'exposition d'*Ae. aegypti* à des toiles de tente imprégnées par aspersion à l'aide de vaporisateurs à pompe à différentes concentrations de bifenthrine : 6,7 mg/m^2, 17,7 mg/m^2 et 28,7 mg/m^2 (FRANCES *et al.*, 2008). L'inhibition du gorgement était respectivement pour les 3 concentrations de 5 %, 28 % et 63 %. Après une exposition de 3 minutes, l'effet KD à 1 heure était nul pour les trois concentrations et une faible mortalité à 24 heures (21 %) était retrouvée pour la concentration la plus élevée. Au cours d'une étude réalisée en 2003 (publiée en 2008) en Australie en fin de saison humide (période d'agressivité culicidienne maximale), des tentes ont été imprégnées à l'aide de pulvérisateurs thermiques sur l'intérieur et l'extérieur (MCGINN *et al.*, 2008). La dose de traitement a été estimée à 96 mg/m^2 en fonction de la quantité de matière active utilisée et de la surface traitée, mais aucun dosage n'a été réalisé. Durant 10 nuits, des pièges à moustiques ont été placés à l'intérieur de tentes traitées et de tentes non traitées. L'essentiel des captures était constituées de *Cx annulirostris* et d'*Ae. normanensis*. Le nombre moyen par nuit de moustiques capturés dans les tentes traitées était de 86 contre 467 dans les tentes non traitées, soit une réduction de 81 % du taux d'entrée. En captures sur hommes, le nombre moyen de moustiques capturés par nuit était de 5,6 dans les tentes traitées contre 67 dans les tentes non traitées, soit une réduction de 94 % du taux de piqûre. Aucune donnée sur l'évolution à moyen terme de la protection conférée par la bifenthrine n'est disponible.

Au total, les études présentées ci-dessus ont des protocoles très disparates et des critères d'évaluation très différents : effet répulsif (diminution du taux d'entrée, diminution du nombre de piqûres), et/ou effet insecticide (effet knock down et mortalité) et, pour une seule étude, la prévalence des infections plasmodiales. Certaines

études évaluent les effets immédiats après traitement, d'autres évaluent l'efficacité à court, moyen ou long terme. Dans la présentation des études précédentes, deux indicateurs (taux d'inhibition du gorgement et mortalité corrigée) ont été recalculés quand ils n'étaient pas fournis et que les données permettaient ce calcul.

Pour des voyageurs, en dehors de toute considération altruiste, l'effet insecticide immédiat ou retardé n'est pas forcément nécessaire, le primordial étant d'éviter la piqûre. En ce sens, deux critères d'évaluation sont à retenir : diminution du taux d'entrée et diminution du taux de piqûres ou inhibition du gorgement à l'intérieur ou à l'extérieur. Les imprégnations par le DEET ne sont plus réalisées à l'heure actuelle. Plusieurs études montrent clairement la protection immédiate conférée par l'imprégnation des tentes avec un pyréthrinoïde, mais la preuve de l'efficacité au cours du temps varie selon la molécule et les dosages utilisés. Pour la bifenthrine, aucune étude sur des vecteurs africains ou asiatiques n'a été menée et, bien qu'à la dose de 96 mg/m^2, la protection à 10 jours soit bonne, aucune donnée sur l'évolution à moyen terme de la protection conférée n'existe. Pour la deltaméthrine, de la même manière, aucune donnée longitudinale n'existe sur la durée de protection conférée. La persistance des effets insecticides ne permet pas d'inférer sur la persistance des propriétés répulsives. La perméthrine est, parmi les pyréthrinoïdes, celui ayant le plus d'effet répulsif. De nombreuses études montrent son efficacité longitudinale (maintien de la réduction d'entrée, diminution du taux de piqûre, inhibition du gorgement) tant à l'intérieur des tentes qu'à l'extérieur. Mais les doses à utiliser varient selon les études et l'impact des ultra-violets sur la perméthrine diminue fortement la durée de la protection. Pour les tentes à double toit, l'imprégnation doit être réalisée sur les toiles intérieures (intérieur et extérieur) et la dose de 1 000 mg/m^2 semble suffisante pour assurer une protection d'au moins deux mois. Pour les tentes à simple toit, une imprégnation à la dose de 2 000 mg/m^2 permettrait sans doute d'offrir la même protection.

Pour des voyageurs nomades ou itinérants en milieu isolé, les tentes imprégnées d'insecticide offrent une protection contre les moustiques nuisants et certains vecteurs. L'imprégnation à base de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m^2 (tente à double toit) ou 2 000 mg/m^2 (tente à simple toit) peut offrir une protection pour deux mois et devra être renouvelée. Une limite de ce système est l'absence de tentes pré-imprégnées dans le commerce. Les imprégnations devront donc être réalisées par les utilisateurs, ce qui induit des risques de sous-dosage des produits mais aussi les risques inhérents aux manipulations d'insecticide par des personnes non entraînées (exposition, contrôle des effluents).

L'imprégnation des tentes peut être recommandée aux voyageurs extrêmes et aux professionnels du tourisme proposant des hébergements en camps de toile mobiles ou permanents à partir des solutions d'insecticides disponibles dans le commerce pour l'imprégnation des rideaux ou vêtements.

RIDEAUX IMPRÉGNÉS D'INSECTICIDE

Les rideaux imprégnés de pyréthrinoïdes sont couramment utilisés dans la lutte contre la dengue ou le paludisme. Ils ont été aussi proposés en prévention de la transmission des agents des leishmanioses de l'ancien et du nouveau monde ainsi que de la maladie de Chagas.

Dans le cadre de la prévention du paludisme

Les rideaux imprégnés d'insecticides ont été développés à la fin des années 1980 en Afrique de l'Ouest puis en Afrique de l'Est, ils ont été ensuite utilisés en Inde. Leur efficacité dans la prévention du paludisme a fait l'objet de revues de la Cochrane Library en 1998, 2000 et 2004 (LENGELER, 2004). Elles ont conclu à l'efficacité des rideaux imprégnés dans la prévention du paludisme. Différentes molécules ont été utilisées avec succès à différents dosages.

La perméthrine

En 1985, une étude a été menée au Burkina Faso. Les rideaux imprégnés de perméthrine à 1 000 mg/m^2 ont eu une efficacité durant un an sur *An. funestus* et *An. gambiae*. L'efficacité a été mesurée sur la diminution du taux d'entrée, la mortalité, l'effet excito-répulsif, la diminution de la faune résiduelle (MAJORI *et al.*, 1987). À la même période, au Mali, à la même dose de 1 000 mg/m^2, des bio-essais ont montré une rémanence et une mortalité à 92 % contre *An. gambiae s.l.* Les taux d'entrée ainsi que l'agressivité intradomiciliaire ont été réduits de 97 % (DOUMBO *et al.*, 1991). Au Kenya, une étude identique a été conduite avec des rideaux imprégnés de perméthrine à 100 et 500 mg/m^2 versus des rideaux non imprégnés et l'absence de rideaux. Les rideaux non imprégnés, dosés à 100 mg/m^2 et ceux dosés à 500 mg/m^2 entraînaient une diminution du nombre de piqûres par nuit et respectivement une réduction des entrées de 60 %, 97,7 % et 97 % (OLOO *et al.*, 1993). Une autre étude en 1991, toujours au Kenya a montré une diminution de plus de 95 % du nombre d'*An. gambiae* et d'*An. funestus* se posant à l'intérieur des maisons et une diminution du taux d'inoculation entomologique (nombre de piqûres infectées reçues par un individu au cours d'une période) de 75 % (OLOO *et al.*, 1996). Au Mozambique, des rideaux imprégnés de perméthrine à 500 mg/m^2 diminuaient significativement les piqûres d'*An. gambiae* et d'*An. funestus* à l'intérieur des maisons (CROOK et BAPTISTA, 1995). À Madagascar, des rideaux imprégnés de perméthrine ont réduit l'agressivité d'*An. funestus* de 64 % en 1993 puis 39 % en 1994 par rapport aux maisons sans rideaux imprégnés (RABARISON *et al.*, 1997). Plus tard au Burkina Faso durant deux années (1994-1995), des essais comparatifs randomisés, à grande échelle, ont été menés sur une population d'un peu moins de 100 000 per-

sonnes dans 158 villages, répartis sur 1 000 km^2 pour évaluer l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine à 1 000 mg/m^2 sur la transmission du paludisme. L'étude a confirmé l'impact entomologique (diminution de 95 % des densités anophéliennes dans les maisons traitées, diminution du taux d'inoculation entomologique) et l'impact parasitologique (CUZIN-OUATTARA *et al.*, 1999 ; DIALLO *et al.*, 1999 ; HABLUETZEL *et al.*, 1999).

La deltaméthrine

En Inde, des rideaux imprégnés de deltaméthrine à la dose de 50 mg/m^2 placés aux portes d'entrée de cases à pièce unique, ont significativement diminué le nombre de piqûres, et le nombre d'*An. stephensi* et de *Cx quinquefasciatus* se reposant à l'intérieur (POOPATHI et RAO, 1995).

Le carbosulfan

Devant la montée des résistances aux pyréthrinoïdes, une étude a été conduite en 2003 au Burkina Faso dans une zone de résistance aux pyréthrinoïdes où *An. gambiae* formes moléculaires M. et S ainsi qu'*An. arabiensis* étaient en sympatrie. L'étude comparait rideaux imprégnés d'un carbamate, le carbosulfan, à la dose de 200 mg/m^2, rideaux imprégnés de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m^2, rideaux non imprégnés et absence de rideaux. Les interventions avec rideaux étaient significativement supérieures en termes de baisse de la densité anophélienne par rapport aux cases sans rideaux. Dans cette zone de résistance, les rideaux imprégnés de perméthrine n'étaient pas plus efficaces que les rideaux non imprégnés. Les bio-essais ont confirmé un haut niveau de résistance aux pyréthrinoïdes dont les mécanismes étaient complexes et concernaient tous les membres du complexe *gambiae* présents. Le carbosulfan est un bon candidat à l'imprégnation dans les zones de résistance sous réserve de s'assurer de son innocuité (FANELLO *et al.*, 2003).

Dans le cadre de la prévention des leishmanioses

La perméthrine

Dans les années 1990, des études ont été menées pour évaluer l'efficacité de rideaux imprégnés de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m^2 contre les phlébotomes. Une étude a montré l'efficacité en laboratoire (mortalité supérieure à 90 %, diminution du nombre de piqûres) contre un phlébotome européen *Phlebotomus perniciosus*. Des études de terrain en Italie et au Burkina Faso ont montré que ces rideaux diminuaient l'entrée des phlébotomes endophiles et permettaient de contrôler ces populations (MAROLI et MAJORI, 1991).

La deltaméthrine

Une étude a été menée en Colombie pour évaluer l'efficacité de rideaux imprégnés de deltaméthrine à 26 mg/m^2 contre la nuisance causée par 3 espèces de phléboto-

mes : *Lutzomyia columbiana*, *Lu. lichyi* et *Lu. young*. Il n'y avait pas de différence significative entre le nombre de phlébotomes capturés avec ou sans rideau imprégné (ALEXANDER *et al.*, 1995). En 2003, une première étude a eu lieu dans un foyer de leishmaniose zoonotique en Iran pour évaluer l'efficacité de rideaux imprégnés de deltaméthrine à la dose de 25 mg/m^2 contre *P. papatasi*. Les bio-essais ont confirmé la sensibilité du vecteur. Les rideaux imprégnés diminuaient significativement les densités de phlébotomes jusqu'à pouvoir arrêter la transmission (YAGHOOBI-ERSHADI *et al.*, 2006). Une autre étude menée en Iran, a montré l'efficacité de ces rideaux pour protéger les habitations contre l'intrusion de *P. sergenti*, vecteur de la leishmaniose anthroponotique. La rémanence évaluée par bio-essais était de 3 mois (MOOSA-KAZEMI *et al.*, 2007).

La lambdacyalothrine

Une étude contrôlée randomisée en cluster a été menée au Venezuela durant 12 mois. Une moitié des foyers a reçu des rideaux imprégnés de lambdacyalothrine à la dose de 12,5 mg/m^2 et l'autre moitié a reçu des rideaux non imprégnés. Les rideaux ont été réimprégnés au bout de 6 mois. Après l'intervention, l'incidence de la leishmaniose avait significativement chuté dans les zones traitées de même que la densité des phlébotomes (KROEGER *et al.*, 2002).

Dans le cadre de la prévention de la maladie de Chagas

Une étude a été menée au Venezuela dans une zone où une étude préliminaire avait montré que l'on retrouvait des triatomes dans 80 % des foyers (HERBER et KROEGER, 2003). Dans cette zone, la maladie de Chagas est transmise essentiellement par des vecteurs selvatiques non domestiqués (*Rhodnius robustus* et *R. prolixus*) qui rentrent la nuit dans les maisons pour prendre un repas de sang et en repartent au petit matin. Sur 37 foyers choisis au hasard, vingt ont reçu des rideaux imprégnés de lambdacyalothrine à la dose de 12,5 mg/m^2 tandis que les dix-sept autres étaient dotés de rideaux non imprégnés. L'attribution des traitements a été faite par tirage au sort. Durant 30 jours après la mise en place des rideaux, une enquête entomologique était réalisée tous les matins à la recherche de triatomes dans les maisons et leur statut mort/vivant ainsi que leur localisation dans la maison (pièces avec ou sans rideaux imprégnés) étaient enregistrés. Les triatomes vivants étaient conservés durant 72 heures et la mortalité à l'issue était enregistrée. Aucune différence dans le taux d'entrée des vecteurs n'a été mise en évidence, mais la mortalité des insectes était significativement plus élevée dans les maisons avec rideaux imprégnés (70 % *vs* 20 %, $P < 0,001$). L'étude a été conduite sur un petit nombre de foyers et manque de puissance pour mettre en évidence une différence d'entrée des triatomes dans les habitations. Les résultats de cette étude sont encourageants mais demandent à être confirmés sur la durée et à une plus grande échelle.

De 2006 à 2008, une étude a été menée au Mexique pour tester à long terme différentes méthodes de protection contre l'intrusion de triatomes non domiciliés dans les maisons. Parmi les méthodes testées, on retrouvait l'utilisation de rideaux imprégnés de deltaméthrine à 30 mg/m^2 à l'aide de K-O tab 123 tabletsTM (FERRAL *et al.*, 2010). Dans cette région du Yucatan, la transmission de la maladie de Chagas est assurée par des populations non domiciliées de *Triatoma dimidiata.* Une variation saisonnière des infestations a été mise en évidence avec la majorité des entrées ayant lieu de mars à juillet. Des rideaux de laine imprégnés artisanalement par trempage ont été placés aux fenêtres de différentes maisons dans 4 villages. La mise en place de rideaux imprégnés de deltaméthrine a réduit les infestations de triatomes lors de deux saisons successives, respectivement de 96,7 % [81,8-100] et de 90,8 % [76,4-97,7]. Cette étude confirme l'intérêt de l'utilisation de rideaux imprégnés de deltaméthrine dans la protection à « long terme » (deux ans) contre les vecteurs non domiciliés de *Trypanosoma cruzi.*

Dans le cadre de la prévention de la dengue

Deux études randomisées en clusters ont été réalisées dans deux sites au Mexique et au Venezuela (KROEGER *et al.*, 2006). Les objectifs étaient de mesurer l'impact de l'association rideaux imprégnés d'insecticide et lutte antilarvaire sur la population de vecteurs de dengue (*Ae. aegypti*) et sur la transmission de la maladie.

Dans chaque pays, les études ont été menées sur 18 secteurs urbains qui représentaient 1 095 logements, soit 4 743 habitants à Veracruz (Mexique) et 1 122 logements, soit 5 306 habitants à Trujillo (Venezuela). Les secteurs ont été appariés selon les indices entomologiques, et un secteur de chaque paire a reçu de façon aléatoire des rideaux traités et de quoi traiter l'eau des containers. À Veracruz, l'intervention englobait des rideaux imprégnés de lambdacyalothrine à 15 mg/m^2 et un traitement de l'eau avec des copeaux de pyriproxyfène. À Trujillo, l'intervention comprenait des rideaux traités avec de la deltaméthrine 50 mg/m^2 (Vestergaard®, Danemark : PermaNet™), et des couvercles de la même matière pour les conteneurs d'eau couverts. Un suivi mensuel des indices entomologiques (indice de Breteau, indice d'habitation, indice de container) a été réalisé durant 12 mois à Veracruz et 9 mois à Trujillo. Dans les deux sites, une réimprégnation des rideaux avec de la lambdacyalotrhine à 15 mg/m^2 a été réalisée entre le 5^e et le 6^e mois. Dans chaque site, des mesures étaient menées en parallèle dans des zones non incluses dans l'étude. En fin d'étude, les indices de Breteau avaient chuté de manière significative dans les deux bras de l'étude sur chaque site sans qu'il n'existe de différence entre les deux groupes tandis que dans les zones situées à distance de la zone d'étude, les indices entomologiques avaient augmenté. Les auteurs concluent à un effet des traitements qui protégent les zones contiguës des zones de traitement.

Les rideaux imprégnés par lambdacyalothrine ou deltaméthrine ont montré leur efficacité pour diminuer les densités des populations d'*Ae. aegypti* dans les habitations traitées mais aussi les zones adjacentes.

Au total, les rideaux imprégnés de pyréthrinoïdes ont montré leur efficacité pour protéger de l'intrusion de différents vecteurs dans les domiciles. Pour le paludisme, les études anciennes avant la diffusion des résistances aux pyréthrinoïdes sont très favorables mais l'étude de FANELLO *et al.* (2003) montre la baisse d'efficacité dans les zones de résistance sans qu'il existe à l'heure actuelle d'alternative validée. Les rideaux imprégnés représentent une alternative aux moustiquaires imprégnées et sont parfois plus acceptables pour les populations. La moustiquaire imprégnée semble plus indiquée pour les voyageurs. Par contre, la mise en place de rideaux imprégnés peut faire partie de la stratégie de contrôle du risque vectoriel pour des complexes touristiques.

DRAPS OU COUVERTURES IMPRÉGNÉS

L'utilisation de couvertures, draps ou pièces de tissu imprégnés a été étudiée pour la protection contre les acariens mais aussi contre les moustiques, les phlébotomes et les triatomes. L'utilisation de couvertures, draps, pièces de tissus imprégnés a été proposée en alternative pour des populations essentiellement nomades dont les conditions ou habitudes de vie rendent difficile l'utilisation ou l'acceptation des moustiquaires imprégnées.

La béta-cyperméthrine

En Argentine, l'efficacité de pièces de tissu imprégnées a été testée au laboratoire puis sur le terrain (WOOD *et al.*, 1999). Les études préliminaires menées sur des nymphes de triatomes ont montré que la béta-cyperméthrine avait des propriétés répulsives plus importantes que la cyperméthrine et la deltaméthrine et que 200 mg/m^2 était une dose insecticide efficace (imprégnation par trempage). L'efficacité et la durée de protection variaient en fonction du type de tissu du fait de la plus ou moins grande bio-disponibilité de l'insecticide selon le tissu. Seuls trois types de tissu imprégné présentaient une mortalité résiduelle des triatomes supérieure à 80 % à 3 mois : laine, rayonne-coton et coton-polyester. Dans des habitations infestées par *Triatoma infestans*, des tissus imprégnés ont été mis en place sous les matelas et d'autres simultanément utilisés comme sous-plafond. Une première étude a été menée à la dose de 200 mg/m^2. L'étude entomologique était réalisée tous les 2 mois et au bout d'une année d'étude, aucune maison traitée n'était infestée par

les triatomes. Une deuxième étude de terrain avec imprégnation sur place à la dose de 1 000 mg/m^2 a montré les mêmes résultats.

La perméthrine

En 1989, une première étude a été menée au Mali pour évaluer l'efficacité de rideaux et de « couvertures » imprégnés de perméthrine aux doses respectives de 1 000 mg/m^2 et 200 mg/m^2 (DOUMBO *et al.*, 1991). Rideaux et « couvertures » étaient fabriqués localement à partir de tulle. L'efficacité des « couvertures » n'a pu être évaluée, les habitants du village n'ayant pas adhéré à ce mode de protection.

En 1996, une étude randomisée a été réalisée dans un camp de réfugiés afghans au Pakistan pour évaluer la protection conférée contre le paludisme par des tchadors imprégnés par trempage de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m^2 (ROWLAND *et al.*, 1999). Ces tchadors sont portés par les femmes en journée et sont utilisés le soir par la famille comme drap de dessus. 10 % des sujets du camp étaient inclus dans un bras d'étude avec imprégnation de leurs tchadors à la perméthrine et 10 % dans un bras avec imprégnation par un placebo. Le critère d'évaluation était l'enregistrement passif des cas de paludisme survenus dans chaque groupe. Parallèlement, une étude entomologique était réalisée pour évaluer l'effet sur des moustiques sauvages de tchadors imprégnés de perméthrine aux doses de 500 mg/m^2, 1 000 mg/m^2 et 2 000 mg/m^2 à l'aide de moustiquaires pièges et de bio-essais sur *An. stephensi*. Ces mesures ont conféré une protection de 62 % contre le paludisme à *P. falciparum* aux enfants âgés de moins de 10 ans, la protection pour les groupes plus âgés n'était pas significative. L'efficacité observée contre les accès à *P. vivax* n'était que de 38 %. Avec les moustiquaires pièges, les mortalités induites par le traitement étaient faibles pour les culicinés et pour les anophèles quel que soit le dosage de perméthrine (maximum 40 % de mortalité induite à 2 000 mg/m^2). L'inhibition du gorgement était statistiquement significative pour les culicinés (70 %) et *An. nigerrimus* (60 %) à tous les dosages mais n'était pas retrouvée pour les vecteurs du paludisme (*An. stephensi* et *An. superpictus*). Les bio-essais montraient une baisse du KD médian du plus faible dosage au plus élevé. Les auteurs concluent à une même efficacité entomologique de l'imprégnation à 500 mg/m^2. L'étude clinique montre une efficacité de cette imprégnation à 1 000 mg/m^2 alors que la mortalité induite et l'inhibition du gorgement sont faibles. Le concept de l'étude entomologique ne permettait de mesurer ni l'effet déterrent (diminution du taux d'entrée des vecteurs), ni l'effet excito-répulsif (fuite des vecteurs entrés sans prendre de repas sanguin), qui sont peut-être à l'origine de la diminution du contact homme-vecteur induit par des tchadors imprégnés de perméthrine et de la protection conférée.

En 1997, une étude randomisée a eu lieu dans un quartier de Kaboul pour évaluer l'efficacité de trois actions de lutte vectorielle (moustiquaires imprégnées de perméthrine 500 mg/m^2, aspersions intra-domiciliaires de lambda-cyalothrine et impré-

gnation des tchadors par la perméthrine 1 000 mg/m^2) contre la leishmaniose cutanée anthroponotique (REYBURN *et al.*, 2000). Deux mois après le début de l'intervention, une visite de contrôle dans les groupes « tchador » et moustiquaire a eu lieu ; les moustiquaires et tchadors ayant été lavés ont été réimprégnés. À 15 mois, un recueil par questionnaire des nouveaux cas de leishmaniose survenus (définis comme trois mois minimum après le début de l'étude) a été réalisé. Il y avait significativement moins de cas de leishmaniose dans les groupes moustiquaires imprégnées (OR 0,31, IC 95 % 0,2-0,5), tchadors imprégnés (OR 0,33, IC 95 % 0,2-0,6) et pulvérisations intradomiciliaires (OR 0,60, IC 95 % 0,3-0,95). L'efficacité observée était équivalente à celle des moustiquaires imprégnées avec une réduction de la prévalence de 65 % quels que soient l'âge et le sexe. Aucun effet indésirable sérieux n'est rapporté dans les trois groupes. Cependant, les moustiquaires sont mieux acceptées de la population et elles n'ont pas besoin d'être aussi souvent ré-imprégnées que les tchadors qui sont régulièrement lavés. Aucune étude entomologique n'a été réalisée pour évaluer l'effet sur les phlébotomes (taux d'entrée dans les maisons, abondance) et aucun dosage n'a été réalisé pour évaluer les dosages réels de perméthrine et leur évolution au cours du temps.

Une étude entomologique a eu lieu au Pakistan dans un camp de réfugiés pour évaluer la protection conférée contre le paludisme par des tchadors utilisés la nuit comme draps de dessus imprégnés par trempage avec 3 différents pyréthrinoïdes : perméthrine à la dose de 500 mg/m^2, deltaméthrine à la dose 25 mg/m^2 et alpha-cyperméthrine 25 mg/m^2 (GRAHAM *et al.*, 2002b). Dans cette étude, des moustiques capturés autour de moustiquaires pièges étaient introduits artificiellement dans ces moustiquaires pièges où dormaient des volontaires utilisant les draps de dessus imprégnés d'un pyréthrinoïde ou d'eau salée (contrôle). L'effet déterrent n'était pas évalué. Parallèlement, des bio-essais étaient réalisés. Pour les moustiques du genre *Culex*, la mortalité induite était faible pour les trois traitements (non significativement plus élevée avec la perméthrine) et l'inhibition du gorgement identique pour les trois traitements (environ 40 %). Pour les anophèles, la mortalité induite était faible pour les trois traitements (environ 40 %) et l'inhibition du gorgement significative seulement pour la deltaméthrine. Ces mesures étaient ponctuelles et l'évolution dans le temps de la mortalité et de l'inhibition du gorgement n'a pas été mesurée. Les bio-essais réalisés avec des manches imprégnées lavées et non lavées (exposition de 15 minutes de spécimens d'*An. stephensi*) ont montré une efficacité équivalente des trois traitements en termes de mortalité et d'inhibition du gorgement avant lavage, mais après un lavage aucune inhibition du gorgement ou mortalité induite n'a été retrouvée pour les trois traitements. Une étude d'acceptabilité réalisée par questionnaire a montré l'absence d'effets secondaires dans les familles ayant utilisé les draps imprégnés de perméthrine ou d'alpha-cyperméthrine tandis que certains sujets des « familles deltaméthrine » rapportaient des effets secondaires mineurs (irritation cutanée, irritation des yeux, du nez). Les auteurs concluaient sur l'efficacité

identique à dose plus faible d'autres molécules que la perméthrine et écartaient la deltaméthrine pour l'imprégnation de tissu en contact avec la peau du fait de son effet irritant. Devant l'absence de résistance aux lavages, ils soulignaient l'intérêt de développer des imprégnations de longue durée.

En 2002, une étude a été menée au Kenya pour évaluer si l'imprégnation par trempage des « shukas » – pièces de tissu faites de différentes matières utilisées comme pèlerine le jour et draps de lit la nuit – offrait une protection contre les vecteurs du paludisme (McIntyre *et al.*, 2003). Une étude randomisée au niveau de petites communautés d'habitations « manyattas » a été réalisée. Le critère de jugement était la survenue d'accès palustres. Chez les plus de 5 ans (enfants et adultes), l'imprégnation conférait une protection contre le paludisme (RR = 0,187 [0,046-0,770]). Aucun effet n'était retrouvé chez les enfants de moins de 5 ans. Les auteurs rapportaient cette absence d'effet à un manque de puissance et au fait que trois des enfants de moins de 5 ans malades dans le groupe traité ne disposaient pas de « shuka » personnelle et que la famille du quatrième avait refusé l'imprégnation. Malheureusement, dans cette étude clinique, aucune donnée entomologique n'est disponible mais surtout ni la quantité attendue ou observée de perméthrine au m^2 n'est fournie.

Au total, il faut considérer deux scénarios : (i) les tissus en contact direct et prolongé avec la peau et (ii) les tissus en contact occasionnel (faux plafonds, sous-matelas, rideaux, etc.). En imprégnation de tissu, différents pyréthrinoïdes peuvent être utilisés mais pour un contact direct avec la peau, seule la perméthrine est utilisée. Bien que l'alpha-cyperméthrine semble bien tolérée, le recul avec la perméthrine est beaucoup plus important. Les études citées *supra* montrent une efficacité de la perméthrine en imprégnation pour protéger contre différents arthropodes vecteurs et nuisants. Les voies potentielles d'exposition sont l'inhalation, la transmission de résidus d'insecticide à la peau, par contact direct, et la voie orale (mains contaminées mises à la bouche, et pour les enfants et les bébés le masticage). Dans certaines études, la perméthrine semble être efficace à la dose de 500 mg/m^2 mais, compte tenu de la faible persistance au lavage dans des tissus imprégnés par trempage ou aspersion et aussi des différences de bio-disponibilité selon le type de tissu, ce dosage ne devrait pas être retenu. Une imprégnation à la perméthrine à 1 000 mg/m^2 semble être un dosage efficace d'après les études précédentes et sans risque toxicologique selon les scénarios d'exposition chez l'homme et l'enfant (Gupta *et al.*, 1989). Une limite de ce système est l'absence de produits pré-imprégnés et de produits à imprégnation permanente d'efficacité validée par des études indépendantes dans le commerce, ce qui implique la réalisation des imprégnations initiales et des imprégnations itératives par les utilisateurs avec les risques de sous-dosage mais aussi les risques inhérents aux manipulations d'insecticides par des personnes non entraînées (exposition, risque environnemental).

Pour des voyageurs nomades ou itinérants en milieu isolé, des couvertures ou voiles imprégnés de perméthrine à 1 000 mg/m^2 offrent une protection contre les moustiques nuisants et différents vecteurs. Il n'existe aucune étude sur ces tissus pour connaître la cinétique après lavage de la quantité de perméthrine ou de l'efficacité répulsive. L'étude de GRAHAM *et al.* (2002b) suggère une perte d'efficacité après un premier lavage mais avec une dose initiale de 500 mg/m^2. Dans le domaine similaire des vêtements imprégnés, il est admis que la perte après imprégnation par trempage ou aspersion de perméthrine est de 50 % de matière active à chaque lavage (lavage à chaud en machine) mais que, si l'effet insecticide initial diminue très rapidement, une action répulsive suffisante persiste après plusieurs lavages pour protéger le porteur (EAMSILA *et al.*, 1994 ; FAULDE *et al.*, 2003 ; FAULDE *et al.*, 2006 ; FRANCES *et al.*, 2003 ; GUPTA *et al.*, 1989). Avec un dosage de 1 000 mg/m^2, une réimprégnation tous les cinq lavages semble suffisante pour offrir une protection. Ce nombre de lavages est celui retenu par les différentes forces armées occidentales pour les imprégnations par trempage ou aspersion initiale de vêtements non imprégnés ou les réimprégnations de vêtements (imprégnation initiale industrielle ou manuelle) et aussi par les fournisseurs de produits d'imprégnation.

Pour des séjours courts, d'une durée inférieure à 30 jours, les voyageurs devraient si possible éviter de laver ces pièces de tissu imprégnés. Pour des séjours plus longs, les rinçages à froid sont possibles jusqu'à 50 fois sans perte d'efficacité. Si un lavage est nécessaire, il faut éviter les lavages à sec qui détruisent la perméthrine contenue dans les tissus. La réimprégnation doit avoir lieu au-delà de cinq lavages par trempage ou aspersion avec une solution de perméthrine à 4 %. Différents kits sont disponibles dans le commerce.

VÊTEMENTS IMPRÉGNÉS

Les premières imprégnations de vêtements ont eu lieu au cours de la Seconde Guerre mondiale avec les répulsifs développés par les forces armées américaines (MCCAIN et LEACH, 2007). Le Diméthyl phthalate (DMP) utilisé en imprégnation était efficace contre les trombiculidés (vecteurs du typhus des brousailles ou « scrub-typhus ») durant une semaine mais cette protection disparaissait avec un seul rinçage à l'eau froide. Il fut remplacé ensuite par le benzoate de benzyle qui avait l'avantage de résister à deux lavages à l'eau et au savon, puis en 1951 par le M-1960, cocktail de différentes molécules répulsives qui conférait une protection de 100 % contre les trombiculidés, 90 % contre les moustiques, puces et tiques durant plus d'une semaine mais nécessitait aussi une réimprégnation après un lavage. À partir des années 1960, le DEET est utilisé en imprégnation et des blousons imprégnés de DEET ou d'autres répulsifs sont testés avec succès contre différents vecteurs et nuisants. Mais la

volatilité du DEET, sa faible résistance au lavage et sa faible durée d'action le font délaisser à partir des années 1980 au profit de la perméthrine après des essais avec d'autres pyréthrinoïdes (alléthrine, tétraméthrine, resméthrine). L'analyse de la littérature récente retrouve cinq molécules utilisées par des voyageurs ou des populations autochtones ou ayant été testées : le limonène, le DEET, l'étofenprox, la bifenthrine et la perméthrine. Devant la montée des résistances des vecteurs du paludisme, des travaux ont été réalisés sur la possibilité de combiner répulsif et insecticide en imprégnation sur des vêtements de la même manière que sur les moustiquaires imprégnées (PENNETIER *et al.*, 2005 ; PENNETIER *et al.*, 2008). Une étude menée au Bénin a testé l'efficacité d'une imprégnation industrielle à la perméthrine, d'une imprégnation au KBR 3023 (picaridine ou icaridine) et d'une imprégnation conjuguée KBR 3023 et Pirimiphos-méthyl (PM) contre les piqûres d'*Ae. aegypti*. L'efficacité des tenues imprégnées de KBR 3023 était équivalente à celle des treillis imprégnés de perméthrine. L'imprégnation mixte KBR 3023-PM offrait une protection supérieure (PENNETIER *et al.*, 2010). Ces combinaisons ne sont pas encore validées et l'utilisation d'un organophosphoré en contact direct avec la peau devra passer la barrière des études toxicologiques, de même la qualité de la protection à long terme après lavage n'a pas été étudiée.

Les molécules testées pour l'imprégnation des vêtements

Le DEET a été utilisé jusque dans les années 1980 pour l'imprégnation des tissus à la dose de 250 mg/m^2, il n'est plus recommandé actuellement dans cette indication. Des études ont montré son efficacité contre différents vecteurs ou nuisants : moustiques, glossines, tiques, culicoïdes, simulies et mouches (CATTS, 1968 ; EVANS *et al.*, 1990 ; FROMMER *et al.*, 1975 ; HARLAN *et al.*, 1983 ; LINDSAY et MCANDLESS, 1978 ; MOUNT et SNODDY, 1983 ; SCHRECK *et al.*, 1986 ; SHOLDT *et al.*, 1975). Actuellement, le développement de nouvelles formes galéniques de DEET (microencapsulation) devrait permettre de diminuer la volatilité de la molécule, d'augmenter la résistance au lavage, tout en maintenant une bio-disponibilité suffisante (FEI et XIN, 2007). Une nouvelle formulation du DEET (DEET-MC) a été testée en imprégnation de moustiquaires. Les moustiquaires imprégnées avec ce produit protégeaient efficacement contre les vecteurs du paludisme avec un maintien durant 6 mois d'un effet KD, d'une inhibition du gorgement et d'une létalité (N'GUESSAN *et al.*, 2008). À l'avenir, ce type de formulations pourrait être utilisé pour imprégner les vêtements, notamment dans les zones où les vecteurs ont développé des résistances aux pyréthrinoïdes, sous réserve de la réalisation d'études de la résistance au lavage.

L'étofenprox a été proposée en alternative à la perméthrine mais aucune étude sur des vêtements n'a été publiée à ce jour. L'étofenprox fait partie, à la dose de 200 mg/m^2, des produits recommandés par le WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) pour l'imprégnation des moustiquaires (WHOPES).

Le limonène est un hydrocarbure terpénique présent dans de nombreuses huiles essentielles et, en grande quantité, dans les agrumes. Le D-limonène possède des propriétés insecticides. Une étude a été réalisée en 2008 en imprégnant des tissus avec différents dosages de limonène et différents modes de fixation de l'insecticide dans du tissu coton (HEBEISH *et al.*, 2008). Les bio-essais montraient une efficacité supérieure à l'imprégnation par trempage d'une solution alcoolique de limonène à 1 000 mg/m^2 pour des dosages équivalents et même très inférieurs. De la même manière, la résistance au lavage et au vieillissement était très supérieure. Néanmoins, comme toutes les huiles essentielles, le limonène est potentiellement allergisant. Il est connu comme responsable de dermatites dans des expositions chroniques ou aiguës. Ce produit est en cours de développement et n'est pas encore disponible.

La bifenthrine a été étudiée en laboratoire sur des souches d'élevage d'*An. farauti* et d'*Ae. aegypti*, il s'agissait de tester deux formulations de bifenthrine par rapport à trois formulations de perméthrine utilisées pour imprégner un tissu d'uniforme (FRANCES *et al.*, 2003). L'effet de lavage à froid (PENNETIER *et al.*, 2008) a également été testé. Respectivement après 1 et 3 lavages, 60 % et 80 % de matière active ont été éliminés. La bifenthrine induit une mortalité supérieure à la perméthrine sur *An. farauti* et *Ae. aegypti* mais a un effet KD moindre sur *An. farauti*. À partir de deux lavages, l'inhibition du gorgement sur volontaire humain semble plus faible avec la bifenthrine (pas de test statistique). Il n'existe aucune donnée sur une résistance au lavage à chaud ou au-delà de 3 lavages. L'armée australienne qui a commandé cette étude utilise pour l'instant des uniformes imprégnés de perméthrine (FRANCES et COOPER, 2002).

La perméthrine, molécule insecticide synthétique de la famille des pyréthrinoïdes, a une faible toxicité pour les mammifères comme la plupart des pyréthrinoïdes utilisés en santé publique (US-EPA). Elle présente l'avantage par rapport aux autres pyréthrinoïdes d'avoir une plus grande photo-stabilité et de posséder un effet répulsif plus marqué. La perméthrine est utilisée par de nombreuses armées pour l'imprégnation des treillis mais elle est également utilisée pour protéger les touristes, les promeneurs et les populations contre les maladies à transmission vectorielle.

Utilisée en imprégnation des vêtements, la perméthrine protège des piqûres de moustiques par un double effet : répulsif et insecticide avec un effet KD (LANE et ANDERSON, 1984 ; LILLIE *et al.*, 1988). C'est un produit insecticide et insectifuge selon la concentration.

Une concentration de 1 gramme à 1,25 gramme par m^2 de tissu est considérée comme suffisante pour assurer la protection des porteurs de vêtements imprégnés. Aux plus fortes concentrations, la perméthrine a un effet KD qui non seulement protège le porteur mais peut réduire de 90 % le taux de piqûres aux environs des personnes portant des vêtements traités (SCHRECK *et al.*, 1984). Il y a alors une protection collective. Aux faibles concentrations, l'effet KD ne se fait plus sentir mais l'ef-

fet répulsif demeure, le moustique peut se poser sur le vêtement traité, il absorbe alors une quantité de produit suffisante pour l'empêcher de piquer. Il persiste pour le porteur une protection personnelle. Cet effet répulsif a l'intérêt de persister à des concentrations plus faibles de perméthrine et permettre par conséquent un maintien de l'efficacité malgré les lavages. Si les rinçages à l'eau froide (jusqu'à 50) ne diminuent pas l'efficacité des tissus imprégnés, les lavages à l'eau chaude diminuent sérieusement l'efficacité, tandis qu'un seul lavage à sec ôte toute protection.

Dans ce contexte, le mode d'imprégnation et la résistance au lavage sont deux paramètres importants à prendre en compte pour l'usage des vêtements imprégnés avec la perméthrine. Il existe en effet deux grands types d'imprégnation : manuelle ou industrielle.

– L'imprégnation manuelle se fait soit par trempage dans une solution de perméthrine, soit par aspersion avec une solution de perméthrine. Des kits d'imprégnation individuelle (solution de perméthrine à 4 % en spray ou liquide) sont disponibles dans le commerce. Les imprégnations collectives peuvent être réalisées par aspersion avec des pulvérisateurs à main à pression préalable. Le séchage doit être fait à l'ombre et à plat. Il faut attendre que le vêtement soit complètement sec avant de le porter. Le premier lavage d'un tissu imprégné par aspersion ou par trempage entraîne une perte d'au moins 50 % du produit initial : 60 % (FRANCES *et al.*, 2003 ; MILLER *et al.*, 2004), 50 % (FAULDE *et al.*, 2003). EAMSILA *et al.* (1994) retrouvent une perte de 40 à 70 % au bout de trois lavages. Selon MILLER *et al.* (2004) la quantité résiduelle reste stable jusqu'à 20 lavages, mais ce résultat n'est pas retrouvé par FAULDE *et al.* (2003). GUPTA *et al.* (1989) considèrent que la perte de perméthrine entraîne une perte rapide de l'effet KD mais qu'il persiste un effet répulsif suffisant pour la protection du combattant. La plupart des auteurs et des fournisseurs industriels considèrent que la protection conférée par l'imprégnation manuelle ne dépasse pas cinq lavages. C'est pourquoi, des tissus à imprégnation permanente ont été développés sur le modèle des moustiquaires à imprégnation permanente pour optimiser la résistance de la perméthrine au lavage, tout en maintenant sa bio-disponibilité.

– L'imprégnation industrielle de vêtements à imprégnation permanente a d'abord été développée par et pour les forces armées (France, États-Unis, Allemagne, Italie) et s'est ensuite étendue au milieu civil (DEPARIS *et al.*, 2004 ; FAULDE et UEDELHOVEN, 2006 ; MHS, 2007 ; ROMI *et al.*, 2005). Jusqu'à la mise en place de tenues avec un traitement anti-feu, les forces armées des États-Unis utilisaient un treillis imprégné industriellement pour lesquels une efficacité jusqu'à 50 lavages était alléguée. Les forces armées allemandes considèrent que la protection conférée par leur treillis à imprégnation permanente est équivalente à la durée de vie du vêtement (FAULDE *et al.*, 2006). Le treillis développé pour l'armée française procure une protection identique jusqu'à 20 lavages, ce qui correspond aux spécifications demandées par le WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) pour les moustiquaires à imprégnation permanente (PAGÈS, 2003). Des produits civils à imprégnation per-

manente (tee-shirt à longues manches, pantalons, chaussettes) sont vendus en ligne pour les pêcheurs, chasseurs ou voyageurs sur des sites anglo-saxons ou français.

(Exemples de sites marchands :
http://www.insectshield.com/Work/Default.aspx
http://www.buzzoffoutdoorwear.com/products.htm#-
http://www.insectrepellentwear.com/index.php
http://www.smivs.com/category.php?id_category=30)

Certains allèguent une protection pour la durée de vie du produit ou de 20 lavages, mais aucune référence n'est fournie et aucune étude indépendante (efficacité ou tolérance) n'est effectuée contrairement aux autres produits par imprégnation permanente disponibles dans le commerce et recommandés par le WHOPES (moustiquaires, bâches).

Depuis les années 1980, de nombreuses études sur l'efficacité de l'imprégnation manuelle des vêtements ont été réalisées en laboratoire (populations d'insectes d'élevages) ou sur le terrain (insectes sauvages) pour évaluer l'efficacité de l'imprégnation par la perméthrine. Différentes méthodes ont été utilisées et les critères d'évaluation ont varié suivant les études, ce qui rend la comparaison des résultats difficile tant pour les études de laboratoire que pour les études de terrain. Pour les études de laboratoire, les critères d'évaluation les plus souvent utilisés ont été l'effet KD, la létalité immédiate, la létalité à 24 heures et, plus rarement, l'inhibition du gorgement. Les méthodes de mesure varient selon les études : test en cônes OMS standards avec durée d'exposition limitée, test en cylindres OMS avec durée d'exposition limitée, contact forcé avec la pièce de tissu imprégné durant un temps limité mais aussi contact prolongé jusqu'à 100 % d'effet KD avec mesure du temps nécessaire, etc. Des études sur l'action répulsive ont rarement été réalisées. Pour les études de terrain, les critères d'étude ont été soit des mesures entomologiques (nombre de piqûres évitées, piqûres à travers les treillis, nombre de moustiques chassés, nombre de moustiques se posant), soit des mesures cliniques de morbidité (nombre de cas, nombre de séroconversions avec ou sans treillis imprégnés). La plupart des études indiquent une protection supérieure conférée par l'imprégnation (Breeden *et al.*, 1982 ; Evans *et al.*, 1990 ; Frances *et al.*, 2003 ; Frost *et al.*, non publié ; Harbach *et al.*, 1990 ; Kimani *et al.*, 2006 ; Gupta *et al.*, 1987 ; Sholdt *et al.*, 1975 ; Sholdt *et al.*, 1988 ; Solo *et al.*, 1995 ; Young et Evans, 1998), mais cette protection n'est pas toujours retrouvée (Faulde *et al.*, 2003 ; Young et Evans, 1998). Les vêtements imprégnés de perméthrine ont prouvé leur efficacité pour protéger contre les piqûres de moustiques vecteurs d'arbovirus ou de *Plasmodium*, moustiques nuisants, tiques molles, tiques dures, phlébotomes, poux, glossines, trombiculidés (Breeden *et al.*, 1982 ; Fryauff *et al.*, 1996 ; Fryauff *et al.*, 1998 ; Harbach *et al.*, 1990 ; Kimani *et al.*, 2006 ; Schreck et McGovern, 1989 ; Sholdt *et al.*, 1988 ; Sholdt *et al.*, 1989a ; Sholdt *et al.*, 1989b ; Solo *et al.*,

1995). Selon plusieurs études, l'utilisation sur les parties découvertes d'un répulsif cutané optimise la protection conférée par les treillis imprégnés (YOUNG et EVANS, 1998 ; SHOLDT *et al.*, 1989b). Dans les dix dernières années, plusieurs études de laboratoire ou de terrain ont été menées pour évaluer l'efficacité de l'imprégnation industrielle de vêtements à imprégnation permanente sur les tiques (FAULDE *et al.*, 2008 ; HO-PUN-CHEUNG *et al.*, 1999) et les moustiques (DEPARIS *et al.*, 2004 ; FAULDE et UEDELHOVEN, 2006 ; FAULDE *et al.*, 2006).

Sur le plan toxicologique, le passage de la perméthrine à travers la peau est connu et a été étudié pour les vêtements à imprégnation manuelle (notamment après la première guerre du Golfe) et pour les vêtements à imprégnation permanente de même que l'effet de la combinaison avec le DEET (APPEL *et al.*, 2008 ; RICHARDS, 1996 ; ROY, 2006 ; SNODGRASS, 1992). De la même manière, les contaminations de linges non imprégnés et lavés concomitamment ont été étudiées (FAULDE *et al.*, 2006). En 2007, l'Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail a réuni un groupe de travail sur l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements (AFSSET, 2007). Une évaluation des risques liés à l'usage de perméthrine a été menée en considérant un scénario maximal en fonction de l'âge et des activités : les expositions orales, cutanées et par inhalation pour les porteurs, l'exposition des sujets réalisant les imprégnations et l'usage concomitant d'une moustiquaire imprégnée de perméthrine : « Au bilan, l'évaluation du risque est favorable pour les nouveau-nés et les adultes. Dans le cas de l'enfant, l'évaluation du risque n'est pas favorable. L'exposition cutanée est la principale exposition de l'enfant de 10 kg. Or il faut rappeler que les hypothèses concernant l'exposition cutanée surestiment la part de cette exposition et donc influencent fortement le résultat. Étant donné les valeurs obtenues et l'utilisation d'hypothèses d'expositions maximalisantes, on peut raisonnablement considérer que le risque est acceptable pour l'enfant de 10 kg ». Une étude a été menée en 2010 pour estimer l'absorption de perméthrine par des porteurs de treillis à imprégnation permanente développés par l'armée allemande (ROSSBACH *et al.*, 2010). L'exposition interne de chaque participant a été évaluée par dosage de métabolites urinaires de la perméthrine chez des sujets porteurs de treillis imprégnés en comparaison avec des sujets porteurs de treillis non imprégnés pour prendre en compte l'exposition environnementale. Bien que les niveaux d'exposition chez les porteurs de treillis imprégnés de perméthrine soient du même ordre que ceux de personnels réalisant des applications de perméthrine, ils restent en dessous de la dose maximale journalière acceptable même en cas d'exposition prolongée. Les effets sur la santé humaine à ces doses sont peu probables et à mettre en regard du risque de maladie à transmission vectorielle en zone d'endémie ou lors d'épidémie.

Au total, pour l'imprégnation des vêtements, la molécule de référence est la perméthrine. Les imprégnations permanentes sont efficaces plus longtemps, du fait de leur plus grande résistance aux lavages. Elles ont l'avantage de limiter les manipulations

d'insecticide et donc de limiter les expositions et le risque environnemental. Les produits développés par les forces armées de différents pays ont fait la preuve de leur efficacité sur le terrain et en laboratoire et sont utilisés pour certains avec près de 10 ans de recul, sans problème de tolérance. Il existe maintenant des produits équivalents proposés à la vente en milieu civil pour les forestiers, pêcheurs, chasseurs ou touristes mais aucune donnée n'est disponible sur leur efficacité ni sur leur tolérance.

Les imprégnations par aspersion ou trempage sont efficaces et ont fait la preuve de leur innocuité. Elles ont l'inconvénient de devoir être renouvelées au bout de cinq lavages.

Quel que soit le type d'imprégnation utilisée, les vêtements imprégnés de perméthrine doivent être utilisés en combinaison avec un répulsif cutané sur les parties découvertes. Ils sont un outil complémentaire en journée et en début de nuit, mais ne saurait remplacer l'usage d'une moustiquaire imprégnée la nuit.

BIBLIOGRAPHIE

AFPMB, 2007 : http://www.afpmb.org/meetings/TriService2007/Presentations/Wednesday/BOQMorning/CMAVEWedMorn/Kline.ppt

AFSSET, 2007 – *Évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements.* Saisine 2006-2007. Rapport du groupe de travail Afsset « Produits d'imprégnation des moustiquaires et des tissus » avril 2007. AFSSET (http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/19538492869288665133561214387 5/moustiquaires_vdef.pdf)

ALEXANDER B., USMA M. C., CADENA H., QUESADA B. L., SOLARTE Y., ROA W., TRAVI B. L., 1995 – Evaluation of deltamethrin-impregnated bednets and curtains against phlebotomine sandflies in Valle del Cauca, Colombia. *Med. Vet. Entomol.*, 9 : 279-83.

ANSARI M. A., KAPOOR N., SHARMA V. P., 1998 – Relative efficacy of synthetic pyrethroid-impregnated fabrics against mosquitoes under laboratory conditions. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 14 : 406-9.

APPEL K. E., GUNDERT-REMY U., FISCHER H., FAULDE M., MROSS K. G., LETZEL S., ROSSBACH B., 2008 – Risk assessment of Bundeswehr (German Federal Armed Forces) permethrin-impregnated battle dress uniforms (BDU*). Int. J. Hyg. Environ. Health,* 211 : 88-104.

ARGUETA T. B. O., KAWADA H., TAKARI M., 2004 – Spatial repellency of metofluthrin-impregnated multilayer paper strip against *Aedes albopictus* under outdoor conditions, Nagasaki, Japan. *Med. Entomol. Zool.*, 55 : 211-6.

ASILIAN A., SADEGHINIA A., SHARIATI F., IMAM JOME M., GHODDUSI A., 2003 – Efficacy of permethrin-impregnated uniforms in the prevention of cutaneous leishmaniasis in Iranian soldiers. *J. Clin. Pharm. Ther.*, 28 : 175-8.

BOULWARE D., BEISANG A., 2005 – Passive prophylaxis with permethrin-treated tents reduces mosquito bites among North American summer campers. *Wilderness Environ. Med.*, 16 : 9-15.

BOUMA M. J., PARVEZ S. D., NESBIT R., WINKLER A. M., 1996a – Malaria control using permethrin applied to tents of nomadic Afghan refugees in northern Pakistan. *Bull. World Health Organ.*, 74 : 413-21.

BOUMA M. J., PARVEZ S. D., NESBIT R., SONDORP H. E., 1996b – Rapid decomposition of permethrin in the outer fly of an experimental tent in Pakistan. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 12 : 125-9.

BREEDEN G. C., SCHRECK C. E., SORENSEN A. L., 1982 – Permethrin as a clothing treatment for personal protection against chigger mites (Acarina: trombiculidae). *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 31 : 589-92.

CATTS E. P., 1968 – Deet-Impregnated Net Shirt Repels Biting Flies. *J. Econ. Entomol.*, 61 : 1765.

CROOK S. E., BAPTISTA A., 1995 – The effect of permethrin-impregnated wall-curtains on malaria transmission and morbidity in the suburbs of Maputo, Mozambique. *Trop. Geogr. Med.*, 47 : 64-7.

CURTIS C. F., MYAMBA J., WILKES T. J., 1996 – Comparison of different insecticides and fabrics for anti-mosquito bednets and curtains. *Med. Vet. Entomol.*, 10 : 1-11.

CUZIN-OUATTARA N., VAN DEN BROEK A. H., HABLUETZEL A., DIABATÉ A., SANOGO-ILBOUDO E., DIALLO D. A., COUSENS S. N., ESPOSITO F., 1999 – Wide-scale installation of insecticide-treated curtains confers high levels of protection against malaria transmission in a hyperendemic area of Burkina Faso. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 93 : 473-9.

DEPARIS X., FRERE B., LAMIZANA M., N'GUESSAN R., LEROUX F., LEFEVRE P., FINOT L., HOUGARD J. M., CARNEVALE P., GILLET P., BAUDON D., 2004 – Efficacy of Permethrin-Treated Uniforms in Combination with DEET Topical Repellent for Protection of French Military Troops in Côte d'Ivoire. *J. Med. Entomol.*, 41 : 914-21.

DIABATÉ A., CHANDRE F., ROWLAND M., N'GUESSAN R., DUCHON S., DABIRE K. R., HOUGARD J. M., 2006 – The indoor use of plastic sheeting pre-impregnated with insecticide for control of malaria vectors. *Trop. Med. Int. Health.*, 11 : 597-603.

DIALLO D. A., HABLUETZEL A., CUZIN-OUATTARA N., NEBIÉ I., SANOGO E., COUSENS S. N., ESPOSITO F., 1999 – Widespread distribution of insecticide-impregnated curtains reduces child mortality, prevalence and intensity of malaria infection, and malaria transmission in rural Burkina Faso. *Parassitologia,* 41 : 377-81.

DOUMBO O., TRAORE S. F, SOW Y., DEMBELE M., SOULA G., COULIBALY A., DOLO A., SANGARE O., KOITA O., PICHARD E., TOURE Y. T., 1991 – Impact des rideaux et couvertures imprégnés de perméthrine sur les indices paludométriques et le nombre d'accès palustres par enfant dans un village d'hyperendémie palustre de savane malienne (Résultats préliminaires de la 1re année d'étude). *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 84 : 761-74.

EAMSILA C., FRANCES S. P., STRICKMAN D., 1994 – Evaluation of permethrin-treated military uniforms for personal protection against malaria in northeastern Thailand. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 10 : 515-21.

EVANS S. R., KORCH G. W., LAWSON M. A., 1990 – Comparative field evaluation of Permethrin and deet-treated military uniform for personal protection against ticks (Acari). *J. Med. Entomol.*, 27 : 829-34.

FANELLO C., CARNEIRO I., ILBOUDO-SANOGO E., CUZIN-OUATTARA N., BADOLO A., CURTIS C. F., 2003 – Comparative evaluation of carbosulfan- and permethrin-impregnated curtains for preventing house-entry by the malaria vector *Anopheles gambiae* in Burkina Faso. *Med. Vet. Entomol.*, 17 : 333-8.

FAULDE M. K., UEDELHOVEN W. M., ROBBINS R. G., 2003 – Contact toxicity and residual activity of different permethrin-based fabric impregnation methods for Aedes *aegypti* (Diptera: Culicidae), *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae), and *Lepisma saccharina* (Thysanura: Lepismatidae). *J. Med. Entomol.*, 40 : 935-41.

FAULDE M. K., UEDELHOVEN W. M., 2006 – New clothing impregnation method for personal protection against ticks and biting insects. *Int. J. Med. Microbiol.*, 296 Suppl 40 : 225-9.

FAULDE M. K., UEDELHOVEN W. M., MALERIUS M., ROBBINS R. G., 2006 – Factory-based permethrin impregnation of uniforms: residual activity against *Aedes aegypti* and *Ixodes ricinus* in Battle dress uniforms worn under field conditions, and cross contamination during the laundering and storage process. *Mil. Med.*, 171 : 472-7.

FAULDE M. K., SCHARNINGHAUSEN J., TISCH M., 2008 – Preventive effects of permethrin-impregnated clothing to *Ixodes ricinus* ticks and associated *Borrelia burgdorferi* s.l. in Germany. *Int. J. Med. Microbiol.*, 298 (S1) : 321-4.

FEI B., XIN J. H., 2007 – *N,N*-diethyl-*m*-toluamide Containing Microcapsules for Bio-Cloth Finishing. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 77 : 52-7.

FERRAL J., CHAVEZ-NUNEZ L., EUAN-GARCIA M., RAMIREZ-SIERRA M. J., NAJERA-VAZQUEZ M. R., DUMONTEIL E., 2010 – Comparative field trial of alternative vector control strategies for non-domiciliated *Triatoma dimidiata*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 82 : 60-6.

FRANCES S. P., 2007 – Evaluation of bifenthrin and permethrin as barrier treatments for military tents against mosquitoes in Queenland, Australia. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 23 : 208-12.

FRANCES S. P., COOPER R. D., 2002 – Personal protective measures against mosquitoes: insecticide-treated uniforms, bednets and tents. *ADF Health*, 3 : 58-63.

FRANCES S. P., WATSON K., CONSTABLE B. G., 2003 – Comparative toxicity of permethrin- and bifenthrin-trated cloth fabric for *Anopheles farauti* and *Aedes aegypti*. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 19 : 275-8.

FRANCES S. P., HUGGINS R. L., COOPER R. D., 2008 – Evaluation of the inhibition of egg laying, larvicidal effects, and bloodfeeding success of *Aedes Aegypti* exposed to permethrin and bifenthrin-treated military tent fabric. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 2 : 598-600.

FROMMER R. L., CARESTIA R. R., VAVRA R. W., 1975 – Field evaluation of deet-treated mesh jacket against black flies (simuliidae). *J. Med. Entomol.*, 5 : 558-61.

FROST J. M., SOUTHWELL G., SPAANS L. B., non publié – A field assesment of a permethrin-based insect repellent for army clothing. *Material research laboratory DSTO* : 6.

FRYAUFF D. J., SHOUKRY M. A., HANAFI A. A., CHOI Y. M., KAMEL K. E., SCHRECK C. E., 1996 – Contact toxicity of permethrin-impregnated fabric to *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae) and *Phlebotomus papatasi* (Diptera: psychodidae): effects of laundering and exposure and recovery times. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 12 : 84-90.

FRYAUFF D. J., SHOUKRY M. A., WASSEF H. Y., GRAY G., SCHRECK C. E., 1998 – Contact toxicity of permethrin-impregnated fabric to *Hyalomma anatolicum excavatum* (Acari: Ixodidae): effects of laundering and exposure and recovery times. *J. Med. Entomol.*, 35 : 335-9.

GRAHAM K., MOHAMMAD N., REHMAN H., NAZARI A., AHMAD M., KAMAL M., SKOVMAND O., GUILLET P., ALLAN R., ZAIM M., YATES A., LINES J., ROWLAND M., 2002a – Insecticide-treated plastic tarpaulins for control of malaria vectors in refugee camps. *Med. Vet. Entomol.*, 16 : 404-8.

GRAHAM K., MOHAMMAD N., REHMAN H., FARHAN M., KAMAL M., ROWLAND M., 2002b – Comparison of three pyrethroid treatments of top-sheets for malaria control in emergencies: entomological and user acceptance studies in an Afghan refugee camp in Pakistan. *Med. Vet. Entomol.*, 16 : 199-206.

GRAHAM K., REHMAN H., AHMAD M., KAMAL M., KHAN I., ROWLAND M., 2004 – Tents pre-treated with insecticide for malaria control in refugee camps: an entomological evaluation. *Malar. J.*, 15 : 3-25.

GUPTA R. K., SWEENEY A. W., RUTLEDGE L. C., COOPER R. D., FRANCES S .P., WESTROM D. R., 1987 – Effectiveness of controlled-release personal-use arthropod repellents permethrin-impregnated clothing in the field. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 3 : 556-60.

GUPTA R. K., RUTLEDGE L. C., REIFENRATH W. G., GUTIERREZ G. A., KORTE D. W., 1989 – Effects of weathering on fabrics treated with permethrin for protection against mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 5 : 176-9.

HABLUETZEL A., CUZIN N., DIALLO D. A., NEBIÉ I., BELEM S., COUSENS S. N., ESPOSITO F., 1999 – Insecticide-treated curtains reduce the prevalence and intensity of malaria infection in Burkina Faso. *Trop. Med. Int. Health*, 4 : 557-64.

HARBACH R. E., TANG D. B., WIRTZ R. A., GINGRICH J. B., 1990 – Relative reppellency of two formulations of N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet) and permethrin-treated clothing against *Culex sitiens* and *Aedes vigilax* in Thailand. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 6 : 641-4.

HARLAN H. J., SCHRECK E., KLINE D. L., 1983 – Insect repellent jacket tests against biting Midges (diptera: culicoides} in Panama. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32 : 185-8.

HEAL J. D., SURGEONER G. A., LINDSAY L. R., 1995 – Permethrin as a tent treatment for protection against field populations of *Aedes* mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 11 : 99-102.

HEBEISH A., MOUSTAFA M. G., FOUDA A., HAMDY I. A., EL-SAWY S. M., ABDEL-MOHDY F. A., 2008 – Preparation of durable insect repellent cotton fabric: Limonene as insecticide. *Carbohydrate Polymers*, 74 : 268-73.

HERBER O., KROEGER A., 2003 – Pyrethroid-impregnated curtains for Chagas' disease control in Venezuela. *Acta Trop.*, 88 : 33-8.

HEWITT S., ROWLAND M., MUHAMMAD N., KAMAL M., KEMP E., 1995 – Pyrethroid-sprayed tents for malaria control: an entomological evaluation in Pakistan. *Med. Vet. Entomol.*, 9 : 344-52.

HO-PUN-CHEUNG T., LAMARQUE D., JOSSE R., PEREZ-EID C., NIEL L., MARTENOT G., AUZANNEAU G., REY J. L., 1999 – Effet protecteur de vêtements imprégnés de perméthrine vis-à-vis de *D. reticulatus* et *D. marginatus* dans un biotope ouvert du centre-ouest de la France. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 92 : 337-40.

HOUGARD J. M., DUCHON S., DARRIET F., ZAIM M., ROGIER C., GUILLET P., 2003 – Comparative performances, under laboratory conditions, of seven pyrethroid insecticides used for impregnation of mosquito nets. *Bull. World Health Organ.*, 81 : 324-33.

INRS, 2007 – http://www.inrs.fr/: fiche toxicologique Deltaméthrine.

INRS, 2009 – http://www.inrs.fr/: fiche toxicologique Bifenthrine.

KAPOOR N., Ansari M. A., 2002 – Laboratory evaluation of etofenprox-treated fabrics against vector species of mosquitoes. *International pest control,* 44 : 301-03.

KAWADA H., MAEKAWA Y., TSUDA Y., TAKAGI M., 2004 – Laboratory and field evaluation of spatial repellency with metofluthrin-impregnated paper strip against mosquitoes in Lombok Island, Indonesia. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 20 : 292-8.

KAWADA H., MAEKAWA Y., TAKAGI M., 2005a – Field trial on the spatial repellency of metofluthrin-impregnated plastic strip for mosquitoes in shelters without walls (beruga) in Lombok, Indonesia. *J. Vect. Ecology*, 30 : 181-5.

KAWADA H., YEN N. T., HOA N. T., SANG T. M., DAN N. V., TAKAGI M., 2005b – Field trial of spatial repellency or metofluthrin-impregnated plastic strips against mosquitoes in Hai Phong city, Vietnam. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 73 : 350-5.

KAWADA H., IWASAKI T., LOAN L .L., TIEN T. K., MAI Ng. T. N., SHONO Y., KATAYAMA Y., TAKAGI M., 2006 – Field evaluation of spatial repellency of metofluthrin-impregnated latticework plastic strips against *Aedes aegypti* (L.) and analysis of environmental factors affecting its efficacy in My Tho city, Tien Giang, Vietnam. *Am. J Trop. Med. Hyg.*, 75 : 1153-7.

KAWADA H., TEMU E. A., MINJAS J. N., MATSUMOTO O., IWASAKI T., TAKAGI M., 2008 – Field evaluation of spatial repellency of metofluthrin-impregnated plastic strips against *Anopheles gambiae* complex in Bagamoya, Coastal Tanzania. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 24 : 404-9.

KIMANI E. W., VULULE J. M., KURIA I. W., MUGISHA F., 2006 – Use of insecticide-treated clothes for personal protection against malaria: a community trial. *Malar. J.*, 5 : 63 doi:10.1186/1475-2875-5-63.

KROEGER A., AVILA E. V., MORISON L., 2002 – Insecticide-impregnated curtains to control domestic transmission of cutaneous leishmaniasis in Venezuela: cluster randomised trial. *BMJ.*, 325 : 810-3.

KROEGER A., LENHART A., OCHOA M., VILLEGAS E., LEVY M., ALEXANDER N., MCCALL P.J., 2006 – Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *BMJ.*, 332 : 1247-52.

LANE R. S., ANDERSON J. R., 1984 – Efficacy of permethrin as repellent and toxicant for personal protection against the Pacific coast tick and the pajaroello tick (Acari: Ixodidae et Argasidae). *J. Med. Entomol.*, 21 : 692-702.

LENGELER C., 2004 – Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. *Cochrane Database Sys.t Rev.*, (2) : CD000363.

LILLIE T. H., SCHRECK C. E., RAHE A. J., 1988 – Effectiveness of Personal Protection against Mosquitoes in Alaska. *J. Med. Entomol.*, 25 : 475-8.

LINDSAY I. S., MCANDLESS J. M., 1978 – Permethrin-treated jackets versus repellent treated jackets and hoods for personal protection against black flies and mosquitoes. *Mosq. News*, 38 : 350-6.

LUCAS J. R., SHONO Y., IWASAKI T., ISHIWATARI T., SPERO N., BENZON G., 2007 – U.S. laboratory and field trials of metofluthrin (SumiOne) emanators for reducing mosquito biting outdoors. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 23 : 47-54.

LUKWA N., CHIWADE T., 2008 – Lack of insecticidal effect of mosquito coils containing either metofluthrin or esbiothrin on *Anopheles gambiae sensu lato* mosquitoes. *Trop. Biomed.*, 25 : 191-5.

MAJORI G., SABATINELLI G., COLUZZI M., 1987 – Efficacy of permethrin-impregnated curtains for malaria vector control. *Med. Vet. Entomol.*, 1 : 185-92.

MAROLI M., MAJORI G., 1991 – Permethrin-impregnated curtains against phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae): laboratory and field studies. *Parassitologia*, 33 Suppl : 399-404.

McCain W. C., Leach G. J., 2007 – « Repellents Used in Fabric: The Experience of the U.S. Military ». *In* : *Insects repellents principles, methods and uses*, Chap XIII : 261-271. (DPMIAC reprint)

McGinn D., Frances S. P., Sweeney A. W., Brown M. D., Cooper R. D., 2008 – Evaluation of Bistar 80SC (bifenthrine) as a tent treatment for protection against mosquitoes in Northern Territory, Australia. *J. Med. Entomol.*, 45 : 1087-91.

McIntyre K., Sosler S., Letipila F., Lochigan M., Hassig S., Omar S. A., Githure J., 2003 – A new tool for malaria prevention? Results of a trial of permethrin-impregnated bedsheets (*shukas*) in an area of unstable transmission. *Int. J. Epidemiol.*, 32 : 157-60.

MHS, 2007 – http://mhs.osd.mil/Content/docs/pdfs/policies/2007/07-007.pdf.

Miller R. J., Wing J., Cope S. E., Klavons J. A., Kline D. L., 2004-2001 – Repellency of permethrin-treated battle-dress unifroms during Operation Tandem Thrust. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 20 : 462-4.

Moosa-Kazemi S. H., Yaghoobi-Ershadir M. R., Akhavan A. A., Abdoli H., Zahraei-Ramazani A. R., Jafari R., Houshmand B., Nadim A., Hosseini M., 2007 – Deltamethrin-impregnated bed nets and curtains in an anthroponotic cutaneous leishmaniasis control program in northeastern Iran. *Ann. Saudi Med.*, 27 : 6-12.

Motabar M., 1974 – Malaria and nomadic tribes of southern Iran. *Cahiers Orstom, Série entomologie médicale et parasitologie*, 12 : 175-8.

Mount G. A., Snoddy E. L., 1983 – Pressurized sprays of permethrin and DEET on clothing for personal protection against the Lone Star tick and the American dog tick (Acari: Ixodidae). *J. Econ. Entomol.*, 76 : 529-31.

N'guessan R., Knols B. G., Pennetier C., Rowland M., 2008 – DEET microencapsulation: a slow-release formulation enhancing the residual efficacy of bed nets against malaria vectors. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 102 : 259-62.

Oloo A. J., Mudegu J. V., Ngare D. K., Ogutu R. O., Ondijo S. O., Odada P. S., Adungo N. I., Githeko A. K., Ekisa W. S., Mahadevan S., 1993 – The effect of permethrin-impregnated sisal curtains on vector density and malaria incidence: a pilot study. *East Afr. Med. J.*, 70 : 475-7.

Oloo A. J., Githeko A. K., Adungo N. I., Karanja D., Vulule J., Kisia-Abok I., Seroney I., Ayisi J., Ondijo S. O., Koech D. K., Abdullah M. S., 1996 – Field trial of permethrin-impregnated sisal curtains in malaria control in western Kenya. *East Afr. Med. J.*, 73 : 735-40.

Pagès F., 2003 – *Efficacité biologique des tenues de combat imprégnées industriellement de perméthrine : analyse en laboratoire et propositions.* Doc n° 784/IMTSSA/DESP/UE/2003.

Pennetier C., Corbel V., Hougard J. M., 2005 – Combination of a non-pyrethroid insecticide and a repellent: a new approach for controlling knockdown-resistant mosquitoes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 72 : 739-44.

Pennetier C., Costantini C., Corbel V., Licciardi S., Dabiré R. K., Lapied B., Chandre F., Hougard J. M., 2008 – Mixture for controlling insecticide-resistant malaria vectors. *Emerg. Infect. Dis.*, 14 : 1707-14.

Pennetier C., Chabi J., Martin T., Chandre F., Rogier C., Hougard J. M., Pagès F., 2010 – New protective battle-dress impregnated against mosquito vector bites. *Parasit. Vectors*, 3 : 81.

POOPATHI S., RAO D. R., 1995 – Pyrethroid-impregnated hessian curtains for protection against mosquitoes indoors in south India. *Med. Vet. Entomol.*, 9 : 169-75.

RABARISON P., RAMAMBANIRINA L., LAVENTURE S., LEPERS J. P., JAMBOU R., ROUX J.,1997 – Impact des rideaux imprégnés avec de la deltamethrine sur les vecteurs et la morbidité du paludisme ; résultats à Ankazobe, sur les hauts plateaux de Madagascar. *Santé*, 7 : 39-45.

RAPLEY L. P., RUSSELL R. C., MONTGOMERY B. L., RITCHIE S. A., 2009 – The effects of sustained release metofluthrin on the biting, movement, and mortality of *Aedes aegypti* in a domestic setting. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 81 : 94-9.

REYBURN H., ASHFORD R., MOHSEN M., HEWITT S., ROWLAND M., 2000 – A randomised controlled trial of insecticide-treated bednets and chaddars or top sheets, and residual sraying of interior rooms for the prevention of cutaneous leishmaniasis in Kabul, Afghanistan. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 94 : 361-6.

RICHARDS R. J., 1996 – *The effect of* N, N-*diethyl*-m-*toluamide on the migration of permethrin from the military battle dress uniform*. A thesis purdue university, 75 p.

ROMI R., LO NOSTRO P., BOCCI E., RIDI F., BAGLIONI P., 2005 – Bioengineering of a cellulosic fabric for insecticide delivery *via* grafted cyclodextrin. *Biotechnol. Prog.*, 1 : 1724-30.

ROSSBACH B., APPEL K. E., MROSS K. G., LETZEL S., 2010 – Uptake of permethrin from impregnated clothing. *Toxicol. Lett.*, 192 : 50-5.

ROWLAND M., DURRANI N., HEWITT S., MOHAMMED N., BOUMA M., CARNEIRO I., ROZENDAAL J., SCHAPIRA A., 1999 – Permethrin-treated chaddars and top-sheets: appropriate technology for protection against malaria in Afghanistan and other complex emergencies. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 93 : 465-72.

ROY M. J., 2006 – Initial evaluation of *N, N*-diethyl-*m*-toluamide and permethrin absorption in human volunteers under stress conditions. *Mil. Med.*, 171 : 122-7.

SCHRECK C. E., 1991 – Permethrin and dimethyl phthalate as tent fabric treatments against *Aedes aegypti*. *J. Am. Mosq. Control* Assoc., 7 : 533-55.

SCHRECK C. E., MOUNT G. A., CARLSON D. A., 1982 – Wear and wash persistence of permethrin used as a clothing treatment for personal protection against the Lone Star tick (Acari: Ixodidae). *J. Med. Entomol.*, 19 : 143-6.

SCHRECK C. E., HAILE D. G., KLINE D. L., 1984 – The effectiveness of permethrin and DEET, alone or in combination, for protection against *Aedes taeniorhynchus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 33 : 725-30.

SCHRECK C. E., SNODDY E. L., SPIELMAN A., 1986 – Pressurized sprays of permethrin or DEET on military clothing for personal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *J. Med. Entomol.*, 23 : 396-9.

SCHRECK C. E., MCGOVERN T. P., 1989 – Repellents and other personal protection strategies against *Aedes albopictus*. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 5 : 247-50.

SHOLDT L. L., GROTHAUS R. H., SCHRECK C. E., GOUCK H.K., 1975 – Field studies using repellent-treated wide-mesh net jackets against *Glossina morsitans* in Ethiopia. *East African Med. J.*, 52 : 277-83.

SHOLDT L. L., HOLLOWAY M. L., CHANDLER J. A., FONTAINE R. E., VAN ELSEN A., 1977 – Dwelling space repellents: their use on military tentages against mosquitoes in Kenya, East Africa. *J. Med. Entomol.*, 14 : 252-3.

SHOLDT L. L., SCHRECK C. E., QURESHI A., MAMMINO S., AZIZ A., IQBAL M., 1988 – Field bioassays of permethrin-treated uniforms and a new extended duration repellent against mosquitoes in Pakistan. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 4 : 233-6.

SHOLDT L. L., ROGERS E. J., GERBERG E. J., SCHRECK C. E., 1989a – Effectiveness of permethrin-treated military uniform fabric against human body lice. *Mil. Med.*, 154 : 90-3.

SHOLDT L. L., SCHRECK C. E., MWANGELWA M. I., NONDO J., SIACHINJP V. J., 1989b –Evaluation of permethrin-impregnated clothes and three topical repellent formulations of deet against tsetse flies in Zambia. *Med. Vet. Entomol.*, 3 : 153-8.

SNODGRASS H. L., 1992 – Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: potential for exposure in humans. *J. Toxicol. Environ. Health*, 35 : 91-105.

SOLO J., MEDINA F., DEMBER N., BERMAN J., 1995 – Efficacy of permethrin-impregnated uniforms in prevention of malaria and leishmaniasis in Colombian soldiers. *Clin. Infect. Dis.*, 1 : 599-602.

UJIHARA K., MORI T., IWASAKI T., SUGANO M., SHONO Y., MATSUO N., 2004 – Metofluthrin: a potent new synthetic pyrethroid with high vapor activity against mosquitoes. *Biosc. Biotechno. Biochem.*, 68 : 170-4.

US-EPA – http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/permethrin_fs.htm

US-EPA – http://www.epa.gov/opprd001/factsheets/metofluthrin.pdf

VATANDOOST H., SHAMSPOUR S., ABAI M. R., 2006 – Relative efficacy of different synthetic perythroids-impregnated fabrics (ITNs) against *An. stephensi* in Iran. *Pak. J. Biol. Sci.* 9 : 503-6.

Vestergaard® : http://www.vestergaard-frandsen.comzerofly-e-brochure .pdf

WHOPES – http://www.who.int/whopes/en/

WOOD E., DE LICASTRO S. A., CASABÉ N., PICOLLO M. I., ALZOGARAY R., NICOLÁS ZERBA E., 1999 – A new tactic for *Triatoma infestans* control: fabrics impregnated with beta-cypermethrin. *Rev. Panam. Salud Publica*, 6 : 1-7.

YAGHOOBI-ERSHADI M. R., MOOSA-KAZEMI S. H., ZAHRAEI-RAMAZANI A. R., JALAI-ZAND A. R., AKHAVAN A. A., ARANDAIN M. H., ABDOLI H., HOUSHMAND B., NADIM A., HOSSEINI M., 2006 – Evaluation of deltamethrin-impregnated bed nets and curtains for control of zoonotic cutaneous leishmaniasis in a hyperendemic area of Iran. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, 99 : 43-8.

YOUNG D. G., EVANS S. R., 1998 – Safety and efficacy of Deet and Permethrin in the prevention of arthropod attack. *Mil. Med.*, 163 : 324-30.

5 Les mesures d'appoint dans la PPAV

Pascal Delaunay, Jérôme Depaquit (coord.)[1]

INTRODUCTION

Les méthodes reconnues pour la prévention contre les piqûres d'insectes sont, depuis des années, régulièrement actualisées, principalement pour la prévention du paludisme. En 2007, ces recommandations ont été profondément restructurées suite à l'épidémie de chikungunya en 2006 dans l'océan Indien et sont largement diffusées *via* le ministère de la Santé [http://www.sante-jeunesse-sports.gouv.fr/], le ministère des Affaires étrangères [http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/], l'Institut national de Veille sanitaire [http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23_24/beh_23_24_2009.pdf], le Comité d'information médicale [http://www.cimed.org/bienvenue.asp] et l'Ordre des pharmaciens [http://www.ordre.pharmacien.fr/upload/Syntheses/108.pdf]. Ces recommandations sont dans leur globalité en accord avec les recommandations de l'Organisation mondiale de la santé [http://www.who.int/ith/en/] et des États-Unis *via* le US-CDCP [http://wwwnc.cdc.gov/travel/]. Cependant, celles-ci n'évaluent pas l'ensemble des autres outils, que nous appelons ici mesures d'appoint, mis à la disposition du grand public pour se prémunir contre les moustiques ou tout autre insecte.

Notre objectif, dans ce chapitre, est d'inventorier les différentes présentations des insecticides d'ambiance et des autres moyens de protection disponibles sur le marché, de les décrire et de les confronter à des travaux scientifiques pour guider le voyageur et son médecin traitant face à l'arsenal de ces produits.

MATÉRIELS ET MÉTHODES POUR LE RECUEIL DES DONNÉES

Plusieurs sources d'informations ont été utilisées :

– des inventaires des rayons « insecticides » de boutiques grand public,
– une recherche, sur internet, par moteurs de recherche généraliste,
– l'écoute de publicités radiophoniques ou télévisuelles,

[1] Membres du groupe de travail : Pascal Delaunay, Jérôme Depaquit, Fabrice Chandre, Nathalie Colin de Verdière, Frédéric Darriet, Michel Franc, Philippe Saviuc.

– le site internet du « ministère de l'Écologie et du Développement durable » listant les biocides sur le marché pour le grand public,
– une recherche bibliographique dans la littérature scientifique,
– et le site internet de « l'évaluation des pesticides » de l'Organisation mondiale de la santé.

Les quatre premiers modes de recherche ont permis d'élaborer une liste non exhaustive des produits d'appoint proposés au grand public (tabl. 1 et 2). Les deux autres modes de recherche ont été utilisés principalement pour l'évaluation de l'efficacité ou la pertinence de ces produits.

RÉSULTATS

Recueils de données par visite des rayons « insecticides », écoute radiophonique ou télévisuelle

Visites de supermarchés et publicités télévisuelles

Cinq visites ont été réalisées, entre les mois de mai et d'août 2009, afin d'évaluer concrètement ce qui est proposé en vente directe. Tous les produits proposés n'ont pas tous pu être listés, tant leur nombre et leur diversité sont importants.

Produits ou matériels proposés avec insecticides (tabl. 1)

Insecticides sous forme liquide : Bombe aérosol, Vaporisateur manuel, Recharge liquide pour diffuseur électrique 220 V,

Insecticides imprégnés sur support rigide : Recharge plaquette pour diffuseur électrique 220 V, Plaquette non électrique à diffusion passive, Spirale incandescente, Autocollant, Bougies, Patch cutané, Bracelet,

Insecticides en poudre, en pâte, en pain, en savon douche…,

Liste non exhaustive des molécules de synthèse inscrites sur le flaconnage : les produits commercialisés sont des pyréthrinoïdes de synthèse ou des carbamates. Ils présentent un effet immédiat sur l'arthropode. Leur rémanence est variable. Alléthrine, D–alléthrine, Bifenthrine, Cyfluthrine, Cyperméthrine, Perméthrine, Tetraméthrine, D-trans-Tetraméthrine, D-Tetraméthrine, Deltaméthrine, D-Phénothrine, Esbiothrine, Transfluthrine, Prallethrine, Imidaclopride, Imiprothrine, S-Méthoprène, Flufenoxuron et Pyriptoxyfene, Abamectine…,

Liste non exhaustive des molécules « naturelles » inscrites sur le flaconnage : Citriodiol™, Géraniol, Girofle, Lavandin, Lavande, Menthe, Menthe poivrée, Térébenthine, Citronnelle, Géranium bourbon, Pyrèthre…

Tableau 1
Liste non exhaustive des produits ou matériels proposés en boutique « grand public » AVEC insecticides.

Présentation	Marque	Insecticide	Concentration	Insectes cibles
Produit ou matériel avec insecticide				
Insecticides sous forme liquide				
Bombe aérosol	Carrefour	Tétraméthrine + D-Phénothrine	0,20 % 0,10 %	Insectes volants
Bombe aérosol	Carrefour	Tétraméthrine + Cyperméthrine	0,25 % 0,40 %	Insectes rampants
Bombe aérosol	Fulgator	Bifenthrine + D-trans Tétraméthrine	0,89 g/l 0,17 g/l	Insectes rampants
Bombe aérosol	Fulgator	Perméthrine + D- Tétraméthrine	2,36 g/l 2,42 g/l	Guêpe Frelon
Bombe aérosol	Baygon jaune	Transfluthrine + Cyfluthrine	0,04 % 0,025 %	Insectes volants
Bombe aérosol	Baygon vert	Cyperméthrine + Imipothrine	0,1 % 0,1 %	Insectes rampants
Bombe aérosol	Raid	Tétraméthrine + Perméthrine	0,2 % 0,2 %	Guêpe Frelon
Bombe aérosol	Raid	Cyperméthrine + Imipothrine	0,10 % 0,1 %	Insectes rampants
Bombe aérosol	Fulgator	Deltaméthrine + D- Tétraméthrine	0,22 g/l 0,20 g/l	Araignées
Bombe aérosol	Pyrel	Pyréthrine naturelle + Tétraméthrine + Pypéronyle Butoxide	0,025 % 0,126 % 0,462 %	Insectes rampants
Bombe aérosol	Baygon	Deltaméthrine + Imipothrine	0,05 % 0,1 %	Puce
Bombe aérosol	Fulgator	Perméthrine + S-Méthoprène + Pyréthrine naturelle		Acariens
Bombe aérosol	Fulgator	Perméthrine + Deltaméthrine + D- Tétraméthrine	2,48 g/l 0,025 g/l 0,23 g/l	Fourmis Cafards
Bombe aérosol	Baygon	Cyfluthrine + Pyréthrinoïdes de synthèse	0,04 %	Insectes rampants
Bombe aérosol	Kapo	Cyperméthrine Phénotrine Tétraméthrine Pyréthrine Pyréthroïdes		Tout insecte rampant et volant

Tableau 1 (suite)
Liste non exhaustive des produits ou matériels proposés en boutique « grand public » AVEC insecticides.

Présentation	Marque	Insecticide	Concentration	Insectes cibles
Produit ou matériel avec insecticide				
Insecticides sous forme liquide				
Vaporisateur manuel	Fulgator Eco'Acariens	Géraniol + Citridiol		Acariens
Vaporisateur manuel	Fulgator Eco	Géraniol + Citridiol	4 g/l 6 g/l	Tout insecte
Vaporisateur manuel	Effi'Nature	Perméthrine		Tout insecte
Vaporisateur manuel	Fulgator Eco'Système	Bifenthrine		Tout insecte
Vaporisateur manuel	Verlina	huiles essentielles + extraits végétaux + pyrèthre végétal + margosa	0,4 %	Tout insecte
Recharge liquide pour diffuseur électrique 220 V	Night and Day (Johnson)	Transfluthrine	13,4 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur lectrique 220 V	Catch	Prallethrine	2 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 220 V	Pyrel	Pyréthrine naturelle *Chrysanthemum cinerariaefolium* + Transfluthrine	0,02 % 42 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur lectrique 220 V	Carrefour	Esbiothrine	1,75 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 220 V	Baygon	Prallethrine	1,2 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 6 V	Pyrel	Pyréthrine végétale		Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 6 V	Cinq sur Cinq	Esbiothrine	3 %	Moustiques
Recharge plaquette pour diffuseur électrique 220 V	Raid	D-alléthrine	27 mg	Moustiques
Recharge plaquette pour diffuseur électrique 220 V	Baygon	Pyréthrine + Pypéronyle	2 %	Moustiques

Tableau 1 (suite)
Liste non exhaustive des produits ou matériels proposés en boutique « grand public » AVEC insecticides.

Présentation	Marque	Insecticide	Concentration	Insectes cibles
Diffuseurs passifs				
Plaquette	Pyrel	Transfluthrine + Pyréthrine naturelle		Moustiques
Plaquette	Catch	Transfluthrine		Moustiques
Spirales incandescentes				
Baygon		Transfluthrine	0,03 %	
Raid		Transfluthrine	0,03 %	
Kapo		Alléthrine	0,2 %	
CAF		Alléthrine	0,25 %	
Mortis		Esbiothrine	0,08 %	
Divers				
Poudre en bouteille	Baygon	Deltaméthrine		Fourmis
Pâte en seringue 25 ml	Catch	Imidaclopride		Fourmis
Autocollant	Baygon	Imidaclopride		Mouches
Autocollant	Pyrel	Imidaclopride + Trichozene		Mouches
Autocollant	Raid	Imidaclopride		Mouches
Plaque gluante	Baygon	Abamectine		Fourmis
Bougie		Citronelle		Moustiques
Patch cutané		Citronelle		Insectes volants
Bracelet	Mousticare	Géraniol		Insectes volants
Bracelet	Difuseo	DEET + Composition aromatique		Insectes volants
Bracelet	Para'kito	Huile essentielle		Insectes volants

Produits ou matériels proposées sans insecticide (tabl. 2)

Émetteur d'ultrasons sur courant 220 V, sur allume-cigare de voiture, à piles, pour ordinateur personnel *via* logiciel informatique à télécharger, pour téléphone portable à télécharger,

Ventilateur anti-moustique, Climatisation anti-moustique,

Support gluant sur ruban, sur plaquette, sur autocollant,

Piège électrique à lumière blanche, à lumière jaune, à lumière UV, en raquette de tennis…

Tableau 2
Liste non exhaustive des produits ou matériels proposés en boutique « grand public » SANS insecticide.

Présentation	Marque	Insectes cibles
Émetteur ultrason 220 V ou 6 V ou allume-cigare ou logiciel informatique ou téléphonique…		Moustiques femelles
Ruban à glue	Baygon	Insectes volants
Plaque gluante	Pyrel	Cafards
Autocollant	Baygon	Mouches
Autocollant	Pyrel	Mouches
Autocollant	Raid	Mouches
Bougie		Moustiques
Simple ventilateur		
Simple climatisation		
Comprimés Vitamine B1-B6		
Piège lumineux électrique		
Piège UV électrique		
Raquette électrique	Foetsiel	
Aspirateur + CO_2		
Aspirateur + CO_2 + phéromones		
Aspirateur + CO_2 + appât		
Aspirateur + CO_2 + appât + LED		
Aspirateur + Appât + LED		

Visites de botanistes et écoute d'émissions radiophoniques

Trois visites ont été réalisées, entre les mois de mai et d'août 2009. Ces enquêtes de terrain, associées à différentes émissions radiophoniques, ont permis d'établir une liste de plantes en pot ou graines proposées sur le marché : Pyrèthre du Caucase, Pyrèthre matricaire, Pyrèthre dalmatie, Vétivert, Andropogon, Neptune, Tomates, Pélargonium, Géranium, Citronelle, Géranium-Citronelle, Citronelle de Madagascar, Herbe-citronelle, Mélisse-citronelle, Thym-citronelle, Verveine-citronelle, Basilique-citronelle, Basilic à petites feuilles, Galanga camphré, Tamarisk…

Visites de pharmacies d'officine

En complément des recommandations du Bulletin épidémiologique hebdomadaire [http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23_24/beh_23_24_2009.pdf], une fiche éditée

par l'ordre des pharmaciens est actualisée chaque année [http://www.ordre.pharmacien.fr/upload/Syntheses/108.pdf]. Ce document permet aux pharmaciens d'officine de connaître les produits reconnus comme efficaces contre les piqûres de moustiques. Sont parfois également proposées des essences ou huiles « naturelles ». La vitamine B1 est demandée par certains clients.

Recueils de données par moteur de recherche sur Internet

Le moteur de recherche Google propose un panel de plusieurs millions de sites. Voici le nombre de sites proposés suivant différents mots-clés : « Insecticides » : 4 000 000, « Insecticide naturel » : 131 000, « Insecticide bio » : 554 000, « Insecticide maison » : 152 000, « Insecticide cafard » : 14 000, « Insecticide moustique » : 71 000, « Insecticide aérosol » : 237 000, « Insecticide bracelet » : 14 500. Tous les produits ou matériels proposés en boutique ont pu être trouvés sur Internet. D'autres produits ont pu être mis en évidence par cette recherche Internet (logiciel sonore antimoustiques, pièges à CO_2, pièges lumineux…). Internet apporte surtout une diversité de marques commerciales nettement plus importante.

Recueils de données *via* le site du « ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de la Mer »

Ce site « biocides » du ministère de l'Écologie, de l'Énergie, du Développement durable et de la Mer [http://public-biocides.developpement-durable.gouv.fr/] propose une rubrique « *pour les professionnels* » et une rubrique « *pour les usagers* », qui comporte 23 chapitres (tabl. 3). Seul le chapitre 18 (Insecticides, acaricides et produits utilisés) a été utilisé pour ajuster et complémenter la liste des produits trouvés dans le commerce ou sur internet.

Les produits insecticides à usage non phytopharmaceutique sont régis par la directive européenne n° 98/8/CE du 16/02/98 (mise sur le marché des produits biocides). Cette directive vise un certain nombre de substances qui sont précisées dans son annexe 5. Ce chapitre TP18 (V1.2 du 02/04/2008 4/17) décrit le système d'information « Inventaire biocides » pour le « Grand Public ». Contrairement à la directive européenne citée ci-dessus, elle ne constitue pas une demande d'Autorisation de mise sur le marché (AMM). Les données fournies lors de la déclaration et affichées sur ce site le sont sous la responsabilité des déclarants. La validation de la déclaration donne lieu à octroi d'un numéro d'inventaire. Les informations relatives au produit sont : définitions générales du produit biocide, les organismes nuisibles ciblés, le nom commercial du produit, le type de produit (substance active biocide, concentration, catégorie de danger, symboles de danger, phrases de risque)…

Tableau 3
Liste des chapitres du site « biocides », rubrique « *pour les usagers* » (http://public-biocides.developpement-durable.gouv.fr/) du ministère de l'Écologie et du Développement durable.

TP1 - Produits biocides destinés à l'hygiène humaine
TP2 - Désinfectants utilisés dans le domaine privé
TP3 - Produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire
TP4 - Désinfectants pour les surfaces en contact
TP5 - Désinfectants pour eau de boisson
TP6 - Produits de protection utilisés à l'intérieur
TP7 - Produits de protection pour les pellicules
TP8 - Produits de protection du bois
TP9 - Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés
TP10 - Protection des ouvrages de maçonnerie
TP11 - Produits de protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication
TP12 - Produits antimoisissures
TP13 - Produits de protection des fluides utilisés
TP14 - Rodenticides
TP15 - Avicides
TP16 - Molluscicides
TP17 - Piscicides
TP18 – Insecticides, acaricides et produits utilisés
TP19 - Répulsifs et appâts
TP20 - Produits de protection pour les denrées alimentaires
TP21 - Produits antisalissure
TP22 - Fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie
TP23 - Lutte contre d'autres vertébrés

Ce chapitre TP18 : Insecticides, acaricides et produits présente 2 772 produits à disposition pour le grand public. Voici le nombre de propositions suivant différents mots clés :

– Recherche par marque : RAID™ : 47, BAYGON™ : 29, CATCH ™ : 29, FULGATOR ™ : 3.

– Recherche par conditionnement « Spirale » : 13, « Diffuseur électrique » : 23, « Diffuseur » : 61, « Aérosol » : 94, « Bracelet » : 0.

– Recherche par arthropode : « Moustique » : 114, « Volants » : 121, « Rampants » : 103, « Tiques » : 135.

Pour chaque modèle commercialisé sont indiqués : « Numéro d'inventaire », « Nom du produit », « Marque commerciale », « Substance active », « Symbole de danger », « Phrase de recommandation », « Phrase de sécurité » et « Fiche de données sécurité ».

Recueils de données par recherche bibliographique

Ce site PubMed a permis de confronter les insecticides pour le « grand public » aux études scientifiques [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez].

Recueils de données par le site de l'OMS

Le site WHOPES pour « l'Évaluation des pesticides » de l'Organisation mondiale de la santé [http://www.who.int/whopes/en/] donne accès à trois listes de recommandations d'insecticides (sont précisés : insecticide, formulation et dosage) pour :
– l'« Application intérieure d'insecticides rémanents contre le paludisme » IRS [http://www.who.int/whopes/Insecticides_IRS_Malaria_ok.pdf],
– le « Traitement des moustiquaires contre le paludisme » : ITNs [http://www.who.int/whopes/Insecticides_ITN_Malaria_ok3.pdf],
– le « Traitement des moustiquaires longue durée contre le paludisme » [http://www.who.int/whopes/Long_lasting_insecticidal_nets_Aug09.pdf].

DISCUSSION

Face à cet important panel de produits proposés, il nous a paru important de structurer la discussion en cinq chapitres : (a) Principes de base pour une bonne désinsectisation, (b) Impression générale sur les recommandations ou produits proposés, (c) Produits reconnus inefficaces (études scientifiques ou avis d'experts du groupe), (d) Produits à base d'insecticides « naturels » ou de synthèse et (e) Pièges lumineux ou utilisant des produits attractants.

Principes de base pour une bonne désinsectisation

Ces principes de base sont décrits sur les sites ou les documents suivants de l'OMS :
http://apps.who.int/malaria/vectorcontrol.html,
http://apps.who.int/malaria/malariaandtravellers.html,
http://www.who.int/neglected_diseases/vector_ecology/ivm_concept/en/index.html.

Ils peuvent être résumés succinctement par ces quelques règles de base que le « grand public » devrait connaître :

– une utilisation d'insecticide « à l'aveugle » contre un insecte inconnu est presque toujours inefficace. Une lutte insecticide doit être ciblée sur un ou des insectes identifiés,
– toute lutte insecticide chimique doit être accompagnée ou précédée par une lutte mécanique,
– tuer les insectes adultes (lutte adulticide) sans lutte larvicide est généralement inefficace à court ou moyen terme.

Impression générale sur les recommandations ou produits proposés

L'expérience personnelle des rédacteurs ou l'observation des notices mises à la disposition du grand public montrent que des recommandations à l'aveugle (sans insectes cibles) sont trop souvent pratiquées ou conseillées, malgré les logos de dangerosité dessinés sur le flaconnage. Cette utilisation non ciblée peut entraîner des effets secondaires à court ou moyen terme aussi bien pour le patient, son entourage ou l'environnement.

Aucune notice (même celles pour les insecticides dits naturels ou bio) ne précise que « supprimer le foyer larvaire » est une méthode peu coûteuse, souvent gratuite, efficace et écologique (suppression des eaux stagnantes, passage de l'aspirateur pour les puces ou les punaises…).

Un voyageur, et particulièrement un expatrié, qui désire utiliser des insecticides d'ambiance (notamment des aérosols) est souvent contraint d'en acheter sur place. Cette démarche peut s'avérer dangereuse. Ces produits locaux sont sans garantie de leur efficacité et encore moins de leur innocuité. Les normes de contrôle de ces produits peuvent être très différentes d'un pays à un autre.

Sur le flaconnage, les insectes cibles ont des dénominations très variées. L'acheteur est donc libre d'interpréter, selon ses propres connaissances, les terminologies suivantes : « tout insecte », « insectes nuisants-volants-rampants », « moustiques », « spécial moustique tigre », « cafards », « puces », « punaises », « acariens », « spécial acariens allergisants », etc.).

Produits reconnus inefficaces (études scientifiques ou avis d'experts du groupe)

Appareils sonores type ultrason

Quelles que soient les fréquences proposées, ces appareils n'ont aucune efficacité (SYLLA *et al.*, 2000 ; FOSTER et LUTES, 1985). Il est pourtant impressionnant de constater en boutique le nombre de modèles proposés avec des notices d'utilisation affirmant une grande efficacité. Une métanalyse systématique réalisée en 2007 montre l'absence totale d'efficacité de ce matériel en usage de terrain dans la prévention du paludisme (ENAYATI *et al.*, 2007).

Vitamine B1

Elle entraînerait une odeur cutanée répulsive suite à une prise orale du médicament. Les études scientifiques prouvent la non-efficacité répulsive de la vitamine B1 pour les arthropodes (IVES *et al.*, 2005 ; HARVEY, 2002 ; SILVA *et al.*, 1995 ; MAASCH, 1973 ; KHAN *et al.*, 1969).

Homéopathie

Traditionnellement utilisée dans cette indication depuis des décennies, *Ledum palustre* (dont le nom ne devrait d'ailleurs plus être utilisé car c'est un synonyme junior de *Rhododendron tomentosum*) sous forme d'extrait a un effet répulsif décrit par quelques études (JAENSON *et al.*, 2006a ; JAENSON *et al.*, 2005). Par contre, nous n'avons pas mis en évidence d'étude scientifique démontrant l'action répulsive de cette plante sous forme homéopathique.

Raquettes électriques

Aucune étude scientifique n'argumente l'efficacité de cet outil. Malgré le plaisir immédiat de tuer l'insecte virevoltant autour de soi, cette méthode de lutte perd toute son efficacité lors du sommeil du patient et ne peut en aucune façon être préconisée dans le cadre d'une protection antivectorielle.

Rubans, papiers et autocollants gluants, sans insecticide

La densité de certains insectes (mouches, taons, moucherons) est peut-être diminuée. Pour d'autres insectes vecteurs (moustiques, phlébotomes…), il paraît peu probable qu'une efficacité puisse être prouvée connaissant le comportement de ces insectes. L'efficacité de ces produits n'a, à l'heure actuelle, pas été argumentée par des études scientifiques.

Produits à base d'insecticides « naturels » ou de synthèse

Ce paragraphe englobe la majorité des produits trouvés en boutique ou sur Internet. Il est à noter que :

– le ou les principes actifs sont toujours proches de l'illisible sur le flaconnage (taille de caractères trop petite),

– lors d'un achat sur Internet, le ou les principes actifs ne sont presque jamais précisés puisque seule la photo du flacon est présentée,

– pour un même insecte cible, différents insecticides ou association d'insecticides sont proposés à des concentrations ou associations variables. Des études sur ces insecticides associés ont-elles été menées ?

– même si l'insecticide utilisé est reconnu scientifiquement pour son efficacité, le volume délivré par seconde, heure ou jour n'est jamais précisé. Cette imprécision ne permet pas de confronter l'efficacité du produit proposé aux études scientifiques.

Produits dits « naturels »

Sous prétexte d'un produit dit « naturel » une perte d'information évidente a été notée par rapport aux produits de synthèse. Ceci se traduit par les points suivants :
– même si l'insecticide utilisé est reconnu scientifiquement pour son efficacité, on dispose parfois d'aucune information précise sur l'insecticide (« à base de géranium », « bio », « naturel », « extrait de plante », etc.),
– la concentration n'est presque jamais précisée,
– pour les plantes « sur pied » ou « en terre », leur efficacité n'est argumentée par aucune étude scientifique et le nom latin n'est pas toujours précisé,
– la terminologie commerciale semble utiliser de façon imprécise un vocabulaire pourtant bien défini par la pharmacopée française [http://www.afssaps.fr /Activites/ Pharmacopee/Textes-reglementaires-de-la-Pharmacopee/(offset)/] : Huile essentielle, Essence, Extrait...
– sous le terme « naturel », le produit contient parfois un extrait naturel et un insecticide de synthèse : PYREL™ : *Chrysanthemum* + Prallethrine,
– pour les essences ou huiles ou huiles essentielles, le flaconnage précise rarement le nom latin de la plante, les excipients présents, la concentration en principe actif et la posologie à appliquer,
– au niveau du flaconnage, la frontière entre « répulsif » et « insecticide » est floue et ceci d'autant plus que la frontière entre application « cutanée » ou sur un « support » froid (terre cuite) ou chaud (ampoule électrique : test de toxicité à haute température ?) est, elle aussi, très mal définie.

Toutefois, beaucoup de publications décrivent une relative ou très bonne efficacité répulsive ou insecticide de molécules extraites contre les moustiques, les phlébotomes (Trongtokit *et al.*, 2005 ; Jaenson *et al.*, 2006b) et des tiques (Jaenson *et al.*, 2005 ; Jensen *et al.*, 2000). Malheureusement, pour les raisons citées ci-dessus, il s'est avéré impossible de confronter les produits dits naturels du commerce aux publications scientifiques.

Produits à base d'insecticides de synthèse

Produits en Aérosol ou Spray

La notice préconise rarement un temps de pulvérisation.

Lorsque le temps de pulvérisation est spécifié, il est indiqué pour une surface donnée (pas pour un cubage donné), ce qui semble étonnant pour une utilisation intradomicilaire.

La quantité dispensée par seconde n'est jamais précisée. Il n'est donc pas possible de connaître la quantité d'insecticide répartie dans l'atmosphère ou déposée au sol afin de corréler les produits à des documents scientifiques.

Les insecticides, dont les noms ont été lus sur le flaconnage lors de l'enquête de terrain, peuvent être classés de la sorte (avec leur numéro CAS) :

Pyréthrinoïdes

Alléthrine (584-79-2), D-alléthrine (42534-61-2), Bifenthrine (82657-04-3), Cyfluthrine (68359-37-5), Cyperméthrine (52315-07-8), Perméthrine (52645-53-1), Tetraméthrine (7696-12-0), D-trans-Tétraméthrine, D-Tétraméthrine (7696-12-0), Deltaméthrine (52918-63-5), D-Phénothrine, Esbiothrine, Imiprothrine, Transfluthrine, Prallethrine…

Il est à noter que certains pyréthrinoïdes sont des synonymes désignant la même substance (tétraméthrine, d-tétraméthtine et d-trans-tétraméthtine) alors que d'autres sont des isomères différents (ou mélange) (alléthrine et d-alléthrine).

Nicotinoïdes : Imidaclopride (13826-41-3)

Hormones et régulateurs de croissance : S-Méthoprène, Flufenoxuron, Pyriproxyfene…

Avermectines : Abamectine (71751-41-2)

Synergistine : Pyperonyl Butoxide

Aucun organo-phosphoré n'a été observé lors de l'enquête

Tous les noms des molécules inscrits sur le flaconnage sont reconnus pour leur action insecticide (HANNIG *et al.*, 2009 ; GUPTA *et al.*, 2009). Cependant, il n'est jamais précisé la raison de l'association, ni la concentration choisie ni la dose délivrée. Le groupe de travail n'a jamais pu corréler à des données scientifiques l'efficacité ou la toxicité pour les utilisateurs et l'environnement.

Diffuseurs électriques à recharge liquide

Cet outil semble, par son concept, dispenser une dose régulière d'insecticide non utilisateur dépendant. La quantité d'insecticide délivré par heure pour un volume de pièce donné ainsi que l'efficacité et la toxicité devraient pouvoir facilement se calculer et s'évaluer, pour un volume donné. Nous n'avons pas pu trouver d'études s'intéressant à ce matériel « plug-in » ou « vaporizers ».

Produits en serpentins fumigènes (mosquito coils)

Ces produits, recommandés dans le BEH ou par l'OMS, possèdent une efficacité reconnue en milieu extérieur mais ne sont pas dénués d'effets secondaires (implication comme carcinogène dans le cancer du poumon) (LIU *et al.*, 2003 ; UJIHARA *et al.*, 2004). L'application du principe de précaution viserait à continuer d'étudier la toxicité et à diminuer d'une façon générale son utilisation qui doit impérativement être en milieu extérieur. Le rapport d'expertise réalisé par l'Afsset (AFSSET, 2010) relève ainsi la toxicité des fumées induites par ces serpentins fumigènes. Les experts anglophones (GOODVER *et al.*, 2010) par ailleurs réfutent leur utilisation comme moyen de protection.

Produits en bougie à répartition passive

Ces simples bougies contiennent soit des insecticides de synthèse, soit des insecticides « naturels ». Toutes ces molécules sont en général reconnues pour leur action

insecticide ou insectifuge (MÜLLER *et al.*, 2008a et b). Ce système de diffusion d'insecticide, sécurisé car non dépendant de l'utilisateur, précise rarement la concentration de l'insecticide et jamais la quantité d'insecticide diffusée par heure. Il n'est donc pas possible de corréler les produits du commerce à des études scientifiques. Comme pour tout produit incandescent la toxicité des fumées serait également à évaluer.

Produits en fumigation simple ou feu de bois

Les fumigations de plantes possèdent une efficacité relative dont l'usage est difficile chez le voyageur occidental mais peut se concevoir chez l'expatrié (PARU *et al.* 1995 ; JENSEN *et al.*, 2000). Cependant, comme pour tout produit incandescent la toxicité des fumées est à prendre en compte et ce mode de protection doit être limité dans le temps.

Produits en bracelet ou patch cutané

Les bracelets à base de DEET ont montré une efficacité toute relative (JENSEN *et al.*, 2000 ; FRADIN et DAY, 2002). Ces bracelets ou patchs cutanés contiennent soit des répulsifs de synthèse (DEET) soit des insecticides « naturels », rarement clairement précisés : Huile naturelle, essence naturelle, produit naturel, géraniol, menthe, etc. et à une concentration inconnue. Il n'est donc pas possible de corréler ces produits à des études scientifiques. Le guide de recommandations sur la protection personnelle antivectorielle de l'armée américaine souligne de surcroît le risque de réactions cutanées lors de l'utilisation des bracelets ou des colliers destinés à des animaux : « Some troops have used animal flea and tick collars around their wrists, ankles, arms, or belt lines. These collars are NOT INTENDED FOR HUMAN USE so their safety has never been tested on humans. Such products contain many different kinds of pesticides which may have adverse dermal and/or systemic effects on people. Severe skin reactions have been reported from using these products » in Section VIII « Ineffective and Hazardous Practices. Flea and Tick Collars ».

Pièges lumineux ou utilisant des produits attractants

Peu d'études s'intéressent à l'efficacité des pièges lumineux ou au CO_2 comme réducteur de nuisances utilisables comme outils de protection personnelle antivectorielle. Ces pièges sont largement utilisés pour la capture d'insectes dans les études entomologiques. L'adjonction de produits attractants et de leurres (CO_2, octénol, acide lactique…) augmente l'attractivité des pièges. Aucune étude ne permet de conclure à leur impact en termes de réduction de nuisance.

L'efficacité protectrice de pièges au CO_2 enrichis d'octénol comme produit attractant ou d'insecticides disposés en série sur l'île de Key Island (Floride) montre une réduction, mais non significative, de la population de moustiques (KLINE et LEMIRE, 1998). En 2002, un travail évalue l'efficacité d'un piège commercialisé au CO_2

(Mosquito Magnet™ Pro) en milieu extérieur sur trois îlots au large de la Floride, utilisant comme leurre l'octénol, conduisant à une réduction notable de la nuisance associée aux moustiques *Oe. taeniorhynchus*. Ce résultat n'est pas confirmé quand les pièges sont utilisés en milieu résidentiel (Gainesville, Floride) (KLINE, 2006, 2007).

Des tests ont comparé l'efficacité purement attractive de différents pièges commercialisés. Parmi les pièges testés, les plus efficaces sont Mosquito Mega-CatchTM and the Mosquito MagnetTM Liberty. Ces résultats ne permettent pas d'extrapoler un éventuel impact en termes de protection vectorielle. L'efficacité de la lampe Mosquito Sentinel 360TM qui fonctionne comme attractant lumineux (variation d'intensité de lumière et de couleurs associée à des infrarouges) a été également évaluée (KAUFMAN, 2008). Les auteurs concluent à la nécessité d'y associer des appâts (CO2, lurex, octénol) et des répulsifs pour une éventuelle utilisation dans la protection contre les nuisances liées aux moustiques en milieu résidentiel. L'étude récente de CHEN *et al.* (2007) conclut à un effet répulsif sur *Cx quinquefasciatus* de la lampe E DaTM (ampoule recouverte d'un pigment lumineux jaune éliminant les rayons UV qui attirent les insectes) en milieu intérieur (dans une pièce fermée de 2,44 x 2,44 x 6 m). Aucune efficacité n'est notée sur *Ae. albopictus*. Le département des sciences de l'agriculture et de l'alimentation de l'université de Floride (IFAS-UF) admet que les pièges à CO_2 peuvent réduire le nombre de piqûres de moustiques dans une zone géographique restreinte pour une durée limitée avec des conditions d'utilisation particulières [http://edis.ifas.ufl.edu/pdffiles/IN/IN17100.pdf] : peu de vent afin de ne pas disperser le nuage de CO_2, nombre de « base de production de CO_2 » limité et jet de CO_2 suffisamment puissant pour masquer les autres attractants (comme les groupes d'humains ou d'animaux). À défaut de preuve d'efficacité solide, le coût des pièges est remarquable. À titre d'exemple, les prix varient de 300 dollars pour les machines sans leurre à 800 dollars chez Mosquito MagnetTM et de 100 à 600 dollars selon la gamme chez Mosquito Mega-CatchTM.

Enfin, il n'est pas notifié de problème de tolérance.

CONCLUSION

Le nombre de produits sans ou avec insecticides de synthèse ou naturels à disposition du grand public est très important. Il est évident que le grand public ne possède pas les connaissances nécessaires pour utiliser avec lucidité ce panel de produits. Dans le cadre de mesures de « protection personnelle antivectorielle » et parmi les « insecticides d'ambiance » et « autres moyens de protection » proposés par le marché, ont été classés comme inefficaces : les « appareils sonores à ultrason », la « vitamine B1 », « l'homéopathie », les « raquettes électriques », les « rubans, papiers ou autocollants gluants », sans insecticide. Pour les « produits avec insecticides », dans

la grande majorité des cas, il est impossible de confronter études scientifiques et produits commerciaux. Ces derniers ont un manque total d'information sur les doses délivrées lors de leur utilisation. Face à cette quantité de produits proposés et l'imprécision des données techniques, le groupe de travail n'a pas pu confronter ces outils grand public aux données scientifiques. L'efficacité, la tolérance, la durée d'action et le caractère pragmatique de chaque produit n'ont donc pas pu être évalués avec rigueur. Pour les « serpentins fumigènes », pourtant recommandés par l'OMS ou le BEH, les risques de toxicité des fumées incandescentes sont de plus en plus démontrés. Les autres produits incandescents (bougies, feux de bois ou de feuilles) devraient également être évalués pour leur toxicité. Pour les « diffuseurs électriques », il paraît judicieux de mettre en place des études scientifiques. Pour les « pièges lumineux », avec ou sans produits attractants, trop peu d'études sont en cours alors que ce matériel est largement utilisé dans les études entomologiques.

BIBLIOGRAPHIE

Afsset (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2010 – Rapport d'expertise collective (Comité d'experts spécialisés « Évaluation des risques liés aux milieux aériens ») : spirales anti-moustiques, risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées. Saisine Afsset n° 2008/007.

Amer A., Mehlhorn H., 2006 – Repellency effect of forty-one essential oils against *Aedes*, *Anopheles*, and *Culex* mosquitoes. *Parasitol. Res.* Sep. 99 (4) : 478-90.

Birley M. H., Mutero C. M., Turner I. F., Chadwick P. R., 1987 – The effectiveness of mosquito coils containing esbiothrin under laboratory and field conditions. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 81 (2) : 163-71.

Bockarie M. J., Service M. W., Barnish G., Momoh W., Salia F., 1994 – The effect of woodsmoke on the feeding and resting behaviour of *Anopheles gambiae s.s. Acta Trop.*, 57 4) : 337-40.

Chen C. D., Azahari A. H., Saadiyah I., Lee H. L., 2007 – Preliminary study on the effectiveness of mosquito repelling lamp, E Da. *Trop. Biomed.*, 24 (2) : 89-91.

Chen S. C., Wong R. H., Shiu L. J., Chiou M. C., Lee H., 2008 – Exposure to mosquito coil smoke may be a risk factor for lung cancer in Taiwan. *J. Epidemiol.*, 18 (1) : 19-25.

Del Fabbro S., Nazzi F., 2008 – Repellent effect of sweet basil compounds on *Ixodes ricinus* ticks. *Exp. Appl. Acarol.*, 45 (3-4) : 219-28.

Elmhalli F. H., Pålsson K., Orberg J., Jaenson T. G., 2009 – Acaricidal effects of *Corymbia citriodora* oil containing para-menthane-3,8-diol against nymphs of *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae). *Exp. Appl. Acarol.*, 48 (3) : 251-62.

ENAYATI A., HEMINGWAY J., GARNER P., 2007 – Electronic mosquito repellents for preventing mosquito bites and malaria infection. Cochrane Database of Systematic Reviews 2007, Issue 2. Art. No. : CD005434. DOI : 10.1002/14651858.CD005434.pub2.

EZEONU F. C., CHIDUME G. I., UDEDI S. C., 2001 – Insecticidal properties of volatile extracts of orange peels. *Bioresour Technol.*, 76 (3) : 273-4.

FOSTER W. A., LUTES K. I., 1985 – Tests of ultrasonic emissions on mosquito attraction to hosts in a flight chamber. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 1 (2) : 199-202.

FRADIN M. S., DAY J. F., 2002 – Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N. Engl. J. Med.*, 347 (1) : 13-8.

GARBOUI S. S., JAENSON T. G., PÅLSSON K., 2006 – Repellency of MyggA Natural spray (para-menthane-3,8-diol) and RB86 (neem oil) against the tick *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in the field in east-central Sweden. *Exp. Appl. Acarol.*, 40 (3-4) : 271-7.

GARBOUI S. S., JAENSON T. G., BORG-KARLSON A. K., PÅLSSON K, 2007 – Repellency of methyl jasmonate to *Ixodes ricinus* nymphs (Acari: Ixodidae). *Exp. Appl. Acarol.*, 42 (3) : 209-15.

GARDULF A., WOHLFART I., GUSTAFSON R., 2004 – A prospective cross-over field trial shows protection of lemon eucalyptus extract against tick bites. *J. Med. Entomol.*, 41 (6) : 1064-7.

GOODVER L. I., CROFT A. M., FRANCES S. P., HILL N., MOORE S. J., ONYANGO S. P., DEBBOUN M., 2010 – Expert review of the evidence base for arthropod bite avoidance. *J. Travel Med.*, 17 (3) : 182-92.

GUPTA S., SHARMA R. K., GUPTA R. K., SINHA S. R., SINGH R., GAJBHIYE V. T., 2009 – Persistence of new insecticides and their efficacy against insect pests of okra. *Bull. Environ. Contam. Toxicol.*, 82 (2) : 243-7.

HANNIG G. T., ZIEGLER M., MARÇON P. G., 2009 – Feeding cessation effects of chlorantraniliprole, a new anthranilic diamide insecticide, in comparison with several insecticides in distinct chemical classes and mode-of-action groups. *Pest Manag. Sci.*, 65 (9) : 969-74.

HAO H., WEI J, DAI J., DU J., 2008 – Host-seeking and blood-feeding behavior of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) exposed to vapors of geraniol, citral, citronellal, eugenol, or anisaldehyde. *J. Med. Entomol.*, 45 (3) : 533-9.

HARBURGUER L. V., SECCACINI E., MASUH H., GONZÁLEZ AUDINO P., ZERBA E., LICASTRO S., 2009 – Thermal behaviour and biological activity against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) of permethrin and pyriproxyfen in a smoke-generating formulation. *Pest Manag. Sci.*, 2009 Nov. 65 (11) : 1208-14.

HARVEY S. C., 2002 – Insect repellents and mosquito bites. *N. Engl. J. Med.*, 347 (21) : 1719-21.

HOWARD A. F., ADONGO E. A., HASSANALI A., OMLIN F. X., WANJOYA A., ZHOU G., VULULE J., 2009 – Laboratory evaluation of the aqueous extract of *Azadirachta indica* (neem) wood chippings on *Anopheles gambiae s.s.* (Diptera: Culicidae) mosquitoes. *J. Med. Entomol.*, 46 (1) : 107-14.

IVES A. R., PASKEWITZ S. M., 2005 – Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes. Biology Interest Groups, Entomology Class 201. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 21 (2) : 213-7.

JAENSON T. G., PÅLSSON K., 1999 – Plant products used as mosquito repellents in Guinea Bissau, West Africa. *Acta Trop.*, 72 (1) : 39-52.

JAENSON T. G., PÅLSSON K., BORG-KARLSON A. K., 2005 – Evaluation of extracts and oils of tick-repellent plants from Sweden. *Med. Vet. Entomol.*, 19 (4) : 345-52.

JAENSON T. G., PÅLSSON K., BORG-KARLSON A. K., 2006a – Evaluation of extracts and oils of mosquito (Diptera: Culicidae) repellent plants from Sweden and Guinea-Bissau. *J. Med. Entomol.*, 43 (1) : 113-9.

JAENSON T. G., GARBOUI S., PÅLSSON K., 2006b – Repellency of oils of lemon eucalyptus, geranium, and lavender and the mosquito repellent MyggA natural to *Ixodes ricinus* (Acari: Ixodidae) in the laboratory and field. *J. Med. Entomol.*, 43 (4) : 731-6.

JENSEN T., LAMPMAN R., SLAMECKA M. C., NOVAK R. J., 2000 – Field efficacy of commercial antimosquito products in Illinois. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 16 (2) : 148-52.

KARUNAMOORTHI K., MULELAM A., WASSIE F., 2008 – Laboratory evaluation of traditional insect/mosquito repellent plants against *Anopheles arabiensis*, the predominant malaria vector in Ethiopia. *Parasitol. Res.*, 103 (3) : 529-34.

KARUNAMOORTHI K., ILANGO K., ENDALE A., 2009 – Ethnobotanical survey of knowledge and usage custom of traditional insect/mosquito repellent plants among the Ethiopian Oromo ethnic group. *J. Ethnopharmacol.*, 125 (2) : 224-9.

KARUNAMOORTHI K, SABESAN S., 2009 – Field trials on the efficacy of DEET-impregnated anklets, wristbands, shoulder, and pocket strips against mosquito vectors of disease. *Parasitol. Res.*, 105 (3) : 641-5.

KAUFMAN P. E., 2008 – Evaluation of the Mosquito Sentinel 360 Trap in Florida Residential Environments. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 24 (4) : 528-533.

KHAN A. A., MAIBACH H. I., STRAUSS W. G., FENLEY W. R., 1969 – Vitamin B1 is not a systemic mosquito repellent in man. *Trans. St Johns Hosp. Dermatol. Soc.*, 55 (1) : 99-102.

KLINE D. L., 2006 – Traps and trapping techniques for adult mosquito control. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 22 (3) : 490-6.

KLINE D. L., 2007 – Semiochemicals, traps/targets and mass trapping technology for mosquito management. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 23 (2 Suppl) : 241-51.

KLINE D. L., LEMIRE G. F., 1998 – Evaluation of attractant-baited traps/targets for mosquito management on Key Island, Florida, USA. *J. Vector Ecol.*, 23 (2) : 171-85.

KWEKA E. J., MOSHA F., LOWASSA A., MAHANDE A. M., KITAU J., MATOWO J., MAHANDE M. J., MASSENGA C. P., TENU F., FESTON .E, LYATUU E. E., MBOYA M. A., MNDEME R., CHUWA G., TEMU E. A., 2008 – Ethnobotanical study of some of mosquito repellent plants in north-eastern Tanzania. *Malar. J.*, 7 : 152.

LAWRANCE C. E., CROFT A. M., 2004 – Do mosquito coils prevent malaria? A systematic review of trials. *J. Travel Med.*, 11 (2) : 92-6.

LINDSAY L. R, SURGEONER G. A., HEAL J. D., GALLIVAN G. J., 1996 – Evaluation of the efficacy of 3% citronella candles and 5% citronella incense for protection against field populations of *Aedes* mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 12 (2 Pt 1) : 293-4.

LIU W., ZHANG J., HASHIM J. H., JALALUDIN J., HASHIM Z., GOLDSTEIN B. D., 2003 – Mosquito coil emissions and health implications. *Environ. Health Perspect.*, 111 (12) : 1454-60.

LUKWA N., CHANDIWANA S. K., 1998 – Efficacy of mosquito coils containing 0.3% and 0.4% pyrethrins against *An. gambiae sensu lato* mosquitoes. *Cent. Afr J. Med.*, 44 (4) : 104-7.

MAASCH H. J. 1973 – Outdoor studies on the mosquito repellent effect of vitamin B1 *Tropenmed. Parasitol.*, 24 (1) : 119-22.

MANSOUR S. A., 2008 – Environmental impact of pesticides in Egypt. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.*, 196 : 1-51.

MATSUDA B. M., SURGEONER G. A., HEAL J. D., TUCKER A. O., MACIARELLO M. J., 1996 – Essential oil analysis and field evaluation of the citrosa plant "*Pelargonium citrosum*" as a repellent against populations of *Aedes* mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 12 (1) : 69-74.

MICHAELAKIS A., PAPACHRISTOS D., KIMBARIS A., KOLIOPOULOS G., GIATROPOULOS A., POLISSIOU M. G., 2009 – *Citrus* essential oils and four enantiomeric pinenes against *Culex pipiens* (Diptera: Culicidae). *Parasitol. Res.*, 105 (3) : 769-73.

MÜLLER G. C., JUNNILA A., KRAVCHENKO V. D., REVAY E. E., BUTLER J., ORLOVA O. B., WEISS R. W., SCHLEIN Y., 2008a – Ability of essential oil candles to repel biting insects in high and low biting pressure environments. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 24 (1) : 154-60.

MÜLLER G. C., JUNNILA A., KRAVCHENKO V. D., REVAY E. E., BUTLER J., SCHLEIN Y., 2008b – Indoor protection against mosquito and sand fly bites: a comparison between citronella, linalool, and geraniol candles. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 24 (1) : 150-3.

OMOLO M. O., OKINYO D., NDIEGE I. O., LWANDE W., HASSANALI A., 2004 – Repellency of essential oils of some Kenyan plants against *Anopheles gambiae*. *Phytochemistry*, 65 (20) : 2797-802.

PÅLSSON K., JAENSON T. G., BAECKSTRÖM P., BORG-KARLSON A. K., 2008 – Tick repellent substances in the essential oil of *Tanacetum vulgare*. *J. Med. Entomol.*, 45 (1) : 88-93.

PARU R., HII J., LEWIS D., ALPERS M. P., 1995 – Relative repellency of woodsmoke and topical applications of plant products against mosquitoes. *P N G Med. J.*, 38 (3) : 215-21.

RAPLEY L. P., RUSSELL R. C., MONTGOMERY B. L., RITCHIE S. A., 2009 – The effects of sustained release metofluthrin on the biting, movement, and mortality of *Aedes aegypti* in a domestic setting. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 81 (1) : 94-9.

SHALABY A. A., ALLAM K. A., MOSTAFA A. A., FAHMY S. M. 1998 – Insecticidal properties of citrus oils against *Culex pipiens* and *Musca domestica*. *J. Egypt Soc. Parasitol.*, 28 (2) : 595-606.

SILVA M. F., BRAZ L. M., AMATO NETO V., MARTINS J. E., DI PIETRO A. O., MAZZUCATI E., 1995 – Experimental evaluation in mice of vitamin B complex repellent activity against *Culex quinquefasciatus*. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo.*, 50 (1) : 55-7.

SILVÉRIO F. O., DE ALVARENGA E. S., MORENO S. C., PICANÇO M. C., 2009 – Synthesis and insecticidal activity of new pyrethroids. *Pest Manag. Sci.*, 65 (8) : 900-5.

SYLLA el-H. K., LELL B., KREMSNER P. G., 2000 – A blinded, controlled trial of an ultrasound device as mosquito repellent. *Wien Klin Wochenschr.*, 112 (10) : 448-50.

TAWATSIN A., WRATTEN S. D., SCOTT R. R., THAVARA U., TECHADAMRONGSIN Y., 2001 – Repellency of volatile oils from plants against three mosquito vectors. *J. Vector Ecol.*, 26 (1) : 76-82.

THORSELL W., MIKIVER A., TUNÓN H., 2006 – Repelling properties of some plant materials on the tick *Ixodes ricinus*. *Phytomedicine*, 13 (1-2) : 132-4.

TRONGTOKIT Y., RONGSRIYAM Y., KOMALAMISRA N., APIWATHNASORN C., 2005 – Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytother. Res.*, 19 (4) : 303-9.

TUNÓN H., THORSELL W., MIKIVER A., MALANDER I., 2006 – Arthropod repellency, especially tick (*Ixodes ricinus*), exerted by extract from *Artemisia abrotanum* and essential oil from flowers of *Dianthus caryophyllum*. *Fitoterapia*, 77 (4) : 257-61.

UJIHARA K., MORI T., IWASAKI T., SUGANO M., SHONO Y., MATSUO N., 2004 – Metofluthrin: a potent new synthetic pyrethroid with high vapor activity against mosquitoes. *Biosc.i Biotechnol. Biochem.*, 68 (1) : 170-4.

VERNÈDE R., VAN MEER M. M., ALPERS M. P., 1994 – Smoke as a form of personal protection against mosquitoes, a field study in Papua New Guinea. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*, 25 (4) : 771-5.

WAKA M., HOPKINS R. J., GLINWOOD R., CURTIS C., 2006 – The effect of repellents *Ocimum forskolei* and DEET on the response of *Anopheles stephensi* to host odours. *Med. Vet. Entomol.*, 20 (4) : 373-6.

WILLIAMS M. K., RUNDLE A., HOLMES D., REYES M., HOEPNER L. A., BARR D. B., CAMANN D. E., PERERA F. P., WHYATT R. M., 2008 – Changes in pest infestation levels, self-reported pesticide use, and permethrin exposure during pregnancy after the 2000-2001 U.S. Environmental Protection Agency restriction of organophosphates. *Environ. Health Perspect.*, 116 (12) : 1681-8.

ZAHIR A. A., RAHUMAN A. A., KAMARAJ C., BAGAVAN A., ELANGO G., SANGARAN A., KUMAR B. S., 2009 – Laboratory determination of efficacy of indigenous plant extracts for parasites control. *Parasitol. Res.*, 105 (2) : 453-61.

ZHU J., ZENG X., YANMA, LIU T., QIAN K., HAN Y., XUE S., TUCKER B., SCHULTZ G., COATS J., ROWLEY W., ZHANG A., 2006 – Adult repellency and larvicidal activity of five plant essential oils against mosquitoes. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 22 (3) : 515-22.

6 Les terrains particuliers

Nathalie Colin de Verdière (coord.)[1]

INTRODUCTION

Certains terrains particuliers, du fait d'un équilibre potentiellement différent entre le bénéfice attendu des mesures de PPAV et leur potentielle toxicité ou complexité d'utilisation, sont apparus comme devant faire l'objet de recommandations spécifiques. La prévention de maladies infectieuses, dont la gravité peut être majorée dans ce contexte, n'est évidemment pas remise en question mais il devient souhaitable de privilégier tant que faire se peut les mesures les plus appropriées.

Ainsi, les situations cliniques suivantes ont été retenues et la conduite à tenir spécifique et les éventuelles limites d'utilisation et/ou contre-indications ont été développées pour chacune : femme enceinte (en fonction du terme), allaitement, nouveau-né, nourrisson, enfant, personnes âgées, maladies chroniques, terrains particuliers, sujets allergiques, dermatoses, photosensibilités, etc., interactions médicamenteuses possibles.

Pour les divers terrains particuliers, la recherche bibliographique indique que seuls la femme enceinte, les enfants et, à un moindre degré, la femme allaitante ont fait l'objet d'études. Aucune étude n'est disponible pour les personnes âgées ou les obèses. Les mesures spécifiques au cours des pathologies pulmonaires ou dermatologiques ne relèvent que des recommandations d'experts.

LA FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Synthèse des données disponibles sur les répulsifs et insecticides

L'ensemble des données disponibles de la littérature pour les produits répulsifs utilisables dans la PPAV en termes de toxicité de la reproduction chez l'animal (tératogenèse, toxicité péri et post-natale, génotoxicité), d'expérience clinique en cours de grossesse ou d'allaitement, et de données diverses (cinétique, efficacité et tolérance en cours de grossesse et d'allaitement) est résumé dans le tableau 1.

[1] Groupe de travail pour ce chapitre : Francis Carsuzaa, Nathalie Colin de Verdière, Paul-Henri Consigny, Elisabeth Elefant, Catherine Pecquet, Isabelle Quatresous, Frédéric Sorge, Catherine Vauzelle.

Tableau 1
Synthèse des données disponibles sur les répulsifs en cours de grossesse et d'allaitement.

Produits	Toxicité Reproduction			Grossesse				Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/ allaitement
	Tératogenèse	Toxicité péri et post-natale	Génotoxicité	1er trimestre		2e/3e trimestre/ fœtus/nouveau-né					
				Cas isolés	études	Cas isolé	études				
IR3535	Rat (jusqu'à 1 000 mg/kg/j) et lapin (jusqu'à 600 mg/kg/j) **Voie orale** Non tératogène (WHOPES, 2006)	NP	Ames* (-) Test d'aberration chromosomique (-) HGPRT* (-) Micronoyaux (-) (WHOPES, 2006)	NP*	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Citronnelle	NP	NP	citronellal : Ames (-) Test d'aberration chromosomique sur cellules de hamster chinois (+) (KASAMAKI *et al.*, 1982)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
PMD (p-menthane-3,8-diol)	Rat (jusqu'à 3 000 mg/kg/j) **Voie cutanée** Non tératogène (EPA, 2000)	NP	Ames (-) Test d'aberration chromosomique (-) Test de mutation génique (-) Micronoyaux (-) (EPA, 2000)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Picaridine (KBR3023) (famille des pipéridines)	Rat (jusqu'à 400 mg/kg/j) et lapin (jusqu'à 200 mg/kg/j) **Voie cutanée** Non tératogène (ASTROFF *et al.*, 2000) Rat (jusqu'à 400 mg/kg/j) **Voie orale** Non tératogène (WHOPES, 2004)	Rat **voie cutanée** : RAS (ASTROFF *et al.*, 1999)	Salmonella microsome test (-) CHO*-HGPRT (-) V79*/HPRT* (-) Unscheduled DNA synthesis assay (-) Micronoyaux (-) Test d'aberration chromosomique : légèrement (+) aux taux toxiques (≥ 800 Mg/ml avec activ. métab.) (WHOPES, 2004)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP

* Abréviations utilisées dans le tableau :
Ames = test d'Ames, HGPRT = Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, HPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO =Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1er trimestre, T2 = 2e trimestre, T3 = 3e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Tableau 1 (suite)
Synthèse des données disponibles sur les répulsifs en cours de grossesse et d'allaitement.

Produits	Toxicité Reproduction			Grossesse				Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/ allaitement
	Tératogenèse	Toxicité péri et post-natale	Génotoxicité	1er trimestre		2e/3e trimestre/ fœtus/nouveau-né					
				Cas isolés	études	Cas isolé	études				
DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) Commercialisé aux USA depuis 1956 Passage cutané 3 à 8 %	Rat (jusqu'à 750 mg/kg/j) et Lapin (jusqu'à 325 mg/kg/j) DEET 100 % **Voie orale** Non tératogène, ↓ poids fœtus chez rat à dose maternotoxique (SCHOENIG *et al.*, 1994) Lapin **voie cutanée** jusqu'à 1 000 mg/kg/j : Non tératogène (Angerhofer, 1980 cité par ROBBINS et CHERNIACK, 1986)	Rat (jusqu'à 6,3 mmol/kg/j) **SC* :** nnés* RAS* (WRIGHT *et al.*, 1992) PK* chez le lapin gravide (DEET marqué) - **passage cutané** ≈ 45 % de la dose journ. Non détectable chez foetus. - **voie IV à J15 :** DEET présent chez foetus à H1 (6 fois moins que ds le sang maternel), H24 ≈ 0 (SNODGRASS *et al.*, 1982) PK* chez la souris (DEET marqué) **voie IV** Conc.* fœtale très inf à conc. mater. (BLOMQUIST *et al.*, 1975)	Test de dominant lethal (-) (WRIGHT *et al.*, 1992) Ames (-) (ATSDR, 2004)	HALL *et al.* (1975) : 2 cousins : coarctations de l'aorte. Leurs mères ont campé ensemble vers 8 SA* et ont utilisé divers insecticides et répulsifs dont DEET SCHAEFER et PETERS (1992) : 1 enfant dysmorphie, retard psychomoteur. La mère a utilisé DEET 25 % sur bras et jambes 1 à 2 fois/j toute la grossesse.	NP	NP	449 femmes 3 à 7 mois de grossesse : DEET 20 % (1,7 gr/j) + thanaka le soir sur parties découvertes des membres vs 448 femmes thanaka seul. Pas de # chez nnés : PN*, PC*, taille, circonférence bras, score de Dubowitz. à 1 an pas de # pour retard de développement, décès ou perdu de vue. Tx de survie cumulée à 1 an identique (MCGREADY *et al.*, 2001a)	NP	Mères : n = 30 expo prolongée plus de 15 semaines : DEET non détectable ds urine (matin) Cordon : n = 50 46/50 : DEET non détectable 4/50 : - une : 2,44 mg/ml - les 3 autres : 1 mg/ml (une a une infection fongique sur les membres) Leurs 4 enfants : RAS (MCGREADY *et al.*, 2001a)	Même étude que MCGREADY *et al.* (2001a) : l'étude ne permet pas une évaluation pertinente de l'efficacité. (MCGREADY *et al.*, 2001b)	Groupe DEET : - plus d'échauffement de la peau. - moins de gale - pas de # pour céphalées, vertiges et nausées. (MCGREADY *et al.*, 2001a)

Abréviations utilisées dans le tableau :
Ames = test d'Ames, HGPRT = Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, HPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO =Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1er trimestre, T2 = 2e trimestre, T3 = 3e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Tableau 1 (suite)
Synthèse des données disponibles sur les répulsifs en cours de grossesse et d'allaitement.

Produits	Toxicité Reproduction			Grossesse				Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/ allaitement
	Tératogenèse	Toxicité péri et post-natale	Génotoxicité	1er trimestre		2e/3e trimestre/ fœtus/nouveau-né					
				Cas isolés	études	Cas isolé	études				
Perméthrine (pyréthrinoïde) Répulsif et insecticide PPAV : utilisation sur les tissus Poux et gale : voie cutanée Passage cutané (crème à 5 %) : 0,3 à 2 % Crème à 1 % : aux USA depuis 1986	Rat (jusqu'à 50 mg/kg/j) et lapin (600, 1 200 et 1 800 mg/kg/j) **Voie orale** Non tératogène, ↑ des pertes embryonnaires chez lapin à 1200 et 1800 mg/kg/j (toxicité maternelle à la plus haute dose) (WHOPES, 2009	NP	Test d'Ames (-) "Host-mediated assay, gene mutation" (-) recombinant "DNA damage and repair" (-) (WHOPES, 2009)	NP	Étude Prospective crème anti-poux à 1 % n = 113 T1* n = 31 T2* n = 42 T3* n = 40 Malfo, PN, AG*, FCS* : Pas ≠ce vs groupe contrôle (KENNEDY *et al.*, 2005)	Leucémie congénitale Mère arachnophobe, « sur-utilisation » (mésusage) de perméthrine en aérosol depuis 2 ans avant la grossesse (BORKHARDT *et al*, 2003)	Cohorte rétrospective gale, application corps entier perméthrine à 4 % n = 196 période d'exposition médiane = 24,9 SA (range 4,1 à 38,2) FCS, morts néonatales, prématurés, PN : Pas ≠ vs groupe contrôle (MYTTON *et al.*, 2007)	En Afrique du Sud, chez 152 femmes pyréthrinoïdes détectables dans le lait de 66 % d'entre elles. La perméthrine est celle qui est le plus fréquemment retrouvée à concentration quantifiable. La cc la plus élevée dans le lait = 85,12 mg/l, soit un apport journalier de 12,6 mg/kg/j. (MRL* 100 mg/l et ADI* 50 mg/kg/j). Probablement plus d'origine agricole que de lutte anti-palu. (BOUWMAN *et al.*, 2006)	NP	Moustiquaires imprégnées utilisées dans la prévention du paludisme chez les femmes enceintes vivant en zone d'endémie (perméthrine le plus souvent). Effet bénéfique sur l'issue de grossesse dans les zones endémiques d'Afrique, pour les premières grossesses. (GAMBLE *et al.*, 2007)	Les enfants allaités vont bien (sans détails) (BOUWMAN *et al.*, 2006)

Abréviations utilisées dans le tableau :
Ames = test d'Ames, HGPRT = Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, HPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO =Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1er trimestre, T2 = 2e trimestre, T3 = 3e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Avis de diverses autorités sur l'utilisation des répulsifs et autres moyens d'appoint de la PPAV

Haut Conseil de la santé publique (HCSP)

Dans les recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009 (BEH, 2009), le seul répulsif utilisable chez la femme enceinte est l'IR 3535. L'allaitement n'est pas mentionné.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

La fiche d'information sur les répulsifs actualisée en 2008 (CDC, 2008), après avoir listé les répulsifs et les précautions à prendre lors de leur utilisation, signale qu'il n'y a pas de précaution supplémentaire à envisager pour les femmes enceintes ou allaitantes.

On retrouve le même type d'information dans la fiche « Prévention du paludisme chez la femme enceinte (CDC, 2009) ». Il n'y a pas de différence entre les femmes enceintes et les autres adultes pour le choix de la molécule (DEET, picaridine, PMD, ou IR 3535). Il est seulement indiqué que les femmes allaitantes devront soigneusement éliminer le répulsif de leurs mains avant de mettre l'enfant au sein.

World Health Organization (WHO)

En 2009, dans le document d'information pour les voyageurs publié par l'OMS, International Travel and Health (ITH, 2009), les répulsifs proposés sont le DEET, la picaridine et l'IR 3535. Ils doivent être utilisés dans le respect strict des instructions du fabriquant, sans dépasser les quantités recommandées, en particulier chez les enfants et les femmes enceintes. La même recommandation est émise dans l'édition 2011 du document accessible sur internet à l'adresse : http://www.who.int/ith

Organisation of Teratology Information Specialists (OTIS)

OTIS a publié en 2005 une fiche d'information sur le DEET (OTIS, 2005), la grossesse et l'allaitement. L'application de DEET à 20-30 % sur la peau ou sur les vêtements (ce qui permet de limiter l'exposition cutanée) est possible lorsque les situations d'exposition à des moustiques ou à des tiques ne peuvent pas être évitées. Dans le cas de l'allaitement, il faut veiller à ce que l'enfant n'ingère pas de DEET lorsqu'il est allaité.

Expertise européenne dans le cadre de la directive 98/8/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides

L'expertise européenne du DEET menée par la Suède a conduit à son inscription en tant que substance active sur la liste positive des substances actives qui peuvent être utilisées dans des produits biocides. La femme enceinte ou qui allaite ne figure pas parmi les restrictions d'usage du DEET (JOUE, 2010).

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

Le rapport d'expertise collective sur les risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées par les spirales anti-moustiques (AFSSET, 2010) conclut que la seule considération des risques de survenue d'effets indésirables pour la santé humaine n'est pas suffisante pour émettre des recommandations d'utilisation concernant des produits présentant également un bénéfice sanitaire et qu'une analyse bénéfices/risques est donc indispensable. Néanmoins, le rapport d'expertise collective suggère qu'une attention particulière pourrait être portée aux populations à risques comme les femmes enceintes.

Toutefois, dans l'avis de l'AFSSET (2010), la femme enceinte ne figure pas parmi les populations sensibles pour lesquelles l'usage des spirales fumigènes est déconseillé. Cependant, l'avis propose de restreindre l'utilisation des fumigènes dans le temps et de les réserver à un usage externe seulement.

Commentaires et conclusions

Grossesse

Les recommandations en cours de grossesse découlent de l'évaluation du rapport efficacité/sécurité chez la femme enceinte.

Efficacité

Les données d'efficacité des répulsifs en cours de grossesse sont extrêmement pauvres.

Le DEET 20 % a fait l'objet d'une étude s'intéressant à son efficacité chez la femme enceinte au-delà du 1er trimestre (MCGREADY *et al.*, 2001b). La conception de cette étude ne permet pas une évaluation pertinente de l'efficacité du répulsif.

Une revue des études sur l'intérêt des moustiquaires imprégnées de perméthrine en Afrique (GAMBLE *et al.*, 2007), montre une amélioration de l'issue des premières grossesses des femmes vis-à-vis du paludisme.

En l'absence de données d'efficacité spécifiques à la femme enceinte, il est logique de considérer, jusqu'à preuve du contraire, que l'efficacité des différents répulsifs disponibles est la même que chez l'adulte en dehors de la grossesse.

Sécurité

Produits pour lesquels on ne dispose que de données pré-cliniques et pas de données cliniques

Il s'agit de l'IR3535, du PMD et de la picaridine, pour lesquels on ne dispose que de données animales en cours de gestation.

Ces produits ont été testés sur plusieurs espèces (sauf pour le PMD) et les voies d'administration varient (applications cutanées, voie orale).
Les posologies journalières sont largement supérieures à celles utilisées chez l'homme.

Tous les résultats sont négatifs : absence d'effet tératogène chez l'animal.
Par ailleurs, les tests de génotoxicité effectués sont globalement négatifs avec ces répulsifs.

Produits pour lesquels on dispose de données pré-cliniques et cliniques en cours de grossesse

Il s'agit du DEET et de la perméthrine.

DEET

• Animal :
– Absence d'effet tératogène chez l'animal à forte dose (rat, lapin) par voie orale, sous-cutanée ou cutanée.
– Absence d'effet foetotoxique.
– Cinétique en cours de gestation (lapin) : non détectable chez le fœtus après application cutanée maternelle, et passage transplacentaire très limité après administration IV maternelle.
– Absence de génotoxicité.
• Homme :
– Mis sur le marché aux USA en 1956 et usage très répandu.
– Pas de notification de malformations depuis 1956 en dehors de trois cas isolés dans littérature internationale (HALL *et al.,* 1975 ; SCHAEFER et PETERS, 1992), qui n'autorisent aucune conclusion.
– Absence d'effet fœtal et/ou néonatal (MCGREADY *et al.,* 2001a).
– Effets indésirables en cours de grossesse non différents de ceux de l'adulte en général.
– Cinétique : absence de détection du DEET dans les urines des mères et passage nul ou négligeable en transplacentaire.

Perméthrine

• Animal :
– Absence d'effet tératogène chez l'animal à forte dose par voie orale.
– Absence de génotoxicité.
• Homme :
– Absence de répercussion en début de grossesse pour applications cutanées de crème à 1 % (poux) et absence d'effet foetotoxique de crèmes à 4 % (KENNEDY *et al.*, 2005 ; MYTTON *et al.,* 2007).
– Intérêt des moustiquaires imprégnées dans la prévention des conséquences du paludisme en cours de grossesse en Afrique (GAMBLE *et al.*, 2007).

Conclusions

à la lumière des données disponibles, et conformément aux avis d'un certain nombre d'autorités, même si, pour certains répulsifs, seules des données pré-cliniques sont disponibles, les conclusions sont toutes rassurantes et l'utilisation en cours de grossesse pour toutes les substances présentées *supra* est tout à fait envisageable, quel que soit le terme de la grossesse.

Il n'y a pas lieu de considérer que le DEET présente un risque potentiel supérieur aux autres produits, en particulier ceux pour lesquels on ne dispose d'aucune donnée clinique.

Afin de permettre une efficacité répulsive optimale chez la femme enceinte et de limiter les effets indésirables usuels, les précautions d'utilisation de tous ces répulsifs seront les mêmes que chez l'adulte en général : choix de la concentration maximale, nombre d'utilisations quotidiennes, durée maximale d'utilisation, interaction avec les crèmes solaires…

Allaitement

Il n'y a pas de donnée sur l'utilisation des répulsifs en cours d'allaitement.

La seule information disponible est la mise en évidence du passage dans le lait de la perméthrine, chez des femmes exposées dans leur environnement (en Afrique du Sud) (BOUWMAN *et al.,* 2006). L'exposition semble due aux produits agricoles plutôt qu'aux produits de lutte contre le paludisme. La quantité reçue par l'enfant reste inférieure aux quantités journalières acceptables.

Il n'est pas rapporté d'événement particulier chez des enfants allaités dont les mères ont utilisé des répulsifs, malgré un usage probablement large puisque cette utilisation n'est pas contre-indiquée par les autorités ayant émis un avis sur cet aspect.

En conclusion, l'utilisation de répulsifs par une femme qui allaite est envisageable, en respectant les mêmes précautions que pour tout autre adulte et en veillant au nettoyage des mains avant la mise au sein. Une seule précaution spécifique mérite d'être soulignée : se laver les mains avant de mettre l'enfant au sein.

LE NOUVEAU-NÉ, LE NOURRISSON ET L'ENFANT

A priori les vecteurs, les pathogènes transmis et les maladies concernées par une protection personnelle antivectorielle de l'enfant sont les mêmes que pour l'adulte. Le degré de gravité d'une pathologie infectieuse à transmission vectorielle peut parfois être une spécificité pédiatrique (dengue hémorragique, paludisme grave, encéphalite japonaise …).

Particularités pharmacologiques, toxicologiques et galéniques chez l'enfant

Caractéristiques pharmacologiques

Chez l'enfant, une absorption cutanée plus importante est montrée avant l'âge de 3 mois pour les substances liposolubles (DE ZWART *et al.*, 2004).

Caractéristiques toxicologiques

Les enfants et les nourrissons forment une sous-population particulière vis-à-vis de ces molécules en raison des particularités toxicocinétiques propres aux organismes en développement. Par contre, les paramètres toxicodynamiques, c'est-à-dire la présence de la cible de la molécule, ne diffèrent probablement pas de l'adulte. Deux paramètres pharmacocinétiques différencient l'enfant :

- L'absorption
- La quantité de produit est plus importante au niveau de la cible en raison :

d'une distribution différente,

d'une élimination réduite.

L'absorption est différente

à l'exception des prématurés, la perméabilité de la peau du nouveau-né ne se distingue pas de celle de l'adulte,

Par contre, l'exposition cutanée est considérée comme relativement plus grande du fait d'un rapport dose absorbée/poids corporel plus élevé, ce qui rend le nouveau-né, le nourrisson et les plus jeunes enfants plus vulnérables qu'un adulte à la toxicité potentielle de ces substances (PLANKETT *et al.*, 1992).

La concentration, à une exposition équivalente, est plus élevée

Distribution différente

Toutes ces molécules sont liposolubles. Or, la proportion et composition en tissu adipeux diffèrent chez le nouveau-né et le nourrisson avec quantitativement moins de lipides, d'où le risque de redistribution des molécules liposolubles vers le système nerveux central qui présente des propriétés pharmaco-chimiques proches.

Élimination plus faible

Les enzymes hépatiques permettant la détoxification des substances actives éventuellement absorbées par la peau sont aussi efficaces que chez l'adulte à partir de l'âge de 6 mois selon BARTELINK *et al.*, (2006).

La filtration glomérulaire de l'enfant atteint les valeurs adultes entre 1,5 et 6 mois en fonction de son terme (DE ZWART *et al.*, 2004), ce qui est important pour les substances principalement excrétées par le rein (SORGE *et al.*, 2009). Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'accordent sur une évolutivité de ces fonctions durant les premiers mois de vie qui leur permet d'atteindre une fonctionnalité équivalente à celle de l'adulte après l'âge de 6 mois (GINSBERG *et al.*, 2002 ; GINSBERG *et al.*, 2004). Cet âge correspond à la limite fixée par les pédiatres et toxicologues de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) au Canada d'après une évaluation des risques d'exposition de l'enfant au DEET (ARLA, 2002).

Par contre, le concept d'immaturité de la barrière hémato-méningée longtemps évoquée et suggérant un risque de neurotoxicité accrue a été récemment remis en question (AUBIN, 2009 ; SAUNDERS, 2008).

Caractéristiques galéniques

Les formulations appliquées en spray sont plus à risque d'être projetées dans les yeux ou dans la bouche par les enfants. Elles devraient donc être évitées et surtout mises hors de leur portée (CCMTV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2007).

Risques associés à l'usage pédiatrique des répulsifs

Concernant l'utilisation des répulsifs chez l'enfant, il est important de souligner qu'aucune des molécules commercialisées n'a fait l'objet d'études de neurotoxicité spécifiques chez l'animal juvénile.

Les réglementations des différents pays et notamment les limites d'âges proposées reposent donc essentiellement sur des rapports de toxicovigilance, des avis d'experts (généralement les sociétés de Pédiatrie) et une évaluation du risque à partir des données chez l'animal adulte (toxicité aiguë, toxicité sur le développement et la reproduction).

Le PMD

Le PMD, substance semi-synthétique dérivée de l'eucalyptus *Corymbia citriodora*, est un métabolite du menthol qui contient 0,35 % de dérivé terpénique. Pour cette raison, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a limité en juin 2006 l'usage du PMD aux enfants « sans antécédents de convulsions » (BEH, 2009). Son absorption cutanée est très faible (données du fabricant Mosiguard®). En référence aux caractéristiques du menthol, son élimination par voie urinaire est rapide, 24 à 48 heures.

Il est utilisé depuis 1994 au Royaume-Uni à partir de l'âge de 3 mois.

Il a été homologué en 2000 par l'US-EPA. La demande d'enregistrement aux USA faite alors par le fabricant (Johnson and Son, Inc) ne concernait que les adultes et les enfants de plus de 3 ans. Ceci explique que l'US-CDCP et l'American Academy of Pediatrics l'ont contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.

En 2002, un projet de décision réglementaire a été publié par l'ARLA au Canada. Au regard des données toxicologiques disponibles dans les dossiers d'enregistrement, il ressort :

– l'absence de données suggérant une toxicité aux doses utilisées, notamment une neurotoxicité,

– l'absence d'identification de points limites toxicologiques sujets à préoccupation, ne rendant pas nécessaire une évaluation quantitative des risques,

– une insuffisance des données (une seule étude de développement, pas d'étude de reproduction) permettant l'évaluation complète du risque chez l'enfant et le nourrisson. Les experts de l'US-EPA suggèrent d'appliquer un facteur de sécurité de 10 dans l'évaluation du risque pour prendre en compte cette incertitude.

Afin de s'assurer que l'exposition au *p*-menthane-3,8-diol par voie cutanée sera comparable ou inférieure à l'exposition au menthol provenant d'autres sources, comme les médicaments, l'ARLA propose de limiter son utilisation à deux applications par jour chez les enfants comme chez les adultes.

Aucun cas de toxicité chez le jeune enfant n'a été notifié en Europe depuis 15 ans alors que le PMD était préconisé pour le nourrisson dès l'âge de 3 mois et les femmes enceintes, en Grande-Bretagne comme en France, jusqu'en juin 2006 (SAVIUC *et al.*, 2008 ; SORGE *et al.*, 2011). Il peut être responsable d'une irritation oculaire sévère, d'oùù les précautions d'emploi habituelles chez les jeunes enfants.

L'IR3535

L'IR3535® est un analogue synthétique de l'alanine dont les effets indésirables signalés étaient des réactions cutanées bénignes et des réactions allergiques (SAVIUC *et al.*, 2008 ; SORGE *et al.*, 2011). Commercialisée depuis 1973, cette molécule est enregistrée comme répulsif aux états-Unis depuis 1999. Elle a reçu l'homologation du WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) en 2001. Pour l'EPA comme pour le WHOPES, à la vue des données toxicologiques, il n'existe pas de risques majeurs pour l'homme et l'environnement dans les conditions d'usage, et, concernant l'enfant, seules les précautions d'usage habituelles sont recommandées. Pour l'US-EPA notamment, il existe des données suffisantes permettant de conclure à l'absence de toxicité, y compris chez le nourrisson et l'enfant (EPA, 1999a). Il ne lui paraît donc pas nécessaire d'utiliser un facteur de sécurité de 10 comme préconisé par la FFDCA (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) dans l'évaluation du risque pour cette classe d'âge. Le dossier a été réexaminé par le WHOPES en 2006, qui confirme l'absence de risque pour l'homme.

Cependant, dans le dossier Cinq sur Cinq® (Rapport Merck), une marge de sécurité a été calculée pour l'adulte et l'enfant.

Considérant :

- une NOAEL de 3 000 mg/kg/j (lors de l'étude de 90 jours de la toxicité cutanée chez le rat),
- une application de 1 mg/cm^2 d'un produit à 20 % d'IR3535® soit 0,2 mg/cm^2,
- une pénétration de 100 %,
- il en résulte une exposition de 25 mg/kg pour un enfant de 12 kg, soit une marge de sécurité de 120.

Le calcul de cette marge de sécurité a probablement conduit le fabriquant à ne pas préconiser l'usage de l'IR3535® chez l'enfant de moins de 12 mois.

Le fabricant le recommande donc chez l'enfant de plus de 12 mois et la femme enceinte, en raison de sa bonne tolérance depuis plus de 40 ans d'utilisation, bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez la femme enceinte. Pour l'Afssaps, l'IR3535® n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte et l'usage chez la femme allaitant n'est ni recommandé, ni contre-indiqué (BEH, 2009).

La picaridine

à la vue des études toxicologiques fournies par le fabricant, tant le WHOPES que l'US-EPA ne retiennent pas de risque pour l'homme et concluent notamment à l'absence de neurotoxicité, lors d'une exposition aiguë ou subchronique. Les études de toxicité chronique par voie orale ou cutanée mettent en évidence une induction du cytochrome P450 concomitante d'une augmentation du volume hépatique et ce pour des faibles doses (WHOPES, 2001). La seule limite d'âge retrouvée est celle du fabricant qui ne le recommande pas chez les enfants âgés de moins de deux ans.

Des cas d'allergie ont été décrits (CORAZZA *et al.*, 2005). La fréquence des effets indésirables dans les cas d'exposition signalés aux centres de toxicovigilance en France était proche de celle du DEET (40 % *vs* 43 %), alors que la picaridine était préconisée chez l'enfant de plus de 2 ans jusqu'en juin 2006 (SAVIUC *et al.*, 2008).

Le DEET

Le DEET est l'insectifuge le plus utilisé dans le monde et pour lequel on dispose du plus grand recul, ce qui en fait la substance la mieux évaluée à ce jour. C'est l'insectifuge dont les effets secondaires sont le plus souvent rapportés en France (SAVIUC *et al.*, 2008) et à l'étranger (VELTRI *et al.*, 1994 ; BELL *et al.*, 2002).

Données rapportées de toxicité du DEET chez l'enfant

Toxicité cutanée

Huit publications rapportent 100 cas de toxicité cutanée, dont deux chez des enfants de 4 ans sous la forme de dermite d'irritation, d'eczéma de contact et d'urticaire généralisée ou de contact (VON MAYENBURG et RAKAOSKI, 1983 ; WANTKE *et al.*, 1996 ; VOZMEDIANO *et al.*, 2000). Le passage transcutané du DEET est rapide et parfois conséquent (STINECIPHER et SHAH, 1997).

Toxicité neurologique

Divers troubles neurologiques ont été rapportés en lien avec l'utilisation du DEET. En 2002, le département de toxicologie de l'Imperial College a effectué une revue toxicologique de la littérature à la demande du ministère de la Santé (COT, 2002).

Entre 1961 et 2001, 31 publications ont été répertoriées. Onze publications rapportent 18 cas dont 3 cas d'encéphalopathies mortelles chez des enfants de 5 ans, 6 ans et 16 mois. Pour deux de ces cas, les experts concluent à un lien possible. Concernant le troisième cas, l'enfant présentait un syndrome de Reye, avec un défi-

cit hétérozygote en ornithine carbamyl transférase (OCT) retrouvé chez la mère (HEICK *et al.*, 1988). Dans une étude chez le rat, il a été mis en évidence une inhibition réversible du cycle de l'urée par le DEET (BRINI et TREMBLAY, 1991). En 2007, l'US-EPA sur les données disponibles (Teach database) conclut que les individus présentant une anomalie du cycle de l'urée (1/20-25 000 naissances) sont à risque de complications après exposition au DEET (EPA, 2007).

Concernant les 15 autres cas d'encéphalopathies réversibles, 12 concernaient des enfants entre 1 et 8 ans et 3 des adultes. Une prédominance féminine était notée. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'applications répétées sur une grande surface cutanée, mais des troubles neurologiques ont également été rapportés après une exposition brève.

La concentration des produits utilisés variait de 10 à 100 %.

Ces données suggèrent qu'il existe une susceptibilité particulière du jeune enfant aux effets neurotoxiques du DEET.

Elles ne permettent pas d'établir de lien entre la concentration des produits et la gravité des effets observés.

Toxicité autre

Trois cas de psychoses chez l'adulte, 2 troubles de la reproduction ont été rapportés.

Analyse critique des données de toxicité pédiatrique du DEET

Dans plusieurs cas, notamment les plus anciens, aucune recherche étiologique exhaustive n'a permis d'éliminer une autre cause à l'origine des troubles neurologiques.

À l'inverse, on peut estimer que seuls les cas les plus graves sont rapportés dans la littérature et que des troubles minimes et transitoires ne seraient pas signalés, entraînant une sous-estimation de la neurotoxicité.

Considérant l'incidence des convulsions non fébriles chez les enfants de moins de 20 ans aux USA (15 à 20 000/an), celle de l'exposition au DEET (17 millions d'enfants utilisant du DEET en moyenne 10 fois par an) et le faible nombre de convulsions rapportées après exposition au DEET, l'US-EPA a estimé, dans le dossier d'homologation de 1998, qu'un lien de causalité entre manifestations neurologiques et DEET ne pouvait être formellement établi. Cet organisme a ainsi évalué que le risque de convulsion après application cutanée est très faible, de l'ordre de 1 convulsion pour 1 million d'applications (EPA, 1998). L'US-EPA estime donc que le DEET n'agit pas comme un neurotoxique sélectif et que les précautions d'usage sont suffisantes pour protéger les enfants.

L'étude épidémiologique rétrospective réalisée par l'American Association of Poison Control Centers entre 1993 et 1997 (BELL *et al.*, 2002) n'a pas retrouvé une susceptibilité accrue de l'enfant par rapport à l'adulte. Les effets graves ou modérés étaient observés plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant.

à l'inverse, dans l'étude française rétrospective des centres de toxicovigilance (SAVIUC *et al.*, 2008), les symptômes associés au DEET impliquaient plus fréquemment des enfants de moins de 5 ans.

Une limite spécifique d'âge a été introduite au Canada lors de la révision d'homologation du DEET par l'ARLA en 2002 (ARLA, 2002). Au cours de ce travail, il a été mené une évaluation des risques avec définition des concentrations éventuellement toxiques. Cette évaluation est basée sur :

– le postulat de l'US-EPA qui estime que l'enfant ne constitue pas une sous-population avec une vulnérabilité particulière. Les auteurs n'ont donc pas jugé nécessaire d'appliquer de facteur de sécurité additionnel,

– l'application d'une marge d'exposition de 100, tenant compte des variations interespèces (x 10) et interhumaines (x 10),

– le risque par exposition cutanée aiguë. En l'absence de données animales, les auteurs ont converti en un équivalent cutané, la NOAEL de 200 mg/kg de l'étude sur la neurotoxicité du rat suite à l'administration d'une dose unique par voie orale,

– le risque par exposition cutanée à moyen terme (étude toxicité 90 jours chez le rat) avec une NOAEL de 300 mg/kg,

– la dose d'exposition estimée à partir des données d'enquête portant sur 540 sujets adultes et enfants (de 2 à 12 ans). La quantité de produit appliqué étant déduite de la comparaison du poids du flacon avant et après,

– l'exposition chez les nourrissons de 6 à 24 mois. Les auteurs ont combiné l'exposition cutanée à l'exposition orale résultant du contact main-bouche. Il n'existe pas de données spécifiques sur la dose d'exposition cutanée dans cette tranche d'âge. Les auteurs ont pris pour hypothèse que la quantité totale de DEET utilisée est identique à celle de l'enfant plus grand, rapporté à un poids moyen de 10,2 kg.

Ainsi, à partir de cette nouvelle expertise, des points limites toxicologiques en cas d'exposition aiguë ont été déterminés :

• des marges d'exposition acceptables ont été obtenues chez l'enfant (2-12 ans) pour les produits contenant moins de 35 % de DEET à raison d'une application par jour. En cas d'applications quotidiennes répétées, seuls les produits contenant 10 % de DEET sont acceptables,

• concernant les nourrissons de 6 à 24 mois, une marge d'exposition acceptable est obtenue pour une application cutanée unique quotidienne, avec 6 à 8 contacts main-bouche, uniquement pour une concentration maximale de 10 % de DEET,

• au cours de cette révaluation, le risque chez les nourrissons de moins de 6 mois n'a pas été étudié.

En conclusion, au vu des données toxicologiques disponibles, le panel d'experts pédiatriques associé à ce travail désapprouve l'utilisation du DEET chez les moins de 6 mois. Il estime que des mesures autres que chimiques peuvent être adoptées

pour protéger les petits nourrissons. Ces mêmes experts ont accordé leur appui réservé à l'utilisation du DEET chez l'enfant de 6 mois à 2 ans dans les situations présentant « clairement » des risques en rapport avec l'exposition aux moustiques.

Dans le rapport de l'ARLA, plusieurs points sont sujets à discussion :

• L'estimation de l'exposition cutanée est nettement inférieure dans le rapport de l'ARLA (quantité moyenne par application de 3,7 mg/kg/j, quel que soit le produit) à celle de l'US-EPA qui établit la quantité (moyenne) appliquée entre 9,7 et 12,1 mg/kg/j chez l'adulte (femme-homme), 21,1 mg/kg/j chez l'adolescent (13-17 ans) et 37,7 mg/kg/j chez l'enfant de moins de 12 ans (EPA, 1998).

• En l'absence de données spécifiques sur l'absorption cutanée en fonction de l'âge, les doses d'exposition estimées chez l'enfant sont plus qu'incertaines, quand bien même elles sont rapportées à la surface corporelle (ROBERTS et REIGART, 2004).

• Le groupe de travail de l'ARLA n'a pas estimé nécessaire d'appliquer un facteur de sécurité supplémentaire dans le calcul de la marge d'exposition chez l'enfant. Cependant, en l'absence d'études chez l'animal juvénile, la NOAEL de 200 mg/kg retrouvée dans l'étude de neurotoxicité aiguë après une dose orale n'est peut-être pas valable chez le jeune animal.

• Plus récemment, des études expérimentales, cette fois-ci, d'application cutanée de DEET (97,7 % dans de l'éthanol à 70 %) à des doses préventives (40 mg/kg/j) sur le rat pendant 60 jours montrent que le DEET entraîne des lésions cérébrales, des anomalies physiologiques, pharmacologiques et comportementales, des déficits moteurs, des dysfonctions d'apprentissage et une diminution des performances sensitivo-motrices. Il apparaît une relation dose-effets et durée-effets (ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2001). Le DEET entraîne aussi une diminution de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (ABOU-DOUNIA *et al.*, 2004 ; ABOU-DOUNIA *et al.*, 2001 ; ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2004b ; ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2004a). La NOAEL observée dans ces études est bien plus faible que celle de 200 mg/kg/j de l'étude de neurotoxicité aiguë après absorption d'une dose orale. La méthodologie de ces études a été revue en 2002 et 2006 par un groupe d'experts neuropathologistes et neurotoxicologues indépendants, à la demande du Committee on Toxicity (COT) of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT, 2002 ; COT, 2006). Ces experts soulèvent un certain nombre de problèmes méthodologiques tant dans la conception de ces études que dans l'interprétation des résultats (utilisation de l'éthanol à 70 % comme solvant, absence de ce type de lésions anatomiques constatées dans les autres études de neurotoxicité, similarité des résultats physiologiques et histologiques observés avec des molécules agissant par des mécanismes différents comme le malathion et la perméthrine). Le COT conclut à la nécessité de conduire de nouvelles études de neurotoxicité par exposition cutanée chez l'animal afin de confirmer ces résultats et pouvoir les intégrer dans l'évaluation du risque.

Récemment, l'avis de l'Afssaps a été sollicité dans les suites de l'étude de CORBEL *et al.* publiée en 2009 qui attribuait au DEET, sur des données *in vitro*, une action inhibitrice sur l'activité cholinestérasique du système nerveux central (inhibition montrée sur l'enzyme acétylcholinestérase (ACE) *in vitro* de drosophile et humaine (CORBEL *et al.*, 2009). Le rapport confirme les recommandations de l'Afssaps publiées dans le BEH du 2 juin 2009 (BEH, 2009), concernant la limite d'âge d'utilisation du DEET chez le jeune enfant aux concentrations efficaces recommandées à partir de 30 mois et jusqu'à 12 ans pour une concentration en DEET de 20 à 35 %, et la contre-indication d'usage en cas d'antécédents de convulsions. L'Afssaps estime que « les mécanismes d'action avancés nécessitent une confirmation *in vivo* chez des mammifères et que les données disponibles dans la littérature chez des animaux de laboratoire ne permettent pas actuellement de conclure à une action directe du DEET dans l'inhibition de l'activité cholinestérasique mais tendent plutôt à montrer une potentialisation/synergie des effets neurotoxiques aigus et des convulsions ».

Enfin, le DEET a fait l'objet en 2010 de la première expertise au niveau européen sur les produits répulsifs, menée par la Suède, conduisant à son inscription à l'annexe I de la directive 98/8/CE du Parlement européen sur la liste des substances actives approuvées au niveau communautaire pour inclusion dans les produits biocides (JOUE, 2010). Les autorisations de mise sur le marché sont notamment soumises aux conditions suivantes :

– L'évaluation des risques a suscité des inquiétudes pour la santé humaine, notamment celle des enfants. Les produits contenant du DEET ne doivent donc pas être utilisés sur les enfants de moins de 2 ans et leur usage doit faire l'objet de restrictions pour les enfants âgés de 2 à 12 ans, excepté lorsque le risque pour la santé humaine que comporte, par exemple, l'apparition d'une maladie transmise par les insectes l'exige.

– Les produits doivent contenir des « répulsifs » (entendu au sens de dissuasif sur les enfants) pour prévenir leur ingestion.

Place de la formulation des répulsifs (principe actif, rôle des excipients)

Au-delà des données de toxicité brutes des produits et de concentration en produit actif, la qualité des excipients peut intervenir dans la tolérance. Des cas d'effets secondaires graves publiés suite à l'application de DEET retrouvent fréquemment l'usage de DEET très concentré (> 75 %) ou l'utilisation abusive de DEET peu concentré (10 %) (BRIASSOULIS *et al.*, 2001). Par contre, dans l'analyse des données des centres de toxicovigilance américains, la concentration en substance active n'est pas statistiquement liée à la toxicité (BELL *et al.*, 2002). Le rôle des excipients a été souligné à plusieurs reprises dans les cas d'effets indésirables. Ainsi dans l'enquête des centres de toxicovigilance français (SAVIUC *et al.*, 2008), on note une fréquence très élevée de l'association aux terpènes (74 % des cas).

Risques associés à l'usage cumulé et/ou prolongé de répulsifs

Il n'existe dans la littérature aucune donnée épidémiologique sur l'utilisation au long terme des répulsifs chez l'enfant. La plupart des études d'efficacité conduites dans les populations à risque pour des durées prolongées, comme celle menée pendant 6 mois au Pakistan (ROWLAND *et al.*, 2004), excluent les enfants de moins de 5 ans.

De même les dossiers d'homologation des différentes molécules ne comportent pas d'études d'exposition subchronique ou chronique chez l'animal juvénile.

Les seules données disponibles sont de deux ordres, les cas signalés en toxicovigilance d'effets indésirables associés à une exposition répétée et les études d'évaluation des risques.

Les répulsifs sont utilisés pendant plusieurs mois l'été, chaque année par plusieurs millions d'enfants en Amérique du Nord (GOODYER et BEHRENS, 1998) et ce depuis plusieurs années. Dans les cas de toxicité rapportés dans la littérature, il est rarement spécifié la durée de l'exposition. Ainsi dans les 18 cas d'encéphalopathies rapportées au cours de l'utilisation du DEET, la durée de l'exposition était spécifiée dans 12 cas. Seuls deux de ces enfants avaient une exposition prolongée de plus de trois mois (COT, 2002).

L'étude rétrospective menée à la Réunion a mis en évidence que près de 25 % des enfants de moins de 30 mois lors de l'épidémie de chikungunya avaient reçu des applications de répulsif (IR3535 ou PMD) après la période épidémique durant 1 à 3 ans, sans que des effets secondaires significatifs n'aient été signalés (SORGE *et al.*, 2011).

Deux études ont déterminé la marge de sécurité au cours d'une exposition prolongée :

• Dans le dossier de révaluation du DEET par l'ARLA (2002), l'appréciation du risque concernant l'exposition à long terme (voir méthodologie exposée ci-dessus) conclut :

– pour les enfants de 2 à 12 ans, seules les concentrations ≤ 10 % permettent d'obtenir une marge de sécurité acceptable,

– pour les 6-24 mois, aucune concentration ne donne lieu à une marge d'exposition acceptable.

• Une étude théorique d'évaluation du risque toxicologique de l'application cutanée de DEET ou de picaridine (marge d'exposition) a été faite avec une application quotidienne unique pour 3 durées d'utilisation (aiguë = 1 jour, subchronique < 180 j et chronique > 180 j) (ANTWI *et al.*, 2008). La méthodologie employée reprend celle décrite lors du dossier de révaluation du DEET par l'ARLA (2002). De plus, la détermination de la concentration acceptable en cas d'exposition prolongée utilise, pour le DEET, la NOAEL résultant de l'administration orale pendant 2 ans à des rats avec une correction d'un facteur 5 pour extrapoler de la voie orale à la voie cutanée. Pour la picaridine, la toxicité chronique est évaluée à partir de l'exposition cutanée chez le

rat pendant 2 ans. Les auteurs n'utilisent pas de facteur de sécurité supplémentaire chez l'enfant pour le calcul de la marge de sécurité. La dose d'exposition estimée reprend les données canadiennes. La concentration acceptable de ces deux substances pour une utilisation aiguë est efficace contre pratiquement tous les arthropodes. Par contre, la concentration acceptable de ces deux substances pour une utilisation > 3 mois n'est pas efficace de façon durable (> 3 heures) contre certains arthropodes vecteurs importants, comme les anophèles. Curieusement, la concentration acceptable de DEET en utilisation pendant un an est supérieure (16,9 %) à celle utilisable pendant 3 mois (10,1 %). La concentration acceptable de picaridine en utilisation pendant un an est identique à celle en utilisation subchronique (6,8 %). Et donc elle reste insuffisante pour protéger durablement contre la majorité des arthropodes.

Une telle étude mériterait d'être réalisée pour les deux autres substances (IR 3535, PMD) d'une part, et pour les quatre substances sur des modèles théoriques d'enfants de moins de 10 kg d'autre part (dans l'étude précédente, l'enfant a un poids de 25 kg correspondant à un âge de 8 ans).

Au total, aucune donnée tant épidémiologique que toxicologique ne permet de recommander une utilisation sans risque des répulsifs pendant une durée prolongée, notamment chez l'enfant de moins de 2 ans. Dans ces conditions, les autres mesures de protection individuelles sont à privilégier. De manière plus générale, le Groupe de pédiatrie tropicale (SORGE *et al.*, 2009) recommande, notamment pour les enfants expatriés et résidents, de privilégier la PPAV communautaire et personnelle et précise la place de la prophylaxie antipaludique.

Acceptabilité des produits répulsifs, observance

Il n'existe pas de spécificité pédiatrique. L'observance est parent-dépendant. Il existe peu d'enquêtes épidémiologiques étudiant l'acceptabilité et l'observance des répulsifs (contrairement aux très nombreux forums de discussion sur le web reflétant tant l'observance que l'acceptabilité des répulsifs par les voyageurs !). La majorité des informations scientifiques proviennent des données militaires.

L'observance résulte de la perception du risque infectieux, de la fréquence des piqûûres, et de l'acceptabilité du produit utilisé.

Une étude épidémiologique sur l'utilisation des répulsifs chez l'enfant a été menée dans un camp de vacances du Maryland (MENON et BROWN, 2005). L'enquête inclut 301 personnes (le nombre de personnes ayant refusé de répondre n'est pas indiqué dans l'article). Les enfants étaient âgés de 3 mois à 18 ans avec une médiane à 6,7 ans. Parmi les répulsifs employés, 83 % contenait du DEET, 5 et 2 % de l'huile de citronnelle et de l'IR3535. Il s'agissait d'un spray dans 43 % des cas. Une proportion importante des parents suivent les recommandations d'utilisation des répulsifs chez l'enfant. Dans la majorité des cas, c'est la mère qui appliquait le répulsif. À noter que

lorsqu'il s'agissait du père ou d'une autre personne, le répulsif était statistiquement appliqué plus fréquemment sur les paumes et le visage de l'enfant, traduisant une méconnaissance des recommandations. Les parents choisissent en majorité une concentration faible de DEET. Seul un tiers des enfants subissent des applications répétées et/ou le produit n'est pas rincé. Dans deux cas, des effets indésirables sont signalés avec un répulsif contenant du DEET, liés à un mésusage (irritation oculaire par contact direct, irritation cutanée). Dans leur conclusion, les auteurs insistent sur l'éducation des utilisateurs qui est manifestement insuffisante lorsqu'elle repose seulement sur l'étiquetage des produits. Une étude transversale rétrospective a été faite sur un échantillon représentatif de parents d'enfants de moins de 30 mois séjournant sur l'île de la Réunion durant l'épidémie de chikungunya. Elle a révélé que 74 % de ces enfants ont été protégés par des répulsifs contenant de l'IR3535 (77 %) ou du PMD (17 %). Ces produits ont été appliqués plus d'une fois par jour chez 79 % des enfants. La durée médiane d'usage de ces produits par enfant était entre 3 et 6 mois. Ces mésusages rendent nécessaire une évaluation objective de leurs conséquences et une formation adéquate des professionnels de santé et des parents à la protection antivectorielle des jeunes enfants (SORGE *et al.*, 2011).

Synthèse des recommandations existantes pour l'usage de répulsifs chez l'enfant

En marge des recommandations des fabricants, différentes institutions ont proposé des limitations d'âge et de concentrations en cas d'exposition aiguë.

Ces recommandations sont souvent adaptées au risque encouru par l'enfant. Par exemple, les effets indésirables attribuables au DEET (pro-convulsivant, réactions cutanées) sont considérés comme admissibles en fonction du risque de paludisme et ou de dengue pour les enfants voyageurs par les autorités des pays anglo-saxons, en général avec quelques nuances.

Ainsi, au Canada,

1. le CCMTMV (2005) préconise vis-à-vis du risque de transmission du paludisme ou de la dengue à l'enfant voyageur (à l'extérieur du Canada) l'utilisation du DEET 30 %, quel que soit l'âge.

2. l'ARLA (2002), vis-à-vis du risque de transmission autochtone du virus West Nile à l'enfant au Canada, recommande le DEET 10 % chez l'enfant à partir de 6 mois avec une application quotidienne, en insistant sur l'excellent rapport bénéfice/risque de la moustiquaire imprégnée à cet âge.

Aux états-Unis, le risque de fièvre à virus West Nile, de dengue ou de paludisme justifie l'utilisation de DEET à 30 % chez les enfants à partir de 2 mois (CDC, 2008).

En Angleterre, le risque de paludisme justifie l'utilisation de DEET à 50 % chez les enfants à partir de 2 mois (HPA, 2007).

En France, l'Afssaps ne recommande aucun insectifuge avant l'âge de 30 mois quel que soit le risque et privilégie la moustiquaire imprégnée avant cet âge. Dans le même document, le HCSP de France recommande l'utilisation d'insectifuge à partir de 2 mois, à l'instar de ce que préconise le CDC américain (BEH, 2009).

Les recommandations des autres pays européens (Suisse, Belgique, Allemagne) et de l'Australie reprennent les recommandations du US-CDCP.

Elles sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2
Synthèse des recommandations existantes pour l'usage de répulsifs chez l'enfant.

	DEET	PMD	IR3535	Picaridine
EPA Teach (2007)[1]	> 2 mois (10 à 30 %)	> 3 ans***		
CDC (2008)/ AAP (2003)/ AAP (2005)[1]	> 2 mois * La plus faible concentration possible* (≤ 30 %)	> 3 ans***	Pas de limite d'âge précisée spécifiquement pour ces molécules Les répulsifs ne doivent pas être utilisés avant l'âge de 2 mois	
ARLA (2002)[2]	≥ 6 mois * (10 %)****	> 3 ans***	–	–
HPA (2007)[3]	2 mois (50 %)*	Pas de limite d'âge précisée spécifiquement pour ces molécules		
Afssaps (2007)[4]	30 mois*	30 mois*	30 mois*	30 mois*
CCMTMV (2005)[2]	Considérant le bénéfice risque (exposition au paludisme), et s'il n'est pas possible de protéger le nourrisson d'une autre façon, l'usage du DEET à 35 % peut être autorisé sans limitation d'âge*			
Fabricants		≥ 3 ans Johnson and Son) ≥ 3 mois (Mosiguard®)	12 mois (Merck)****	2 ans (Bayer)
Conférence consensus Paludisme (2008)[4]	≥ 2 mois ** 10 %-30 %	≥ 6 mois* 20-30 %	≥ 12 mois***	≥ 2 ans***
Groupe Pédiatrie Tropicale [4] (Sorge *et al.*, 2009)	≥ 6 mois* 10 %	≥ 6 mois* 20-30 %	≥ 12 mois*** 20 %	≥ 2 ans*** 20-30 %

* : Avis d'expert
** : Avis du HCSP
***: Données du fabricant
**** : Détermination de la marge de sécurité

[1] États-Unis
[2] Canada
[3] Royaume-Uni
[4] France

Autres mesures et produits d'appoint dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson ?

Place des moustiquaires imprégnées dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson

Comme chez l'adulte, la moustiquaire imprégnée représente une des mesures les plus efficaces de protection antivectorielle pendant le sommeil (qu'il s'agisse de la nuit ou du jour). Elle doit être idéalement pré-imprégnée.

Les moustiquaires de berceau et « cloches » imprégnées ont démontrés leur efficacité sur la transmission du paludisme chez le jeune enfant et sur la réduction de la morbi-mortalité infantile générale.

Ainsi, l'utilisation de moustiquaires imprégnées de berceau, de poussettes, parcs, siège auto, etc. est fortement recommandée chez les jeunes nourrissons avant l'âge de la marche, puisque les répulsifs ne peuvent être utilisés dans cette classe d'âge ou doivent l'être à une fréquence et une concentration faibles, n'assurant une protection que pour une durée très limitée (< 3 heures).

Les normes pour les tulles des moustiquaires ont été fixées par l'OMS, la moustiquaire de lit devant avoir des mailles étroites pour ne pas laisser passer les arthropodes et suffisamment larges pour permettre la ventilation de l'air (WHOPES, 2000).

Les substances utilisées actuellement dans l'imprégnation des moustiquaires ou tissus, la bifenthrine, la deltaméthrine, la cyfluthrine, l'alpha-cyperméthrine, la lambda-cyhalothrine et la perméthrine, ont été classées comme substances modérément dangereuses (classe II) par l'OMS.

L'OMS a procédé à une évaluation des risques liés aux pyréthrinoïdes dans le cadre des moustiquaires pré-imprégnées (WHOPES, 2004b ; WHOPES, 2005) :

• Dans ce rapport, il est fait référence à une étude chez les jeunes rats exposés à des doses faibles de pyréthrinoïdes. à ces doses faibles, les jeunes rats ne montrent pas une susceptibilité particulière par rapport aux adultes. Partant de cette constatation, les auteurs estiment qu'il n'est pas justifié d'appliquer un facteur de sécurité supplémentaire chez l'enfant.

• Pour les moustiquaires pré-imprégnées ou imprégnées de pyréthrinoïdes, la dose journalière acceptable a été estimée dans le cadre d'une exposition chronique.

• Pour cela ont été combinées les doses estimées de :

– l'exposition cutanée par contact,

– l'exposition par voie orale : exposition orale indirecte (contact main bouche) et exposition orale directe (liée à la possibilité de mâcher et sucer la moustiquaire : l'hypothèse retenue, peu réaliste pour un nouveau-né, est que l'enfant prend 50 cm^2 dans la bouche pendant toute la nuit),

– l'exposition par inhalation, considérée comme négligeable.

• L'absorption est considérée être de 100 % par voie orale et inhalation, et de 2 % par voie cutanée.

Dans les conditions de cette évaluation, l'exposition totale chez l'enfant (10 kg) et le nouveau-né (3 kg) est inférieure à la dose journalière acceptable, tant avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine que de perméthrine. La conclusion de l'OMS est qu'il semble que l'imprégnation des moustiquaires par ces insecticides ne représente pas de risque inacceptable pour l'enfant.

à l'issue d'une synthèse des données existantes, le groupe de travail chargé par l'Afsset en 2007 d'évaluer les risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et vêtements (dans le cadre de l'épidémie de chikungunya à la Réunion) recommande que la moustiquaire imprégnée soit fixée à distance suffisante pour que l'enfant ne puisse la sucer (AFSSET, 2007).

Place des vêtements et tissus imprégnés dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson

Comme pour l'adulte, l'enfant qui n'est pas protégé par une moustiquaire et qui est exposé aux moustiques en particulier à l'extérieur doit être protégé par des vêtements couvrants.

Pour compléter la barrière physique des vêtements, il est nécessaire de les imprégner d'insecticide. Des études contrôlées, dont une randomisée, ont démontré une réduction significative de l'incidence du paludisme chez les enfants porteurs de vêtements imprégnés de perméthrine (ROWLAND *et al.*, 1999 ; KIMANI *et al.*, 2006). La perméthrine permet également de prévenir les maladies transmises par les tiques (SCHRECK *et al.*, 1986). Des expériences ont montré que le dépôt sur la peau et l'absorption transcutanée de la perméthrine après port du vêtement étaient infimes et non toxiques pour l'homme (SNODGRASS, 1992).

L'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements, dans le contexte de l'épidémie de chikungunya à l'île de la Réunion en 2007, a été confiée à l'Affset. L'expertise conclut à une évaluation favorable du risque lié au port de vêtements imprégnés de perméthrine pour l'adulte. En revanche, elle n'est pas très favorable chez l'enfant de moins de 10 ans (exposition cutanée et orale, par main souillée/bouche ou possibilité de mâcher et sucer le vêtement imprégné). Néanmoins, le groupe de travail souligne que les hypothèses d'expositions cutanée et orale sont surestimées, un enfant de 10 ans gardant difficilement un tissu imprégné dans la bouche pendant toute une journée. En conclusion, l'Afsset recommande de réserver l'usage des vêtements imprégnés à l'enfant de 10 kg et plus (AFSSET, 2007).

Évaluation des risques liés aux opérations de ré-imprégnation par trempage

Dans tous les cas, la ré-imprégnation sera confiée à un adulte, évitant d'exposer l'enfant à un risque particulier lors de cette opération (évaluation du risque favorable d'un point de vue protection du manipulateur). Compte tenu de la taille importante

des gouttelettes (spray sans gaz propulseur), le risque d'exposition par inhalation est considéré comme négligeable (AFSSET, 2007). Il paraît néanmoins raisonnable d'éloigner l'enfant en cas d'utilisation d'un spray de perméthrine.

En revanche, le risque devient élevé chez l'enfant en cas d'ingestion accidentelle, d'où l'importance de l'étiquetage. Les produits d'imprégnation devront être stockés hors de portée des enfants (WHOPES, 2000).

Risques liés à l'exposition aux fumées émises par les spirales anti-moustiques

Seules les émissions dans l'air dues à la combustion des spirales et l'exposition directe par inhalation à ces émissions sont considérées. Cela suppose intrinsèquement que la voie d'exposition prépondérante est la voie respiratoire et que les phénomènes de remise en suspension sont négligeables.

Concernant les autres voies d'exposition, il conviendrait de s'assurer qu'elles soient négligeables, en particulier l'exposition par voie orale des enfants lors du contact mains-bouche.

Plusieurs équipes se sont intéressées aux effets sur la santé des enfants de l'exposition à divers polluants de l'air intérieur, dont les fumées de spirales anti-moustiques. Des études cas-témoin chez des patients recrutés à l'hôpital rapportent des *Odds ratio* (OR) significativement augmentés pour une relation entre asthme et fumées de spirales après prise en compte d'autres facteurs environnementaux, dont la fumée de cigarettes, les animaux de compagnie, l'humidité, la présence de moisissures, etc. Ainsi, une étude menée chez 140 enfants asthmatiques versus 140 témoins recrutés dans un hôpital du Nigeria donne un OR de 3,7 ($p < 0,001$) pour l'association entre asthme et fumées de spirale (FAGBULE et EKANEM, 1994). Une autre étude cas-témoin faite chez 158 enfants (*versus* 201 témoins) recrutés dans un hôpital de Malaisie rapporte des résultats convergents avec un OR de 1,73 (IC à 95 % : 1,02 ; 2,93) ; l'analyse multivariée a confirmé que ce facteur était indépendant des autres facteurs de risque tels que le tabagisme passif. La fréquence d'utilisation rapportée des spirales était supérieure à 3 nuits par semaine, l'usage d'autres répulsifs pour les moustiques n'étant alors pas associé à l'asthme (AZIZI *et al.*, 1995). Une équipe a étudié l'influence de différents facteurs de l'air intérieur sur la santé respiratoire d'enfants recrutés dans des écoles de Taiwan (étude de cohorte transversale chez 4 164 enfants) (YANG *et al.*, 1997). L'usage de spirales anti-moustiques était associé à une augmentation significative de la toux (OR : 1,26 [1,05-1,50]) mais pas significativement liée aux autres symptômes ou pathologies étudiés (respiration sifflante, bronchite, asthme, rhinite allergique). Une étude cas-témoin nichée dans cette cohorte a ensuite été menée pour affiner les résultats chez les enfants asthmatiques (165 cas *versus* 165 témoins) ; cette étude a mis en évidence un lien entre asthme et humidité mais n'a pas mis en évidence de lien avec d'autres facteurs dont l'usage de spirales ; cependant l'absence

de lien avec des facteurs environnementaux bien identifiés tels que le tabagisme passif incite à considérer ces résultats avec prudence. Une autre étude de cohorte chez 1 007 enfants malais n'avait pas mis en évidence de lien entre les pathologies respiratoires et les différents facteurs associés, dont les spirales anti-moustiques et le tabagisme passif, avec cependant une puissance statistique somme toute assez limitée au vu de la taille de la cohorte (NOORHASSIM *et al.*, 1995). *In fine*, les résultats de ces études cas-témoins, même s'ils ne sont pas entièrement confirmés par des études de cohorte, sont plutôt en faveur d'un lien, chez les enfants, entre maladies respiratoires de type asthme et une exposition *via* l'air intérieur aux fumées de spirales anti-moustiques (LIU *et al.*, 2003).

Dans le cadre de ses travaux, l'Afsset a saisi le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) afin d'enrichir l'évaluation des risques liés à l'utilisation de spirales anti-moustiques, par l'analyse des cas d'intoxication recensés dans les Centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV). Cent dix-sept (117) dossiers mentionnaient des spirales fumigènes anti-moustiques, parmi lesquels une majorité d'exposition par voie buccale. Neuf (9) étaient des expositions aiguës par voie respiratoire. La plupart concernait des adultes (entre 21 et 59 ans) et était des expositions avec symptômes (respiratoires dans 6 cas). Au terme de son expertise, l'Afsset déconseille ainsi l'utilisation de spirales pour un usage de confort en intérieur et plus spécifiquement en présence de populations sensibles telles que les enfants (AFSSET, 2010).

Efficacité et pertinence des huiles essentielles et extraits de plantes

Ces produits n'ont aucune place chez l'enfant, si ce n'est qu'ils peuvent être présentés sur des supports publicitaires comme étant moins toxiques que les substances synthétiques ou semi-synthétiques et pour cette raison être destinés aux jeunes enfants. Cette moindre toxicité n'a jamais été démontrée par des études comparatives. Ces huiles essentielles et extraits de plantes comportent aussi un risque de réaction allergique. Leur efficacité est également moindre en termes de durée que celle des substances répulsives actives (FRADIN et DAY, 2002).

Insecticides d'ambiance

La place des insecticides d'ambiance n'est *a priori* pas différente pour l'enfant de celle pour l'adulte en termes de protection d'appoint (présentations, avantages et inconvénients, spectre d'efficacité et durée d'action).

La particularité des insecticides d'ambiance pour l'enfant concerne la tolérance du nouveau-né et du nourrisson. Quelques études toxicologiques expérimentales soulignent que certains insecticides pyréthrinoïdes diffusés dans l'air pourraient être neurotoxiques pour les rats fœtus et nouveau-nés, avec entre autres conséquences des troubles comportementaux et/ou de mémorisation (SINHA *et al.*, 2006 ; SINHA *et al.*, 2004 ; GUPTA *et al.*, 1999b ; GUPTA *et al.*, 1999a). Cela incite à recommander de ne

pas placer un nourrisson, *a fortiori* un nouveau-né, près d'un diffuseur d'insecticide (la distance de sécurité n'est pas connue).

Autres moyens de protection

L'efficacité et la pertinence des autres moyens de protection proposés par le marché pour l'enfant ne sont pas différentes de celles définies pour l'adulte

Enfin, il est préférable de limiter, tant que faire se peut, la durée d'exposition des enfants aux insectes et de les rentrer dans l'habitation pendant les périodes de forte exposition : dès la tombée de la nuit pour le paludisme, ou durant la journée pendant les épidémies de dengue.

Conclusions

Les pathogènes transmis, les vecteurs et les maladies relevant de la PPAV sont les mêmes pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants que pour l'adulte. Tout doit être mis en œuvre pour protéger efficacement les enfants.

Concernant les répulsifs, les données pharmacologiques plaident pour une utilisation possible à partir de l'âge de 6 mois, en cas de risque élevé de maladies graves à transmission vectorielle : absorption cutanée plus importante avant l'âge de 3 mois, rapport dose absorbée/surface corporelle plus élevé, distribution des substances liposolubles dans le système nerveux central (SNC) supérieure chez l'enfant en raison de la moindre quantité de graisse, fonctionnalité de la barrière hémato-méningée dès la naissance, maturation des enzymes hépatiques à partir de 6 mois et celle de la filtration glomérulaire à partir de 1 à 6 mois.

Les données de toxicologie et les données cliniques et/ou le recul d'usage n'ont pas mis en évidence à ce jour de signal inquiétant sauf en cas de mésusage.

Au total, en l'absence de données chez l'animal juvénile, malgré la quasi-absence d'études épidémiologiques, et compte tenu de l'évolution récente des connaissances sur la maturation des systèmes enzymatiques et de la physiologie de la barrière hémato-méningée du nourrisson, il paraît pertinent d'appliquer le principe de précaution en dessous de l'âge de 6 mois (et non 30 mois comme cela a pu être recommandé jusqu'alors).

Dans ces conditions, il est fortement recommandé d'utiliser les répulsifs cutanés chez les enfants dans les zones à risque de maladie grave à transmission vectorielle dès l'âge de 6 mois. Dans tous les cas, il importe d'utiliser la concentration minimale efficace de la substance active vis-à-vis du vecteur ciblé et de respecter le nombre maximal d'applications journalières en fonction de l'âge.

Enfin, l'utilisation d'un répulsif chez l'enfant doit rester raisonnée et les précautions d'usage respectées (SORGE *et al.*, 2007) :

– l'application du répulsif doit être réservée à l'adulte pour limiter les risques de projections oculaires ou d'ingestion ;

– utiliser l'insectifuge lorsque les moustiques (insectes piqueurs) sont présents et que l'enfant n'est pas protégé par une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
– appliquer l'insectifuge uniquement sur la peau exposée de façon modérée et régulière,
– ne pas appliquer d'insectifuge sur les blessures, les coupures, les irritations, les yeux, la bouche et sur les mains des enfants ;
– ne pas le vaporiser directement sur le visage, mais sur la main adulte qui l'appliquera,
– l'insectifuge peut être appliqué sur un vêtement, en évitant le DEET sur les tissus synthétiques et les plastiques qu'il dissout (plastiques des biberons, tétine…) ;
– laver l'insectifuge avec de l'eau et du savon lorsqu'il n'est plus nécessaire ou quand l'enfant est dans une enceinte « protégée » (moustiquaire, …) ;
– garder le répulsif avec soi et le réappliquer quand son effet semble se réduire si l'âge de l'enfant le permet. La durée d'efficacité de l'insectifuge n'est pas toujours aussi longue que celle annoncée sur l'étiquette du produit ;
– appliquer l'écran solaire 20 minutes avant le répulsif, si nécessaire ;
– tester l'insectifuge sur un petit espace de peau de l'enfant pour dépister une éventuelle réaction secondaire (allergie…). Si une réaction secondaire sérieuse au répulsif est suspectée, laver la peau immédiatement et consulter si possible un médecin ou le centre de toxicovigilance ;
– conserver le contenant de l'insectifuge hors de porter des enfants.

Les autres mesures de protection individuelle et collective sont à privilégier, en particulier pour les bébés de moins de 6 mois.

Ainsi, de manière générale, il est fortement recommandé :
– de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs, en particulier en fin de journée et la nuit ;
– de privilégier les mesures de protection physiques (moustiquaires de lit ou de berceau suffisamment éloignées de l'enfant pour éviter la succion, vêtements longs et amples, imprégnés). La protection individuelle par imprégnation des vêtements devrait être réservée à l'enfant de 10 kg et plus ;
– de ne pas laisser les enfants manipuler les insecticides sous toutes leurs formes (produits d'imprégnation, bombes insecticides, …) ;
– de ne pas placer des insecticides d'ambiance près du lit d'un nouveau-né ou d'un nourrisson ;
– de ne pas utiliser de serpentins fumigènes à proximité des enfants.

SUJETS ÂGÉS

Aucune attitude particulière n'est proposée dans la littérature, qu'il s'agisse de publication scientifique ou d'avis d'experts concernant la protection personnelle antivecto-

rielle chez le sujet âgé. L'accent sur les mesures de PPAV doit être mis notamment dans le cas de contre-indication à la vaccination ou revaccination contre la fièvre jaune.

La modification des caractéristiques physiques de la peau sénile et notamment de l'absorption percutanée (LAFFORGUE et MARTY, 2007) ne conduisent à aucune recommandation particulière.

En conclusion, aucune recommandation particulière ne peut être formulée pour le voyageur âgé.

PATHOLOGIES ASSOCIÉES

Affections dermatologiques

L'absence de données bibliographiques sur les diverses dermatoses et l'utilisation de produit de protection antivectorielle ne permet pas de caractériser un risque dermatologique secondaire à l'utilisation de tel produit sur une peau ayant une dermatose préalable par rapport à une peau saine.

Les recommandations issues d'organismes de santé publique et de sociétés savantes (CDC, 2008 ; SORGE *et al.*, 2007 ; NATHNAC, 2007 ; BEH, 2007 ; EPA, 1999b) convergent pour limiter le contact des répulsifs avec les muqueuses ou sur la peau en cas d'altération de la barrière cutanée (plaies, blessures, zones irritées, mais aussi lésions cutanées étendues, dermatoses inflammatoires chroniques, érythème actinique). De même, il convient d'éviter une application prolongée sur les grands plis.

Une seule observation rapporte un risque de diminution d'efficacité du DEET en cas d'abrasion cutanée (RUEDA *et al.*, 2008).

D'exceptionnelles réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée ont été décrites sans pouvoir préjuger d'un terrain particulier (nombre d'observations trop réduit). Ces observations concernent le DEET et plus rarement la picaridine. Des dermatites d'irritation avec possibilité d'évolution bulleuse et cicatricielle ont été rapportées après utilisation de DEET dans les plis des coudes avec des formules à 33 % et 50 %. Une seule est récente (CORAZZA *et al.*, 2005) et concerne la picaridine. Aucune ne survient sur un terrain dermatologique préexistant particulier. Elles sont résumées dans le tableau 3.

En pratique, il est recommandé de privilégier (en fonction du risque vectoriel), en cas de lésions cutanées étendues, l'utilisation de vêtements imprégnés.

Le répulsif sera soigneusement rincé dès la fin de l'exposition, surtout en présence de lésions cutanées localisées (ou d'érythème solaire), et notamment si le DEET est utilisé. Les lésions cutanées chroniques sèches ne présentent pas de contre-indications à l'utilisation de répulsifs. Il ne faut pas appliquer le produit en cas d'antécédents d'allergie cutanée. L'application d'écran solaire reste indiquée, précédant d'une vingtaine de minutes celle du répulsif.

Tableau 3
Observations d'hypersensibilité immédiate et retardée.

Auteurs, références	Résumé clinique	Explorations allergologiques	Conclusions
Von Mayenburg et Rakaoski (1983)	Urticaire de contact généralisée chez une enfant de 4 ans, 10 min. après l'application de DEET. Ré-application limitée avec même effet secondaire	Exploration allergologique : tests à lecture immédiate positifs pour le DEET. Population témoin négative mais non précisée	Hypersensibilité immédiate au DEET
Wantke *et al.* (1996)	Urticaire généralisée 30 minutes après l'application d'un répulsif à 25 % de DEET chez un enfant de 4 ans, avec toux et gêne respiratoire	Exploration allergologique non en faveur d'une urticaire immunologique car 7/10 des témoins ont des tests au DEET à 20 et 25 % positifs	Urticaire non immunologique au DEET
Corazza *et al.* (2005)	Eczéma allergique de contact 24 heures après application d'un répulsif à base de picaridine	Tests épicutanés positifs à 48 et 96 h pour la picaridine (2,5 % dans la vaseline) et un ingrédient (méthylglucose dioléate à 10 %)	Hypersensibilité retardée à la picaridine et à un ingrédient
Rossi et Stefens (2004)	Eczéma allergique de contact chez une femme de 27 ans, 8 heures après l'application d'un répulsif	Tests épicutanés positifs pour un ingrédient (méthylglucose dioléate)	Hypersensibilité retardée à un ingrédient
Amichai *et al* (1994)	Dermatite d'irritation chez un soldat de 20 ans, 8 heures après l'application d'un produit à base de 33 % de DEET avec atteinte bulleuse et nécrotique du pli du coude et fossette antécubitale	Ré-application sur les autres zones cutanées sans réaction témoignant de l'absence de mécanisme immunologique	Dermatite d'irritation sévère des plis avec un produit à 33 % de DEET
Reuveni et Yagupsky (1982)	Dermatite d'irritation des plis du coude chez 10 soldats après application de DEET (50 %) sur les zones cutanées découvertes. évolution bulleuse hémorragique	Pas d'exploration allergologique	Dermatite d'irritation des plis des coudes avec DEET à 50 %
Maibach et Johnson (1975)	Urticaire de contact au DEET	Détail non connu	Hypersensibilité immédiate au DEET
Miller (1982)	Anaphylaxie associée à un répulsif	Détail non connu	

Pathologie pulmonaire, asthme

Les pyréthrinoïdes sont associés à des effets respiratoires indésirables. Chez l'animal, des manifestations asthmatiques après exposition aiguë sont décrites. Des lésions du tractus respiratoire sont observées chez le rat en cas d'exposition subchronique à la pyréthrine. La toxicité respiratoire n'est pas décrite en cas d'exposition chronique.

Chez l'homme, des manifestations respiratoires sont décrites après inhalation : toux, wheezing, respiration superficielle, irritation nasale, douleur thoracique, ou gêne respiratoire (NPIC, 2009). Le document de RED (Reregistration Eligibility Decision) précise que les pyréthrines peuvent être à l'origine de manifestations respiratoires chez les sujets ayant un antécédent de pathologie respiratoire, d'allergie respiratoire ou d'asthme (EPA, 2006). La perméthrine pourrait aggraver un asthme ou entraîner des manifestations asthmatiformes. À ce titre, la US-FDA a recommandé que soit précisée sur les notices des pédiculicides à base de pyréthrine la mention suivante : « demander conseil à votre médecin avant utilisation si vous êtes allergique à l'armoise. Le produit peut déclencher une crise asthmatique ou une gêne respiratoire ».

Un essai randomisé en double aveugle conduit chez 25 patients asthmatiques avec une notion de réactivité aux insecticides retrouve une baisse significativement plus importante du VEMS (Volume expiratoire maximum seconde) après inhalation d'un aérosol « classique » (hautement dosé en pyréthrinoïdes) *versus* inhalation d'un aérosol « contrôle » (Salome *et al.,* 2000). Dans une étude plus ancienne en ouvert menée chez 7 patients asthmatiques, des modifications des EFR (épreuves fonctionnelles respiratoires) après inhalation d'aérosols d'insecticide ne sont retrouvées que chez 3 patients, avec un degré significatif chez un seul (Newton et Breslin, 1983).

Les fumigènes à base de pyréthrine ou pyréthrinoïdes peuvent également être à l'origine de manifestations respiratoires (indépendamment du risque carcinogène discuté dans plusieurs publications). Une étude réalisée en Malaisie comparant des enfants hospitalisés pour asthme à des témoins appariés sur l'âge retrouve comme facteur de risque indépendant de survenue d'une crise d'asthme une exposition à des insecticides fumigènes au moins 3 nuits par semaine (Azizi *et al.,* 1995).

En revanche, il n'a pas été observé d'accroissement du nombre de consultations pour crise d'asthme dans la population de New York City au décours de l'épandage massif de pyréthrinoïdes au début de l'épidémie de West Nile (Karpati *et al.,* 2004).

Le rapport d'expertise récent très complet de l'US-EPA conclut qu'il n'existe pas clairement de relation entre l'exposition à des produits contenant de la pyréthrine ou des pyréthrinoïdes et le déclenchement d'une réaction allergique ou d'un asthme (EPA, 2009).

Par ailleurs, tous les répulsifs, DEET, picaridine, IR3535 et PMD, sont classés par l'US-EPA comme légèrement toxiques par inhalation.

En conclusion, même au regard de données parfois contradictoires, il est recommandé d'éviter les formes « aérosols » de pyréthrinoïdes ou de répulsifs chez les patients asthmatiques, ou atteints d'une pathologie respiratoire, et de les utiliser avec prudence en cas d'allergie respiratoire. Il conviendrait sur ce terrain de privilégier les répulsifs sous forme de lotion, crème ou gel. Les fumigènes insecticides sont également déconseillés. En revanche, les textiles pré-imprégnés (moustiquaire, voire certains vêtements) sont privilégiés. À défaut, la manipulation des insecticides en imprégnation pour vêtements, moustiquaires, est idéalement confiée à une personne de l'entourage. Quand cela n'est pas possible, il est préférable de porter une protection respiratoire durant la manipulation des solutions de trempage, afin de limiter au maximum le risque de contact respiratoire. Il est également recommandé de vérifier que l'asthmatique n'est pas à la maison lors de la pulvérisation de bombe insecticide (DAUTZENBERG, 2006). Enfin, l'utilisation des plaquettes ou diffuseurs insecticides doit être prudente, et l'usage des spirales anti-moustiques déconseillé, comme le suggère l'avis de l'AFSSET (2010) relatif aux risques sanitaires liés à l'exposition aux fumées émises par les spirales anti-moustiques.

Toxicité oculaire

Les répulsifs sont classés comme irritants oculaires, avec un niveau de toxicité variable, de léger à très léger pour le DEET, la picaridine et le PMD, jusqu'à modéré pour l'IR 3535®.

Les notices US-EPA du DEET, de la picaridine et du PMD (EPA, 1998 ; EPA, 1999a ; EPA, 2000) précisent que, dans l'éventualité d'un contact intraoculaire, il importe de bien rincer l'œil avec de l'eau pendant 15 à 20 minutes. Dans le cas de port de lentilles de contact, il faut rincer abondamment l'œil à l'eau pendant 5 minutes puis enlever les lentilles de contact et continuer ensuite à rincer.

En conclusion, il peut être recommandé aux porteurs de lentilles de contact de les manipuler avec les mains bien lavées, indemnes de répulsifs, plus encore avec le DEET qui altère certaines matières plastiques.

Cardiotoxicité rapportée et pathologie cardiaque

En dépit d'un effet cardiovasculaire chez le rat après exposition aiguë au DEET (LEACH *et al.*, 1988), d'une cardiotoxicité rapportée avec le DEET chez l'homme (CLEM *et al.*, 1993), ou d'un effet arythmogène avec allongement de l'espace QT et troubles du rythme ventriculaire du type torsade de pointe de la deltamethrine *in vitro* sur des myocytes (DE LA CERDA *et al.*, 2002), aucune recommandation ne peut être formulée chez le voyageur porteur d'une pathologie cardiaque ou traité par des médicaments pouvant majorer le risque de torsades de pointe.

Autres affections

Aucune donnée scientifique ni observation clinique n'a donné lieu à des recommandations ou à des mises en garde particulières pour l'utilisation de répulsifs ou d'insecticides chez des sujets atteints de pathologie néphrologique ou hépatique (notamment pas d'accumulation dans le cas d'insuffisance hépatique ou rénale), ou d'affection neurologique (en dépit de suspicion de neurotoxicité associée à l'usage du DEET).

Les autres maladies chroniques de type diabète, ou auto-immunité ne font pas plus l'objet de recommandations particulières.

À l'inverse, le renforcement des mesures de PPAV est particulièrement indiqué chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire et chez lesquelles la vaccination antiamarile peut être contre-indiquée. Le bon usage des écrans solaires en association avec les répulsifs doit être rappelé chez le patient traité par des thérapeutiques immunosuppressives photo-sensibilisantes.

Enfin, il n'y a pas de données chez le sujet obèse.

Interactions médicamenteuses

Bien que la majorité des répulsifs (DEET, terpènes, dont le PMD et pipéridine) soient enregistrés comme facilitateurs de pénétration percutanée (OSBORNE et HENKE, 1997), aucune recommandation n'est proposée dans le cas d'un traitement administré simultanément par voie cutanée. Seules les interactions avec les écrans solaires ont été étudiées et rapportées.

Il peut néanmoins être utile de rappeler que les patchs transdermiques (comme utilisés au cours de la maladie d'Alzheimer) doivent être manipulés avec des mains indemnes de répulsif et appliqués sur une peau également sans répulsif.

BIBLIOGRAPHIE

AAP (American Academy of Pediatrics), 2003 – Follow safety precautions using DEET on Children. http://www.aap.org/family/wnv-jun03.htm

AAP (American Academy of Pediatrics), 2005 – DEET alternatives considered to be effective mosquito repellents. http://www.aap.org/family/wnv-jun05.htm

ABDEL-RAHMAN A., ABOU-DONIA S., EL-MASRY E., SHETTY A. K., ABOU-DONIA M. B., 2004a – Stress and combined exposure to low dose of pyrdiostigmine bromide, DEET and permethrin produce neurochemical and neuropathological alterations in cerebral cortex, hippocampus and cerebellum. *J. Toxicol. Environ. Health* A., 67 (2) : 163-92.

ABDEL-RAHMAN A., DECHKOVSKAIA A. M., GOLDSTEIN L. B., BULLMAN S. L., KHAN W. A., EL-MASRY E., ABOU-DONIA M. B., 2004b – Neurological deficits induced by malathion, DEET and permethrin alone or in combinaison in adult rats. *J. Toxicol. Environ. Health* A., 67 (4) : 331-56.

ABDEL-RAHMAN A., SHETTY A. K., ABOU-DONIA M. B., 2001 – 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. *Exp. Neurol.*, 172 (1) : 153-71.

ABOU-DONIA M. B., DECHKOVSKAIA A. M., GOLDSTEIN L. B., ABDEL-RAHMAN A., BULLMAN S. L., KHAN W. A., 2004 – Co-exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and/or permethrin causes sensorimotor deficit and alterations in brain acetylcholinesterase activity. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 77 : 253-62.

ABOU-DONIA M. B., GOLDSTEIN L. B., DECHKOVSKAIA A. M., BULLMAN S. L., JONES K. H., HERRICK E .A., ABDEL-RAHMAN A. A., KHAN W. A., 2001 – 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., 62 (7) : 523-41.

AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2007 – Avis relatif à l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires dans le contexte de l'épidémie de chikungunya. Saisine Afsset n° 2006/007.

AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2010 – Rapport d'expertise collective (Comité d'experts spécialisés « évaluation des risques liés aux milieux aériens ») : spirales anti-moustiques, risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées. Saisine Afsset n° 2008/007.

AMICHAI B., LAZAROV A., HALEVYS S., 1994 – Contact dermatitis from diethyltoluamide. *Contact Dermatitis*, 30 : 188.

ANTWI F., SHAMA L., PETERSON R. K. D., 2008 – Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51 : 31-36.

ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2002 – Décision de révaluation. Document RRD2002-01. Insectifuges corporels contenant du DEET : 24-25. http://www.pmra-arla.gc.ca/francais/pdf/rrd/rrd2002-01-f.pdf

ASTROFF A. B., FRESHWATER K. J., YOUNG A. D., STUART B. P., SANGHA G. K., THYSSEN J. H., 1999 – The conduct of a two-generation reproductive toxicity study *via* dermal exposure in the Sprague-Dawley rat - a case study with KBR 3023 (a prospective insect repellent). *Reprod. Toxicol.*, 13 (3) : 223-32.

ASTROFF A. B., YOUNG A. D. HOLZUM B., SANGHA G. K., THYSSEN J. H., 2000 – Conduct and interpretation of a dermal developmental toxicity study with KBR 3023 (a prospective insect repellent) in the Sprague-Dawley rat and Himalayan rabbit. *Teratology*, 61 (3) : 222-30.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2004 – DEET (*N,N*-Diethyl-meta-toluamide) chemical technical summary for public health and public safety professionals. http://www.atsdr.cdc.gov/consultations/deet/guidelines.html

AUBIN S., 2009 – Neurotoxicité des répulsifs chez l'enfant : état des connaissances. *Arch. Ped.*, 16 : 769-70.

AZIZI B. H., ZULKIFLI H. I., KASIM S., 1995 – Indoor air pollution and asthma in hospitalized children in a tropical environment. *J. Asthma.*, 32 (6) : 413-8.

BARTELINK I., RADEMAKER C., SCHOBBEN A., VAN DEN ANKER J., 2006 – Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clin. Pharmacokinet.*, 45 : 1077-97.

BEH, 2007 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 24 : 213.

BEH, 2009 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 23-24.

Bell J., Veltri J., Pages B. C., 2002 – Human exposures to *N,N*-diethyl-*m*-toluamide insect repellents reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *Int. J. Toxicol.*, 21 (5) : 341-52.

Blomquist L., Ströoman L., Thorsell W., 1975 – Distribution and fate of the insect repellent 14-C-*N,N*-diethyl-*m*-toluamide in the animal body. I. Distribution and excretion after injection into mice. *Acta Pharmacol. Toxicol.* (Copenh)., 37 (2) : 121-33.

Borkhardt A., Wilda M. Fuchs U., Gortner L., Reiss I., 2003 – Congenital leukaemia after heavy abuse of permethrin during pregnancy. *Archives of Disease in Childhood - Fetal Neonatal Edition*, 88 (5) : F436-7.

Bouwman H., Sereda B., Meinhardt H. M., 2006 – Simultaneous presence of DDT and pyrethroid residues in human breast milk from a malaria endemic area in South Africa. *Environ. Pollut.*, 144 (3) : 902-17.

Briassoulis G., Narlioglou M., Hatzis T., 2001 – Toxic encephalopathy associated with use of DEET insect repellents : a case analysis of its toxicity in children. *Hum. Exp. Toxicol.*, 20 : 8-14.

Brini C. M., Tremblay G. C., 1991 - Reversible inhibition of the urea cycle and gluconeogenesis by *N,N*-diethyl-*m*-toluamide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 179 (3) : 1264-8.

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages, Santé Canada), 2005 – Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes. *RMTC*, 31 : 15-18.

CDC, 2008 – Updated information regarding mosquito repellents. http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/uprepinfo.pdf

CDC, 2009 – Information for health care providers: preventing malaria in the pregnant women. http://www.cdc.gov/malaria/travel/drugs_pregnant_hcp.htm

Clem J. R., Havemann D. F. Raebel M. A., 1993 – Insect repellent (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) cardiovascular toxicity in an adult. *Ann. Pharmacother.*, 27 (3) : 289-93.

Conférence de consensus sur la prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, 2008 – Révision 2007 de la Conférence de Consensus 1999 (Texte long). *Med. Mal. Infect.*, 38 (2) : 68-117.

Corazza M., Borghi A., Zampino M. R., Virgili A., 2005 – Allergic contact dermatitis due to an insect repellent: double sensitization to picaridin and methyl glucose dioleate. *Acta Derm. Venereol.*, 85 (3) : 264-5.

Corbel V., Stankiewicz M., Pennetier C., Fournier D., Dimitrov M., Stojan J., Girard E., Molgo J., Hougard J. M., Lapied B., 2009 – Evidence for inhibition of cholinesterases in insect and mammalian nervous systems by the insect repellent DEET. *BMC Biol.*, 7 : 47.

COT (Committee on Toxicity), 2002 – Statement on the review of toxicology literature on the use of topical insect repellent diethyl-*m*-toluamide (DEET) (COT/02/5 – November 2002) [Addition to Paragraph 31 – April 2003] http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pdfs/deetstatement.pdf

COT (Committee on Toxicity), 2006 – Statement on the review of toxicology literature on the use of topical insect repellent Diethyl-*m*-toluamide (DEET). COT/06/12-novembre 2006. http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementdeet0612

DAUTZENBERG B., 2006 – « Moyens non médicamenteux d'éviter l'asthme ». *In* Dautzenberg B. : *Guide pratique de l'asthme*, Paris, Masson : 131.

DE LA CERDA E., NAVARRO-POLANCO R. A. SÁÁNCHEZ-CHAPULA J. A., 2002 – Modulation of cardiac action potential and underlying ionic currents by the pyrethroid insecticide deltamethrin. *Arch. Med. Res.*, 33 (5) : 448-54.

DE ZWART L., HAENEN H., VERSANTVOORT C., WOLTERINK G., VAN ENGELEN J., SIPS A., 2004 – Role of biokinetics in risk assessment of drugs and chemicals in children. *Regul. Toxicol. Pharmacol.*, 39 : 282-309.

EPA (US Environmental Protection Agency), 1998 – Reregistration Eligibility Decision (RED): DEET. U.S. EPA 738-R-98-010. http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/0002red.pdf

EPA (US Environmental Protection Agency), 1999a – 3-[N-butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethyl ester (113509) Technical document.
http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients/tech_docs/tech_113509.htm

EPA (US Environmental Protection Agency), 1999b – Recognition and Management of Pesticide Poisonings. (5th.ed) http:// www.epa.gov/pesticides/safety/healtcare

EPA (US Environmental Protection Agency), 2000 – *p*-Menthane-3,8-diol (011550) Biopesticide Registration Eligibility Document.
http://www.epa.gov/oppbppd1/biopesticides/ingredients/tech_docs/tech_011550.htm

EPA (US Environmental Protection Agency), 2006 – Permethrin Facts (Reregistration Eligibility Decision (RED) Fact Sheet). http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDs/factsheets/permethrin_fs.htm

EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2007 – Teach (Toxicity and Exposure Assessment for Children's Health) DEET chemical summary.
http://www.epa.gov/TEACH/chem_summ/DEET_summary.pdf

EPA (US Environmental Protection Agency), 2009 – A Review of the Relationship between Pyrethrins, Pyrethroid Exposure and Asthma and Allergies. http://www.epa.gov/oppsrrd1/reevaluation/pyrethrins-pyrethroids-asthma-allergy-9-18-09.pdf

FAGBULE D., EKANEM E. E., 1994 – Some environmental risk factors for childhood asthma: a case-control study. *Ann. Trop. Paediat.*, 14 : 15-19.

FRADIN M. S., DAY J. F., 2002 – Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N. Engl. J. Med.*, 347 : 13-18.

GAMBLE C., EKWARU P. J., GARNER P., TER KUILE F. O., 2007 – Insecticide-treated nets for the prevention of malaria in pregnancy: a systematic review of randomised controlled trials. *PLoS Med.*, 4 (3) : e107.

GINSBERG G., HATTIS D., SONAWANE B., RUSS A., BANATI P., KOZLAK M., SMOLENSKI S., GOBLE R., 2002 – Evaluation of child/adult pharmacokinetic differences from a database derived from the therapeutic drug literature. *Toxicol. Sc.*, 66 : 185-200.

GINSBERG G., HATTIS D., SONAWANE B., 2004 – Incorporating children's toxicokinetics into a risk framework. *Environ. Health Perspect.*, 112 : 272-83.

GOODYER L., BEHRENS R. H., 1998 – Short report: The safety and toxicity of insect repellents. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59 (2) : 323-4.

GUPTA A., AGRAWAL A., SHUKLA S., 1999a – Functional impairment of BBB following exposure during early development in rats. *Hum. Exp. Toxicol.*, 18 : 174-9.

GUPTA A., NIGAM D., GUPTA A., SHUKLA S., AGRAWAL A., 1999b – Effect of pyrethroid-based liquid mosquito repellent on the BBB function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *J. Appl. Toxicol.*, 19 : 67-72.

HALL J. G., MCLAUGHLIN J. F., STAMM S., 1975 – Coarctation of the aorta in male cousins with similar maternal environmental exposure to insect repellent and insecticides. *Pediatrics*, 55 (3) : 425-7.

HEICK H. M., PETERSON R. G., DALPE-SCOTT M., QURESHI I. A., 1988 – Insect repellent, *N,N*-diethyl-*m*-toluamide, effect on ammonia metabolism. *Pediatrics*, 82 : 373-376.

HPA (Health Protection Agency), 2007 – Guidelines for malaria prevention in travellers from UK. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496943523

ITH (International Travel and Health), 2009 edition. http://www.who.int/ith/ITH2009Chapter3.pdf

JOUE (Journal officiel de l'Union européenne), 2010 – Directive 2010/51/UE de la commission du 11 août 2010 sur le *N,N*-diethyl-méta-toluamide (DEET). http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:211:0014:0016:FR:PDF

KARPATI A. M., PERRIN M. C., MATTE T., LEIGHTON J., SCHWARTZ J., BARR R. G., 2004 – Pesticide spraying for West Nile virus control and emergency department asthma visits in New York City, 2000. *Environ. Health Perspect.*, 112 (11) : 1183-7.

KASAMAKI A. TAKAHASHI H., TSUMURA N., NIWA J., FUJITA T., URASAWA S., 1982 – Genotoxicity of flavoring agents. *Mutat. Res.*, 105 (6) : 387-92.

KENNEDY D., HURST V., KONRADSDOTTIR E., EINARSON A., 2005 – Pregnancy outcome following exposure to permethrin and use of teratogen information. *Am. J. Perinatol.*, 22 (2) : 87-90.

KIMANI E., VULULE J., KURIA I., MUGISHA F., 2006 – Use of insecticide-treated clothes for personal protection against malaria: a community trial. *Malaria Journal*, 5 : 63.

LAFFORGUE C., MARTY J. P., 2007 – Percutaneous absorption. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 134 : 2S18-23.

LEACH G. J., RUSSELL R. D., HOUPT J. T., 1988 – Some cardiovascular effects of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *J. Toxicol. Environ. Health*, 25 (2) : 217-25.

LIU W., ZHANG J., HASHIM J. H., JALALUDIN J., HASHIM Z., GOLDSTEIN B. D., 2003 – Mosquito coil emissions and health implications. *Environ. Health Perspect.*, 111 (12) : 1454-60.

MAIBACH H. I., JOHNSON H. L., 1975 – Contact urticaria syndrome. Contact Urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). *Arch. Dermatol.*, 111 : 726-30.

MCGREADY R., HAMILTON K. A., SIMPSON J. A., CHO T., LUXEMBURGER C., EDWARDS R., LOOAREESUWAN S., WHITE N. J., NOSTEN F., LINDSAY S. W., 2001a – Safety of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 65 (4) : 285-9.

McGready R., Simpson J. A., Htway M., White N. J., Nosten F., Lindsay S. W., 2001b – A double-blind randomized therapeutic trial of insect repellents for the prevention of malaria in pregnancy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 95 (2) : 137-8.

Menon K. S., Brown A. E., 2005 – Exposure of children to DEET and other topically applied insect repellents. *Am. J. Ind. Med.*, 47 : 91-7.

Miller J. D., 1982 – Anaphylaxis associated with insect repellent. *N. Engl. J. Med.*, 307 : 1341-2.

Mytton O. T., McGready R., Lee S. J., Roberts C. H., Ashley E. A., Carrara V. I., Thwai K. L., Jay M. P., Wiangambun T., Singhasivanon P., Nosten F., 2007 – Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG*, 114 (5) : 582-7.

Nathnac (National Travel Health Network and Centre), 2007 – Travellers: Insect Bite Avoidance. http://www.nathnac.org/travel/misc/travellers_mos.htm

Newton J. G., Breslin A. B., 1983 – Asthmatic reactions to a commonly used aerosol insect killer. *Med. J. Aust.*, 1 (8) : 378-80.

Noorhassim I., Rampal K. G., Hashim J. H., 1995 – The relationship between prevalence of asthma and environmental factors in rural households. *Med. J. Malaysia*, 50 (3) : 263-7.

NPIC (National Pesticide Information Center), 2009 – Permethrin technical fact sheet. http://npic.orst.edu/factsheets/Permtech.pdf

Osborne D. W., Henke J. J., 1997 – Skin penetration enhancers cited in the technical literature. *Pharmaceutical technology*, 21 (11) : 58-66.

OTIS (Organization of Teratology Information Specialists), 2005 – DEET (*N,N*-ethyl-*m*-toluamide) and Pregnancy. http://www.otispregnancy.org/pdf/deet.pdf

Plankett L., Turnbull D., Rodricks J., 1992 – « Differences between adults and children affecting exposure assessment ». *In* Guzelian P., Henry C., Olin S. (eds) : *Similarities and differences between children and adults: implications for risk assessment*, ILSI Press, Washington, DC : 79-94.

Reuveni H., Yagupsky P., 1982 – Diethyltoluamide-containing Insect repellent: adverse effects in worldwide use. *Arch. Dermatol.*, 118 : 582-3.

Robbins P. J., Cherniack M. G., 1986 – Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *J. Toxicol. Environ. Health*, 18 (4) : 503-25.

Roberts J. R., Reigart J. R., 2004 – Does anything beat DEET. *Pediatr. Ann.*, 33 : 443-453.

Rossi G., Steffens W., 2004 – Allergic contact dermatitis from Autan® spray: methylglucose dioleate as sensitizing ingredient. *Contact Dermatitis*, 50 : 324.

Rowland M., Downey G., Rab A., Freeman T., Mohammed N., Rehman H., Durrani N., Reyburn H., Curtis C., Lines J., Fayaz M., 2004 – DEET mosquito repellent provides personal protection against malaria: a household randomized trial in an Afghan refugee camp in Pakistan. *Trop. Med. Int. Health*, 9 : 335-42.

ROWLAND M., DURRANI N., HEWITT S., MOHAMMED N., BOUMA M., CARNEIRO I., ROZENDAAL J., SCHAPIRA A., 1999 – Permethrin-treated chaddars and top-sheets: appropriate technology for protection against malaria in Afghanistan and other complex emergencies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,* 93 : 465-472.

RUEDA R. L., RUTLEDGE L. C., GUPTA R. K., 1998 – Effect of Skin Abrasions on the Efficacy of the Repellent DEET against *Aedes aegypti*. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, 14 : 178-82.

SALOME C. M, MARKS G. B., SAVIDES P., XUAN W., WOOLCOCK A. J., 2000 – The effect of insecticide aerosols on lung function, airway responsiveness and symptoms in asthmatic subjects. *Eur. Respir. J.*, 16 (1) : 38-43.

Santé Canada, 2004 – Sécurité des produits de consommation : lutte contre les moustiques. http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/use-utiliser/mosquito-moustique/index-fra.php

SAUNDERS N., 2008 – Barriers in the brain: a renaissance? *Trends Neurosci.*, 31 (6) : 279-8.

SAVIUC P., GARNIER R., COCHET A., 2008 – Expositions par répulsifs antimoustiques enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 2000-2006. *BEH*, 23-24 : 222-4.

SCHAEFER C., PETERS P. W., 1992 – Intrauterine diethyltoluamide exposure and fetal outcome. *Reprod. Toxicol.*, 6 (2) : 175-6.

SCHOENIG G. P., NEEPER-BRADLEY T. L., FISHER L. C., HARTNAGEL R. E. Jr., 1994 – Teratologic evaluations of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 23 (1) : 63-9.

SCHRECK C., SNODDY E., SPIELMAN A., 1986 – Pressurized sprays of permethrin or DEET on military clothing for personnal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Med. Entomol.*, 23 : 396-9.

SINHA C., Gupta A., AGRAWAL A. K., ISLAM F., SETH K., CHATURVEDI R., SHUKLA S., SETH P., 2004 – Mosquito repellent (pyrethroid-based) induced dysfunction of BBB permeability in developing brain. *Int. J. dev. Neurosci.*, 22 : 31-7.

SINHA C., SETH P., ISLAM F., CHATURVEDI R. K., SHUKLA S., MATHUR N., SRIVASTAVA N., AGRAWAL A. K., 2006 – Behavioral and neurochemical effects induced by pyrethroid-based mosquito repellent exposure in rat offsprings during prenatal and early postnatal period. *Neurotoxicology & Teratology,* 28 : 472-81.

SNODGRASS H. L., 1992 – Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: potential for exposure in humans. *J. Toxicol. Environ. Health,* 35 : 91-105.

SNODGRASS H. L., NELSON D. C., WEEKS M. H., 1982 – Dermal penetration and potential for placental transfer of the insect repellent, *N,N*-diethyl-*m*-toluamide. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 43 (10) : 747-53.

SORGE F., 2009 – Prévention par insectifuge chez l'enfant. *Arch. Ped.*, 16 : S115-122.

SORGE F., IMBERT P., LAURENT C., MINODIER P., BANERJEE A., KHELFAOUI F., GUÉRIN N., GENDREL D., Groupe de pédiatrie tropicale, Société française de pédiatrie, 2007 – Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Arch. Ped.*, 14 : 1442-50.

SORGE F., IMBERT P., MOULIN F., LAURENT C., BANERJEE A., GUÉRIN N., GENDREL D., Groupe de pédiatrie tropicale, 2009 – Protection antimoustique chez l'enfant : recommandations du Groupe de pédiatrie tropicale. *Arch. Ped.*, 16 : 771-3.

SORGE F., TAMBURRO M., DE PERTAT T., 2011 – Usages et effets des insectifuges cutanés chez les nourrissons lors de l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006 : étude transversale rétrospective. *BEH*, 6 : 54-59.

STINECIPHER J., SHAH J., 1997 – Percutaneous permeation of DEET from commercial mosquito repellents and the effect of solvent. *J. Toxicol. Environ. Health*, 52 : 119-35.

VELTRI J. C., OSIMITZ T. G., BRADFORD D. C., PAGE B. C., 1994 – Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) from 1985-1989. *J. Clin. Toxicol.*, 32 : 1-16.

VON MAYENBURG J., RAKAOSKI J., 1983 – Contact urticaria to diethyltoluamide. *Contact Dermatitis*, 9 : 171.

VOZMEDIANO J., ARMARIO J., GONZALES-CABREZIO A., 2000 – Immunologic contact urticaria from diethyltoluamide. *Int. J. Dermatol.*, 39 : 876-7.

WANTKE F., FOCKE M., MEMER W., GOTZ M., JARISH R., 1996 – Generalized urticaria induced by a diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Contact Dermatitis*, 35 : 186-7.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2000 – Repellents and toxicants for personal protection. WHO/CDS/CPE/Whopes/GCDPP/2000.5. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2001 – Review of insect repellents IR 3535, report of the fourth WHOPES working group meeting. WHO/CDS/Whopes/2001.2 : 9-120. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2004a – Specifications and evaluation for public health pesticides Icaridin. http://www.who.int/whopes/quality/en/Icaridin_spec_eval_Oct_2004.pdf

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2004b – A generic risk assessment model for insecticide treatment and subsequent use of mosquito nets. WHO/CDS/Whopes/GCDPP/2004.6 and WHO/PCS/04.1. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2005 – Safety of pyrethroids for public health use. WHO/CDS/Whopes/GCDPP/2005.10 and WHO/PCS/RA/2005.1. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2006 – Specifications and evaluation for public health pesticides Ethyl Butylacetylaminopropionate also known as IR 3535®.
http://www.who.int/whopes/quality/en/IR3535_eval_april_2006.pdf

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2009 – Specifications and evaluation for public health pesticides. Permethrin (40:60 cis:trans isomer ratio)
http://www.who.int/whopes/quality/en/Permethrin_specs_eval_WHO_March_2009.pdf

WRIGHT D. M., HARDINA B. D., GOAD P. W. CHRISLIPA D. W., 1992 – Reproductive and developmental toxicity of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 19 : 33-42.

YANG C. Y., CHIU J. F., CHENG M. F. LIN M. C., 1997 – Effects of indoor environmental factors on respiratory health of children in a subtropical climate. *Environ. Res.*, 75 (1) : 49-55.

7 Quel est le risque acceptable associé à l'utilisation d'une PPAV ?

Isabelle Quatresous (coord.)[1]

INTRODUCTION

L'utilisation d'une méthode de protection personnelle antivectorielle (PPAV) pose un certain nombre de questions concernant les risques éventuelles auxquels seraient soumis les utilisateurs :

– existe-t-il un indicateur de potentiel de transmission pour les différents couples vecteurs-agents pathogènes ?

– si oui, quel est pour chaque couple vecteur-agent pathogène le potentiel de transmission ?

– quels effets indésirables, attribuables à la protection personnelle, peuvent être considérés comme admissibles en fonction du risque attendu et du niveau de gravité et/ou de séquelles de la maladie visée et du statut du voyageur :

• en situation endémique ?

• en situation épidémique ?

Une recherche bibliographique *a priori* exhaustive n'a pas permis de trouver de publications ou d'études évaluant les aspects « bénéfices/risques » de la protection personnelle antivectorielle *versus* le risque vectoriel pour le voyageur. C'est d'ailleurs pour cette raison que lors de l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005, des groupes de travail (Afssaps[2], CSHPF[3], Afsset[4]) avaient travaillé sur ce sujet, afin d'aider les autorités sanitaires à élaborer des recommandations de santé publique quant à l'utilisation de la protection personnelle antivectorielle.

L'objectif du groupe de travail a donc été dans un premier temps d'identifier une liste de pathogènes et de couples vecteurs/pathogènes qui, de par leur fréquence et/ou leur potentiel de gravité chez le voyageur, devront être l'objet de ce travail. Puis le groupe s'est efforcé de recenser les données pertinentes concernant la toxicité sévère documentée concernant les principaux produits utilisés dans la protection personnelle antivectorielle, ainsi que les principales données concernant l'épidémiologie des pathologies vectorielles retenues, présentant une véritable nuisance, mor-

[1] Membres du groupe de travail : Francis Carsuzaa, Amandine Cochet, Barbara Doudier, Anna Bella Failloux, Arnaud Tarantola.

[2] Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

[3] CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

[4] Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (actuellement Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

bidité ou sévérité chez le voyageur. Ce n'est *a priori* qu'en approchant ces données de fréquence et de gravité, que le groupe de travail pourra proposer des éléments de réponse gradués à la question posée, afin de pouvoir contribuer à l'élaboration de recommandations pratiques.

EXISTE-T-IL UN INDICATEUR POTENTIEL DE TRANSMISSION DES DIFFÉRENTS COUPLES VECTEURS-AGENTS PATHOGÈNES ?

Généralités

Le niveau de transmission d'un agent pathogène par un insecte vecteur peut être évalué en examinant différents paramètres entomologiques qui sont impliqués dans la transmission d'un agent pathogène, d'un hôte infecté à un hôte secondaire non infecté. Ainsi, la capacité vectorielle reflète la fraction de vecteurs capables de transmission. La capacité vectorielle est fournie par l'équation établie par GARRETT-JONES (1964) : $\mathbf{C = ma^2p^nb/-lnp}$ où **m** est la densité de vecteur, **a** la probabilité journalière pour un moustique de prendre un repas de sang sur l'hôte, d'où **ma** qui est le taux d'agressivité (Nb. piqûres/24 heures), **p** est le taux de survie journalier du moustique, **n** est la durée de la période d'incubation extrinsèque, et **b** est la compétence vectorielle. La capacité vectorielle est contrôlée par des facteurs intrinsèques (la compétence vectorielle et les préférences trophiques sont des caractères sous contrôle génétique) et des facteurs extrinsèques (la température et l'humidité influent sur le taux de survie journalier du vecteur et la durée de la période d'incubation extrinsèque). L'estimation de la capacité vectorielle est utile dans un site donné et à un moment donné ou lors de l'évaluation de l'efficacité d'une campagne d'intervention.

La densité de moustiques **m** est mesurée en estimant le nombre de femelles ou stades pré-imaginaux. La probabilité journalière pour un moustique de prendre un repas de sang sur l'hôte **a** est calculée en identifiant les hôtes naturels au travers de la détermination de l'origine du sang absorbé (hommes ou animaux divers). Le taux de survie journalier du moustique **p** est estimé en calculant le taux de parturité (pourcentage de femelles pares) et la durée du cycle gonotrophique (le temps séparant deux pontes consécutives). Enfin, la compétence vectorielle est estimée par infection expérimentale.

Ainsi, le risque de transmission est d'autant plus grand que la capacité C est élevée.

Anopheles/parasites du paludisme

Le paludisme est la maladie à transmission vectorielle la plus meurtrière avec près de 1 à 2 millions de morts chaque année. Quatre espèces de plasmodies sont responsables du paludisme humain : *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*

qui sont tous transmis par des moustiques du genre *Anopheles*. La durée d'incubation extrinsèque qui correspond au temps nécessaire au développement complet du parasite chez le vecteur dépend de l'espèce de moustiques, de la souche de parasite et des conditions environnementales (température et humidité). On comprend alors les fluctuations saisonnières qui se manifestent dans une zone donnée pour un même système parasite-vecteur.

Le paludisme est prévalent dans pratiquement toute la zone intertropicale. Ainsi, *P. falciparum* est le parasite le plus fréquent en Afrique (90 % des cas de paludisme sont recensés en Afrique et parmi eux, 90 % sont dus à *P. falciparum*), *P. vivax* est le mieux adapté aux basses températures, *P. ovale* est présent par foyer en Afrique et *P. malariae* était présent autrefois en Europe. Il existe des zones géographiques où le paludisme n'existe pas car les Anophèles n'y sont pas implantés (par exemple, certaines îles du Pacifique sud).

Au vu des principales caractéristiques épidémiologiques, on décrit plus d'une dizaine de régions malariologiques parmi lesquelles :

- l'Amérique du Nord : les principaux vecteurs sont *An. freeborni* et *An. quadrimaculatus* ; c'est une région d'anophélisme sans paludisme ;
- la Caraïbe avec principalement *An. albimanus ;*
- l'Afrique subsaharienne avec *An. arabiensis*, *An. gambiae*, *An. funestus ;*
- l'Asie du Sud-Est avec *An. minimus*, *An. fluviatilis*, *An. dirus ;* le paludisme y est essentiellement rural.

Le taux d'inoculation entomologique ou **EIR** (Entomological inoculation rate) est le paramètre classiquement utilisé pour décrire l'intensité de la transmission du paludisme. Une étude sur le continent africain, qui est le plus touché par le paludisme, a été réalisée en intégrant différents paramètres géo-référencés et a permis de décrire la grande hétérogénéité de la transmission du paludisme (KELLY-HOPE et MCKENZIE, 2009). Cette analyse se base sur une méta-analyse de HAY *et al.* (2005) qui inclut 233 valeurs d'EIR issues de 23 pays africains établies de 1980 à 2004. Les conclusions sont : (i) les valeurs les plus élevées d'EIR proviennent de zones rurales de moins de 100 habitants au km^2 et (ii) les EIR sont moins élevés à des altitudes inférieures à 100 mètres où *An. merus* et *An. melas* de faible compétence vectorielle prédominent.

Dans bien des régions (une partie de l'Amérique du Nord, de la Caraïbe, des îles de l'océan Indien), le paludisme a été éradiqué suite aux campagnes de lutte antivectorielle. Néanmoins, ces régions hébergent toujours des anophèles vecteurs. C'est le cas de l'île de la Réunion où les risques de réimpaludation ont été évalués par estimation de la capacité vectorielle du vecteur présent sur cette île, *An. arabiensis* (GIROD *et al.*, 1999). Il est admis qu'il existe un risque de transmission lorsque l'indice de capacité vectorielle est supérieur à 1. Sur l'ensemble des captures entomologiques effectuées sur l'île, très peu de captures ont montré des indices supérieurs à 1.

Aedes/virus de la dengue

La dengue sévit dans la zone intertropicale et est l'arbovirose la plus fréquente affectant l'homme avec 100 millions de cas chaque année et 30 000 décès. Il existe 4 sérotypes viraux : dengue 1 à 4. La dengue est transmise principalement par des moustiques du genre *Aedes*.

On peut distinguer :

• les zones endémiques où les 4 sérotypes circulent en permanence : cela concerne l'Asie du Sud-Est. En Asie du Sud-Est, le moustique *Ae. aegypti* y a supplanté *Ae. albopictus*, le vecteur local. Dès 1960, la dengue hémorragique fait son apparition et est consécutive à l'implantation d'*Ae. aegypti* dans les grandes agglomérations urbaines (Ooi et Gubler, 2008) ;

• les zones épidémiques où un seul sérotype est observé, ou du moins sur un mode dominant, qui se dissémine *via* le déplacement de voyageurs : c'est le cas des îles du Pacifique sud, de l'océan Indien, et de la Caraïbe. *Ae. aegypti* est le vecteur principal (Paupy *et al.*, 2000 ; Paupy *et al.*, 2001 ; Fouque *et al.*, 2001 ; Yébakima *et al.*, 2004) ;

• les zones où le virus est très peu présent : c'est le cas de l'Afrique subsaharienne où, au Sénégal, le virus de la dengue circule au sein d'un cycle enzootique avec les singes comme réservoir viral. *Ae. furcifer* et *Ae. luteocephalus* sont capables de transmettre très efficacement une souche selvatique et une souche urbaine de dengue 2, alors que *Ae. aegypti* présente une faible compétence vis-à-vis des deux souches de dengue étudiées (Diallo *et al.*, 2005 ; Diallo *et al.*, 2008). En Amérique du Nord, le virus n'est présent que dans les États du sud des États-Unis. Plusieurs études basées sur la cartographie et la modélisation ont montré combien la capacité de transmission d'*Ae. aegypti* était variable dans le temps et dans l'espace. La transmission est influencée par des facteurs extérieurs au couple vecteur/virus (Tran *et al.*, 2004 ; Eisen et Lozano Fuentes, 2009). Parmi ces facteurs, il a été identifié que la température et les précipitations jouaient un rôle prépondérant dans l'hétérogénéité de la transmission de la dengue à Puerto Rico (Johansson *et al.*, 2009). Une modélisation espace/temps associée à la cartographie pourrait permettre de guider les programmes de lutte antivectorielle en générant des cartes de risque d'exposition à la dengue et d'explorer les associations socio-économiques avec le risque de dengue. D'autre part, il a été montré que le génotype viral pouvait influencer le potentiel de transmission du vecteur. Ainsi, le génotype asiatique de la dengue est plus efficacement transmis par *Ae. aegypti* du sud des États-Unis (Anderson et Rico Hesse, 2006).

Culicidae/virus West Nile

Le virus West Nile est répandu dans toute l'Afrique subsaharienne, le Moyen-Orient, le sous-continent indien, le pourtour méditerranéen et plus récemment, l'Amérique du Nord. Il infecte principalement les mammifères (les chevaux) et les oiseaux. Chez l'homme, l'infection est généralement asymptomatique ou de faible

gravité. Néanmoins, des encéphalites d'issue fatale ont été décrites chez les personnes âgées. Le virus a été isolé de près d'une cinquantaine d'espèces de moustiques appartenant principalement au genre *Culex*.

Le virus est endémique à l'Afrique subsaharienne avec un cycle selvatique impliquant des oiseaux et des moustiques ornithophiles. Au Sénégal, le virus a été isolé de 15 espèces de moustiques (TRAORE-LAMIZANA *et al.*, 1994) dont *Ae. vexans, Cx antennatus, Cx ethiopicus, Cx neavei, Cx tritaeniorhynchus, Mansonia africana, M. uniformis.*

Le virus a circulé dans le Bassin méditerranéen durant ces dernières années : Égypte (1951-1954), Israël (1951-1952, 1998-2000), France (1962-1965, 2000), Roumanie (1996), Algérie (1994), Maroc (1996), Tunisie (1997), Italie (1998), Grèce (2010). Un risque de réémergence est réel (MURGUE *et al.*, 2001). En France, les espèces ornithophiles *Cx modestus* et *Cx pipiens* sont capables de transmettre efficacement le virus West Nile (BALENGHIEN *et al.*, 2008).

Le virus West Nile a été introduit aux États-Unis à New-York en 1999 provoquant des encéphalites mortelles. Le virus gagne du terrain et se rapproche de la côte ouest des États-Unis. Tous les moustiques du genre *Culex* (*Cx pipiens, Cx nigripalpus, Cx restuans, Cx salinarius, Cx tarsalis*…) sont capables de transmettre le virus. Certains *Aedes* (*Ae. aegypti, Ae. albopictus, Ae. vexans*) et *Ochlerotatus* (*Oc. japonicus, Oc. triseriatus*…) sont très efficaces en laboratoire mais n'ont qu'un rôle négligeable sur le terrain (TURELL *et al.*, 2005).

Une étude qui tient compte des populations de moustiques et d'oiseaux a montré que seuls les mouvements d'oiseaux induisent un risque de propagation (MAIDANA et YANG, 2009). De plus, parmi les facteurs tels que l'abondance des vecteurs adultes, le taux d'infection des vecteurs, la séroconversion des poulets sentinelles, les cas de West Nile chez les chevaux, les cas humains et la proximité du virus des zones peuplées, il a été mis en évidence que l'information sur les oiseaux morts est essentielle (BARKER *et al.*, 2003). Ce modèle a montré une certaine pertinence dans l'évaluation du risque, mais montre la complexité des différents facteurs qui influencent la transmission de l'infection.

Une fois que le virus a été introduit, le risque de transmission du virus West Nile est associé, en particulier, à la densité de vecteurs infectés. Ainsi, il a pu être développé dans le Connecticut un modèle de régression logistique pour différentes espèces de moustiques impliquées dans la transmission du West Nile, afin d'aider aux mesures de contrôle (DIUL *et al.*, 2006). En utilisant des relevés de pièges établis de 2001 à 2003, le modèle développé pour prédire la haute/faible abondance des espèces de moustiques potentiellement vectrices est sensible et spécifique.

Aedes/virus

Le virus chikungunya (CHIK) est originaire d'Afrique, où il se maintient au sein d'un cycle forestier faisant intervenir des moustiques selvatiques (*Ae. furcifer, Ae. tay-*

lori, Ae. luteocephalus, Ae. africanus et *Ae. neoafricanus*) et des primates (DIALLO *et al.*, 1999). Entre 1960 et 1980, le virus est réapparu à plusieurs reprises dans différents pays d'Afrique tropicale. Par la suite, le virus CHIK s'est répandu en Asie où il circule au sein d'un cycle essentiellement urbain avec l'intervention de moustiques domestiques du genre *Aedes* : *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*.

En 2005, le virus CHIK est apparu dans l'océan Indien sous forme d'une épidémie en Grande Comore, vraisemblablement importée par des voyageurs en provenance d'Afrique de l'Est (SCHUFFENECKER *et al.*, 2006). L'épidémie s'est ensuite propagée sur toutes les îles de l'océan Indien atteignant l'Inde en 2006 puis pour la première fois, l'Europe en 2007.

Les facteurs qui ont conduit à l'émergence ou la réémergence actuelle du virus CHIK dans le monde sont principalement liés à l'expansion d'*Ae. albopictus* au-delà de son aire d'origine en Asie du Sud-Est, la forte compétence vectorielle de cette espèce vis-à-vis d'un variant viral présentant un changement en acide aminé dans un site intervenant dans la fusion membranaire (VAZEILLE *et al.*, 2007), et l'intensification du trafic des voyageurs.

Ce dernier facteur a été à l'origine de la première épidémie de CHIK qui a eu lieu en Europe (Ravenne, Italie) en 2007. Un même scénario est possible pour les territoires et départements d'outre-mer où *Ae. aegypti* est un vecteur très efficace du virus CHIK.

L'implantation récente d'*Ae. albopictus* en Afrique centrale coïncide avec l'émergence du CHIK et de la dengue (VAZEILLE *et al.*, 2008).

Puces/peste à *Yersinia pestis*

Les humains acquièrent la peste zoonotique après une piqûre aberrante d'une puce animale. La période d'incubation après la piqûre de puce et avant le début de la symptomatologie est de 2 à 10 jours. La plupart des puces infectées viennent des rats *Rattus rattus* ou *Rattus norvegicus*. La puce la plus commune et la plus efficace est *Xenopsylla cheopis*, mais d'autres puces peuvent transmettre la bactérie. La puce *X. cheopis* est plus susceptible de transmettre *Y. pestis* que d'autres puces. En effet, elle a la particularité d'avoir son tube digestif bloqué par un repas contenant la bactérie, car la croissance de la bactérie produit un biofilm agrégatif sur les spicules du proventricule de la puce. Les puces ainsi infectées sont incapables de digérer le repas sanguin et piquent plus régulièrement en régurgitant les bactéries sous la peau du nouvel hôte.

Le voyageur n'est à risque de contracter la peste que dans des conditions très particulières, dépendant à la fois de la zone d'endémie et de la prise de risque de se faire piquer par une puce infectée.

À Madagascar, la transmission *via* les puces survient chez *Rattus rattus* essentiellement dans les hauts-plateaux. En plus des piqûres de vecteurs, certains cas ont été

décrits après contact direct avec des tissus d'animaux infectés. La bactérie est alors inhalée ou transmise *via* des ulcérations cutanées. Entre 1996 et 1998, 12 270 cas de peste ont été recensés, dont 97 % de peste bubonique et 3 % de peste pulmonaire (BUTLER, 2009).

Le rôle de la souris brune et d'autres espèces de *Peromyscus* en tant que réservoir de la peste est encore controversé. Le rôle potentiel de vecteur de la puce de la souris brune, *Aetheca wagnery* Baker, dans la transmission entre ces souris de *Y. pestis* a été étudié expérimentalement (EISEN *et al.*, 2008). Les auteurs ont montré que ces puces transmettaient la bactérie 3 jours après leur contamination, mais la transmission à la souris était peu efficace. En effet, la souris n'est infectée après piqûre de la puce que dans 1,03 % des cas si on compare à d'autres vecteurs (*Oropsylla montana* Baker). Un modèle a permis d'évaluer qu'il faudrait 68 *A. wagnery* Baker par souris pour que *Y. pestis* soit transmis efficacement en maintenant une endémicité. Puisque les souris brunes portent en général moins de 3 *A. wagneri*, ces données ne démontrent pas la notion d'un cycle de transmission de la peste *via* cette puce.

Puces/rickettsies

La fièvre boutonneuse à puces

La fièvre boutonneuse à puces est due à *Rickettsia felis*. Plusieurs types de puces ont été associées comme vectrices potentielles de *R. felis* : *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Pulex irritans* et *Archeopsylla erinacei*. La transmission transovarienne de *R. felis* a été décrite suggérant que les puces sont un réservoir des rickettsies. Compte tenu de la distribution ubiquitaire des puces, il semble que l'infection à *R. felis* soit mondialement répartie. Le rôle des mammifères, notamment les chats et les chiens dans le cycle et la circulation de *R. felis* mérite encore d'être exploré (PAROLA *et al.*, 2005a). Le risque de maladie est lié à l'exposition aux puces, y compris celles des animaux domestiques.

Le typhus murin

Le typhus murin dû à *R. typhi* est une zoonose ubiquitaire transmise à l'homme par les ectoparasites des muridés. La puce du rat, *X. cheopis*, vecteur principal, contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme à la faveur de lésions de grattage, par voie muqueuse ou par inhalation, et peut-être par piqûre. Les réservoirs de la maladie sont les rongeurs *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. D'autres vertébrés, tels que les souris, les opossums, les musaraignes ou les chats, peuvent être porteurs de *R. typhi*. La maladie a une répartition mondiale et est vraisemblablement endémique dans les pays où les contacts avec les muridés et donc avec leurs puces sont fréquents, notamment en zone tropicale. Cependant, moins de la moitié des patients atteints de typhus murin se souviennent de contact avec des puces et/ou des rongeurs.

Puces/*Bartonella*

C. felis, la puce du chat, a été démontrée comme étant un vecteur compétent pour la transmission de *Bartonella henselae*, l'agent de la maladie des griffes du chat (BILLETER *et al.*, 2008).

Poux et acariens

Les poux transmettent *Bartonella quintana* à l'origine de la fièvre des tranchées et d'endocardites à hémocultures négatives, *Rickettsia prowazeki* à l'origine du typhus épidémique et *Borrelia recurrentis* à l'origine de la fièvre récurrente à poux.

Les maladies transmises par les poux dépendent de l'infestation en parasite et donc de la pauvreté, comme cela a pu être récemment démontré au Rwanda et au Burundi. En France et dans les pays du Nord, les populations de personnes sans domicile fixe (SDF) sont particulièrement exposées. Une revue récente relate les risques d'infection et de transmission en fonction du nombre de poux chez les SDF (BROUQUI et RAOULT, 2006). Si *B. quintana* est présente en France chez les SDF et leurs poux, le risque de typhus en France dépend de l'importation d'un cas provenant d'une zone endémique et qui se retrouverait dans une population parasitée par les poux, par exemple dans des foyers de SDF (NIANG *et al.*, 1999). Le cas index peut générer une épidémie si l'infestation en poux de corps est importante dans la population étudiée.

La densité de la population des poux de corps sur un homme est variable. On peut trouver de 1 à 300 poux par personne. Théoriquement, deux poux peuvent générer 200 poux en 1 mois de vie. La population présente sur un homme peut augmenter jusqu'à 11 % en 1 jour. Ceci dépend du taux d'humidité qui régit la capacité de survie des poux. Le taux d'humidité optimale pour leur survie est de 60 à 70 %.

B. quintana est excrété dans les fèces des poux et dans les poux infectés après un repas sanguin. *B. quintana* n'est pas transmis par voie transovarienne (PCR 16S et 23S et cultures négatives à partir des larves et des œufs de poux).

Lyponyssoides sanguineus est l'acarien du rat, de la souris et d'autres rongeurs domestiques mais il peut aussi piquer l'homme. Il est le vecteur de *Rickettsia akari*. De nombreux cas ont été décrits mais il n'y a pas de différence significative entre la population générale et les SDF, *a priori* pas de différence selon la pauvreté extrême ou non.

Tiques et rickettsies

Épidémiologie

Les Ixodidae ou « tiques dures » sont les vecteurs les plus anciennement connus des rickettsies du groupe boutonneux. Ces acariens hématophages parasitent la quasi-

totalité des vertébrés à travers le monde et peuvent piquer l'homme. Pour celles vivant dans des biotopes ouverts, deux stratégies de recherche d'hôtes existent : (i) l'attente passive (« ambush strategy »), où les tiques grimpent sur la végétation, attendent le passage d'un hôte, pattes antérieures relevées, et s'y accrochent ; et (ii) l'attaque (« hunter strategy »), où les tiques repèrent leurs hôtes par différents stimuli émis et les attaquent (comme les *Amblyomma* spp., vecteurs de la fièvre à tique africaine). Enfin, certaines tiques sont dites endophiles, vivent dans des terriers, des nids, des niches de chiens, voire des habitations humaines, et attendent le retour de l'animal, ou de l'homme, pour piquer. Certaines tiques ont une spécificité d'hôte importante. Par exemple, *Rhipicephalus sanguineus* ne pique quasiment que le chien et ne piquera l'homme qu'en absence de chien. Cependant certaines modifications climatiques, notamment l'augmentation de la température, accentuent l'agressivité de *Rh. sanguineus* pour l'homme et donc le risque de maladie transmise.

Tiques, rickettsioses et risque de transmission

La répartition des tiques est ubiquitaire dans le monde et il existe une grande diversité des agents pathogènes transmis par les tiques et une grande hétérogénéité de la répartition des maladies transmises par les tiques. Il existe ainsi une périodicité (saisonnalité) des maladies, dépendant des caractéristiques physiologiques du vecteur. Certaines rickettsies peuvent être liées à plusieurs vecteurs potentiels (ex. *R. rickettsi*), d'autres voient leur potentiel de transmission plutôt dépendant du comportement agressif de la tique vectrice et des activités humaines qui augmentent le contact homme-tique (ex. *R. africae*).

Une synthèse fait le point sur les données concernant le risque de transmission des rickettsioses chez l'homme (Parola *et al.*, 2005b). La distribution géographique des rickettsies est déterminée par la présence des hôtes des tiques et par l'activité saisonnière des tiques (Raoult et Roux, 1997). La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) due à *R. conorii* est transmise par *Rh. sanguineus* dont la population adulte atteint son pic en mai. Cependant, les cas de FBM surviennent 3 mois plus tard en août vraisemblablement du fait d'une agressivité augmentée des tiques pour l'homme, en liaison avec l'augmentation de la température.

Après la piqûre, la tique reste accrochée plusieurs jours à l'hôte pour son repas sanguin. Le risque de transmission des agents pathogènes est lié à la durée d'attachement. De plus, quand les tiques immatures ne sont pas encore gorgées, elles sont moins visibles qu'une tête d'épingle.

Le risque qu'une tique transmette une rickettsie dépend de plusieurs paramètres. Tout d'abord, intervient le pourcentage de tiques infectées dans la nature pour une espèce donnée. Par exemple, moins de 1 % des *Rh. sanguineus* sont infectées par *R. conorii* dans le sud de la France. Ensuite, l'affinité de la tique pour piquer l'homme intervient. Par exemple, dans le sud de la France, bien que chacun soit en contact avec

un chien et donc avec sa tique *Rh sanguineus*, la prévalence de la FBM est seulement de 50 pour 100 000 habitants. Ceci est dû à la faible affinité de la tique du chien pour l'homme. Enfin, l'abondance de la tique elle-même entre en jeu dans le risque de contracter une rickettsiose, mais ceci dépend de facteurs climatiques et écologiques différents selon les pays et les régions du monde.

Un syndrome appelé Tibola pour 'Tick-BOrne LymphAdenopathy'a été décrit depuis 1997 et deux rickettsies ont été impliquées : *R. slovaca* et *R. raoultii* (PAROLA *et al.*, 2009). Les tiques vectrices sont des *Dermacentor* qui piquent préférentiellement au niveau du cuir chevelu et notamment les femmes et les enfants, en zone rurale en France et en Europe.

Tiques, ehrlichioses, anaplasmoses et risque de transmission

En Europe, *Ixodes ricinus*, bien connu comme vecteur de la maladie de Lyme, est le vecteur reconnu de l'anaplasmose granulocytique humaine. Elle est répartie en Europe de l'Ouest à l'exception de la région méditerranéenne et vit dans les forêts et les pâturages. Tous les stades sont actifs entre avril et juin, y compris l'hiver. Leur affinité pour piquer l'homme est grande. La dynamique de transmission d'*Anaplasma phagocytophilum* n'est pas encore élucidée chez les mammifères, et peu de cas ont été documentés en Europe, un seul en France. Une coinfection de la tique avec un autre agent pathogène comme *Borrelia burgdorferi* a été décrite.

Ixodes scapularis est le principal vecteur de l'anaplasmose granulocytique humaine due à *Anaplasma phagocytophilum*, pour les régions du sud-est, nord-est et centrale des USA. Cette tique habite dans les forêts maritimes et les microhabitats humides. Dans le nord des USA, les adultes sont actifs de mars à fin juin. Les nymphes sont actives en fin de printemps et en été. Les larves sont actives de juin à octobre. Dans le sud des USA, tous les stades sont actifs de novembre à mai. L'affinité de cette tique pour mordre les humains est forte. L'anaplasmose granulocytique humaine peut donc survenir en fonction des zones géographiques n'importe quel mois de l'année.

Concernant *Ehrlichia ewingii*, une étude sur des tiques (*Amblyomma americanum*) collectées en Caroline du Nord a montré qu'elles étaient infectées dans moins de 1 % des cas pour les adultes, et dans moins de 0,4 % des cas pour les nymphes.

Sur la côte Pacifique des États-Unis, c'est *Ixodes pacificus* qui est le premier vecteur de cette maladie. Elle est répartie de la côte Pacifique sud au Canada *via* la Californie dans les forêts de conifères et les déserts.

Concernant l'ehrlichiose monocytique humaine, la relation tique-bactérie est peu connue. Bien que la transmission transstadiale d'*Ehrlichia chaffensis* soit décrite pour *Am. americanum*, il n'y pas de données démontrant sa transmission transovarienne. De plus, même si on a mis en évidence par PCR la présence d'*E. chaffensis* dans d'autres espèces de tiques aux USA, leur rôle en tant que vecteur n'est pas démontré.

Tiques et voyageur

Peu d'études documentent le risque d'infection à rickettsies chez les voyageurs français. Il s'agit pourtant de maladies endémiques partout dans le monde, mais en particulier en Europe de l'Est et en Afrique où les Français se rendent beaucoup.

Une étude cas/témoins a analysé les facteurs de risque de piqûre par une tique en zone rurale subéquatoriale en Afrique chez le voyageur (JENSENIUS *et al.*, 2003). Il en ressort que le risque de transmission de *R. africae* varie selon les activités humaines et le type de tiques (différence de comportement et d'attaque favorisant la transmission). En effet, les tiques du genre *Amblyomma* sont largement présentes sur la végétation de zones très peuplées d'Afrique subsaharienne. Plus de 70 % de ces tiques sont infectées par *R. africae*. De plus, elles ont un comportement d'attaque et piquent les humains. Cette étude révèle que les facteurs de risque de contracter une rickettsiose à *R. africae* sont la chasse ou les safaris mais aussi les voyages d'affaires lors de visites brèves en zone rurale. Les deux zones majoritairement à risque sont l'Afrique de l'Est et du Sud. Cette répartition dépendrait, d'une part de la présence d'*Am. hebraeum* en Afrique du Sud et d'*Am. variegatum* en Afrique de l'Est, d'autre part des activités à risque des voyageurs dans ces zones comme les traversées de hautes herbes.

Enfin, il semble que les périodes propices sont les étés pluvieux, saison pendant laquelle l'endémicité de ces tiques atteint son maximum dans la plupart des régions.

Une étude concernant l'activité printanière de deux types de tiques, *Am. americanum* et *I. scapularis* dans le New Jersey, zone hyperendémique pour la maladie de Lyme, a permis d'illustrer la coexistence de risques et d'agents pathogènes différents dans une même région (SCHULZE *et al.*, 2005). Les deux espèces de tiques sont retrouvées très tôt dans la saison, mais *Am. americanum* est présente plus longtemps et a une période d'activité plus longue qu'*I. scapularis*. De plus, les nymphes d'*Am. americanum* étaient détectées entre 2,6 et 703 fois plus souvent que celles d'*I. scapularis*. *Borrelia burgdorferi* était mis en évidence par PCR dans 50,3 % des *I. scapularis versus* 3,1 % pour *Am. americanum*. Mais du fait de la prédominance des tiques du genre *Am. americanum* dans cette région, le risque d'être au contact d'un agent pathogène transmis par les *Amblyomma* est supérieur à celui d'un agent pathogène transmis par les *Ixodes*. Il faut donc être vigilant non seulement pour le risque de maladie de Lyme mais aussi pour celui de contracter une ehrlichiose ou une anaplasmose.

Une étude sérologique a été menée en France et en Hongrie entre janvier 1996 et avril 2000 chez 67 patients présentant une lésion d'inoculation du cuir chevelu, une morsure de tique et des ganglions de drainage (RAOULT *et al.*, 2002). Des sérologies à *R. conorii* et à *R. slovaca* étaient systématiquement réalisées. Les tiques, quand elles étaient disponibles, étaient broyées et mises en culture. Des PCR étaient réalisées sur les prélèvements ganglionnaires, le sérum précoce et les broyats de tiques. Les résultats de cette étude montrent que 17 patients ont été infectés par *R. slovaca* après une

morsure de tique. L'infection concernait plus les enfants âgés de moins de 10 ans et les personnes ayant été mordues par les tiques durant les mois d'hiver froids. La bactérie a été isolée à partir de *D. marginatus* et *D. reticulatus* prélevées en Slovaquie, en France, Roumanie, Suisse, Ukraine, Yougoslavie, Hongrie et Portugal.

En conclusion, pour les maladies transmises par les tiques, le risque de transmission dépend donc de plusieurs paramètres, dont la physiologie des tiques vectrices occasionnant souvent une saisonnalité des maladies, les activités humaines, le comportement des tiques et, dans certains cas, le fait d'être potentiellement transmis par plusieurs espèces de tiques.

Au total, parler d'un indicateur unique de transmission pour un couple agent pathogène/vecteur paraît impossible en situation réelle en santé humaine. Pour la plupart des principaux agents pathogènes rencontrés chez le voyageur et détaillés ci-dessus, la transmission est certes liée au vecteur, mais prend en compte de nombreux autres facteurs, dont en particulier des facteurs liés à l'hôte, à la souche de pathogènes parfois, et aux conditions climatiques… Il existe ainsi, pour un même couple vecteur/agent pathogène, une grande hétérogénéité de transmission en fonction des différentes zones géographiques et de la saison.

QUELS EFFETS INDÉSIRABLES DE LA PROTECTION PERSONNELLE PEUVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME ADMISSIBLES ?

Cette question fait directement appel aux réponses à certaines questions précédentes, puisque la question de la tolérance des répulsifs fait déjà l'objet du chapitre 2, celle des moustiquaires imprégnées du chapitre 3 et celle des tissus imprégnés du chapitre 4. Les terrains particuliers sont en théorie déjà abordés dans le chapitre 6, avec des données souvent très parcellaires et peu précises.

Pyréthrinoïdes

Plusieurs études expérimentales font la preuve de la toxicité neurologique des pyréthrinoïdes, notamment s'exprimant sous forme de paresthésies, localisées préférentiellement au niveau du visage, parfois au niveau des organes génitaux (WILKS, 2000). Il existe des différences de susceptibilité individuelle. Ces réactions apparaissent alors environ une heure après l'exposition et sont réversibles avant 24 heures. Il existe expérimentalement une relation dose-réponse linéaire entre la concentration en pyréthrinoïdes et l'intensité des paresthésies induites. Du fait d'une faible absorption cutanée et d'une métabolisation rapide, les doses de pyréthrinoïdes à l'origine

de paresthésies sont beaucoup trop faibles pour être à l'origine d'une toxicité systémique. Les paresthésies sont ainsi considérées plutôt comme une nuisance (effet indésirable) que comme un effet toxique.

Des études expérimentales chez le rat ont montré que les pyréthrinoïdes de type I peuvent être à l'origine d'une hyperexcitabilité et de tremblements alors que les pyréthrinoïdes de type II entraînaient salivation, hyperexcitabilité, voire des convulsions. La lente et faible absorption cutanée des pyréthrinoïdes, ainsi que leur métabolisation rapide en métabolites non actifs empêchent les effets systémiques. La présence d'inhibiteurs de carboxylestérase accroît la toxicité des pyréthrinoïdes ; ainsi, les mélanges de pyréthrinoïdes et d'organophosphorés, commercialisés illégalement dans certains pays en développement, peuvent provoquer des intoxications humaines (RAY et FORSHAW, 2000). Malgré une utilisation large dans le monde entier depuis les années 1970, on compte peu de cas d'intoxication humaine rapportés dans la littérature (BRADBERRY *et al.*, 2005), essentiellement par voie cutanée en ce qui concerne l'exposition professionnelle et oculaire pour les expositions accidentelles. L'exposition par voie cutanée peut conduire, outre les paresthésies précédemment citées, à des signes d'irritation cutanée (prurit, érythème), les réactions de type eczéma de contact sont rares. Le cas d'un jeune enfant ayant présenté un myosis unilatéral après contact avec un chien traité à la perméthrine (contact doigts contaminés/œil) est rapporté dans la littérature (BRADBERRY *et al.*, 2005). Les effets systémiques ne sont généralement observés qu'après ingestion de pyréthrinoïdes, alors accidentelle. Il s'agit de symptômes digestifs comme nausées, vomissements, douleurs abdominales ou de céphalées. Des comas et des convulsions ont été rapportés après ingestion accidentelle de pyréthrinoïdes. L'exposition par inhalation peut conduire à une irritation nasale et respiratoire. Peu d'effets secondaires à long terme ont été rapportés et il n'y a pas de preuve qu'une exposition répétée entraîne des effets à long terme.

De même, une expertise des évaluations OMS les plus récentes, consultant différentes bases de données internationales, et ayant réalisé une recherche exhaustive de tous les articles parus dans Pubmed après 1990, a été publiée en 2005 (WHOPES, 2005). Les études expérimentales ne permettent pas d'indiquer un risque de dérèglement immunitaire pour les personnes exposées à de faibles doses de pyréthrinoïdes. Les études concernant les effets endocriniens des pyréthrinoïdes sont parcellaires et ne fournissent pas de résultats consistants. Les connaissances concernant la neurotoxicité observée au cours de certaines études expérimentales, menées chez l'animal, ne permettent pas de conclure actuellement. Aucune toxicité remarquable n'a été observée au cours des études de toxicité chronique. Aucun effet carcinogène, génotoxique ou toxique pour la reproduction n'a été mis en évidence dans les études expérimentales chez l'animal. Bien que les données spécifiques à l'homme soient très limitées, il est très peu probable que les pyréthrinoïdes aient des effets cancérigènes ou reprotoxiques chez l'homme.

Selon cette expertise collégiale, l'utilisation des pyréthrinoïdes à des fins de santé publique dans les conditions recommandées par l'OMS, ne permet pas de craindre d'effets à long terme ou d'effets sanitaires graves.

En conclusion, selon l'OMS, les pyréthrinoïdes sont des insecticides caractérisés par une toxicité aiguë modérée et ne présentent pas de preuves d'une toxicité à long terme chez l'homme. Ils ne présentent donc pas de risque lorsqu'ils sont utilisés dans les règles de l'art. Cependant, ces produits restent des produits chimiques et toute exposition et utilisation inutiles des pyréthrinoïdes doivent être évitées (limitation des expositions des personnes et préservation de l'effet sur les cibles).

Répulsifs cutanés : DEET, Picaridine, IR3535, PMD

Afin de ne pas être redondant avec les recherches des autres groupes, l'objectif du travail ici a été de rechercher des études faisant état de la toxicité clinique, notamment cutanée, et non expérimentale, chez des populations importantes de sujets exposés à des répulsifs cutanés. Quelques cas isolés de dermite de contact liés à l'application de Picaridine ont été publiés, mais la tolérance systémique semble très bonne (SCHEINFELD, 2004). Très peu d'effets secondaires systémiques documentés concernant le PMD, l'IR3535 ont été publiés dans la littérature et ceci n'a pas retenu l'attention du groupe de travail dans le cadre d'une évaluation « bénéfices/risques ». Seul le DEET est traité ci-dessous.

Toxicité du DEET

Les dernières revues de la littérature font état d'une toxicité faible du DEET, eu égard à la généralisation depuis plus de 60 ans de l'utilisation de ce produit. Ces cinquante dernières années, on retrouve dans la littérature 43 cas de toxicité sévère, dont 25 cas d'atteinte du système nerveux central, un cas de complication cardiovasculaire, et 17 avec des manifestations cutanées. Parmi les 6 cas mortels rapportés impliquant le DEET, 3 étaient liés à une ingestion volontaire, 1 cas concernait un enfant porteur d'un déficit en ornithine carbamoyl transférase et les deux autres concernaient des enfants qui sont décédés après atteinte neurologique liée à une utilisation excessive de produit. Tous ces décès sont liés à un mésusage du DEET (KATZ *et al.*, 2008).

La publication du centre de coordination des centres antipoison américains fait état du recueil de données parmi 20 764 expositions, accidentelles ou non, aux répulsifs à base de DEET signalées entre 1993 et 1997 (BELL *et al.*, 2002). Il existe 10 % d'expositions cutanées, dont 86 % sont asymptomatiques. Les conséquences cutanées, retrouvées seulement dans 4,9 % des cas d'exposition cutanée sont essentiellement des dermatites irritatives, des érythèmes, rash et oedèmes. Les manifestations oculaires sont évaluées à 22 % et s'expriment sous forme de larmoiement, irritation, douleurs. Les limites cependant de ce registre sont importantes, puisque qu'aucune

imputabilité n'a pu être prouvée, et aucune relation dose/effet n'a pu non plus être retrouvée.

FRANCES et COOPER (2002) ont réalisé une étude ouverte chez 150 militaires australiens en mission au Timor oriental, en comparant l'efficacité et l'acceptabilité de la Picaridine à 19,2 % en spray *versus* du DEET à 35 % en gel. Dans les conditions de l'étude, l'acceptabilité par les soldats a été meilleure pour la formulation gel (DEET) en termes de galénique, alors que le spray (Picaridine) a été perçu comme moins irritant (sensation de brûlures). Cette étude ouverte n'a pas permis de conclure sur une différence significative d'efficacité entre ces deux produits.

DEET en pédiatrie

La sécurité d'utilisation du DEET en pédiatrie a été une question fréquemment posée. Les dernières revues de la littérature, depuis l'utilisation large de ce produit en Amérique du Nord, dans le cadre de la prévention de l'infection par le West Nile sont rassurantes. L'étude des centres antipoison américains (BELL *et al.*, 2002) conclut que le risque est faible, avec une toxicité évaluée de 0,05 % à 0,1 % des utilisateurs. Les effets secondaires incluaient des manifestations diverses, telles que hypotension, convulsions, détresse respiratoire, syncope. La sévérité des manifestations neurologiques (convulsions) est dose-dépendante (KOREN *et al.*, 2003). La plupart des publications rapportant des cas isolés de convulsions chez des enfants ayant bénéficié d'application de DEET, comportent très peu d'éléments en faveur de l'imputabilité du DEET dans la survenue de ces convulsions (MENON et BROWN, 2005).

Une autre étude tout à fait rassurante fait état d'un seul cas d'exanthème précoce après application de DEET et autres répulsifs cutanés dans un groupe de 301 enfants [3 mois-18 ans] (MENON et BROWN, 2005). Cette étude a eu le mérite de montrer que, parmi ces enfants, seuls 24 % appliquent correctement et suffisamment de répulsifs. Par contre, aucune mention de concentration n'apparaît dans cette étude.

DEET et femmes enceintes

Concernant la femme enceinte, il existe une étude prospective randomisée contre placebo d'une population de 897 femmes enceintes exposées au DEET (MC GREADY, 2001). Ce travail met en évidence une fréquence plus importante de la sensation de chaleur cutanée lors de l'application de DEET. Il existe un passage transplacentaire du DEET, documenté ici chez 4 femmes chez qui le dosage de DEET dans le sang du cordon était positif, sans conséquence sur le fœtus dans cette étude. La survie, la croissance et le développement neurologique à 1 an étaient comparables chez les enfants des deux groupes de mères étudiées. Par contre, seules les femmes enceintes au 2e et 3e trimestres de grossesse ont été étudiées et la quantité quotidienne appliquée était faible, puisqu'elle ne comportait en moyenne qu'une seule application. Cette étude conclut à une éventuelle toxicité fœtale minime, en

particulier en cas d'altération de la barrière cutanée, d'insuffisance rénale ou hépatique préexistante chez la mère.

Aucun élément n'est en faveur d'une toxicité particulière chez la femme allaitante et son enfant (KOREN *et al.*, 2003 ; *West Nile…*, 2003).

Au total, d'après les données de la littérature, essentiellement expérimentales, la toxicité aigue des pyréthrinoïdes est très limitée et il n'y a pas à ce jour d'éléments en faveur d'une toxicité à plus long terme. Concernant les répulsifs cutanés, la quasi-totalité des effets indésirables concernent le DEET. Les effets indésirables systémiques sévères sont rares et souvent liés à un mésusage. La sévérité des effets indésirables cutanés est généralement légère à modérée [1 cas d'angioedème décrit par MILLER (1982)]. Les observations sont souvent anciennes et l'étude de l'imputabilité (7/10) fondée en règle générale sur des open-tests. On peut retenir le potentiel irritant cutanéo-muqueux du DEET et l'extrême rareté des effets indésirables, en particulier dans une expression sévère, y compris chez l'enfant. La répétition des applications dans les plis doit être proscrite de même que l'application sous un vêtement. Lorsque la protection n'est plus nécessaire, une toilette et le nettoyage des vêtements sont indispensables.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES PATHOLOGIES VECTORIELLES POUR LES VOYAGEURS

Le paludisme

Paludisme d'importation en France métropolitaine

Selon l'OMS, le paludisme restait en 2008 endémique dans 109 pays (fig. 1), entraînant 247 millions de cas et près d'un million de décès en 2006 parmi 3,3 milliards de personnes à risque (WHO, 2008).

La France métropolitaine, en raison notamment de ses liens étroits avec l'Afrique, est la région du monde où le nombre de cas importés documentés est le plus élevé. La moitié environ des cas sont documentés par le réseau mis en place par le Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (LEGROS *et al.*, 2006). Le nombre de cas recensés était de l'ordre de 6 500-7 000 par an pour la période 2001-2004. Une diminution du nombre annuel de cas importés a été observée par la suite (environ 5 200 cas importés en France en 2006, environ 4 400 cas en 2007). Cette réduction du risque chez les voyageurs semble se stabiliser depuis 2008 (TARANTOLA *et al.*, 2011).

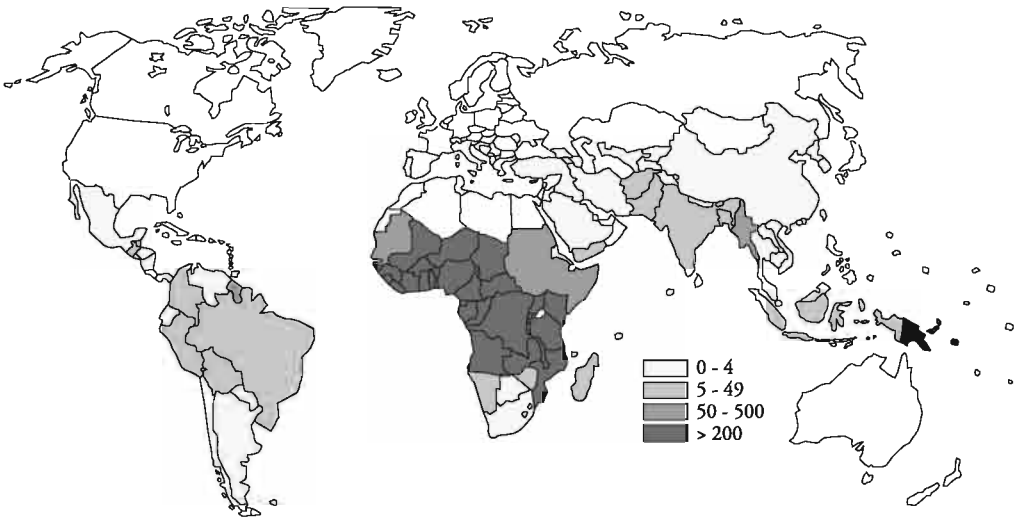


Figure 1
Estimation de l'incidence du paludisme dans le monde (source OMS).

La plupart des cas décrits par le Centre national de référence (LEGROS *et al.*, 2007a) revenaient d'un pays d'Afrique de l'Ouest, étaient des hommes d'origine ouest-africaine et n'avaient pas eu recours à une chimioprophylaxie, notamment pour des raisons de coût de ces médicaments non remboursés.

Cette diminution du nombre annuel de cas importés observée au cours de la dernière décennie (fig. 2) est à mettre en rapport avec une probable meilleure observance de la prophylaxie chez les voyageurs, mais aussi avec une situation du paludisme qui s'améliore dans la plupart des zones d'endémie grâce à un meilleur accès à des traitements, dont les dérivés de l'artémisine, ou à des moyens de prévention efficaces, notamment en Afrique (OTTEN *et al.*, 2009).

On estime qu'il y a en France une vingtaine de décès chaque année dus à *P. falciparum* chez des personnes de retour de zone d'endémie (source : Dit-InVS). Pour l'essentiel des cas, il s'agit de paludisme à *P. falciparum* chez des personnes originaires de zone d'endémie qui, pour de multiples raisons, notamment financières, n'ont pas recours à une chimioprophylaxie adaptée ou y ont recours de manière incomplète. L'utilisation de moyens personnels de lutte antivectorielle prend dès lors tout son sens.

La France est également le seul pays de l'Union européenne dont une partie du territoire est endémique pour le paludisme (Département de Guyane et Collectivité territoriale de Mayotte). La prophylaxie n'étant pas indiquée pour les séjours prolongés en zone d'endémie, les moyens collectifs (lutte antivectorielle) ou individuels de lutte contre les piqûres de moustiques (désinsectisation, moustiquaires imprégnées, répulsifs) deviennent le principal moyen de prévention.

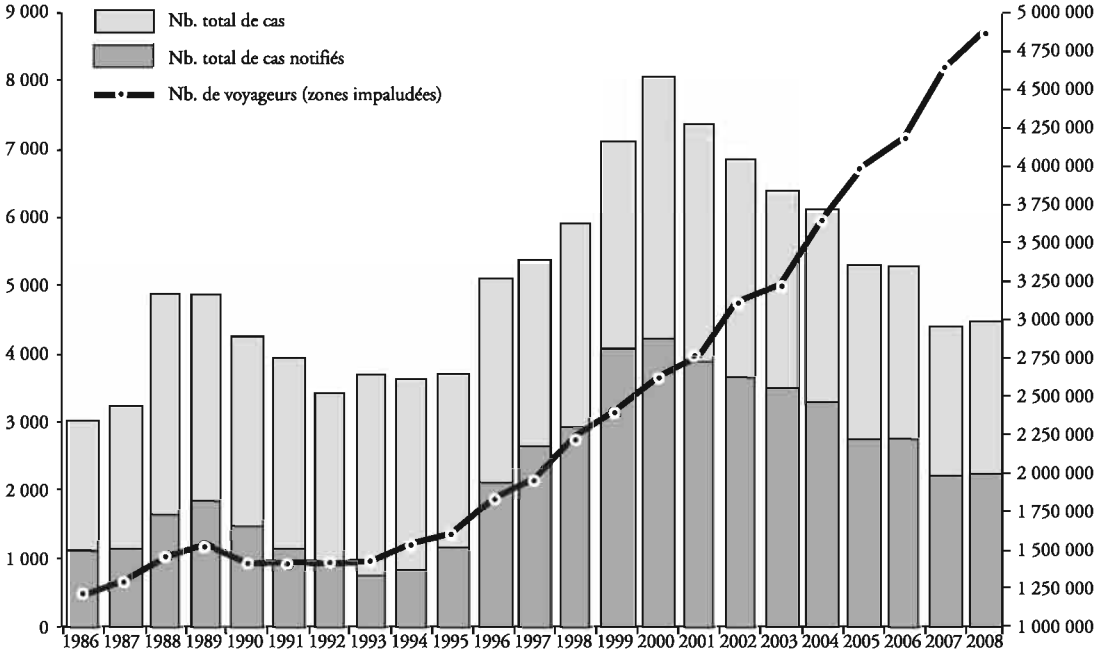


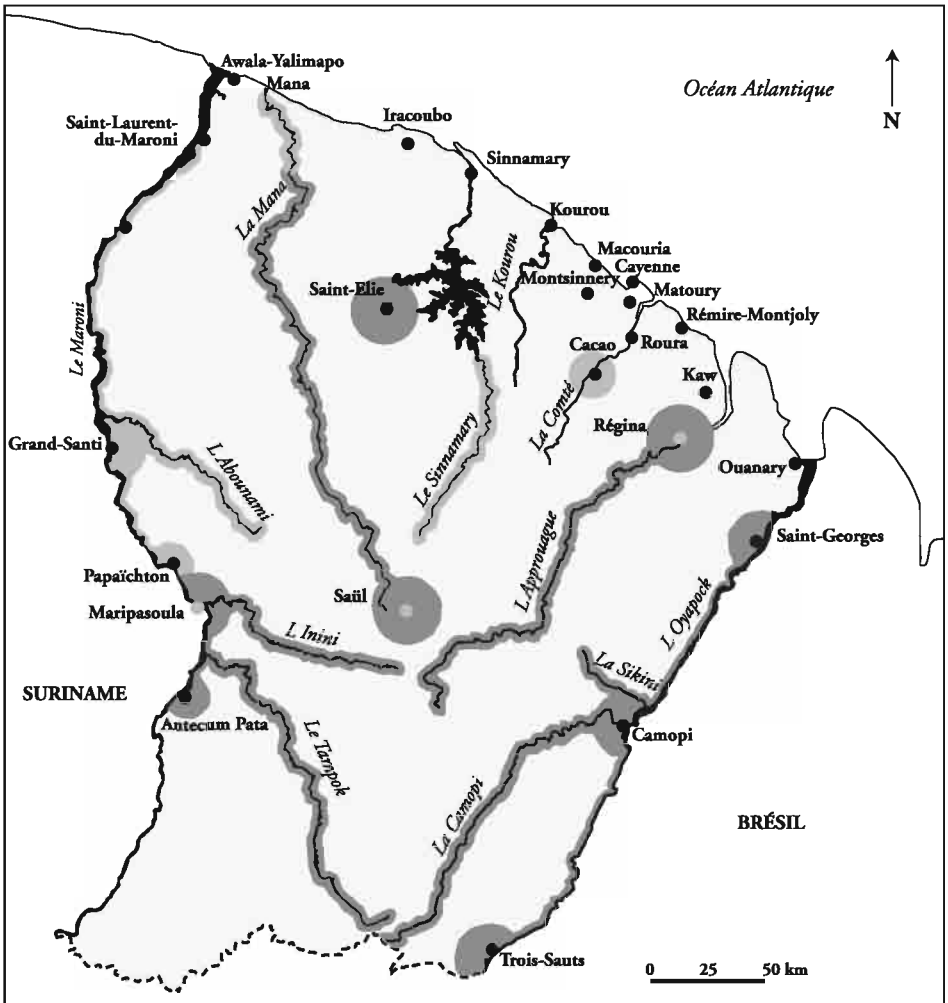
Figure 2
Nombre de cas de paludisme importés en France métropolitaine, 1995-2008 (source rapport CNR paludisme 2009).

Paludisme dans le Département français de la Guyane

Le paludisme circule en Guyane sur un mode endémo-épidémique tout au long de l'année. La tendance globale des cas recensés est globalement à la baisse depuis quelques années, avec 3 264 cas en 2008 et environ 5 décès annuels pour une population d'environ 220 000 habitants, contre 3 281 cas en 2004 et 4 415 cas en 2005 (données de surveillance Cire Antilles Guyane). Avec 3 345 cas en 2009, l'incidence annuelle estimée semble se stabiliser aux alentours de 15/1 000 habitants, ce d'autant que la population en Guyane continue de croître (TARANTOLA *et al.*, 2011).

La situation au sein du département est hétérogène, avec une prépondérance nette dans les régions fluviales du haut Maroni, de l'Oyapock et de l'arrière-pays (fig. 3). La majorité des foyers actifs actuellement sont localisés à proximité des lieux de migration et particulièrement ceux en rapport avec l'orpaillage. Les personnes les plus affectées sont les hommes jeunes originaires de pays voisins.

Les espèces *P. falciparum* et *P. vivax* se répartissent à part égale parmi les cas, *P. malariae* ne représentant que moins de 3 % des cas. Mais la situation est hétérogène et a évolué ces dernières années. L'augmentation du nombre de cas, surtout à *P. vivax*, dans l'est du département (foyer de l'Oyapock et toute la région située entre Saint



Pour les séjours sur les fleuves et en forêt, il vous est conseillé de dormir sous moustiquaire (si possible imprégnée) et à la tombée du jour, de porter des vêtements couvrants et d'utiliser des produits répulsifs.

Zone à faible risque de paludisme : pour les séjours sur les fleuves et en forêt, il est impératif que vous dormiez sous moustiquaire (si possible imprégnée) et à la tombée du jour, de porter des vêtements couvrants et d'utiliser des produits répulsifs.

Zone à fort risque de paludisme : pour les séjours sur les fleuves et en forêt, il est impératif que vous dormiez sous moustiquaire (si possible imprégnée) et à la tombée du jour, que vous portiez des vêtements couvrants et que vous utilisiez des produits répulsifs. Ces mesures peuvent être accompagnées de la prescription par un médecin d'un traitement médicamenteux, mais celui-ci ne sera envisagé qu'au cas par cas, en fonction de votre destination exacte, de la durée de votre séjour ainsi que de votre tolérance au traitement.

Validation : Comité de suivi des maladies transmises par les insectes en Guyane, séance du 23 septembre 2011.
Sources : Service départemental de désinfection du conseil général de Guyane (SDD) - ARS de Guyane - Forces armées de Guyane Département des centres et postes de santé de la Guyane - LABM de ville et des centres hospitaliers - Cire AG

Réalisation de la carte : Cire AG

Figure 3
Le risque de paludisme en Guyane (mise à jour septembre 2011) (InVS, 2010).

Georges et Cayenne) ainsi que dans deux villages de l'intérieur (Saint Elie et Saül), contraste avec une diminution importante dans l'Ouest guyanais, particulièrement pour *P. falciparum* dans les foyers du bas et du moyen Maroni.

Le paludisme dans la collectivité outre-mer de Mayotte

Avec une incidence annuelle au cours des dernières années de l'ordre de 500 à 1 000 cas pour environ 180 000 habitants, le paludisme reste une priorité de santé publique de la collectivité départementale de Mayotte. La transmission du paludisme y est endémo-épidémique et particulièrement active au nord de la Grande Terre, zone qui concentre près de la moitié des cas diagnostiqués (plus de 50 % des cas à Bandraboua). Cependant, l'incidence globale tend à baisser progressivement depuis l'année 2002, suite à une baisse du nombre de cas autochtones sur l'île, passant de plus de 600 cas en 2003 à 88 cas déclarés en 2009. En revanche, le nombre de cas importés de paludisme (majoritairement de Grande Comore) a augmenté, passant de 117 cas en 2003 (11 % des cas de paludisme) à 268 cas en 2009 (67 %). Dans ce contexte, un programme d'installation de moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée (MIILD) a été lancé en octobre 2010 dans le village de Dzoumogné (commune de Bandraboua), particulièrement touché par le paludisme.

La grande majorité (88 %) des 381 cas confirmés en 2009 à Mayotte était due à *P. falciparum*. *P. malariae* était retrouvé chez 30 cas (8 %), *P. vivax* chez 13 cas (3 %) et 3 cas étaient dus à *P. ovale* (1 %) (TARANTOLA *et al.*, 2011). L'incidence annuelle moyenne est donc inférieure à 3/1 000 habitants.

La dengue

La dengue est la maladie émergente vectorielle qui progresse le plus rapidement dans le monde. Au cours de la période 2000-2005, l'ensemble des pays touchés a déclaré au total une moyenne annuelle de plus de 925 000 cas, soit le double de la moyenne annuelle pour la période 1990-1999 (environ 480 000 cas par an) (BARBOZA *et al.*, 2008).

La dengue est transmise par la piqûre de moustiques du genre *Aedes*. L'essentiel des cas sont dus à la piqûre d'*Ae. aegypti*, mais des épidémies – le plus souvent limitées – ont été décrites dans des zones où seul *Ae. albopictus* est présent (GRATZ, 2004 ; XU *et al.*, 2007). Des épidémies importantes de dengue transmise par *Ae. albopictus* ont également été décrites (au Japon au cours de la Seconde Guerre mondiale : 200 000 cas entre 1942 et 1945).

On estime qu'environ 50 à 100 millions de cas de dengue surviennent chaque année dans le monde, dont 250 000 à 500 000 formes de dengue sévère, soit une proportion de l'ordre de 0,5 % (HALSTEAD, 2007). La proportion de formes pauci-asymptomatiques a été estimée à 76-87 % dans au moins deux études prospectives réali-

sées en Asie du Sud-Est (BURKE *et al.*, 1988 ; ENDY *et al.*, 2002). La plupart des formes symptomatiques sont spontanément résolutives au bout de quelques jours. Des formes sévères (dengue hémorragique, dengue avec syndrome de choc, atteintes neurologiques centrales, myocardites) surviennent dans une minorité des cas, parmi lesquels environ 20 000 décèdent chaque année dans le monde. En cas d'infection, ces formes sévères sont plus fréquentes chez les enfants en bas âge, notamment en cas d'hydratation insuffisante, et chez les personnes ayant déjà été infectées par un virus de la dengue appartenant à un autre sérotype. La létalité globale est donc de l'ordre de 0,5‰ et la létalité des formes graves de l'ordre de 1 à 5 %, atteignant 20 % en l'absence de traitement adéquat (WHO, 2007). L'infection pourrait également avoir des conséquences graves sur une grossesse en cours (InVS, 2009). Il n'y a ni traitement spécifique disponible ni vaccin contre la dengue à ce jour. Par ailleurs, le moustique piquant le jour, le recours à des moustiquaires imprégnées d'insecticide a une action mineure. Par conséquent, l'utilisation de répulsifs cutanés et de vêtements imprégnés d'insecticide prend une importance majeure.

Le risque pour les voyageurs de contracter une dengue varie selon le pays et la saison. Certains auteurs ont proposé des modèles mathématiques afin de prédire ce risque pour un voyageur non immun (MASSAD et WILDER-SMITH, 2009 ; SEYLER *et al.*, 2009). Ce modèle prend en compte la saison, les données épidémiologiques, la durée de séjour. Ce modèle a pu montrer que le risque pour un voyageur à Singapour est plus de 10 fois plus important en période épidémique qu'en période de basse transmission (0,17 % *vs* 0,00423 % pour un séjour d'une semaine). De même, le risque est 10 fois plus important pour un séjour d'un mois que pour un séjour d'une semaine dans cet exemple.

La majorité des cas décrits chez les voyageurs resteront bénins, mais des cas sévères, voire mortels sont décrits (NILSSON *et al.*, 2005 ; HUHTAMO *et al.*, 2006).

Cas importés en France métropolitaine

La France est un des pays qui a documenté le plus de cas de dengue d'importation, notamment en raison des liens très étroits qui existent entre la France métropolitaine et les Départements français d'Amérique (DFA) (TARANTOLA *et al.*, 2009). Un système de surveillance quasi exhaustif en France métropolitaine dénombrait entre 12 et 28 cas de dengue d'importation confirmés biologiquement par mois, pendant les années 2001-2006 incluses (8 à 18 cas par mois si l'on exclut les années 2001-2002 durant lesquelles une importante épidémie a été décrite aux Antilles). La poursuite de la surveillance en métropole a permis d'identifier 420 cas de dengue d'importation en 2007, 312 cas en 2008 et 385 en 2009 (LA RUCHE *et al.*, 2010). Cinquante cas en 2007 et 58 cas en 2008 ont été décrits respectivement par le système de Déclaration obligatoire (DO) portant sur les cas arrivés en métropole en période virémique (DEJOUR *et al.*, 2010). Il n'y a pas eu de décès décrit.

Plus de 50 % des cas diagnostiqués l'ont été de juin à septembre inclus, ce qui correspond à la période d'activité du vecteur en métropole, d'où le possible risque de transmission autochtone.

Pour la première fois sur le territoire métropolitain, en septembre 2010, deux cas confirmés de dengue autochtone ont été identifiés. Ces deux cas habitaient dans un même quartier de Nice, n'avaient pas voyagé hors de métropole dans les semaines précédentes. Plusieurs cas importés de dengue avaient été signalés à Nice par la surveillance renforcée au cours des semaines précédentes. La majorité de ces cas revenait des Antilles. Cet épisode illustre de manière malheureusement concrète le risque d'installation d'une chaîne de transmission autochtone du virus de la dengue dans les départements français où le vecteur *Ae. albopictus* est présent. C'est pourquoi, un « plan antidissémination » a été mis en place depuis 2006 dans les zones concernées par la présence et l'activité de ce vecteur, afin de limiter ce risque de transmission autochtone. Ce plan repose en particulier sur une détection rapide des cas potentiellement virémiques, sur la surveillance entomologique associée à une lutte antivectorielle, notamment autour des cas suspects et/ou confirmés.

Épidémies de dengue dans les territoires outre-mer

Dans les Départements français d'Amérique (DFA)

Les DFA sont une zone endémo-épidémique pour la dengue où co-circulent plusieurs sérotypes du virus. À titre d'exemple, l'épidémie de dengue du deuxième semestre 2007, pendant laquelle a prédominé le sérotype 2, a entraîné environ 19 000 cas (dont 272 hospitalisations et 3 décès imputés) en Guadeloupe et environ 18 000 cas (dont 352 cas hospitalisés et 2 décès) en Martinique (InVS, 2008). Ces épidémies ont été précédées par une épidémie de dengue-2 dans le Département français de la Guyane en janvier-juillet 2006 (13 000 cas, 4 décès).

En 2010, une épidémie, liée en grande partie au sérotype dengue-1, a été à l'origine de plus de 43 000 cas en Guadeloupe (dont 5 décès) et 41 000 cas en Martinique (dont 16 décès). En 2010, 9 400 cas ont été identifiés en Guyane, majoritairement liés au sérotype dengue-4.

À la Réunion

Plusieurs épidémies limitées de dengue ont été décrites à la Réunion, où seul *Ae. albopictus* est présent. Ce moustique « tigre », vecteur réputé peu compétent pour la dengue, a été responsable d'épidémies limitées de dengue (GRATZ, 2004). La première épidémie (sérotype 2) décrite à la Réunion remonte à 1977-1978 et aurait touché environ 30 % de la population. Une deuxième épidémie de dengue sérotype 1 a été documentée en 2004 (228 cas suspects dont 119 cas confirmés biologiquement) (BALLEYDIER *et al.*, 2008). Depuis cette date, la Réunion est considérée comme étant en phase interépidémique : outre des cas importés, des cas autochtones sont décrits de manière sporadique.

Le chikungunya

Le chikungunya est une arbovirose des régions intertropicales. Le virus est transmis par des moustiques du genre *Aedes*, notamment *Ae. albopictus* et *Ae. aegypti*.

À partir de 2004, une importante épidémie de chikungunya s'est développée en Afrique de l'Est et a gagné les îles de l'océan Indien. Ainsi, au cours de l'épidémie à la Réunion entre avril 2005 et juillet 2006, le nombre d'infections symptomatiques a été estimé à 266 000 cas, soit un taux d'attaque de 34 % (*Qu'avons-nous appris…*, 2008). À Mayotte, le taux d'attaque a été estimé à 38 %, soit environ 60 000 personnes infectées pendant l'épidémie de 2005-2006. D'autres îles de l'océan Indien avaient été touchées : les Comores, Madagascar, l'île Maurice et les Seychelles.

Les investigations menées à la Réunion ont permis de documenter des caractéristiques jusqu'alors peu connues de la maladie. Les formes asymptomatiques représentaient environ 15 % des infections. Des formes sévères ont été rapportées (environ un cas pour mille cas symptomatiques) et des formes de transmission materno-néonatales ont pu être observées (*Qu'avons-nous appris…*, 2008). L'étude des statistiques de décès a montré une surmortalité concomitante au pic épidémique (Josseran *et al.*, 2006), évaluant à 260 l'excès de décès (taux brut) pendant cette période, soit une augmentation de 18,4 %. L'imputabilité n'a bien sûr pas pu être prouvée par cette étude sur les taux bruts de décès. Ces décès concernaient essentiellement les sujets âgés de plus de 75 ans. Le suivi de malades a montré que plus de la moitié d'entre eux déclaraient souffrir 12 à 18 mois après l'épisode initial de douleurs persistantes ou de rechutes (*Qu'avons-nous appris…*, 2008).

En 2008 et 2009, il n'y a pas eu d'épidémie signalée dans l'océan Indien ou en Afrique. En revanche, de nombreuses épidémies ont été signalées en Asie : Maldives, Indonésie, Sri Lanka, Thaïlande, Singapour et Inde. En 2010 cependant, une circulation à bas bruit du chikungunya a été identifiée à la Réunion avec un peu plus de 150 cas, dont plus d'une centaine de cas confirmés (données InVS/Cire Réunion-Mayotte).

L'émergence récente et la transmission épidémique du chikungunya en Italie pose la question de l'extension du virus à d'autres pays européens (Rezza *et al.*, 2007). Cette épidémie a fait suite à l'introduction du virus en juin 2007 par un voyageur virémique en provenance d'Inde. Il a été déclaré 292 cas suspects entre juin et septembre 2007 dans la région de Ravenne. Cependant, l'implantation d'*Ae. albopictus* sur l'ensemble du territoire italien, comme dans 16 autres pays européens dont la France (Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence, Bouches du Rhône, Var, Corse), peut faire craindre une extension de l'épidémie dans les pays méditerranéens à partir de moustiques infectés ou de voyageurs virémiques, en provenance de pays où le virus circule activement.

Ceci a malheureusement été illustré pour la première fois sur le territoire métropolitain français en septembre 2010, avec l'identification de deux cas autochtones de

chikungunya chez deux fillettes de 12 ans dans la région de Fréjus, qui n'avaient pas voyagé hors de métropole. Elles fréquentaient le même établissement scolaire. Plusieurs éléments épidémiologiques étaient en faveur d'une contamination à partir d'un cas importé virémique quelques jours auparavant. L'évolution clinique de ces deux cas a été favorable.

Depuis juillet 2006, les cas symptomatiques confirmés de chikungunya sont à déclaration obligatoire en France métropolitaine et dans les Départements français d'Amérique, et à la Réunion depuis fin décembre 2008. En métropole, 68 cas ont été déclarés entre juillet 2006 et décembre 2009, tous importés (38 en 2006, 16 en 2007, un seul en 2008 et 13 cas en 2009).

Parallèlement à la déclaration obligatoire, il existe en métropole une surveillance biologique par un réseau de laboratoires spécialisés (La Ruche *et al.*, 2010 ; Ledrans et Dejour-Salamanca, 2008). Ce réseau, qui permet une surveillance des cas importés de dengue et de chikungunya, a pour objectif de détecter précocement les cas pour orienter les mesures de lutte antivectorielle, de suivre les tendances et d'évaluer le risque de dissémination. La répartition des cas métropolitains de dengue et de chikungunya détectés entre 2006 et 2008 est rapportée dans le tableau 1. En 2006, le nombre important de cas importés de chikungunya était contemporain de l'épidémie à la Réunion et Mayotte. Ce nombre de cas importés a considérablement baissé en 2007 puis en 2008 (tabl. 1).

Tableau 1
Cas importés de dengue et de chikungunya en France métropolitaine rapportés par le réseau de laboratoires, selon la zone géographique, 2006 à 2008 (Source : DIT-InVS).

		Dengue		Chikungunya	
		Total	Mai-Nov.	Total	Mai-Nov.
2006	France métropolitaine	**238**	**139**	**780**	**249**
	Zone à *Ae. albopictus*	**11**	**9**	**17**	**8**
	Alpes-Maritimes		9		8
	Haute Corse		0		0
2007	France métropolitaine	**420**	**285**	**71**	**37**
	Zone à *Ae. albopictus*	**35**	**22**	**3**	**3**
	Alpes-Maritimes		17		2
	Var		5		1
	Corse du Sud		0		0
	Haute Corse		0		0
2008	France métropolitaine	**315**	**179**	**33**	**18**
	Zone à *Ae. albopictus*	**18**	**10**	**4**	**1**
	Alpes-Maritimes		5		0
	Var		4		1
	Corse du Sud		1		0
	Haute Corse		0		0

La Fièvre de la vallée du Rift (FVR)

La FVR dans le monde

Le virus de la Fièvre de la vallée du Rift (FVR) a été identifié en 1930 au Kenya dans la région du lac Naivasha. Il s'agit d'un Phlebovirus, de la famille des *Bunyaviridae*. Il est transmis par la piqûre de plusieurs types de moustiques, dont certains du genre *Aedes* ou du genre *Culex*. La FVR a été initialement considérée comme une maladie d'importance principalement vétérinaire, car les cas humains n'étaient recensés que de manière sporadique.

Il n'y a pas de transmission directe de personne à personne décrite et la part de la transmission vectorielle à l'homme, probablement marginale au regard des autres modes de transmission, n'a jamais été clairement documentée (AFSSA, 2009). Il n'existe ni traitement spécifique ni vaccin humain.

Au cours des dernières décennies, des épizooties massives ont cependant entraîné des cas humains dont des décès [200 000 cas suspects et 600 décès en Égypte en 1977 lors de la première épidémie documentée hors d'Afrique subsaharienne (LAUGHLIN *et al.*, 1979 ; MEEGAN *et al.*, 1979)]. Des cas ont depuis été décrits dans plusieurs pays du monde, y compris hors d'Afrique (Arabie Saoudite en 2000) (fig. 4). Le virus de la FVR a également émergé dans les îles du sud-ouest de l'océan Indien, dont Mayotte. Les épidémies semblent de plus en plus fréquentes et rapprochées en Afrique et au Moyen-Orient, probablement en raison des changements climatiques, notamment les épisodes observés ces dernières années de pluies diluviennes en Afrique de l'Est et du Sud (CHEVALIER *et al.*, 2010) (tabl. 2).

Tableau 2
Principales épidémies décrites (Source : Département international et tropical, InVS).

Année	Pays	Cas estimés	Décès*
1951	Afrique du Sud	20 000	nd
1977-1978	Égypte	18 000	623
1987	Sénégal, Mauritanie	nd	224
1997-1998	Kenya	27 000	170
2000	Arabie Saoudite/Yémen	20 000	95
2007	Tanzanie	264	109
2006-2007	Kenya	684	155
2007	Somalie	114	51
2007-2008	Soudan	738	230

nd : données non disponibles.
* : certaines létalités extrêmement élevées s'expliquent par des difficultés de surveillance et de détection des cas en milieu isolé avec une détection quasi exclusive des formes graves.

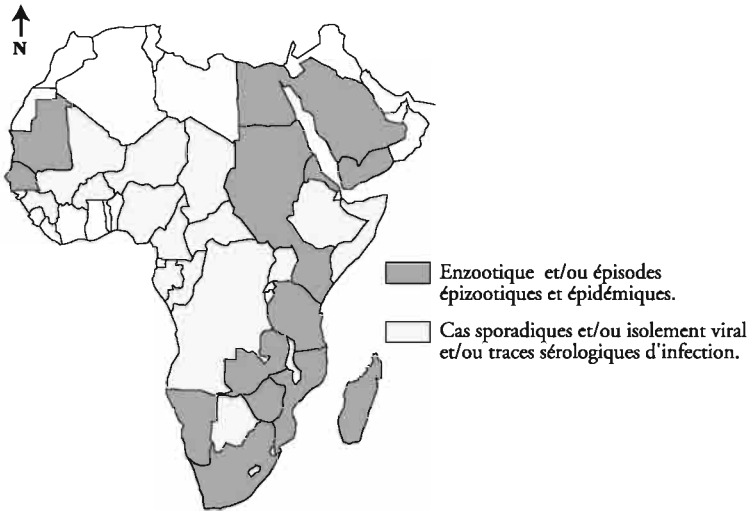


Figure 4
Répartition de la fièvre de la vallée du Rift en Afrique, à Madagascar et dans la péninsule arabique chez l'animal et chez l'homme (Source : CHEVALIER *et al.*, 2010).

Environ 50 % des infections sont asymptomatiques. La majorité des cas symptomatiques présente un syndrome grippal. La plupart des patients (96-97 %) guérissent sans séquelle au bout de 4-7 jours, mais la convalescence peut durer 2 à 3 semaines. L'infection peut, néanmoins, entraîner un tableau grave (dans 3 à 4 % des cas). La létalité globale des formes symptomatiques est de l'ordre de 1 %.

Les cas de FVR chez des voyageurs semblent très rares. Les données de la littérature sur ce sujet sont très pauvres. Cependant, au moins un cas de FVR acquis en zone d'épidémie a été décrit chez une touriste de 71 ans, qui est décédée (OLTMANN *et al.*, 2008)

La FVR à Mayotte

À Mayotte, 10 cas autochtones ont été confirmés biologiquement en 2008, dont un qui présentait un terrain pathologique sous-jacent est décédé (SISSOKO *et al.*, 2009). Deux cas supplémentaires en 2009 (données non publiées) ont été confirmés biologiquement et un cas suspect (non confirmé biologiquement) est décédé.

La fièvre jaune

La Fièvre jaune (FJ) est une arbovirose qui sévit en Afrique subsaharienne (Afrique australe exclue) et en Amérique du Sud (fig. 5). L'Asie n'est pas touchée par cette maladie, mais est exposée au risque d'introduction car les primates et les moustiques adaptés coexistent dans cette région du monde.

Figure 5
Zones d'endémie de la fièvre jaune (source OMS 2011 http://www.who.int/ith)

La vaccination contre la fièvre jaune n'est généralement pas recommandée dans les zones à faible potentiel d'exposition au virus de la fièvre jaune. Cependant, la vaccination pourrait être envisagée pour une petite fraction de voyageurs qui sont soumis à un risque accru d'exposition au virus de la fièvre jaune en raison d'un voyage prolongé, d'une forte exposition aux moustiques ou d'une incapacité à éviter les piqûres de moustiques. Pour envisager la vaccination, il faut prendre en compte le risque du voyageur d'être infecté par le virus de la fièvre jaune, les conditions d'entrée dans le pays, et les facteurs individuels de risque liés au vaccin (par exemple : l'âge, le statut immun).

Le virus de la FJ, un *Flavivirus*, transmis par *Ae. aegypti*, provoque une infection virale aiguë de gravité variable, allant de la forme non apparente ou fruste à la forme suraiguë rapidement mortelle. La fièvre jaune est actuellement une maladie endémo-épidémique en zone intertropicale d'Afrique (90 % des cas rapportés) et d'Amérique (10 % des cas). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), elle serait responsable d'environ 200 000 cas par an, dont 30 000 décès et dont seule une minorité est notifiée. 50 % à 85 % des cas restent asymptomatiques. En cas de symptômes, les signes associant fièvre, myalgies, nausées et céphalées, disparaissent après 3 ou 4 jours dans 75-85 % des cas, les autres développant une forme « classique ». Après une rémission passagère, la forme grave associe des défaillances multi-viscérales : insuffisance hépatique avec ictère, insuffisance rénale et, dans certains cas, un syndrome hémorragique sévère. La létalité est de 20 à 50 % des formes graves.

L'épidémiologie de cette arbovirose est liée à la distribution géographique de ses vecteurs, *Haemagogus* sp en Amérique latine et *Aedes* sp en Afrique, ainsi qu'aux comportements humains. Les disparités épidémiologiques entre les deux continents sont liées à :

• l'implication des *Aedes* en Afrique, dont l'anthropophilie favorise la transmission interhumaine alors que la maladie reste principalement zoonotique entre primates et *Haemagogus* en Amérique latine ;

• une meilleure couverture vaccinale en Amérique latine. La transmission en Afrique se maintient du fait d'une densité importante de vecteurs au sein de zones fortement anthropisées pour lesquelles la couverture vaccinale de la population est inexistante ou insuffisante.

La politique vaccinale est différente d'un pays à un autre. Certains pays africains ont inclus ce vaccin dans le programme élargi de vaccination, cependant la couverture globale reste encore insatisfaisante. Plusieurs pays d'Afrique (Cameroun, Burkina Faso, Côte-d'Ivoire, Guinée, Ghana, Mali, Sénégal, Soudan, Togo) ont signalé des cas biologiquement confirmés, prédominants entre juin et janvier avec des flambées épidémiques de septembre à décembre, dont les taux de létalité allaient de 20 à 100 %.

La transmission en Amérique latine se situe à un bien moindre niveau, du fait notamment d'une vaccination renforcée lors des épidémies. Cependant, des foyers récents ont été observés au Brésil, en Bolivie, en Colombie, au Pérou et au Venezuela. Une tendance à l'urbanisation des épidémies a été observée (LEGROS *et al.*, 2007b).

Une estimation du risque pour le voyageur non immun a été publiée en 2002. Elle a été évaluée pour l'Afrique en zone rurale hors période épidémique à 1/2 000 voyageurs pour un voyage de 2 semaines, *versus* 1/267 en période épidémique (MONATH et MARTIN, 2002). Le groupe de travail réuni en 2010 sous l'égide de l'OMS (WHO, 2011) propose une estimation du risque pour le voyageur pendant une période épidémique en Afrique de 1/267 (maladie) et de 1/1 333 (décès). Ce risque est plus faible en période interépidémique et 10 fois moindre pour les voyageurs se rendant en Amérique du Sud.

Plus d'une dizaine de cas ont été rapportés au total ces dernières années chez des touristes non vaccinés (dont près de 100 % sont décédés) en Europe et aux États-Unis (source Promed). En France, la fièvre jaune fait l'objet d'une déclaration obligatoire. En France, aucun cas importé n'a été déclaré depuis 1978.

Un vaccin vivant atténué efficace est disponible. Il est obligatoire pour voyager dans certains pays ou territoires. L'injection d'une dose dans un centre agréé de vaccination procure une protection efficace dans 85 % à 95 % des cas. Cette protection n'apparaît que 10 jours après l'injection et persiste par la suite pendant 10 ans (rappel à faire tous les 10 ans en cas d'exposition prolongée).

Le vaccin contre la FJ est un vaccin vivant atténué. Il est donc déconseillé chez les femmes enceintes et sur des terrains immunodéprimés (MONATH et MARTIN, 2002). La décision de la vaccination est alors prise, après une évaluation individuelle des risques liés au terrain et des bénéfices attendus de cette vaccination en fonction du lieu de séjour et du type de séjour. Ces données ont conduit le groupe de travail de l'OMS à proposer une révision de la représentation géographique du risque de fièvre jaune en intégrant 4 niveaux de risques : i) zone d'endémie ; ii) zone de transition, iii) zone à faible potentiel d'exposition, iv) zones sans risques (WHO, 2011).

Situation de la FJ dans le département de la Guyane

Le vaccin contre la FJ est obligatoire depuis 1967 pour toute personne âgée de plus de 9 mois vivant dans le département de la Guyane (dès 6 mois en cas de séjour en milieu rural ou sylvatique). Le dernier cas de fièvre jaune identifié en Guyane remonte à 1998 chez une personne vivant à la frontière avec le Suriname (TALARMIN *et al.*, 1998). En période épidémique, l'indication est élargie aux femmes enceintes et aux enfants dès l'âge de 6 mois compte-tenu de la gravité potentielle de la maladie (Haut Conseil de la santé publique, 2010).

L'encéphalite japonaise

L'Encéphalite japonaise (EJ) est un problème majeur de santé publique en Asie et dans certaines zones limitées de l'Océanie. Le virus ne circule pas ailleurs. Les formes asymptomatiques sont fréquentes : il se produit en moyenne 1 cas symptomatique pour 250 infections. Chaque année, environ 50 000 cas dont 15 000 décès liés à l'EJ sont rapportés dans le monde. Cependant, compte tenu des limites des systèmes de surveillance, le nombre réel serait plus proche de 175 000. Des séquelles neurologiques ou psychiatriques permanentes sont retrouvées chez 30 % des survivants. Il n'existe aucun traitement spécifique de l'encéphalite japonaise.

L'agent responsable est un *Flavivirus*. Le principal vecteur est *Culex tritaeniorhynchus*. Ce moustique a son pic d'activité au crépuscule et à l'aube et reste actif toute la nuit. Il se trouve à l'extérieur plutôt qu'à l'intérieur des habitations et pique de préférence les mammifères non humains. Ses larves se développent dans des eaux sta-

gnantes, en particulier dans les rizières. Le réservoir viral est constitué par des oiseaux sauvages (Ardéidés). Le porc est le principal hôte amplificateur. Il n'y a pas de transmission interhumaine du virus de l'encéphalite japonaise.

Au cours des cinquante dernières années, la zone de circulation du virus de l'EJ s'est étendue (InVS, 2009a) (fig. 6). L'encéphalite japonaise est présente surtout dans les régions rurales agricoles. Selon les régions, la transmission est pérenne ou limitée à la saison des pluies qui s'étend d'avril-mai à septembre-octobre.

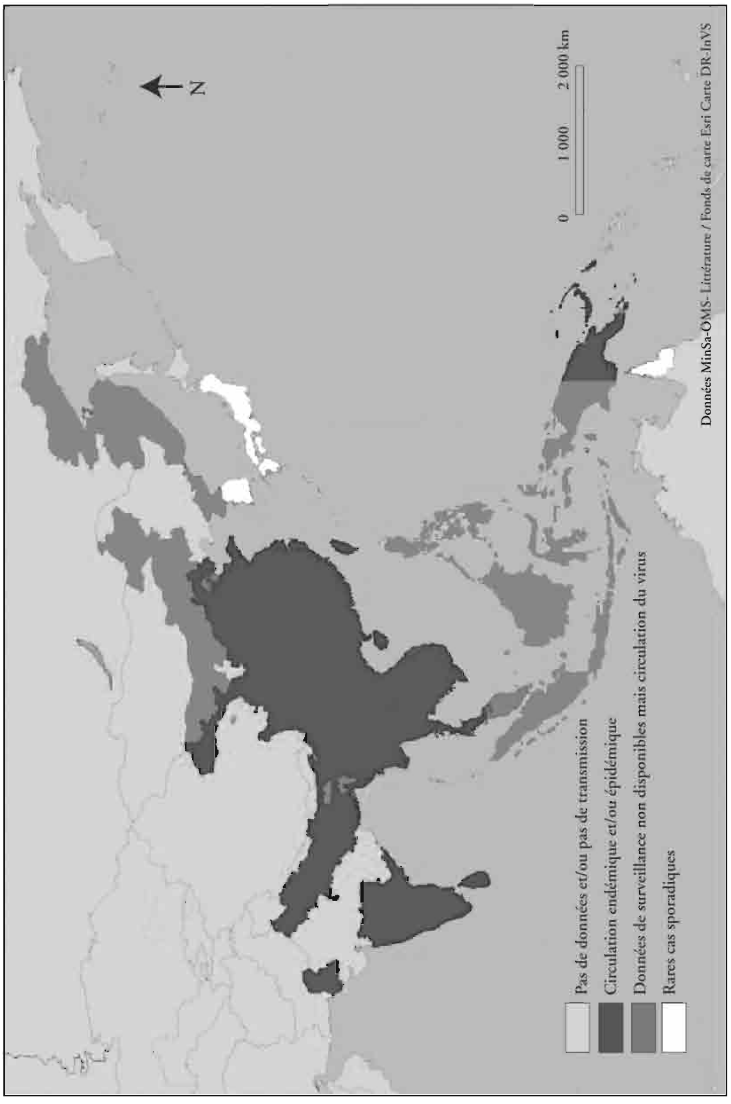


Figure 6
Zones de circulation du virus de l'encéphalite japonaise (source DIT/InVS).

La maladie est rare chez les voyageurs. Le risque pour un voyageur est très variable et dépend de la destination, de la durée de séjour, de la saison (saison des pluies, irrigation des rizières), et du type d'activités pratiquées. On estime le risque moyen pour des voyageurs originaires de zones non endémiques qui se rendent en Asie à moins d'un cas pour 1 million de voyageurs (Center for Disease Control ACIP, 2010). Le nombre de cas symptomatiques rapportés entre 1978 et 2007 chez des voyageurs des pays industrialisés est de 34. Plus précisément et très récemment, le Center for Disease Control (US-CDC) d'Atlanta a revu de façon exhaustive dans la littérature les cas d'encéphalite japonaise survenus chez des voyageurs et des expatriés pendant la période 1973-2008 (MONATH et MARTIN, 2002). Parmi les 55 cas décrits, 33 concernaient des touristes, 9 des expatriés et 6 des militaires. Cinq cas sont survenus chez des enfants de moins de 10 ans, et 10 chez des adultes de plus de 60 ans. Pour 37 de ces cas, des informations concernant le type de séjour étaient disponibles : pour la très grande majorité d'entre eux, il existait la notion de séjours en zone rurale, de séjours à proximité de fermes ou dans la jungle, des nuitées dans des lieux en plein air sans moustiquaire, et un séjour prolongé de plus d'un mois pour 65 % d'entre eux. Parmi les 46 cas dont l'évolution était connue, 10 sont décédés, 24 ont eu des séquelles, et 12 sont guéris sans séquelle. Aucun de ces 55 cas n'avait été vacciné au préalable.

Il existe un vaccin bien toléré dont les indications ont récemment été réévaluées (HCSP, 2009). Ce vaccin est recommandé chez toutes les personnes âgées de 18 ans et plus, expatriées ou devant résider plus de 30 jours dans les zones où le virus circule, tous les voyageurs âgés de 18 ans et plus, avec une activité extérieure importante dans les zones où le virus circule, plus particulièrement dans les zones de rizières ou de marécages, pendant la période de transmission du virus, notamment pendant la saison des pluies, quelle que soit la durée du séjour. Les activités suivantes sont considérées comme à risques : nuit à la belle étoile sans moustiquaire, camping, travail à l'extérieur, cyclisme, randonnée, en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée.

Le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas la vaccination systématique des voyageurs en dehors de ces situations. Par conséquent, le recours aux moyens de protection antivectorielle garde ici toute son indication, notamment chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

La fièvre West Nile

La fièvre West Nile (WN) est une zoonose ubiquitaire due à un arbovirus du genre *Flavivirus*, genre dans lequel on trouve également les virus de la fièvre jaune, de la dengue et de l'encéphalite japonaise. Identifié en 1937 en Ouganda, le virus West Nile a depuis été mis en évidence sur tous les continents. La surveillance épidémiologique n'est pas exhaustive, il existe peu de données sur la circulation du virus dans certaines parties du monde, notamment d'Asie et d'Afrique.

Le virus West Nile se transmet principalement par la piqûre de moustiques. De nombreuses espèces, appartenant en particulier au genre *Culex*, mais également certains *Aedes*, sont impliquées dans sa transmission.

Chez l'homme, la période d'incubation est de 3 à 15 jours. Dans la majorité des cas (79 %), l'infection reste inapparente, comme cela a été conforté par des études sérologiques. Environ 20 % des cas présentent une forme bénigne (syndrome grippal) et moins de 1 % des cas présentent une forme grave essentiellement méningite ou encéphalite. La létalité varie de 3 à 15 % chez les formes graves. Il n'existe ni traitement spécifique ni vaccin contre le virus West Nile.

L'InVS a récemment estimé à un peu plus de 4 000 par an le nombre de personnes devant être exclues temporairement du don de sang après avoir voyagé dans 29 pays (hors zone de circulation du paludisme) (InVS, 2009b). Sept pays ont été classés en « circulation établie », soit pour tout leur territoire (Canada, États-Unis, Israël et Turquie), soit pour certaines régions (Égypte : vallée et delta du Nil ; Russie : Astrakhan, Rostov, Volvograd, Volzskii ; Tunisie : régions côtières). Pour tous ces pays, la circulation virale est essentiellement identifiée pendant la période d'été, juin à octobre, sauf en Israël où des cas humains sont aussi survenus en automne et en hiver.

Parmi ces pays, trois ont une surveillance humaine (formes neuro-invasives) indiquant que la circulation virale est actuellement endémique : Canada (2 215 cas en 2007), États-Unis (1 356 cas en 2008 avec un maximum de 9 862 cas en 2003), Israël (95 cas en 2008 avec une épidémie en 2000 de 429 cas). Le US-CDC déclare ces dernières années une centaine de décès par an aux USA (2-284), soit une létalité plutôt inférieure à 4 % des formes cliniques neuro-invasives.

La très grande proportion de formes cliniques inapparentes explique la sous-estimation importante du nombre d'infections par le virus West Nile. Le US-CDC estime ainsi qu'approximativement 175 000 infections seraient survenues aux USA en 2007, dont 35 000 formes cliniques. Cette année-là, 2 350 cas seulement ont été signalés dans le réseau de surveillance Arbonet (réseau électronique de surveillance instauré par le US-CDC concernant l'ensemble des États-Unis), soit moins de 10 % des cas estimés, ce qui illustre bien les grandes difficultés à évaluer l'incidence réelle de cette infection aux États-Unis (LINDSEY *et al.*, 2008).

Entre 2002 et 2007, 18 cas importés en Europe ont été recensés par l'Allemagne, l'Espagne, la France, les Pays-Bas, la République tchèque, et le Royaume-Uni. Ces cas avaient séjourné aux USA, au Canada, en Tunisie, en Égypte ou au Nicaragua.

Les leishmanioses

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires du genre *Leishmania*, dont la transmission se fait par un diptère, le phlébotome. Il y a trois types de leishmanioses : les leishmanioses viscérales ou Kala-azar, mortelles en l'absence de traite-

ment, les leishmanioses cutanées, localisées, plus rarement diffuses, et les leishmanioses cutanéo-muqueuses. Près de 20 espèces différentes de *Leishmania* réparties dans le monde sont responsables de pathologies humaines. Cette situation résulte de l'augmentation de l'aire de répartition des vecteurs d'une part et, pour la leishmaniose viscérale, de l'augmentation du réservoir humain lié à l'infection à VIH/Sida. En effet, il existe une forte association entre leishmaniose viscérale et infection par le VIH.

Les leishmanioses sont présentes dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. Plus de 350 millions de personnes sont exposées (DESJEUX, 2004). Les zones d'endémie sont l'Europe du Sud, ainsi que de nombreux pays d'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. La prévalence mondiale est estimée à 12 millions de cas. L'incidence des leishmanioses est en augmentation dans le monde : 1 000 000 à 1 500 000 nouveaux cas par an pour la leishmaniose cutanée avec une recrudescence importante en Afghanistan due à une espèce anthropozoonotique (*Leishmania tropica*), des cas récents au Sri Lanka indemne jusqu'en 1992 (*L. donovani*) ; 500 000 nouveaux cas pour la leishmaniose viscérale avec 50 000 décès, fréquente dans cinq pays qui recensent 90 % des cas (Inde, Bangladesh, Népal, Soudan et Brésil).

Dans le sud de la France métropolitaine, elles sont dues à *L. infantum*, espèce également responsable de la leishmaniose canine. La surveillance des leishmanioses humaines est basée sur les déclarations de cas effectuées au Centre national de référence des *Leishmania*. Elle porte à la fois sur les cas autochtones (241 cas déclarés entre 1999 et 2009) et sur les cas importés (718 cas déclarés durant la même période) (DEDET, 2010). L'incidence annuelle des leishmanioses autochtones est faible, avec une moyenne de 22 cas par an, se rapportant essentiellement à des cas de leishmaniose viscérale (85 %). Les cas importés sont plus nombreux (incidence annuelle moyenne de 65,5 cas). Ils concernent essentiellement des cas de leishmaniose cutanée (LC) (91 %), et se rapportent de façon prédominante à la LC à *L. major* en provenance du Maghreb (38 %) et d'Afrique subsaharienne (14 %) et à la LC à *L. guyanensis* en provenance de Guyane (28 %). La leishmaniose viscérale autochtone est une maladie fréquemment pédiatrique, ou associée à l'infection VIH/Sida. La fréquence de la co-infection avec le VIH est passée de 45,5 %, dans l'échantillon 2001-2003, à 25,9 % dans l'échantillon 2007-2009, résultat de la généralisation des trithérapies (DEDET, 2010).

En termes d'épidémiologie de la leishmaniose, alors que le chien est le réservoir principal, beaucoup d'inconnues subsistent concernant les réservoirs, en particulier le rôle exact des carnivores sauvages et la place du chat dans le cycle. L'hétérogénéité de distribution spatiale des réservoirs, des différents vecteurs, et les déplacements à la fois humains et animaux, rendent très complexe l'élaboration d'un modèle prédictif de risque en pathologie humaine.

La trypanosomose africaine

La Trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil fait partie des maladies négligées, selon les définitions de l'OMS. Soixante-dix millions de personnes vivent dans des zones de transmission potentielle dans plus de 30 pays d'Afrique subsaharienne. Il y a 12 000 cas déclarés par an, mais la sous-déclaration dans ces pays fait estimer à au moins 5 fois plus le nombre de nouveaux cas par an.

Le parasite, le trypanosome, est transmis par une mouche, la glossine ou mouche tsétsé. Il existe deux trypanosomes agents de la THA : *Trypanosoma brucei gambiense* (Afrique de l'Ouest), nettement prédominant à 90 % et *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Afrique de l'Est). En Afrique de l'Ouest, le réservoir est réputé uniquement humain, alors qu'en Afrique de l'Est, outre l'homme, les animaux sont impliqués dans le cycle de transmission, comme les antilopes, le bétail. Des études récentes ont montré que la faune sauvage et le bétail pourraient également jouer un rôle réservoir en Afrique de l'Ouest (WHO, 2006).

L'incubation peut durer plusieurs années en cas de THA à *T. b. gambiense*, ce qui rend bien sûr le diagnostic extrêmement difficile. La maladie évolue ensuite classiquement en deux phases : une phase lymphatico-sanguine et une phase de polarisation cérébrale, marquée par des signes neurologiques et des troubles du sommeil. En l'absence de traitement, la létalité est de 100 %. L'arsenal thérapeutique est extrêmement réduit, avec des molécules toxiques, difficiles à manier, ou bien d'accès difficile.

Selon l'OMS (WHO, 2006), les pays endémiques sont l'Angola, la République démocratique du Congo, le Sud-Soudan, la République de Centrafrique, le Tchad, le Congo-Brazzaville, la Côte d'Ivoire, la Guinée, l'Ouganda, le Malawi, la Tanzanie. Les pays où des cas sporadiques (moins de 50 cas par an) sont rapportés sont le Burkina-Faso, le Cameroun, la Guinée-Équatoriale, le Gabon, le Nigeria, le Bénin, le Ghana, le Mali, le Togo. Dans de nombreux pays, aucun cas n'est notifié, mais il n'existe aucun système de surveillance permettant d'évaluer l'incidence de la maladie dans ces pays : Gambie, Guinée-Bissau, Liberia, Niger, Sénégal, Sierra Leone.

Le risque de THA chez le voyageur est très rare. Les données les plus importantes, mais déjà anciennes, faisaient état de 109 cas importés en Europe entre 1904 et 1963 (DUGGAN et HUTCHINSON, 1966). Une revue récente fait état des 11 cas publiés et importés en Europe entre 2005 et 2009 (GAUTRET *et al.*, 2009). Alors que *T. b. gambiense* est responsable de plus de 90 % de tous les cas de THA dans le monde, *T. b. rhodesiense* représente l'agent de 60 % des cas importés. Ce dernier a été observé essentiellement ces dernières années chez des voyageurs revenant des grands parcs nationaux d'Afrique de l'Est (Serengeti, Tarangire, etc), où la faune sauvage constitue un réservoir important dans le cycle du parasite.

Alors que la THA reste une maladie mortelle en l'absence de traitement, le risque de se faire piquer par une mouche tsétsé lors des voyages dans les grands parcs d'Afrique

de l'Est reste non négligeable, ce d'autant que cette destination est de plus en plus fréquente, selon les données internationales du tourisme (UNWTO, www.unwto.org). En l'absence de vaccin, en raison des difficultés diagnostiques d'une maladie souvent méconnue et de la grande pauvreté de l'arsenal thérapeutique, la prévention antivectorielle prend ici toute son importance.

Importance des pathologies importées, à partir des données hospitalières

Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [source : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)], issues d'un réseau de plus de 2 000 hôpitaux et cliniques de métropole et des territoires d'outre-mer, retrouvent pour 2007 un total de 4 206 hospitalisations (15 648 journées d'hospitalisation) pour les diagnostics d'arboviroses et de paludisme considérés plus haut (tabl. 3).

Tableau 3
Données PMSI 2007 pour les diagnostics d'arboviroses et de paludisme (source InVS/ATIH).

Code CIM10 et diagnostic retenu		Hospitalisations de plus de 24 heures		Hospitalisations de moins de 24 heures		Total	
		Nb. hospitalisations	Durée moyenne de séjour jours)	Nb. hospitalisations (jours)	Durée moyenne de séjour (jours)	Nb. hospitalisations	Jours d'hospitalisations
Arboviroses							
A90	Dengue [dengue classique]	887	4,6	204	0,71	1 091	4 225
A91	Fièvre hémorragique due au virus de la dengue	172	5	53	0,66	225	895
A95.9	Fièvre jaune, sans précision	4	4,8	1	0	5	19
A92.3	Fièvre West Nile	1	5			1	5
A92.4	Fièvre de la vallée du Rift	1	2			1	2
A92.0	Fièvre de chikungunya	21	5,9	16	0,38	37	130
A92.8	Autres fièvres virales précisées, transmises par des moustiques	2	6	1	1	3	13
A92.9	Fièvre virale transmises par des moustiques, sans précision	2	2,5	-	-	2	5
Paludisme							
B50	Paludisme à *Plasmodium falciparum*	1 441	5	435	0,77	1 876	7 540
B51	Paludisme à *Plasmodium vivax*	178	4,6	54	0,83	232	864
B52	Paludisme à *Plasmodium malariae*	23	11,9	8	0,88	31	281
B53	Autres paludismes confirmés par examen parasitologique	72	3,9	25	0,88	97	303
B54	Paludisme, sans précision	284	4	321	0,72	605	1 367
Total		-	-	-	-	**4 206**	**15 649**

Ces données sont très imparfaites, elles ne prennent en compte que les cas hospitalisés, et le codage PMSI est extrêmement « opérateur-dépendant ». Cependant, elles sont le reflet, aussi inexact soit-il, du poids des pathologies tropicales graves, importées sur le territoire français et nécessitant une hospitalisation.

Données sur les voyages à l'étranger

En 2006, plus de 11 millions de Français ont voyagé à l'étranger, dans plus de 120 pays. Ceci correspond à plus de 22 millions de séjours dont 7 millions dans des pays en voie de développement (données direction du tourisme 2006). Parmi eux, près de 3 millions de séjours sont effectués dans des pays méditerranéens : Maroc, Tunisie, Égypte, Turquie. Cependant, 64 % des séjours à l'étranger se déroulent en Europe ; ils représentent 52 % du total des nuitées touristiques hors de la France, soit 89 millions de nuitées (ARMAND, 2007). Selon ces données, 2,7 millions de séjours, soit 1 sur 10, se déroulent en zone potentiellement à risque de maladies infectieuses tropicales.

CONCLUSION

Les différentes données recueillies dans la littérature et présentées ici sont très éparses et hétérogènes et ne permettent aucunement de répondre de façon uniciste à la question du « risque acceptable » lié à l'utilisation d'une protection personnelle antivectorielle.

Le nombre de voyageurs français vers des zones de circulation des différents agents pathogènes transmis par les vecteurs ne cessent d'augmenter, sans oublier d'ailleurs qu'un cycle de transmission peut s'établir pour certains agents pathogènes dans nos territoires d'outre-mer, voire pour certains d'entre eux en France métropolitaine, ainsi que dans des pays européens limitrophes de la France, non considérés dans l'esprit des voyageurs et des médecins comme des « pays à risque ».

Pour la plupart des agents pathogènes rencontrés chez le voyageur, le risque de transmission dépend certes du couple vecteur/agent pathogène, mais le potentiel de transmission de ce couple est lui-même dépendant de nombreux facteurs tels que la saisonnalité, l'intensité de la circulation de l'agent pathogène, les conditions climatiques, l'altitude, la souche virale, la densité de population humaine, les industries locales (élevage de cochons, chevaux, etc.), la couverture vaccinale locale, sans oublier les facteurs liés à l'hôte, tels que ses antécédents médicaux, la durée du séjour, la pratique d'activités à risque d'exposition, etc. Il existe ainsi, pour un même couple vecteur/agent pathogène une grande hétérogénéité de transmission en fonction des différentes zones géographiques et de la saison.

La revue de la littérature n'a pas permis de mesurer un risque individuel pour les répulsifs tels que IR3535, Picaridine et PMD. Seul le DEET a fait l'objet d'une littérature abondante, mais qui, compte tenu de l'ancienneté de son utilisation parfois massive dans certains pays, n'a pas été à l'origine d'une toxicité sévère fréquente, même chez les enfants et les femmes enceintes. Les quelques cas rapportés d'une toxicité sévère sont surtout la conséquence d'une utilisation excessive ou d'un mésusage.

Il existe plusieurs éléments disponibles caractérisant la toxicité aiguë mais modérée des pyréthrinoïdes, toxicité là encore souvent liée à une utilisation ne répondant pas aux recommandations d'usage. Il n'y a, à ce jour, pas d'éléments en faveur d'une toxicité d'un usage à long terme, mais ces éléments sont insuffisants pour répondre à l'absence totale d'innocuité à long terme sur la santé humaine en cas d'utilisation répétée et prolongée.

La fièvre jaune et l'encéphalite japonaise sont deux arboviroses pour lesquelles il existe un vaccin efficace, même s'il existe certaines contraintes et contre-indications à l'utilisation de ces vaccins. Compte tenu de la gravité de la maladie, le risque fièvre jaune demeure très important pour le voyageur non vacciné (1/2 000/semaine) en zone de transmission hors période épidémique. Cela doit être pris en compte d'autant que l'épidémiologie de la fièvre jaune semble se modifier ces dernières années, avec des épidémies décrites en milieu urbain en Afrique et une extension de la zone de circulation en Amérique du Sud.

Le paludisme reste un risque majeur pour le voyageur. La prophylaxie est souvent imparfaitement prise ou inadaptée, ce qui occasionne plus de 4 000 cas importés en France métropolitaine. De plus, d'autres personnes que les voyageurs sont exposées à un risque particulier : les expatriés qui, souvent, ne prennent plus de prophylaxie au-delà de 6 mois de séjour, ainsi que les personnes originaires de zone d'endémie qui, du fait d'une immunité partielle, sont plus exposées à déclarer un accès grave de paludisme lors d'un retour pour vacances dans leur pays d'origine. Pour ces populations cibles particulières, les mesures renforcées de PPAV, seules, ou associées à une chimioprophylaxie, prennent alors toute leur importance. De même, la balance bénéfice/risque semble d'autant plus favorable à la PPAV pour les séjours prolongés ou pour les résidents dans nos départements d'outre-mer concernés, la Guyane surtout, et à un bien moindre degré, Mayotte.

Alors que le nombre de cas documentés importés de dengue et de chikungunya n'est pas encore très important, le risque de transmission de ces arboviroses doit être pris très sérieusement en compte chez le voyageur, et ce pour plusieurs raisons. Les données internationales sont en faveur à la fois d'une extension géographique des zones de circulation du virus de la dengue et de l'augmentation du nombre de formes graves. De même, alors qu'avant 2005, le chikungunya était considéré comme une maladie relativement « bénigne », les connaissances acquises à l'occasion de l'épidémie de la Réunion en 2005 ont permis d'avoir une image plus précise de cette

maladie, caractérisée par des formes parfois graves et surtout des formes chroniques invalidantes. De plus, en l'absence de vaccin, les moyens de prévention de ces arboviroses par les moustiquaires imprégnées sont peu efficaces contre ces vecteurs qui piquent le jour. Enfin, l'extension des zones d'activité des vecteurs potentiels, en Europe du Sud et en France métropolitaine, devrait d'autant plus mener à renforcer les conseils de prévention par PPAV des voyageurs se rendant en zone d'endémie, afin de limiter, autant que faire se peut, le risque d'importation en France métropolitaine et d'implantation d'un cycle de transmission.

Alors qu'il existe des études bien conduites d'évaluation de risque et d'évaluation bénéfice/risque des mesures de lutte antivectorielle adulticide sur la santé humaine à court terme et à long terme, nous manquons actuellement de travaux méthodologiquement bien menés en santé humaine, concernant la protection personnelle antivectorielle. Il apparaît difficile de concevoir dans l'avenir des études de type exposés/non exposés, mais un recueil scrupuleux des effets secondaires et des relations doses/effets paraît indispensable à mettre en place, afin d'avancer dans cette évaluation du risque résiduel acceptable, notamment dans des populations sans doute plus fragiles que constituent les enfants en bas âge, les femmes enceintes et certaines catégories de personnes immunodéprimées pour lesquelles il n'existe aucune donnée.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSA, 2009 – Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'océan Indien (la Réunion et Mayotte).

ANDERSON J. R., RICO HESSE R., 2006 – *Aedes aegypti* vectorial capacity is determined by the infecting genotype of dengue virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75 : 886-892.

ARMAND L., 2007 – Les touristes français à l'étranger en 2006 : résultats issus du Suivi de la demande touristique (Direction du Tourisme) *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire,* 26-27 : 218-220.

BALENGHIEN T., VAZEILLE M., GRANDADAM M., SCHAFFNER F., ZELLER H., REITER P., SABATIER P., FOUQUE F., BICOUT D. J., 2008 – Vector competence of some French *Culex* and *Aedes* mosquitoes for West Nile virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 8 (5) : 589-595.

BALLEYDIER E., D'ORTENZIO E., RENAULT P., 2008 – *Épidémiologie de la dengue à la Réunion. Bilan d'une année de surveillance, 2007-2008.* Rapport Institut de veille sanitaire.

BARBOZA P., TARANTOLA A., LASSEL L., MOLLET T., QUATRESOUS I., PAQUET C., 2008 – Viroses émergentes en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique. *Médecine et Maladies Infectieuses,* 38 (10) : 513-523.

BARKER C. M., REISEN W. K., KRAMER V. L., 2003 – California State mosquito-borne virus surveillance and response plan: a retrospective evaluation using conditional simulation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68 : 508-518.

Bell J. W., Veltri J. C., Page B. C., 2002 – Human exposures to *N,N*-diethyl-*m*-toluamide Insect Repellents Reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *International Journal of Toxicology*, 21 : 341-352.

Billeter S. A., Levy M. G., Chomel B. B., Breitschwerdt E. B., 2008 – Vector transmission and *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Medical and Veterinary Entomology*, 22 (1) : 1-15.

Bradberry S. M., Cage S. A., Proudfoot A. T., Vale J. A. (National Poisons Information Service, UK), 2005 – Poisoning due to pyrethroids. *Toxicological Reviews*, 24 (2) : 93-106.

Brouqui P., Raoult D., 2006 – Arthropod-borne diseases in homeless. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1078 : 223-35.

Burke D. S., Nisalak A., Johnson D. E., Scott R. M., 1988 – A prospective study of dengue infections in Bangkok. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,* 38 (1) : 172-180.

Butler T., 2009 – Plague into the 21st century. *Clinical Infectious Diseases*, 49 (5) : 736-742.

Center for Disease Control, 2010 – Japanese encephalitis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report,* 59 (RR-1) : 1-27.

Chevalier V., Pépin M., Plée L., Lancelot R., 2010 – Rift Valley Fever-a threat for Europe? *Euro Surveilancel,* 15 (10) : 19506.

Dedet J. P., 2010 – Les Leishmanioses en France métropolitaine. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire,* numéro hors série : 9-12.

Dejour Salamanca D., La Ruche G., Tarantola A., Souares Y., Armengaud A., Peloux-Petiot F., Leparc-Goffart I., Renaudat C., Gastellu-Etchegorry M., 2010 – Cas de dengue déclarés en France métropolitaine 2006-2008 : une évolution souhaitable de la déclaration. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire,* 11 : 101-104.

Desjeux P., 2004 – Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases,* 27 (5) : 305-18.

Diallo M., Ba Y., Faye O., Lamine Soumare M., Dia I., Sall A. A., 2008 – Vector competence of *Aedes aegypti* population from Senegal for sylvatic and epidemic dengue 2 virus isolated in West Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene,* 102 : 493-498.

Diallo M., Sall A. A., Moncayo A. C., Ba Y., Fernandez Z., Ortiz D., Coffey L. L., Mathiot C., Tesh R. B., Weaver S. C. 2005 – Potential role of sylvatic and domestic African mosquito species in dengue emergence. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene,* 73 (2) : 445-449.

Diallo M., Thonnon J., Traore-Lamizana M., Fontenille D., 1999 – Vectors of chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 60 (2) : 281-286.

Diul Wasser M. A., Brown H. E., Andreadis T. G., Fish D., 2006 – Modelling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 6 : 283-295.

Duggan A. J., Hutchinson M. P., 1966 – Sleeping sickness in Europeans: a review of 109 cases. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69 (6) : 124-31.

EISEN L., LOZANO FUENTES S., 2009 – Use of mapping and spatial and space-time modelling approaches in operation control of *Aedes aegypti* and dengue. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 3 : e411.

EISEN R. J., HOMES J. L., SCHOTTHOEFER A. M., VETTER S. M., MONTENIERI J. A., GAGE K. L., 2008 – Demonstration of early-phase transmission of *Yersinia pestis* by the mouse flea, *Aetheca wagneri* (Siphonaptera: Ceratophylidae), and implications for the role of deer mice as enzootic reservoirs. *Journal of Medical Entomology*, 45 (6) : 1160-4.

ENDY T. P., CHUNSUTTIWAT S., NISALAK A., LIBRATY D. H., GREEN S., ROTHMAN A. L., VAUGHN D. W., ENNIS F. A., 2002 – Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *American Journal of Epidemiology*, 156 (1) : 40-51.

FOUQUE F., VAZEILLE M., MOUSSON L., GABORIT P., CARINCI R., ISSALY J., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2001 – *Aedes aegypti* in French Guiana: susceptibility to a dengue virus. *Tropical Medicine and International Health*, 6 (1) : 76-82.

FRANCES S. P., COOPER R. D., 2002 – Personal protection measures against mosquitoes: a brief history and current use of repellents by the Australian Defence Force. *ADF Health*, 3 : 58-63.

GARRETT-JONES C., 1964 – Prognosis for interruption of malaria transmission through assessment of the mosquito's vectorial capacity. *Nature*, 204 : 1173-1175.

GAUTRET P., CLERINX J., CAUMES E., SIMON F., JENSENIUS M., LOUTAN L., SCHLAGENHAUF P., CASTELLI F., FREEDMAN D., MILLER A., BRONNER U., PAROLA P., 2009 – Imported human African trypanosomiasis in Europe, 2005-2009. *EuroSurveillance*, 14 (36) : 19327.

GIROD R., SALVAN M., SIMARD F., ANDRIANAIVOLAMBO L., FONTENILLE D., LAVENTURE S., 1999 – Évaluation de la capacité vectorielle *d'A. arabiensis* à l'île de la Réunion : une approche du risque sanitaire lié au paludisme d'importation en zone d'éradication. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 92 : 203-209.

GRATZ N. G., 2004 – Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Medical and Veterinary Entomology*, 18 (3) : 215-227.

HALSTEAD S. B., 2007 – Dengue. *Lancet*, 370 (9599) : 1644-1652.

Haut Conseil de la santé publique, 2010 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs (à l'attention des professionnels de santé). *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 21-22 : 225-248.

HAY S. I., GUERRA C. A., TATEM A. J., ATKINSON P. M., SNOW R. W., 2005 – Urbanization, malaria transmission and disease burden in Africa. *Nature Reviews Microbiology*, 3 : 81-90.

HCSP, 2009 – Avis : recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise au 24 avril 2009. http://www.hcsp.fr/hcspi/docspdf/avisrapports/hcspa20090424_vaccEnceJap.pdf

HUHTAMO E., VUORINEN S., UZCATEGUI N. Y., VAPALAHTI O., HAAPASALO H., LUMIO J., 2006 – Fatal dengue virus infection in a Finnish traveler. *Journal of Clinical Virology*, 37 (4) : 323-326.

INVS, 2008 – La dengue dans les DFA : aspects cliniques et épidémiologiques. *Bulletin d'alerte et de surveillance dans les Antilles-Guyane*, 4 : 1-10.

InVS, 2009a – Note DIT de Veille internationale : situation épidémiologique de l'encéphalite japonaise dans le monde - Bilan au 03/02/09 des données disponibles. http://www.invs.sante.fr/international/notes/encephalite_japonaise_240409.pdf

InVS., 2009b – Exclusion temporaire du don de voyageurs vis-à-vis du risque d'infection à virus West Nile. 3-6-2009. Ref Type : Report

InVS., 2009c – Note DIT de Veille internationale : grossesse, moustiques, paludisme, dengue et chikungunya : risques et prévention. Available from URL: http://www.invs.sante.fr/international/notes/grossesse_moustiques.pdf

InVS (CIRE Antilles-Guyane). Surveillance épidémiologique mensuelle du paludisme, octobre 2011. Accessible sur http://www invs sante fr/surveillance/paludisme/points_paludisme_guyane/

Jensenius M., Fournier P. E., Vene S., Hoel T., Hasle G., Henriksen A. Z., Hellum K. B., Raoult D., Myrvang B., 2003 – Norwegian African Tick Bite Fever Study Group. African tick bite in travellers to rural subequatorial Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 36 (11) : 1411-7.

Johansson M. A., Dominici F., Glass G. E., 2009 – Local and global effects of climate on dengue transmission in Puerto Rico. *PloS Neglected Tropical Diseases*, 3 : e382.

Josseran L., Paquet C., Zehgnoun A., Caillere N., Le Tertre A., Solet J. L., Ledrans M., 2006 – Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. *Emerging Infectious Disease*, 12 (12) : 1994-1995.

Katz T. M., Miller J. H., Hebert A. A., 2008 – Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 (5) : 865-871.

Kelly-Hope L., McKenzie F. E., 2009 – The multiplicity of malaria transmission: a review of entomological inoculation rate measurements and methods across sub-Saharan Africa. *Malaria Journal*, 8 : 19.

Koren G., Matsui D., Bailey B., 2003 – DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 169-209.

La Ruche G., Dejour Salamanca D., Debruyne M., Leparc-Goffart I., Ledrans M., Grandadam M., Brichler S., Souares Y., Denoyel G. A., Poveda J. D., Gastellu-Etchegorry M., 2010 – Surveillance par les laboratoires des cas de dengue et de chikungunya importés en France métropolitaine 2008-2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 31-32 : 325-329.

Laughlin L. W., Meegan J. M., Strausbaugh L. J., Morens D. M., Watten R. H., 1979 – Epidemic Rift Valley fever in Egypt: observations of the spectrum of human illness. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73 (6) : 630-633.

Ledrans M., Dejour Salamanca D., 2008 – *Cas importés de chikungunya et de dengue en France métropolitaine : bilan de la surveillance à partir des données de laboratoire, avril 2005-décembre 2007.* Rapport Institut de veille sanitaire.

Legros F., Arnaud A., El Mimouni B., Danis M., 2006 – Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 32 : 235-236.

Legros F., Bouchaud O., Ancelle T., Arnaud A., Cojean S., Le Bras J., Danis M., Fontanet A., Durand R., 2007a – Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. *Emerging Infectious Disease*, 13 (6) : 883-888.

LEGROS F., LEROY J. P., MASSY N., SALUZZO J. F., DE GENTILE L., TEUWEN D., 2007b – Fièvre jaune, épidémiologie et prévention vaccinale du voyageur. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire,* 25-26 : 236-238.

LINDSEY N. P., LEHMAN J. A., STAPLES J. E., KOMAR N., ZIELINSKI-GUTIERREZ E., HAYES E. B., NASCI R. S., FISCHER M., 2008 – West Nile Virus activity, United States 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report* July 4, 2008/57 (26) : 720-723.

MAIDANA N. A., YANG H. M., 2009 – Spatial spreading of West Nile virus described by travelling waves. *Journal of Theoretical Biology,* 258 : 403-417.

MASSAD E., WILDER-SMITH A., 2009 – Risk estimates of dengue in travelers to dengue endemic areas using mathematical models. *Journal of Travel Medicine,* 16 (3) : 191-193.

MC GREADY R., 2001 – Safety of the insect repellent *N,N*-Diethyl-*m*-Toluamide (DEET) in pregnancy. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene,* 65 : 285-289.

MEEGAN J. M., HOOGSTRAAL H., MOUSSA M. I., 1979 – An epizootic of Rift Valley fever in Egypt in 1977. *Veterinary Record,* 105 (6) : 124-125.

MENON K. S., BROWN A. E., 2005 – Exposure of children to DEET and other topically applied insect repellents. *American Journal of Industrial Medicine,* 47 : 91-7.

MILLER J. D., 1982 – Anaphylaxis associated with insect repellent. *New England Journal of Medicine,* 307 : 1341-2.

MONATH T. P., MARTIN S. C., 2002 – Prevention of yellow fever in persons travelling to the Tropics. *Clinical Infectious Diseases,* 34 : 1369-78.

MURGUE B., MURRI S., TRIKI H., DEUBEL V., ZELLER H. G., 2001 – West Nile in the Mediterranean Basin: 1950-2000. *Annals of New York Academy of Sciences,* 951 : 117-126.

NIANG M., BROUQUI P., RAOULT D., 1999 – Epidemic typhus imported from Algeria. *Emerging Infectious Disease,* 5 (5) : 716-8

NILSSON J., VENE S., MATTSSON L., 2005 – Dengue encephalitis in a Swedish traveller returning from Thailand. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases,* 37 (10) : 776-778.

OLTMANN A., KAMPER S., STAECK O., SCHMIDT-CHANASIT J., GUNTHER S., BERG T., FRANK C., KRÜGER D. H., HOFMANN J., 2008 – Fatal outcome of hepatitis A virus (HAV) infection in a traveler with incomplete HAV vaccination and evidence of Rift Valley Fever virus infection. *Journal of Clinical Microbiology,* 46 (11) : 3850-3852.

OOI E. E., GUBLER D. J., 2008 – Dengue in Southeast Asia: epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention. *Cadernos de Saude Publica,* Rio de Janeiro (25) sup 1 : S115-S124.

OTTEN M., AREGAWI M., WERE W., KAREMA C., MEDIN A., BEKELE W. JIMA D., GAUSI K., KOMATSU R., KORENREMP E., LOW-BEER D., GRABOWSKY M., 2009 – Initial evidence of reduction of malaria cases and deaths in Rwanda and Ethiopia due to rapid scale-up of malaria prevention and treatment. *Malaria Journal,* 8 : 14.

PAROLA P., DAVOUST B., RAOULT D., 2005a – Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Veterinary Research*, 36 (3) : 469-92.

PAROLA P., PADDOCK C.D., RAOULT D., 2005b – Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clinical Microbiology Reviews*, 18 (4) : 719-56.

PAROLA P., ROVERY C., ROLAIN J. M., BROUQUI P., DAVOUST B., RAOULT D., 2009 – *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne rickettsioses. *Emerging infectious Disease*, 15 (7) : 1105-1107.

PAUPY C., GIROD R., SALVAN M., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2001 – Population structure of *Aedes albopictus* from La Reunion Island (Indian Ocean) with respect to susceptibility to a dengue virus. *Heredity*, 87 : 273-283.

PAUPY C., VAZEILLE-FALCOZ M., MOUSSON L., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2000 – *Aedes aegypti* in Tahiti and Moorea (French Polynesia): isoenzyme differentiation in the mosquito population according to human population density. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62 (2) : 217-224.

Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum *: recommandations pour la pratique clinique 2007* (Révisions de la Conférence de consensus 1999), 2008 – *Médecine et Maladies Infectieuses* ; 38 (2) : 68-117.

Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'océan Indien en 2005-2006 ?, 2008 – *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 38-40 : 341-384.

RAOULT D., ROUX V., 1997 – Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 10 (4) : 694-719.

RAOULT D., LAKOS A., FENOLLAR F., BEYTOUT J., BROUQUI P., FOURNIER P. E., 2002 – Spotless rickettsiosis caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clinical Infectious Diseases*, 34 (10) : 1331-6.

RAY D. E., FORSHAW P. J., 2000 – Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies and therapy. *Clinical Toxicology*, 38 (2) : 95-101.

REZZA G., NICOLETTI L., ANGELINI R., ROMI R., FINARELLI A. C., PANNING M., CORDIOLI P., FORTUNA C., BOROS S., MAGURANO F., SILVI G., ANGELINI P., DOTTORI M., CIUFOLINI M. G., MAJORI G. C., CASSONE A. and the CHIKV study group, 2007 – Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 370 (9602) : 1840-1846.

SCHEINFELD N., 2004 – Picaridin: A new Insect Repellent. *Journal of Drugs in Dermatology*, 3 : 59-60.

SCHUFFENECKER I., ITEMAN I., MICHAULT A., MURRI S., FRANGEUL L., VANEY M. C., LAVENIR R., PARDIGON N., REYNES J. M., PETTINELLI F., BISCORNET L., DIANCOURT L., MICHEL S., DUQUERROY S., GUIGON G., FRENKIEL M. P., BRÉHIN A. C., CUBITO N., DESPRÈS P., KUNST F., REY F. A., ZELLER H., BRISSE S., 2006 – Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Medicine*, 3 (7) : e263.

SCHULZE T. L., JORDAN R. A., SCHULZE C. J., MIXSON T., PAPERO M., 2005 – Relative encounter frequencies and prevalence of selected *Borrelia*, *Ehrlichia*, and *Anaplasma* infections in *Amblyomma americanum* and *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) ticks from central New Jersey. *Journal of Medical Entomology*, 42 (3) : 450-6.

Seyler T., Grandesso F., Le Strat Y., Tarantola A., Depoortere E., 2009 – Assessing the risk of importing dengue and chikungunya viruses to the European Union. *Epidemics,* 1 (3) : 175-184.

Sissoko D., Giry C., Gabrie P., Tarantola A., Pettinelli F., Collet L., D'Ortenzio E., Renault P., Pierre V., 2009 – Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerging Infectious Disease,* 15 (4) : 568-570.

Talarmin A., Hommel D., Pavec V., Héraud J.-M., Sarrouy J., Laventure S., Fouque F., Joubert M., Seroux Y., Meignant F., Le Guenno B., Deubel V., Poveda J. D., Hulin A., Sarthou J. L., 1998 – Fièvre jaune en Guyane : une menace toujours présente. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire,* 39 : 169-170.

Tarantola A., Eltges F., Ardillon V., Lernout T., Sissoko D., Kendjo E., Achirafi A., Thiria J., Flamand C., D'Ortenzio E., Cohuet S., Quatresous I., Quenel P., Filleul L., Gastellu-Etchegorry M., 2011 – Malaria in France: Mainland and territories. *Médecine et Maladies infectieuses,* 41 (6) : 301-306.

Tarantola A., Quatresous I., Ledrans M., Lassel L., Krastinova E., Cordel H., Lapidus N., Debruyne M., Poveda J. D., Boude-Chevalier M., Schuffenecker I., Zeller H., Grandadam M., Tolou H., 2009 – Dengue d'importation diagnostiquée en France métropolitaine, janvier 2001-décembre 2006. *Médecine Maladies Infectieuses,* 39 (1) : 41-47.

Tran A., Deparis X., Dussart P., Morvan J., Rabarison P., Remy F., Polidori L., Gardon J. 2004 – Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. *Emerging Infectious Disease,* 10 : 615-621.

Traore-Lamizana M., Zeller H. G., Mondo M., Hervy J. P., Adam F., Digoutte J. P., 1994 – Isolations of West Nile and Bagaza viruses from mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Central Senegal (Ferlo). *Journal of Medical Entomology,* 31 (6) : 934-938.

Turell M. J., Dohm D. J., Sardelis M. R., O'Guinn M. L., Andreadis T. G., Blow J. A., 2005 – An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology,* 42 (1) : 57-62.

Vazeille M., Moutailler S., Coudrier D., Rousseaux C., Khun H., Huerre M., Thiria J., Dehecq J. S., Fontenille D., Schuffenecker I., Despres P., Failloux A. B., 2007 – Two chikungunya isolates from the outbreak of La Reunion (Indian Ocean) exhibit different patterns of infection in the mosquito *Aedes albopictus. PLoS ONE,* 2 (11) : e1168.

Vazeille M., Moutailler S., Pages F., Jarjaval F., Failloux A. B., 2008 – Introduction of *Aedes albopictus* in Gabon: what consequences for dengue and chikungunya transmission? *Tropical Medicine and International Health,* 13 (9) : 1176-1179.

West Nile virus: pregnancy and breastfeeding, 2003 – Ottawa: Health Canada. Available from: URL:http://www.hc-sc.gc.ca/english/westnile/pregnancy.html

WHO, 2006 – Human African trypanosomiasis (sleeping sickness): epidemiological update. *Weekly Epidemiological Record,* 81 (8) : 71-80.

WHO, 2007 – *Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue.* Geneva, 1-5 October 2006. Report TDR/SWG/08.

WHO, 2008 – World Malaria Report 2008.

WHO, 2011 – Revised recommendations for yellow fever vaccination for international travellers, 2011. *Weekly Epidemiological Record,* 86 (37) : 401-11.

WHOPES, 2005 – Safety of pyrethroids for public health use. Communicable Disease Control, Prevention and Eradication WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) & Protection of the Human Environment Programme on Chemical Safety (PCS).

Wilks M. F., 2000 – Pyrethroid induced paresthesia. A central or local toxic effect? *Clinical Toxicology*, 38 (2) : 103-105.

Xu G., Dong H., Shi N., Liu S., Zhou A., Cheng Z., Gen G., Liu J., Fang T., Zhang H., Gu C., Tan X., Ye J., Xie S. Cao G., 2007 – An outbreak of dengue virus serotype 1 infection in Cixi, Ningbo, People's Republic of China, 2004, associated with a traveler from Thailand and high density of *Aedes albopictus*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76 (6) : 1182-1188.

Yébakima A., Charles C., Mousson L., Vazeille M., Yp-Tcha M. M., Failloux A. B., 2004 – Genetic heterogeneity of the dengue vector *Aedes aegypti* in Martinique. *Tropical Medicine and International Health*, 9 (5) : 582-587.

8 Effets délétères à long terme d'une PPAV

Gérard Duvallet et Christophe Lagneau

INTRODUCTION

La protection personnelle antivectorielle préconise, en complément aux méthodes de protection physique (vêtements longs, moustiquaires), l'utilisation de substances chimiques (répulsifs cutanés, produits d'imprégnation de vêtements, de moustiquaires ou de rideaux, insecticides pour pulvérisation dans la maison, tortillons fumigènes, etc.). Il était donc judicieux de se préoccuper des effets délétères éventuels à long terme de ces produits liés à la protection personnelle antivectorielle.

Les questions posées sont :

1) Quels sont les risques environnementaux, notamment de bioaccumulation dans les chaînes alimentaires, d'induction de déséquilibres écologiques ou de facilitation d'une résistance ;

2) Quels sont les risques pour l'homme en cas d'expositions prolongées, répétées ou régulières (en envisageant les excipients et les principes actifs).

On a tenté de répondre en utilisant la bibliographie générale « Insecticides et Repellent » sélectionnée avec l'aide de l'Afssaps. Des interrogations complémentaires (Web of Science ; ScienceDirect) ont été faites avec les mots clés : Repellents, Insecticides, Environment, Biodegradation.

Une difficulté est vite apparue : la quasi-absence de recherches et donc de références bibliographiques sur ce thème. Il nous a été nécessaire de regarder les documents publiés concernant la lutte antivectorielle. En effet, de très nombreuses publications portent sur l'impact environnemental de l'utilisation des pesticides dans le monde agricole (protection des cultures) (AUBERTOT *et al.*, 2005) ou en santé publique (lutte antivectorielle) (KUNZ et KEMP, 1994 ; RAMADE, 2007), mais les moyens de protection personnelle contre les arthropodes nuisants ou vecteurs ne sont quasiment jamais pris en compte.

RISQUES ENVIRONNEMENTAUX

On entend par moyens de protection personnelle antivectorielle l'utilisation d'insectifuges personnels (répulsifs cutanés, cf. chapitre 2), l'emploi d'insecticides domestiques (y compris insecticides d'ambiance), les vêtements et tissus imprégnés (y com-

pris moustiquaires, cf. chapitres 3 et 4) et le recours aux solutions « technologiques » proposées sur le marché pour lutter contre la présence des arthropodes nuisants ou vecteurs (cf. chapitre 5).

On regroupe sous le terme d'effets non intentionnels des produits biocides ceux qui s'exercent directement ou indirectement sur la santé humaine ou animale (domaine de la toxicologie) et ceux qui affectent l'environnement (domaine de l'écotoxicologie). La directive européenne 98/8/CE, dite « directive biocides », rend obligatoire l'évaluation de ces effets non intentionnels pour toute substance active biocide et tout produit biocide qui en contient, en préalable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

L'évaluation des risques comprend trois étapes : identification des dangers, évaluation de l'exposition, caractérisation des risques. L'identification des dangers consiste à caractériser la toxicité et l'écotoxicité, en général en suivant des protocoles normalisés publiés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Mais d'autres protocoles, laissés au jugement des évaluateurs, sont possibles au cas par cas. L'évaluation de l'exposition concerne l'applicateur lui-même, les personnes présentes au moment du traitement, les populations « bénéficiaires » du traitement, mais aussi l'environnement. Cette exposition dépend de nombreux facteurs : type de formulation, conditionnement du produit, méthode et dose d'application, fréquence et durée d'exposition, etc. La caractérisation du risque pour l'homme nécessite de comparer les doses d'exposition mesurées ou estimées aux Valeurs toxicologiques de référence (VTR). Le calcul des VTR provient d'études expérimentales sur l'animal et passe par l'application de facteurs de sécurité pour extrapoler les résultats à l'homme. Pour la caractérisation du risque environnemental, les concentrations d'exposition sont comparées à la « Predicted No-Effect Concentration » (PNEC), concentration environnementale en dessous de laquelle le risque est considéré comme acceptable (LAGADIC et LAGNEAU, 2009).

On peut classer les risques environnementaux en :

– **Impacts non spécifiques**, liés aux matières ou supports utilisés et à leur coût environnemental. C'est le cas en particulier pour ces solutions « technologiques » dont l'efficacité est reconnue comme quasi nulle, fabriquées généralement à l'autre bout de la planète (avec en plus un coût environnemental lié au transport), qui sont le plus souvent en matières plastiques et qui deviendront des déchets difficiles à gérer et à recycler.

– **Impacts spécifiques**, liés aux molécules insecticides et/ou insectifuges utilisées.

Insectifuges ou répulsifs personnels

Ces produits s'ajoutent à l'ensemble des produits cosmétiques utilisés. Nous n'avons trouvé aucune étude qui permettrait d'avoir une idée des quantités utilisées

dans le cadre de la PPAV. L'ensemble des produits cosmétiques représente pour l'Allemagne, par exemple, un total de 550 000 tonnes par an. Ils sont éliminés de la peau au moment du lavage ou excrétés pour la partie ingérée et se retrouvent tels que ou sous forme de métabolites dans les eaux d'égout. Les produits mis sur la peau peuvent se retrouver aussi dans les eaux de surface suite à la baignade. Et les excédents de produits non utilisés peuvent être versés dans le système d'évacuation ou dans la nature. Des processus de dégradation biotique ou abiotique peuvent alors intervenir dans le milieu naturel et aboutir à d'autres métabolites (MATAMOROS *et al.*, 2009). SEO *et al.* (2005) ont étudié la dégradation du DEET par des champignons et évalué la toxicité du DEET et de ses métabolites sur un modèle de daphnies (*Daphnia magna*). Les trois métabolites identifiés ont montré une toxicité plus faible que le DEET envers le crustacé. Cette étude est la première évaluant la toxicité du DEET et de ses métabolites pour un organisme commun du milieu aquatique.

Cependant, concernant les insectifuges, les doses utilisées généralement sont extrêmement faibles et la diffusion dans l'environnement est limitée. De plus, les produits d'origine naturelle, huiles essentielles ou extraits actifs, sont généralement biodégradés rapidement dans l'environnement. Aussi, on peut considérer que lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi, il n'y a pas d'impact inacceptable sur l'environnement pour n'importe quel insectifuge homologué à usage personnel (LABBÉ *et al.*, 2006). Mais il y a clairement un déficit de recherche et d'évaluation dans ce domaine.

Les produits insectifuges doivent faire l'objet d'une notification pour le type de produit n° 19 dans le cadre de la directive 98/8/CE. Ils sont actuellement en cours d'évaluation au niveau de la Communauté européenne. À ce niveau, l'ensemble des informations sur la directive « biocides » peut être consulté sur le site http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm. Au niveau du ministère français chargé de l'Écologie et du Développement durable, les informations disponibles sont sur le site http://public-biocides.developpement-durable.gouv.fr/

Insecticides domestiques

On peut constater que dans la plupart des documents traitant des procédures de lutte antivectorielle, au chapitre « mesures de protection individuelle », ne sont cités que les éléments suivants (DGS, 2009) : *Port de vêtements longs et amples, Répulsifs cutanés, Produits d'imprégnation des tissus, Utilisation de moustiquaires pré-imprégnées,* et pratiquement jamais les insecticides à usage individuel disponibles sous forme de 'spray' dans tous les commerces de proximité. Conformément à la directive européenne 98/8/CE, dans l'attente de leur inscription sur la liste d'acceptation (Annexe 1), seuls les produits contenant une ou plusieurs substances actives notifiées et pour lesquelles un dossier a été soumis, peuvent être commercialisés. Ces produits doivent par

ailleurs faire l'objet d'une déclaration auprès du MEEDDAT conformément au Décret n° 2007-1869 du 26 décembre 2007. Durant cette période transitoire, les fabricants assument entièrement la responsabilité des recommandations d'usage mentionnées sur l'étiquette. Un usage non conforme aux recommandations par des personnes non conscientes des risques pourrait entraîner des conséquences à la fois pour l'environnement et pour la santé.

Certains produits sont désormais certifiés 'écologiques' sans toutefois qu'aucune garantie à caractère réglementaire ne vienne pour l'instant conforter ces assertions, mais la plupart des produits commercialisés sont à base de molécules synthétiques. Pour les molécules déjà utilisées en agriculture (directive 91/414/CE), la Commission européenne et les États membres disposent dans les dossiers d'homologation d'un minimum d'études toxicologiques généralement confidentielles, en particulier sur les risques d'exposition des personnels en cours de fabrication et l'exposition des opérateurs et de la population générale. Mais il n'y a guère de références bibliographiques accessibles sur les risques environnementaux ou sanitaires liés à la fabrication, l'entreposage et l'usage des produits destinés aux particuliers. Toutefois, nombre de ces insecticides sont par ailleurs utilisés en démoustication ou en lutte antivectorielle, en traitement spatial ou résiduel ou dans les moustiquaires imprégnées d'insecticide. À ce titre, des informations utiles peuvent être extrapolées des études toxicologiques et écotoxicologiques, réalisées notamment à l'appui des dossiers d'homologation. Ces études, parfois publiées, restent malheureusement souvent confidentielles (cette protection des données est un droit de propriété, qui accompagne généralement le dossier d'homologation garantissant l'exclusivité commercial pendant au moins 10 à 20 ans).

À titre d'exemple, dans le cadre de la prévention et du contrôle du virus West Nile au Canada, une évaluation des impacts sur l'environnement associés à l'utilisation d'insecticides a été réalisée en 2002 et 2003 par l'Institut national de santé publique du Québec en préalable à l'application éventuelle de mesures de contrôle des populations de moustiques (Belles-Isles *et al.*, 2006). L'étude visait à déterminer dans quelle mesure l'utilisation des larvicides et surtout des adulticides pouvait entraîner un ou des effets négatifs sur l'écosystème mais aussi sur les activités économiques, récréatives et de loisir des populations humaines concernées. Les tableaux 1 et 2 ci-après présentent une synthèse des impacts potentiels de la mise en œuvre du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus West Nile dans la région de Montréal.

De la même manière, des indications sur l'utilisation de produits insecticides en France sont données en page 44 de la Circulaire interministérielle (DGS, 2009).

Enfin, un chapitre est dédié aux « Effets non intentionnels de la lutte antivectorielle » (Lagadic et Lagneau, 2009) dans le livre récent « La lutte antivectorielle en France » (Fontenille *et al.*, 2009). Voir en particulier le tableau 9, page 147.

Tableau 1
Synthèse de l'évaluation des impacts des larvicides sur les composantes de l'écosystème et du milieu humain de la région de Montréal.

	VOIE TERRESTRE			VOIE AÉRIENNE	
	***Bti*[1]**	***Bsph*[2]**	**Méthoprène**	***Bti***	***Bsph***
ÉCOSYSTÈME	Pas de potentiel d'impact important. Faible risque de résistance.	Pas de potentiel d'impact important. Possibilité de résistance chez les larves.	Pas de potentiel d'impact important. Peu de données sur la résistance. Persistance faible.	Pas de potentiel d'impact important. Faible risque de résistance.	Pas de potentiel d'impact important sur l'écosystème. Possibilité de résistance.
Insectes non visés	Aucun effet sur le développement et la structure des communautés non ciblées. Impact nul.	Peu ou pas toxique pour les espèces non visées. Impact nul.	Impact nul.	Aucun effet sur le développement et la structure des communautés non ciblées. Impact nul.	Peu ou pas toxique pour les espèces non visées. Impact nul.
Invertébrés aquatiques	Majorité des espèces ne sont pas affectées. Aucun impact.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Aucun impact.	Pas d'effet de longue durée lorsque appliqué selon l'étiquette. Impacts non permanents, rétablissement des populations touchées. Aucun impact.	Majorité des espèces ne sont pas affectées. Aucun impact.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Aucun impact.
Poissons	Peu toxique. Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Aucun impact.	Peu d'effet lorsque appliqué aux doses prescrites par l'étiquette. Impact négligeable.	Pas d'effet de longue durée lorsque appliqué selon l'étiquette. Peu susceptible de se bioaccumuler. pas d'exposition importante. Impact nul.	Peu toxique. Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Aucun impact.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.

[1] Bti : Bacillus thurengiensis israelensis. [2] Bsph : Bacillus sphaericus.

Tableau 1 (suite)
Synthèse de l'évaluation des impacts des larvicides sur les composantes de l'écosystème et du milieu humain de la région de Montréal.

	VOIE TERRESTRE			VOIE AÉRIENNE	
	Bti[1]	***Bsph***[2]	**Méthoprène**	***Bti***	***Bsph***
Amphibiens et reptiles	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact nul.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Impact négligeable.	Toxique, mais exposition limitée. Impact négligeable lorsque utilisé conformément à l'étiquette.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact nul.	Très peu d'effet lorsque appliqué aux doses prescrites par l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.
Oiseaux	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable à nul.	Très peu toxique, pas d'effet. Peu susceptible de se bioaccumuler. Pas d'exposition importante. Impact nul.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable à nul.
Mammifères	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Non toxique lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.	Très peu toxique. Pas d'exposition importante. Peu susceptible de se bioaccumuler. Impact nul.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Non toxique lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.
MILIEU HUMAIN	Pas de potentiel d'impact sur les activités socio-économiques, le tourisme et les activités récréatives				

[1] Bti : Bacillus thurengiensis israelensis. [2] Bsph : Bacillus sphaericus.

Tableau 2
Synthèse de l'évaluation des impacts des adulticides sur les composantes de l'écosystème et du milieu humain de la région de Montréal.

	VOIE TERRESTRE			VOIE AÉRIENNE (dernier recours)	
	Malathion	***d-trans*-alléthrine**	**Pyréthrines**	**Malathion**	**Resméthrine**
ÉCOSYSTÈME Insectes non visés	Une seule application présenterait un risque. Réduction plus ou moins importante des populations. L'effet sur les abeilles et autres insectes pollinisateurs est minimisé du fait que le programme prévoit des arrosages pendant la nuit, au moment où les abeilles ne sont pas actives.			Une seule application présenterait un risque. Réduction plus ou moins importante des populations. L'effet sur les abeilles et autres insectes pollinisateurs est minimisé du fait que le programme prévoit des arrosages pendant la nuit, au moment où les abeilles ne sont pas actives.	
Invertébrés aquatiques	Indice de risque élevé. Impact significatif, réduction de la population.	L'ajout d'un synergisant pourrait contribuer à augmenter la toxicité ; les indices de risque pourraient être plus élevés. On ne peut donc pas conclure absence de risque.	Risque peut vraisemblablement être considéré tout au plus comme faible.	Indice de risque élevé. Réduction plus ou moins importante des populations d'autres invertébrés. Impact significatif.	Indice de risque élevé. Réduction plus ou moins importante des populations d'autres invertébrés. Impact significatif.
Poissons	Indice de risque faible. Potentiel d'impact faible.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque négligeable. Aucun impact.	Indice de risque faible. Potentiel d'impact faible.	Indice de risque faible. Potentiel d'impact faible.
Amphibiens et reptiles	Risque sur les amphibiens considéré faible dans le cas d'expositions répétées et de négligeable dans le cas d'une exposition aiguë. Aucun risque pour les reptiles.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque sur les amphibiens considéré faible dans le cas d'expositions répétées et de négligeable dans le cas d'une exposition aiguë. Aucun risque pour les reptiles.	Présente un risque à la suite d'une seule application ou de plusieurs. Potentiel d'impact pour les amphibiens au stade têtard. Aucun risque pour les reptiles.
Oiseaux	Peu toxiques. Risques négligeables. Aucun impact.				
Mammifères	Peu toxiques. Risques négligeables. Aucun impact.				
MILIEU HUMAIN	Impacts non significatifs sur l'agriculture traditionnelle et biologique, la pisciculture, l'apiculture, l'utilisation du sol ainsi que sur le tourisme et les activités extérieures.			Coûts additionnels non prévus pour l'agriculture traditionnelle et perte d'accréditation pour exploitant biologique. Perte économique et revendications de la part des exploitants biologiques, piscicoles et apicoles. Impacts non significatifs sur l'utilisation du sol. Peut entraîner une baisse de fréquentation temporaire des lieux pulvérisés par les touristes et limiter la pratique d'activités extérieures.	

L'évaluation des impacts sur l'écosystème indique que les larvicides étudiés dans le cadre de cette étude canadienne ne présentent pas un potentiel d'impact important sur l'environnement. En contrepartie, l'utilisation d'adulticides à des fins de contrôle vectoriel pour lutter contre le virus West Nile peut comporter un impact sur les populations de certaines espèces non ciblées. Les résultats obtenus suggèrent que les insectes, les invertébrés aquatiques, les amphibiens et, dans une moindre mesure, les poissons pourraient, en fonction des produits utilisés, être affectés par des épandages d'adulticides, tandis que les oiseaux et les mammifères sont peu susceptibles d'être affectés.

À la lumière des résultats obtenus, les autorités canadiennes ont proposé que les adulticides qui devraient être favorisés d'un point de vue des risques sur l'écosystème soient les pyréthrines et la *d-trans*-alléthrine. Le malathion, pour sa part, pouvait également être un produit qui présente peu de risque pour l'écosystème ; cela est plus particulièrement vrai si on évite les dépôts de malathion dans les milieux aquatiques et humides. À cet égard, l'application terrestre de malathion devrait être privilégiée par rapport à l'application par voie aérienne dans la mesure où il devrait être plus facile d'éviter les zones à risque lorsque l'épandage se fait par voie terrestre plutôt que par voie aérienne. Rappelons que le malathion est désormais interdit en Europe ; il n'était utilisable, à titre temporaire jusqu'au 1er novembre 2009, que dans le département de la Guyane française, en raison de l'épidémie de dengue (CE, 2009)

Vêtements et tissus imprégnés

Aucun document bibliographique étudiant spécifiquement les risques environnementaux de leur utilisation n'a pu être trouvé. On peut envisager que l'absence d'épandage dans l'environnement limite fortement ces risques. Cependant, l'imprégnation et la réimprégnation de ces tissus, éventuellement par des personnes insuffisamment formées, pourraient entraîner des risques locaux de rejet des excédents de produits. La vigilance des utilisateurs et des autorités doit être attirée sur ce point.

RISQUES SANITAIRES EN CAS D'EXPOSITIONS PROLONGÉES, RÉPÉTÉES, RÉGULIÈRES

De très nombreuses références bibliographiques concernent les risques sanitaires pour l'homme de l'utilisation des pesticides en général. Ce sont généralement des expositions aiguës accidentelles liées à une exposition après application ou à de mauvaises conditions d'entreposage. À noter aussi que l'empoisonnement par les pesticides est la seconde cause d'empoisonnement au Brésil, par exemple.

Concernant les insecticides utilisés dans la lutte antivectorielle, nous renvoyons aux documents déjà publiés (LAGADIC et LAGNEAU, 2009 ; DGS, 2009 ; VALCKE *et al.*, 2005 ; AFSSET, 2007a ; 2007b ; OBENDORF *et al.*, 2006 ; BELLES-ISLES *et al.*, 2006).

Concernant les répulsifs les plus utilisés, la publication de KATZ *et al.* (2008) est une source d'information importante. Les points les plus importants à souligner sont les suivants :

Pour le DEET

En respectant les consignes d'utilisation, la sécurité du DEET est excellente. Il y a eu 43 cas de toxicité pendant les cinquante dernières années, incluant 25 cas avec des symptômes du système nerveux central, un cas avec des complications cardiovasculaires, et 17 cas avec des réactions cutanées et/ou allergiques. Les symptômes impliquant le système nerveux central incluaient léthargie, confusion, psychose maniaque aiguë, maux de tête, ataxie, désorientation, encéphalopathie aiguë, convulsions, tremblements, etc. Les symptômes cardiovasculaires décrits incluaient bradycardie et hypotension. Les symptômes cutanés et allergiques rapportés incluaient anaphylaxie, urticaire, etc. Sur les 6 décès impliquant le DEET, 3 étaient dus à une ingestion intentionnelle, un impliquait un enfant avec une déficience en ornithine-carbamoyl-transférase, et 2 concernaient des enfants qui avaient des symptômes du système nerveux central après une utilisation excessive de DEET. La plupart des cas accidentels ou létaux impliquaient une utilisation excessive ou incorrecte du produit.

Il est intéressant de noter qu'une absorption systémique augmentée a été observée avec l'utilisation concurrente de crème solaire ou d'autres répulsifs contenant du DEET. Un modèle souris a montré une pénétration transdermique de DEET 6 fois plus rapide lorsque l'application était combinée à celle d'une crème solaire, en comparaison avec le DEET seul. Une étude a montré aussi que le DEET pouvait avoir un effet néfaste sur l'efficacité de certains protecteurs solaires. D'autre part, des produits rétinoïdes en application topique, comme le Bexarotène et l'Alitretinoin, pouvaient augmenter la toxicité du DEET.

Pour la perméthrine

Mise sur le marché en 1973, la perméthrine est un pyréthrinoïde de synthèse qui agit comme répulsif et comme insecticide, efficace contre les tiques, les moustiques et d'autres arthropodes. Ses mécanismes d'action font que la perméthrine nécessite un contact avec l'arthropode, ce qui en fait un produit peu adapté en application cutanée. La perméthrine a été beaucoup utilisée en agriculture, foresterie et en santé publique, dans la lutte contre les poux. Elle peut être appliquée sur les vêtements, les moustiquaires et tous les tissus utilisés en camping. Des phénomènes de toxicité ont été rapportés à des dosages importants et incluent des effets neurotoxiques : trem-

blements, perte de coordination, hyperactivité, paralysie et augmentation de la température corporelle. D'autres effets incluent l'irritation des yeux et de la peau, des effets sur la reproduction, des effets mutagènes, et des altérations du système immunitaire. Les moustiquaires traitées à la perméthrine offrent une protection contre le paludisme et elles ont été largement testées dans le contrôle de cette parasitose.

Pour la picaridine (KBR 3023)

Utilisée comme répulsif en Australie depuis 1998, la picaridine présente bien des caractères d'un répulsif idéal : sans odeur, non graisseux ni collant lors de l'application, non irritant sur la peau et elle n'endommage pas certaines matières plastiques, comme le DEET. Aucun effet adverse important n'a été rapporté dans les essais menés en Australie et en Europe. Aucun effet toxicologique notable n'a été observé par l'US-EPA. Ce produit a été recommandé par l'OMS en 2000 comme répulsif contre les moustiques, avec une efficacité meilleure que le DEET dans certaines circonstances. Le fabriquant cependant ne recommandait pas son usage chez des enfants ayant moins de 2 ans.

Pour les produits d'origine végétale

Ces produits contiennent une ou plusieurs huiles essentielles comme les huiles d'eucalyptus, de soja ou bien des matières actives extraites comme le géraniol. Ces produits pourraient être plus sûrs pour un usage chez l'homme et ils offrent un avantage écologique en raison de leur biodégradabilité, en comparaison avec des produits synthétiques non biodégradables comme le DEET. Plusieurs produits sont cités dans la publication de KATZ *et al.* (2008). Mais c'est le PMD (p-menthane-3,8-diol), extrait d'*Eucalyptus*, qui retient leur attention, avec une efficacité meilleure du produit concentré à 40 % testé contre du DEET à 7-15 %. L'EPA a homologué ce produit en indiquant qu'il était efficace contre les moustiques, les mouches et moucherons piqueurs. L'EPA indiquait aussi que ce produit ne devait pas être utilisé chez des enfants de moins de 3 ans.

Plusieurs études ont testé l'ingestion d'ail comme répulsif contre *Aedes aegypti*, mais les résultats sont contradictoires.

Concernant les risques pour la santé liés à d'autres produits biocides, nous avons relevé dans la bibliographie les références suivantes :

SUDAKIN (2007) décrit un cas de mortalité pour un homme de 66 ans, après un traitement avec une lotion dermique au lindane. Cette lotion pour le traitement de la gale et des poux n'avait pas été utilisée en respectant les indications de la notice. L'homme a développé hypoxie, acidose respiratoire, hypotension, etc. À l'autopsie, le diagnostic fut encéphalopathie ischémique hypoxique au lindane. D'autres cas de symptômes nerveux graves, liés au lindane, ont été rapportés.

ZHANG *et al.* (2007) ont montré qu'une exposition environnementale prolongée à la cis-perméthrine pouvait entraîner des dommages aux membranes des mitochondries des cellules de Leydig. Une étude faite sur des souris mâles a montré que cela peut interrompre la biosynthèse de testostérone en diminuant l'arrivée de cholestérol dans la mitochondrie et la conversion du cholestérol en prégnénolone.

MYTTON *et al.* (2007) ont étudié la sécurité d'une lotion contenant soit une concentration de 25 % de benzyl-benzoate, soit 4 % de perméthrine pour le traitement de la gale chez des femmes enceintes dans des populations réfugiées ou migrantes à la frontière Thaïlande–Birmanie. Aucun effet sur la grossesse n'a été observé avec l'une ou l'autre des lotions.

RAUGH *et al.* (2006) ont étudié l'impact d'une exposition prénatale au chlorpyrifos sur le développement neurologique des enfants jusqu'à 3 ans. Le chlorpyrifos était utilisé comme insecticide intradomiciliaire à New York pour lutter, entre autres, contre les blattes, avant d'être retiré par l'US-EPA le 31 décembre 2001. Cette étude montre clairement que les enfants ayant subi l'exposition la plus importante au chlorpyrifos ont présenté une diminution du développement psychomoteur et du développement mental par rapport aux enfants moins exposés. Ces enfants exposés ont aussi montré des problèmes d'attention et d'hyperactivité à l'âge de 3 ans.

COX *et al.* (2005) ont étudié l'impact de 8 années de pulvérisations intradomiciliaires illégales de méthyl-parathion sur leurs occupants. Peu de différences ont été observées entre les groupes exposés et témoins. Cependant, dans les maisons avec les niveaux d'exposition les plus élevés, les auteurs ont montré une augmentation de la probabilité de toxicité subaiguë et une augmentation des symptômes neuropsychiatriques.

YARRIS *et al.* (2008) décrivent comment des enfants (étude d'une série de 6 cas) se sont empoisonnés en ingérant des appâts toxiques pour fourmis, contenant des oxydes d'arsenic. Les symptômes ne furent pas trop graves en raison de la faible concentration en arsenic, mais ont nécessité des soins attentifs. Ces appâts, en raison de leur forme en barres et de leur goût sucré, sont attractifs pour les enfants.

À noter que SUDAKIN (2006) propose d'utiliser des biomarqueurs fournis par la chimie analytique pour mesurer l'exposition environnementale aux pyréthroïdes de la population générale.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSET, 2007a – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Évaluation des risques et de l'efficacité des produits adulticides.* Afsset, Maisons-Alfort, France.

AFSSET, 2007b – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Évaluation des risques et de l'efficacité des produits larvicides.* Afsset, Maisons-Alfort, France.

AUBERTOT J. N., BARBIER J. M., CARPENTIER A., GRIL J. J., GUICHARD L., LUCAS P., SAVARY S., SAVINI I., VOLTZ M. (éd.), 2005 – *Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux.* Inra et Cemagref (France), Expertise scientifique collective, synthèse du rapport, 64 p.

BELLES-ISLES J.-C., PLOURDE D., PLAMONDON J., BARIL J., 2006 – *Étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental - Rapport sectoriel 9 - Évaluation des impacts sur l'environnement.* Institut national de santé publique du Québec, Canada, 63 p.

CE (Commission européenne), 2009 – Décision n° 2009/521/CE du 03/07/09 relative à l'autorisation, à titre temporaire, des produits biocides contenant du malathion dans le département de la Guyane française.

COX R. D., KOLB J. C., GALLI R. L., CARLTON F. R., COOK A. M., 2005 – Evaluation of potential adverse health effects resulting from chronic domestic exposure to the organophosphate insecticide methyl parathion. *Clinical Toxicology*, 43 (4) : 243-53.

DGS, 2009 – Circulaire interministérielle n° DGS/RI1/DGALN/DGAL/2009/233 du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine.

FONTENILLE D. *et al.*, 2009 – *La lutte antivectorielle en France.* Marseille, IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, 536 p. + CD-ROM

KATZ T. M., MILLER J. H., HEBERT A. A., 2008 – Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 : 865-871.

KUNZ S. E., KEMP D. H., 1994 – Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE (France)*, 13 (4) : 1249-1286.

LABBÉ Y., AUBÉ-MAURICE B., VÉZINA A., BOISVERT J., GINGRAS D., 2006 – *Revue des mesures de prévention et de protection contre le virus du Nil occidental – Rapport sectoriel 3. Rapport réalisé dans le cadre de l'Étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental.* Institut national de santé publique du Québec, Canada, 150 p.

LAGADIC L., LAGNEAU C., 2009 – « Quels sont les effets non intentionnels de la LAV ? ». *In* Fontenille D. *et al.* : *La lutte antivectorielle en France*, Marseille, IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, 536 p. + CD-ROM.

MATAMOROS V., JOVER E., MAYONA J. M., 2009 – Advances in the determination of degradation intermediates of personal care products in environmental matrixes: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 393 : 847-860.

MYTTON O. T., MCGREADY R., LEE S. J., ROBERTS C. H., ASHLEY E. A., CARRARA V. I., THWAI K. L., JAY M. P., WIANGAMBUN T., SINGHASIVANON P., NOSTEN F., 2007 – Safety of benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG*, 114 (5) : 582-7.

OBENDORF S. K., LEMLEY A. T., HEDGE A., KLINE A. A., Tan K., DOKUCHAYEVA T., 2006 – Distribution of pesticide residues within homes in Central New York State. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 50 : 31-44.

RAMADE F., 2007 – *Introduction à l'écotoxicologie. Fondements et applications.* Paris, Tec. et Doc., 618 p.

RAUH V. A., GARFINKEL R., PERERA F. P., ANDREWS H. F., HOEPNER L., BARR D. B., WHITEHEAD R., TANG D., WHYATT R. W., 2006 – Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*, 118 (6) : e1845-59.

SEO J., LEE Y.-G., KIM S.-D., CHA C.-J., AHN J.-H., HUR H.-G., 2005 – Biodegradation of the Insecticide *N,N*-Diethyl-*m*-Toluamide by Fungi: Identification and Toxicity of Metabolites. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 48 : 323-328.

SUDAKIN D. L., 2006 – Pyrethroid insecticides: advances and challenges in biomonitoring. *Clinical Toxicology*, 44 (1) : 31-7.

SUDAKIN D. L., 2007 – Fatality after a single dermal application of lindane lotion. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 62 (4) : 201-3.

VALCKE M., GOSSELIN N. H., BELLEVILLE D., VÉZINA A., 2005 – Évaluation du risque toxicologique associé à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental. Mise à jour de nouvelles données et approche raffinée d'évaluation – Rapport sectoriel 8. Rapport réalisé dans le cadre de l'étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental par l'Institut national de santé publique du Québec, Canada, 84 p. et annexes.

YARRIS J. P., CARAVATI E. M., HOROWITZ Z. B., STOMNESS J. R., CROUCH B. I., MC KEOWN N. J., 2008 – Acute arsenic trioxide ant bait ingestion by toddlers. *Clinical Toxicology*, 46 (9) : 785.

ZHANG S. Y., ITO Y., YAMANOSHITA O., YANAGIBA Y., KOBAYASHI M., TAYA K., LI C., OKAMURA A., MIYATA M., UEYAMA J., LEE C. H., KAMIJIMA M., NAKAJIMA T., 2007 – Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis *via* mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology*, 148 (8) : 3941-9.

9 Risques pour la santé humaine liés aux arthropodes nuisants et moyens de protection

Gérard Duvallet et Francis Carsuzaa

INTRODUCTION

Les Arthropodes regroupent un vaste ensemble d'invertébrés extrêmement divers (Crustacés, Arachnides, Myriapodes, Insectes…). Ils sont la composante principale de la biodiversité à l'échelle de la planète. Avec près de 1,2 million d'espèces décrites, ils représentent au moins 67 % de l'ensemble des espèces vivantes connues. Les insectes à eux seuls représentent près d'un million d'espèces connues sur ce total et les spécialistes estiment que 5 millions d'espèces restent encore à découvrir et à décrire.

Lorsqu'on évoque les services rendus par la biodiversité, les insectes jouent un rôle capital ; sans les pollinisateurs, la vie serait tout simplement impossible. Mais nombre d'insectes et d'arthropodes sont aussi des bioagresseurs, qu'ils soient ravageurs des cultures ou des produits récoltés, destructeurs des charpentes, nuisants et/ou vecteurs potentiels de pathogènes pour la santé humaine ou animale (DUVALLET, 2010).

Les arthropodes vecteurs ont été évoqués dans les chapitres précédents, en particulier le chapitre 1. Nous étudierons ici les arthropodes qui sont pathogènes par eux-mêmes, qu'ils soient venimeux, allergisants, urticants ou vésicants, agents de myiases ou hôtes intermédiaires.

LES ARTHROPODES NUISANTS ET MOYENS DE PROTECTION

Les crustacés

Les crustacés d'importance médicale ne sont pas des parasites humains par eux-mêmes, mais ils peuvent être hôtes intermédiaires de parasites qu'ils transmettent lorsqu'ils sont ingérés. C'est le cas de :

– **Copépodes** (genres *Cyclops*, *Diaptomus*, …), qui sont hôtes intermédiaires du ver de Guinée (*Dracunculus medinensis*) ou du bothriocéphale (*Diphyllobotrium latum*) ;

– **Décapodes** (crabes, écrevisses) d'eau douce qui peuvent être hôtes intermédiaires de *Paragonimus*.

La protection dans ce cas est le filtrage des eaux de boissons.

Les Pentastomes

Les Pentastomes forment un groupe à mi-chemin entre les arthropodes et les annélides. Ils sont parasites à tous les stades de leur développement et modifiés par la vie parasitaire, ressemblant à des vers. Les adultes vivent dans les voies respiratoires de mammifères ou de serpents. Les œufs sont excrétés à l'extérieur et, après développement des embryons dans un nouvel hôte, c'est la nymphe enkystée qui sera le stade infestant pour l'hôte définitif. Deux espèces sont principalement pathogènes pour l'homme :

– ***Armillifer armillatus***, qui vit dans le poumon et la trachée des gros serpents (*Python, Bitis*). L'infestation provient de l'ingestion de chair de serpent insuffisamment cuite. Les nymphes vont se fixer à la surface des viscères (foie) ou dans le péritoine. Elles s'y enkystent, meurent et se calcifient. Ces nymphes calcifiées sont facilement visibles sur les radiographies. Ce parasitisme est en général parfaitement toléré, mais des complications avec mortalité ont été décrites en cas de très forte infestation.

– ***Linguatula serrata***, qui vit dans les fosses nasales du chien. L'homme peut se contaminer en mangeant des légumes souillés par le mucus nasal ou les excréments de chiens parasités. Ce parasite peut provoquer des lésions oculaires.

La protection consiste ici à éviter de manger de la chair de serpent mal cuite et à prendre des mesures d'hygiène envers les animaux domestiques.

Les arachnides

Les arachnides constituent une des classes importantes des Arthropodes. On les divise en général en 7 ordres, dont 3 ont une importance médicale : les araignées (**Araneida**), les scorpions (**Scorpionida**) et les acariens (**Acarina**).

– Les **araignées** sont toutes venimeuses par leurs chélicères situées autour de la bouche mais, sur plus de 20 000 espèces connues, une centaine seulement peut être dangereuse pour l'homme. Le venin de certaines araignées est assez toxique, en particulier celui des genres *Latrodectus, Atrax, Lycosa, Ctenus, Tarantula, Loxosceles*. La morsure est douloureuse et a un effet neurotoxique avec asthénie, tremblements des membres, crampes musculaires abdominales, prostration. Ces troubles sont en général réversibles. Le venin peut avoir aussi un effet nécrotique local.

– Les **scorpions** ont une anatomie bien particulière qui les fait reconnaître facilement. L'appareil venimeux des scorpions est situé à l'extrémité de l'abdomen (ou opisthosoma) sous forme d'une ampoule et d'un aiguillon relié à des glandes à venin. Le scorpionisme est une importante cause d'envenimations. En Afrique du Nord et dans les pays arabes arides, on rencontre les genres *Buthus, Androcnotus* et *Leiurus* ; en Amérique, les genres *Centruroides, Tityus* et *Leiurus*. Nous renvoyons aux ouvrages spécialisés pour la description des symptômes et les traitements appropriés.

– Les **acariens** forment un groupe hétérogène, à répartition géographique cosmopolite, adaptés à de nombreux milieux et à des types d'hôtes très divers des reptiles, aux oiseaux et aux mammifères. Les acariens, et les tiques en particulier, transmettent de très nombreux pathogènes aux animaux et à l'homme (PÉREZ-EID, 2007). Nous n'envisagerons ici que l'action directe des acariens et non leur rôle vecteur :

Sous-ordre des **Astigmata**	Impact	Répartition
Sarcoptes scabiei	Gale	Cosmopolite
Tyroglyphidae et *Glycyphagidae*	Allergies	Cosmopolite
Sous-ordre des **Prostigmata**		
Demodex folliculorum	Dermatite de la face	Cosmopolite
Trombicula sp.	Erythème automnal	Europe
Sous-ordre des **Mesostigmata**		
Dermanyssidae	Dermatite	Cosmopolite
Sous-ordre des **Metastigmata**		
Argasidae		
Ixodidae	Paralysie à tiques	Cosmopolite

Les **Astigmata** sont des acariens de taille microscopique, à cuticule molle, sans trachées ni stigmates (respiration par osmose). Deux groupes jouent un rôle en pathologie humaine : les sarcoptes de la gale et les acariens détritiqueles à l'origine d'allergies respiratoires.

L'agent de la gale chez l'homme est *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. La femelle fécondée creuse une galerie superficielle dans l'épiderme ; elle pond ses œufs pendant qu'elle progresse dans la galerie. Celle-ci contient aussi les déjections noirâtres du parasite. Les larves éclosent après environ cinq jours et sortent de la galerie en perçant la voûte. La gale est due à la présence des femelles dans les galeries et est à l'origine d'un prurit intense. La gale se contracte principalement par contact direct interhumain. D'autres formes de gale peuvent passer de l'animal domestique ou de compagnie à l'homme.

D'autres acariens Astigmata des familles *Tyroglyphidae* et *Glycyphagidae* sont à l'origine d'allergies (allergie aux poussières) et de dermatites (manipulation de noix de coco, de vanille, de farine, de fruits secs mal conservés, etc.).

Pour limiter le développement de ces acariens, il faut, quand c'est possible, réduire la température (au-dessous de 20 °C), réduire l'humidité relative (au-dessous de 50 %) en augmentant l'aération des maisons, privilégier les literies en matières synthétiques et utiliser des acaricides de contact.

Les **Prostigmata** sont des acariens de taille petite ou très petite.

Chez les *Trombiculidae*, seules les larves sont pathogènes, adultes et nymphes étant libres et inoffensifs. Ces larves sont appelées rougets ou aoûtats ; elles s'attachent à la

peau par leurs chélicères. La salive qu'elles injectent alors dans la plaie produit une lyse locale des tissus de l'hôte, qu'elles peuvent ainsi absorber. Les larves se détachent ensuite et continuent leur développement sur le sol. Ces aoûtats produisent une dermatite violente connue sous le nom d'érythème automnal, et le prurit intense entraîne des lésions de grattage souvent surinfectées.

La famille des *Demodicidae* comprend deux espèces pathogènes pour l'homme, *Demodex folliculorum* et *D. brevis*. Ce sont des acariens très petits, vermiformes, qui vivent dans le follicule pileux et les glandes sébacées, spécialement au niveau de la face. Leur présence, parfois en très grand nombre, ou sur des terrains immunodéprimés, peut entraîner des pathologies variées.

Les **Mesostigmata** (ou **Gamasida**) sont aussi de taille petite ou microscopique. La famille des *Dermanyssidae* contient des espèces qui peuvent produire de la dermatite chez l'homme. C'est le cas de *Dermanyssus gallinae*, parasite des volailles mais aussi du cheval, d'*Ornithonyssus sylviarum*, parasite des volailles en régions tempérées et d'*O. bursa*, parasite des volailles en pays chauds. L'espèce *O. bacoti* parasite les muridés (rats et souris) des habitations et peut aussi produire une dermatite chez l'homme.

Les **Metastigmata** sont les plus grands et les plus chitinisés des acariens. On les divise en deux familles : les *Argasidae* ou tiques molles et les *Ixodidae* ou tiques dures. Ce sont des vecteurs importants de nombreux pathogènes, mais les tiques ont aussi une action directe liée à leur présence. Elles entraînent une irritation plus ou moins violente due à la présence du capitulum dans la peau et aussi à l'injection de salive. L'action toxique peut parfois être très forte et entraîner une paralysie ascendante. La salive des tiques dures est aussi pourvue d'un pouvoir immunorégulateur (BOULANGER *et al.*, 2004).

Pour se protéger contre ces acariens, il faut éviter, lorsque c'est possible, les lieux infestés, porter des vêtements protecteurs (manches longues, tissus imprégnés d'insecticides) et utiliser des répulsifs malgré une durée d'action souvent courte. En cas de morsure par une tique, il faut éviter de tirer sur la tique fixée dans la peau, car on risque de briser le capitulum qui resterait ainsi dans les tissus. Il faut utiliser un « arrache-tique », sorte de pince à épiler adaptée à cette fonction. Utiliser également des répulsifs, mais leur durée d'action est souvent de courte durée.

Les myriapodes

Les myriapodes correspondent à cette classe d'Arthropodes ayant des antennes, à respiration aérienne, nommé vulgairement les « mille-pattes ». Leur corps est très allongé et comprend une tête et un tronc constitué de segments (12 à 180 selon les espèces) semblables les uns aux autres. Ils sont divisés en deux ordres qui contiennent des espèces d'intérêt médical :

– Les *Diplopodes*, qui ont deux paires d'appendices locomoteurs par segment, sont pour la plupart végétariens, saprophytes. Mais des espèces des genres *Iulus*,

Rhinocricus, *Spirobolus*, *Spirostreptus*, *Polyceroconas* possèdent de chaque côté du corps une glande par anneau produisant des sécrétions de défense lorsqu'on les saisit ; ces substances peuvent entraîner des réactions urticantes (oedèmes, bulles), en général sans gravité ;

– Les *Chilopodes*, qui ne possèdent qu'une paire de pattes locomotrices par segment et sont pourvus de crochets venimeux au niveau de la bouche (les forcipules). Ce sont des animaux carnivores et lucifuges. On en connaît plus de 2 800 espèces et certains peuvent atteindre 26 cm de long. Leur morsure peut être douloureuse et provoquer un œdème, un décollement de l'épiderme (phlyctène) et une nécrose.

Pour se protéger des Myriapodes, il faut éviter de fréquenter les lieux où l'on peut les rencontrer, ne pas les toucher, porter des chaussures lors des déplacements, en particulier la nuit, faire attention en soulevant des pierres, des morceaux de bois ou des dalles posées à terre. Attention à ce qu'ils ne pénètrent pas dans les tentes de camping ou les chaussures. Les morsures restent cependant très rares.

Les insectes

Les insectes sont des Arthropodes pourvus d'antennes et de mandibules. Leur corps est divisé en trois parties (tête, thorax et abdomen) et le thorax porte 3 paires de pattes, d'où leur appellation moderne d'Hexapodes. On en connaît actuellement plus d'un million d'espèces différentes et ils constituent l'immense majorité de la biodiversité à la surface de la terre. Ils sont indispensables au fonctionnement des écosystèmes et à la vie. Mais certains insectes interviennent dans de nombreuses pathologies humaines et animales. Un inventaire rapide débouche sur les groupes suivants (RODHAIN et PEREZ, 1985) :

– **Les insectes venimeux** : ils injectent du venin par piqûre. Ce sont principalement des Hyménoptères : abeilles, guêpes, bourdons, frelons, fourmis, etc. L'injection se fait par le moyen d'un aiguillon à l'extrémité de l'abdomen. Mais d'autres insectes sont aussi capables d'infliger des piqûres, lors de réactions de défense ; ce sont par exemple des Hétéroptères : Réduves, Notonectes, Nèpes, Belostomes, etc. La piqure se fait alors avec les pièces buccales en forme de rostre.

– **Les insectes allergisants** : ce sont souvent des insectes hématophages, dont l'injection de salive, lors du repas de sang, peut entraîner des phénomènes d'ordre allergique. D'autres insectes non hématophages comme les blattes (ou cafards) sont connus pour déclencher également des phénomènes allergiques.

– **Les insectes urticants et vésicants** : les principaux sont des Lépidoptères et des Coléoptères. Pour les Lépidoptères, ce sont soit les adultes (lépidoptérisme), soit les chenilles (érucisme) qui sont à l'origine de ces phénomènes (BATTISTI *et al.*, 2011). Pour les érucismes, les troubles proviennent de sécrétions toxiques émises par les chenilles ou de soies urticantes associées à des glandes à venin. En Europe, les plus fréquemment en cause sont les processionnaires du pin (*Thaumetopoea pityocampa*)

et du chêne (*T. processionea*), et les pathologies engendrées sont bien connues. Pour le lépidoptérisme, un cas classique est celui des pullulations du papillon *Hylesa metabus* en Guyane française, agent de la papillonite (VASSAL *et al.*, 1986). On connaît aussi de nombreux Coléoptères vésicants : les cantharides (*Lytta vesicatoria*), dont le contact provoque de sévères irritations cutanées ; des staphylins (genre *Paederus*), à l'origine de dermatites ou de conjonctivites ; etc.

– **Les agents de myiases** : il s'agit de Diptères qui vont pondre sur le corps de l'homme ou des animaux soit au niveau de plaies, soit au niveau des cavités naturelles. Les larves se nourrissent alors des tissus vivants ou morts de l'hôte. Parmi les myiases des plaies, *Wohlfahrtia magnifica* (Diptera : Sarcophagidae), présente dans le sud et l'est de l'Europe et en Afrique du Nord, est un véritable fléau. De même, la lucilie bouchère (*Cochliomyia hominivorax*), présente en Amérique (du Mexique à l'Argentine), se nourrit sur les tissus vivants.

– **Les hôtes intermédiaires** : les mouches domestiques et les stomoxes peuvent être hôtes intermédiaires d'*Habronema*, vers nématodes parasites des chevaux. Des puces, des fourmis et des blattes peuvent être également hôtes intermédiaires de divers helminthes.

– **Les transporteurs passifs** : il s'agit d'insectes de divers ordres vivant en contact étroit avec des animaux et leurs déjections, ou de la matière organique en décomposition (tas d'ordures). Leurs téguments peuvent être porteurs de près d'une centaine de pathogènes différents, qu'ils peuvent disséminer sur nos aliments, nos vêtements ou notre corps.

– **Les vecteurs actifs** : ce sont les vecteurs biologiques ou mécaniques (selon qu'il y a ou non un cycle du pathogène dans le corps de l'insecte) qui assurent le passage de pathogènes d'un hôte infecté vers un hôte sain à l'occasion d'un repas de sang. De nombreux ordres ou familles d'insectes sont impliqués (cf. chapitre 1) : Anoploures, Hémiptères (Reduviidae, Cimicidae), Siphonaptères, Diptères (Psychodidae, Ceratopogonidae, Simuliidae, Culicidae, Tabanidae, Muscidae (Stomoxes), Glossinidae, Hippoboscidae) (RODHAIN, 1999).

Pour les moyens de protections existants contre les insectes, nous renvoyons aux autres chapitres de ce livre.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES LIÉES AUX ARTHROPODES

Étude analytique par classe d'Arthropodes

Cette étude (STEEN *et al*, 2004) est synthétisée dans les tableaux qui suivent, avec des exemples dans les différentes classes d'Arthropodes. À côté des manifestations dermatologiques principales, sont indiquées d'autres manifestations systémiques (tabl. 2).

Tableau 2
Principales manifestations dermatologiques et systémiques liées aux Arthropodes.

	Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Classe : INSECTES Ordre : Hyménoptères	Abeilles Guêpes	Apidae Vespidae Nb. genres et espèces	1/Réaction localisée : placard circonscrit [inférieur à 2 cm de diamètre], inflammatoire, douloureux, résolutif en quelques heures ; 2/Réaction régionale (locale étendue) : œdème douloureux et/ou prurigineux de plus de 10 cm de diamètre, apparu moins de 30 minutes après la piqûre, persistant au moins 24 heures ; 3/Réaction systémique généralisée (anaphylaxie) : urticaire généralisée et/ou angiœdème (risque de bronchospasme, collapsus).	KING et GURALNIK, 2008
	Fourmis	Formicidae Nb. genres et espèces	Réaction inflammatoire locale, intense, accompagnée de brûlure. Évolution parfois pustuleuse, voire bullo-nécrotique. Les pustules peuvent se disposer de façon circulaire autour de la piqûre.	KEMP *et al.*, 2000 RESCALY *et al.*, 2000
	Moustiques	*Aedes* spp. *Culex* spp. *Anopheles* spp.	Urticaire papuleuse +++ (formes cliniques : vésiculeuse, eczématoïde, granulomateuse) Hypersensibilité systémique de type immédiat (rare).	BIRCHER, 2005
Classe : INSECTES Ordre : Diptères	Mouches	Ceratopogonidae (moucherons)	Urticaire papuleuse.	COHN, 2003
		Simulidae	Multiples papules douloureuses céphaliques. Œdème régional fréquent. Rares formes fébriles avec polyadénopathie.	
		Tabanidae (mouche du cheval)	Piqûres hémorragiques profondes, douloureuses, rapidement surinfectées.	
		Glossinidae	Érythème infiltré papulo-vésiculeux des zones découvertes. Adénopathie satellite.	
	Myiases	*Dermatobia hominis* *Cordylobia anthropophaga* *Cuterebia* spp. *Wohlfahrtia* spp.	Myiase furonculoïde : nodule furonculoïde avec ouverture polaire.	MC GRAW et TURIANSKY, 2008
		Gasterophilus intestinalis *Hypoderma* spp.	Myiase migratrice : cordon linéaire, serpigineux, prurigineux, se déplaçant de 1 à 30 cm/jour.	
		Cochliomyia hominivorax, *Chrysomyia bezziana,* *Wohlfahrtia magnifica*	Myiase des plaies.	

Tableau 2 (suite)
Principales manifestations dermatologiques et systémiques liées aux Arthropodes.

	Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Classe : INSECTES Ordre : Anoploures	Poux	*Pediculus humanus capitis*	Prurit du cuir chevelu et de la nuque [2/3 des cas] ; régions temporo-occipitales ++ et rétro-auriculaires. Excoriations, impetiginisation, adénopathies cervicales sont possibles.	Ko et Elston, 2004
		Pediculus humanus corporis	Prurit nu. Excoriations linéaires prédominant au niveau du cou et des épaules. Prurigo des flancs et des aisselles au début. Lichénification et pigmentation des régions couvertes (emmanchures postérieures ++) dans le cas d'infestation prolongée. Macules bleutées (hémorragies).	
		Phtirius pubis	Prurit pubien. Macules bleutées (hémorragies) ; Peut parasiter les cils, les poils du corps, les cheveux de la lisière du cuir chevelu.	
Classe : INSECTES Ordre : Psocoptères	Psoques	Différents genres	Prurigo.	Elston, 1998a
Classe : INSECTES Ordre : Siphonaptères	Puces	*Xenopsylla cheopis* *Xenopsylla braziliensis* *Pulex* spp.	Urticaire papuleuse des membres inférieurs [puces des chiens et des chats] ou diffuse [oiseaux].	Elston, 1998b
	Puce-chique	*Sarcopsylla penetrans* [Tungose]	Siège : sillon sous-unguéal ou péri-unguéal ; plis interdigitaux parfois. Aspect clinique : tuméfaction(s) enchassée(s) dans le tégument, centrée(s) par un point noir, cernée(s) par un halo inflammatoire.	Bourre *et al.*, 2009
Classe : INSECTES Ordre : Hémiptères	Punaise des lits	Cimicidae *Cimex lectularius* *Cimex hemipterus* *Leptocimex boueti*	Papules œdémateuses centrées par un point hémorragique, groupées de façon linéaire, classiquement en paires ou en triplets [asthme et anaphylaxie rares]. Formes bulleuses chez des sujets sensibilisés. Topographie asymétrique, sur les zones découvertes. Piqûre habituellement indolore.	Thomas *et al.*, 2004 Leverkus *et al.*, 2006
	Réduves	Reduviidae	Topographie : à proximité des lèvres (forme classique). Clinique : papule, urticaire localisée, bulle. Évolution hémorragique parfois Chez des sujets sensibilisés, réaction anaphylactique.	Heymann, 2009
	Punaises communes	Pentatomidae	Effet vésicant de type brûlure superficielle.	Haddad *et al.*, 2002a

Tableau 2 (suite)
Principales manifestations dermatologiques et systémiques liées aux Arthropodes.

	Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Classe : INSECTES Ordre : Lépidoptères	Papillons adultes	*Hylesia* spp. *Euproctis* spp.	Érythème œdémateux, douloureux, parfois bulleux. Topographie oculaire : œdème palpébral, conjonctivite, kératite. Rares tableaux systémiques : prurit et/ou exanthème généralisé, dyspnée, choc.	REDD *et al.*, 2007
	Chenilles	Processionnaires du pin ou du chêne *Thaumetopoea* spp. *Lonomia achelous* (Nord Brésil et Venezuela)	Topographie : zones découvertes (face interne des bras ; plis des coudes ; poignets). Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).	
Classe : INSECTES Ordre : Coléoptères	Cantharide	Oedemeridae Meloidae *Lytta vesicatoria*	Éruption vésiculo-bulleuse, asymptomatique ; 2 à 30 mm de diamètre ; Notée habituellement le matin au réveil ; Cicatrisation en 7 à 10 jours ; Topographie : partie supérieure du tronc ; bras ; cou.	NICHOLS *et al.*, 1990
	Staphylins	Staphylinidae	Dermatite à *Paederus* spp. : Brûlure superficielle, parfois associée à des vésicules, bulles et pustules ; Topographie en miroir dans les plis ; « Œil de Nairobi » : œdème périorbitaire – kérato-conjonctivite ; Symptomatologie fonctionnelle paradoxalement modérée.	GNANARAJ *et al.*, 2007
Classe : MYRIAPODES	S/classe des Chilopodes Scolopendres	*Scolopendra* spp.	Érythème douloureux, œdème infiltré, ulcération parfois.	
	S/classe des Diplopodes Iules	*Iulus* spp.	Rares lésions vésicantes (brûlure superficielle ; bulles). Œdème périorbitaire (conjonctivite ; kératite).	
Classe : ARACHNIDES Ordre : Aranéides	Araignées	*Loxosceles* *Tegenaria* *Lycosa, Pardosa* *Dolomedes* *Peucetia* *Chiracanthium* *Phidippus*	**Loxoscelisme** Cinétique de l'évolution **Signes cutanés** — **Signes systémiques** 1-3h : vésicules, érythème cyanique (indolore) 3-12h — Prurit – douleurs 12-24h : bulle hémorragique, Signe « rouge, blanc, bleu » 24-72h : œdème pâle périphérique — Myalgies –Thrombopénie 3-7 jours : escarre ; induration — Anémie 7-42 jours : ulcère de taille maximale > 7 jours : cicatrisation progressive (parfois > 120 jours)	SAMS *et al.*, 2001
		Latrodectus spp.	**Latrodectisme** Érythème local douloureux, vomissements, douleurs abdominales violentes, tachycardie, dyspnée, anxiété, paralysie respiratoire (rares cas).	

Tableau 2 (suite)
Principales manifestations dermatologiques et systémiques liées aux Arthropodes.

	Noms communs	Familles/Genres/ Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Classe : ARACHNIDES Ordre : Scorpionides	Scorpions	*Tityus* spp. *Centuroides* spp. *Androctonus* spp. *Leiurus* spp. *Buthus* spp.	Brûlure immédiate, parfois excruciante, accompagnée d'un engourdissement de la région. Lymphangite et adénite possibles. Syndrome toxinique (neurotoxines) pour certaines espèces [*Centuroides exilicauda*].	Sams *et al.*, 2001
Classe : ARACHNIDES Ordre : Acariens	Sarcopte de la gale	*Sarcoptes scabiei var. hominis*	Prurit diffus aggravé le soir, épargnant habituellement le visage et le cuir chevelu. Topographie élective : espaces interdigitaux, faces antérieures des poignets, coudes, emmanchures antérieures, fesses, organes génitaux externes, seins chez la femme. Lésions : papules prurigineuses. Sillons (rarement observés) et nodules (aisselles, organes génitaux externes). Eczématisation et impétiginisation sont fréquents.	Chosidow, 2006
	Aoûtats	Trombiculidae	Papules hautement prurigineuses Topographie : chevilles, jambes, ceinture.	Blankenship, 1990
		Cheyletiella * *C. yasguri* * *C. blakei* **C. parasitovorax*	Éruption papuleuse prurigineuse. Rarement : bulles et/ou pustules d'évolution nécrotique. Topographie : symétrique ; zones en contact avec l'animal domestique [faces internes des bras, abdomen, thorax].	Tsianakas *et al.*, 2000
		Pyemotes ventricosus	Papulo-vésicules érythémateuses. Aspect en « comète ». Topographie : avant-bras, tronc, cou.	Del Giudice *et al.*, 2008
	Pou rouge des volailles	Dermanyssidae *Dermanyssus gallinae*	Éruption polymorphe papuleuse, vésiculeuse, urticarienne, eczématiforme, à recrudescence nocturne, épargnant les espaces interdigitaux et les organes génitaux externes.	Schulze et Cohen, 1994
		Ornithonyssus bacoti	Papules groupées en amas, douloureuses. Zones découvertes et de striction vestimentaire.	Beck, 2008
	Tiques	Argasides (tiques molles) *Argas* spp. *Ornithodoros* spp. *Alectorobius* spp. Ixodides (tiques dures) Nb. genres et espèces	**Syndrome dermatologique lié à la piqûre** **Syndrome aigu** : Syndrome de Wells. Placard érythémateux, induré, cerné par un halo érythémateux pouvant mesurer plusieurs centimètres. Pour les tiques molles, possibilité d'ulcères nécrotiques, de bulles *(Ornithodorus)*, de lésions ecchymotiques (*Argas brumpti*), voire de placards bullo-pustuleux accompagnés d'adénite, lymphangite et fièvre (*Argas reflexus*). Surinfection : impétigo, ecthyma, dermohypodermite bactérienne. **Syndrome chronique** : Placard ou nodule granulomateux, apparaissant quelques semaines un mois après la piqûre, pouvant persister plusieurs années. Alopécie circonscrite non cicatricielle. **Pathologie infectieuse d'expression cutanée transmise par les tiques.** **Érythème migrant (maladie de Lyme)** : 4 jours à 3 semaines après la piqûre. Macule d'extension centrifuge évoluant vers un placard arrondi ou ovalaire, rouge ou violacé, à centre clair et bord net. Possibilité de lésions secondaires pour certaines espèces. **Rickettsioses du groupe boutonneux** : Escarre : tache noire, indolore, bien circonscrite, de 0,5 à 2 cm de diamètre, cernée par un halo inflammatoire, unique (*R. conorii*) ou multiple (*R. africae*), parfois accompagnée d'adénopathie régionale douloureuse *R. slovaca*) ou d'une lymphangite avec adénite (*R. akari*).	Mc Ginley-Smith et Tsao, 2003 Noblesse *et al.*, 2002

Urticaire papuleuse – prurigo

En raison de son importance particulière dans les manifestations dermatologiques liées aux Arthropodes, nous insistons ici sur les formes cliniques de l'urticaire papuleuse (STIBICH et SCHWARTZ, 2001 ; DELAPORTE, 2001 ; TOKURA *et al.*, 2001 ; SMITH *et al.*, 1993).

Descriptif clinique

– Papules urticariennes érythémateuses de 3 à 10 mm de diamètre, prurigineuses, parfois surmontées d'une vésicule, rapidement excoriée, et habituellement groupées en placards, à intervalles irréguliers, classiquement symétriques.
– Durée : 2 à 10 jours. Évolution vers une lésion pigmentée.
– Topographie : habituellement, zones découvertes (faces d'extension des membres), parfois, selon l'arthropode, parties couvertes et zones de striction vestimentaire.

Nombre : quelques éléments à plusieurs dizaines.

Formes cliniques

– Symptomatiques : Prurigo aigu : enfant de 2 à 7 ans ; Impétiginisée ; Bulleuse (*prurigo strophulus* bulleux).
– Étiologiques : Insectes : puces, poux, moustiques, punaises ; Acariens.
– Réactions exagérées aux piqûres d'insectes : placard de grande taille, infiltré, parfois douloureux, pouvant évoluer vers un aspect bullo-hémorragique et nécrotique, parfois adénite régionale.
– Les manifestations systémiques sont rares : fièvre, dyspnée.
– Arthropodes : essentiellement les moustiques (biais de publication).
– Terrains particuliers :
  • Atopie,
  • Infection par le VIH,
  • Hémopathies : leucémie lymphoïde chronique,
    lymphome NK EBV +
    mastocytose

Le syndrome de Wells

Correspondant à une cellulite à éosinophile, le syndrome de Wells a été individualisé en 1979 (WELLS et SMITH, 1979). Il correspond cliniquement à l'apparition souvent aiguë de placards infiltrés prurigineux d'extension centrifuge et/ou papulonodules et/ou plaques œdémateuses parfois bulleuses au centre. L'aspect histologique est caractérisé par un infiltrat de polynucléaires éosinophiles dermique et/ou hypodermique. Dans 50 % des cas, on retrouve d'ailleurs une hyperéosinophilie sanguine associée à une augmentation du taux des IgE.

Parmi les étiologies possibles on évoque la possibilité de piqûres d'insectes.

BIBLIOGRAPHIE

BATTISTI A., HOLM G., FAGRELL B., LARSSON S., 2011 – Urticating hairs in Arthropods: Their nature and medical significance. *Annual Review of Entomology*, 56 : 203-220.

BECK W., 2008 – Occurrence of a house – infesting tropical rat mite (*Ornithonyssus bacoti*) on murine and human beings. *Travel Medicine Infectious Diseases*, 6 : 245-9.

BIRCHER A. J., 2005 – Systemic immediate allergic reaction to arthropod stings and bites. *Dermatology*, 210 : 119-27.

BLANKENSHIP M. L., 1990 – Mite dermatitis other than scabies. *Dermatologic Clinics*, 8 : 265-75.

BOULANGER N., JAULHAC B., LIPSKER D., 2004 – Pouvoir immunomodulateur de la salive de tique dans la transmission des pathogènes. *Médecine Maladies Infectieuses*, 34 : S22-23.

BOURRE P., OSSE L., RABENANDRASANA F., 2009 – La tungose : une ectoparasitose mal connue. *Revue du Praticien*, 59 : 163-5.

CHOSIDOW O., 2006 – Scabies. *New England Journal of Medicine*, 354 : 1718-27.

COHN B. A., 2003 – Biting midges – those marauding "no-see-ums". *International Journal of Dermatology*, 42 : 459-60.

DELAPORTE E., 2001 – Du syndrome de Wells à la « maladie éosinophilique ». *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 128 : 207-11.

DEL GIUDICE P., AMRANE V. P., BAHADORAN P., CAUMES E., MARTY P., LAZAR M., BOISSY C., DESRUELLES F., IZRI A., ORTONNE J. P., COUNILLON E., CHOSIDOW O., DELAUNAY P., 2008 – *Pyemotes ventricosus* Dermatitis, Southeastern France. *Emerging Infectious Diseases*, 14 (11) : 1759-1761.

DUVALLET G., 2010 – « Insectes et santé animale : état des lieux et problèmes d'actualité ». *In* Lumaret J. P. (dir.) : *Pastoralisme et entomofaune, Pastum hors-série*, AFP, CEFE et Cardère éditeur : 72-82.

ELSTON D. M., 1998a – What's eating you ? *Ctenocephalides* fleas. *Cutis*, 62 : 15.

ELSTON D. M., 1998b – What's eating you? Psocoptera. *Cutis*, 64 : 307-8.

GNANARAJ P., VENUGOPAL V., MOZHI K., PANDURANGAN C. N., 2007 – An outbreak of *Paederus dermatitis* in a suburban hospital in South India: A report of 123 cases and review of literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57 : 297-300.

HADDAD V., CARDOSO J. L. C., MORAES R. H. P., 2002 – Skin lesions caused by stink bugs (Insecta: Heteroptera: Pentatomidae): First report of dermatological injuries in humans. *Wilderness & Environmental Medicine*, 13 (1) : 48-50.

HEYMANN W. R., 2009 – Bedbugs: A new morning for the nighttime pests. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60 : 482-3.

KEMP S. F., DE SHAZO R. D., MOFFITT J. E., WILLIAMS O. F., BUHNER W. A., 2000 – Expanded Habitat of the Imported Fire ant: a public health concern. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105 : 683-91.

KING T. P, GURALNIK M., 2008 – Hymenoptera Allergens. *Clinical Allergy and Immunology*, 21 : 237-49.

KO C. J., ELSTON D. M., 2004 – Pediculosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50 : 1-12.

LEVERKUS M., JOCHIM R. C., SCHÄD S., BRÖCKER E. B., ANDERSEN J. F., VALENZUELA J. G., TRAUTMANN A., 2006 – Bullous allergic hypersensitivity to bedbug bites mediated by IgE against salivary nitrophorin. *Journal of Investigative Dermatology*, 126 : 91-6.

MC GINLEY-SMITH D. E., TSAO S. S., 2003 – Dermatoses from ticks. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49 : 363-92.

MC GRAW T. A., TURIANSKY G. W., 2008 – Cutaneous Myiasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 : 907-26.

NICHOLS D. S. H., CHRISTMAS T. I., GREIG D. E., 1990 – Oedemerid blister beetle dermatosis. A Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22 : 815-9.

NOBLESSE I., BEYLOT-BARRY M., DOUTRE M. S., BEYLOT C., 2002 – Manifestations cutanées des rickettsioses. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 129 : 1199-1203.

PÉREZ-EID C., 2007 – *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire.* Paris, Tec. & Doc. Lavoisier, 314 p.

RAZA N., LOHDI M. S., AHMED S., DAR N. R., ALI L., 2008 – Clinical Study of Papular Urticaria. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 18 : 147-50.

REDD J. T., VOORHEES R. E., TOROK T. J., 2007 – Outbreak of Lepidopterism at a Boy Scout Camp. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56 : 952-5.

RESCALY M., RAMOS-CARO F., MATHES B. M., 2000 – Multiple fire ant sting : Report of 3 cases and Review of the Literature. *Cutis*, 66 : 179-82.

RODHAIN F. 1999 – *Les maladies à vecteurs.* Paris, PUF, coll. Que sais-je ?, 128 p.

RODHAIN F., PEREZ C. 1985 – *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire.* Paris, Maloine s.a. Éd., 459 p.

SAMS H. H., DUNNICK C. A., SMITH M. L., KING L. E., 2001 – Necrotic Arachnidism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44 : 561-73.

SCHULZE K. E., COHEN P. R., 1994 – Dove-associated gamasoidosis: a case of avian mite dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 30 : 278-80.

SMITH K. J., SKELTON H. G., VOGEL P., YEAGER J., BAXTER D. WAGNER K. F., 1993 – Exaggerated Insect Bite Reactions in Patients Positive for HIV. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 29 : 269-72.

STEEN C. J., CARBONARO P. A., SCHWARTZ R. A., 2004 – Arthropods in Dermatology. *Journal of American Academy of Dermatology*, 50 : 819-42.

STIBICH A. S., SCHWARTZ R. A., 2001 – Papular Urticaria. *Cutis*, 68 : 89-91.

THOMAS I., KIHICZAK G. G., SCHWARTZ R. A., 2004 – Bed bugs bites. A review. *International Journal of Dermatology*, 43 : 430-3.

TOKURA Y., ISHIHARA S., TAGAWA S., SEO N., OHSHIMA K., TAKIGAWA M., 2001 – Hypersensitivity to mosquito bites as the primary clinical manifestation of a juvenile type of Epstein-Barr virus-associated natural killer cell leukemia/lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45 : 569-78.

TSIANAKAS P., POLACK B., PINQUIER L., LEVY KLOTZ B., PROST-SQUARCIONI C., 2000 – La cheyletiellose : une étiologie inhabituelle d'éruption vésiculo-bulleuse. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 127 : 826-9.

VASSAL J. M., DAUTHUILLE D., SILVAIN J. F., 1986 – *Hylesia metabus*, agent de la papillonite en Guyane. *Le Littoral Guyanais* : 125-130.
http://horizon.documentation.ird.fr/exldoc/pleins_textes/pleins_textes_5/b_fdi_18-19/26326.pdf

WELLS G. C., SMITH N. P., 1979 – Eosinophilic cellulitis. *British Journal of Dermatology*, 100 : 101-109.

10 Stratégie pour une protection personnelle antivectorielle

Paul-Henri Consigny (coord.)[1]

INTRODUCTION

Ce chapitre tente de répondre à la question : comment établir une stratégie de protection personnelle efficace en fonction des maladies en cause, de la durée du séjour et de l'impact psycho-social et économique de l'ensemble des moyens de protection ?

Pour cela, ont été pris en compte, pour l'établissement d'arbres décisionnels :
– l'évaluation du bénéfice-risque comparé d'une stratégie de protection vectorielle isolée ou associée *vs* une stratégie de protection médicamenteuse et/ou vaccinale isolée ou associée (en envisageant le cas des contre-indications médicamenteuses ou vaccinales, notamment pour les populations particulières et fragiles) ;
– la position des expatriés, résidants, militaires, ONG, humanitaires, etc. ;
– et le cas des maladies chroniques et des terrains particuliers.

La recherche documentaire a consisté à répertorier toutes les recommandations récentes disponibles dans le domaine de la stratégie de prévention antivectorielle individuelle, ainsi que les articles de synthèse comportant des recommandations : elle a associé une recherche bibliographique dans la littérature médicale internationale (Medline), sur les mots clés listés ci-dessous, ainsi que sur les références bibliographiques de chaque article, et sur la consultation de sites internet d'institutions nationales (ministère de la Santé, Afssaps, Afsset, IRD, InVS), internationales (OMS, Canada, États-Unis, Royaume-Uni, Belgique, Australie,…), qu'il s'agisse d'institutions gouvernementales de santé publique ou de sociétés savantes.

Les mots clés utilisés et croisés ont été les suivants (en anglais) :
– guidelines, recommendations;
– prevention, travel medicine, arthropod, insect, mosquito, tick, arthropod-borne disease, malaria, dengue, chikungunya, West Nile, Japanese encephalitis, tick-borne diseases, Lyme, tick-borne encephalitis;
– child, pregnancy, lactation, ageing, immunocompromised host, neurologic disease, chronic disease, humanitarian, NGO, military;
– economic, psycho-social, KAP (knowledge, attitudes and practice).

Les références de recommandations les plus récentes (pour un pays ou une organisation donnée) ont toujours été privilégiées, sauf si d'importantes modifications

[1] Groupe de travail pour ce chapitre : Paul-Henri Consigny, Florence Moulin, Vincent Robert, Gérard Duvallet, Frédéric Pagès et Isabelle Quatresous.

étaient survenues depuis des recommandations antérieures (à titre d'exemple, l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006 et son impact sur les recommandations françaises « en crise » et « après la crise »).

Il est rapidement apparu que, si certaines mesures de protection utilisées de façon isolée étaient bien validées et de bon niveau de preuve, les recommandations émises sur la stratégie intégrée de protection individuelle antivectorielle, quelle que soit leur origine, se limitaient à « une somme de mesures » plus qu'à une analyse globale aboutissant à une approche intégrée et à une hiérarchisation documentée d'efficacité de chaque mesure. L'objectif de ce travail sera donc de répertorier les recommandations émises par différentes institutions, sociétés savantes, voire différents experts, de les comparer et de proposer un arbre décisionnel issu de cette analyse. En conséquence, une telle proposition d'arbre décisionnel, adaptée au type de voyage ou au type de voyageur, ne devra être considérée que comme un « avis d'expert ».

QUELS ARTHROPODES SONT VISÉS PAR LES RECOMMANDATIONS DISPONIBLES ? QUELLES POPULATIONS FONT L'OBJET DE RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES ?

Arthropodes et maladies vectorielles visés

La plupart des recommandations concernent la prévention chez les voyageurs, éventuellement dans le cadre de la prévention du paludisme, maladie fréquente et potentiellement sévère, quelle que soit la durée du séjour, et qui relève de plusieurs mesures préventives, médicamenteuses (chimioprophylaxie) et non médicamenteuses (protection personnelle contre les moustiques). Si ces recommandations portent principalement sur la prévention des piqûres de moustiques, certaines évoquent, avec plus ou moins de précision l'efficacité probable ou documentée de certaines mesures contre d'autres arthropodes, vecteurs ou non de maladies graves, comme les tiques, les simulies, les glossines, etc.

Parmi les maladies à moustiques, d'autres recommandations visent plus spécifiquement le virus chikungunya, à l'occasion principalement de la grande épidémie de 2005-2006 dans l'océan Indien (la Réunion, Mayotte), le virus West Nile, désormais endémique sur le continent nord-américain (États-Unis, Canada).

Parmi les autres maladies vectorielles, les seules autres recommandations spécifiques de prévention portent sur la prévention des maladies à tique, comme la maladie de Lyme, ou d'autres maladies à tique associées (ehrlichiose, babésiose), ou l'encéphalite à tique.

Populations particulières visées

Dans les différentes recommandations concernant la protection personnelle antivectorielle, seules sont prises en compte pour des recommandations particulières deux types de populations : les enfants, particulièrement les jeunes enfants, et les femmes enceintes. Aucune autre population particulière, qu'il s'agisse des personnes âgées ou de personnes porteuses de pathologies chroniques, ne relève de recommandations particulières, contrairement aux recommandations de chimioprophylaxie antipaludique le cas échéant.

QUELLES MESURES SONT PRÉCONISÉES DANS LES RECOMMANDATIONS DISPONIBLES ?

Mesures générales

Les mesures générales préconisées ne diffèrent pas selon les recommandations disponibles. Au préalable, il est important d'insister sur les mesures d'évitement des arthropodes, tant au plan temporel que spatial, mesures qui vont varier selon l'arthropode visé. De ce fait, il est important, pour adapter les mesures de prévention individuelle, de bien connaître les vecteurs de maladies présents dans la zone de séjour, leurs horaires de piqûre, leur biotope privilégié (COOSEMANS et VAN GOMPEL, 1998 ; PAGES *et al.*, 2007 ; HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2005). Dans cette optique, comme l'indiquent bien les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005), il convient :

– d'empêcher le plus possible les arthropodes de pénétrer dans le lieu de séjour, en veillant à ce que l'« étanchéité aux arthropodes » soit la meilleure possible : vérification de l'absence d'ouverture (volontaire ou non) vers l'extérieur, de la présence de moustiquaires aux fenêtres ;

– de demeurer dans une zone à l'abri des arthropodes pendant les heures de la journée ou de la nuit où ils prennent leur repas sanguin, en sachant que cette mesure s'avère difficilement réaliste pour certains séjours ;

– d'éviter de se rendre dans certaines zones durant les saisons où le risque de transmission de maladie vectorielle est élevé.

Cela signifiera en particulier qu'en zone de transmission du paludisme, dont le vecteur (anophèle) est nocturne, voire crépusculaire, il sera préférable d'éviter de rester dehors après la tombée de la nuit, et jusqu'à l'aube. Ceci est peut-être plus difficile à préconiser à un voyageur se rendant en zone à risque de dengue ou de chikungunya, dont le moustique vecteur (*Aedes*) est diurne, car la période d'activité humaine habituelle est aussi diurne : d'autres mesures seront alors préconisées qui seront

détaillées ci-dessous. Par contre, cela signifie qu'il pourra être utile d'éviter certaines zones particulièrement à risque pour certaines maladies vectorielles, comme une forêt-galerie, site à glossines (CARNEVALE, 1998).

Pour ce qui est des maladies transmises par les tiques, cela signifiera qu'il convient dans la mesure du possible d'éviter les biotopes habituels des tiques : à titre d'exemple, les zones boisées ou herbeuses, pour la tique vectrice de la maladie de Lyme, du genre *Ixodes*.

Mesures individuelles de prévention des piqûres/morsures

Toutes les recommandations s'accordent au plan international sur le plan des mesures à préconiser, mais des différences apparaissent pour tout ce qui concerne les préconisations en termes de mesures de protection chimiques. Ces différences tiennent aux types de produits autorisés par les instances réglementaires respectives de chaque pays, à des degrés différents de perception des risques inhérents aux produits biocides utilisés, mais aussi des risques encourus par les voyageurs de contracter des maladies vectorielles potentiellement graves (CDCP, 2010a).

Les mesures de prévention des piqûres/morsures au niveau individuel vont associer, quand le contact avec le vecteur ne pourra pas être évité, des mesures de protection physiques, avec l'utilisation de vêtements couvrants, de moustiquaires, chacun éventuellement imprégné, et de mesures de protection chimiques, avec l'utilisation de répulsifs sur la peau découverte, voire sur les vêtements, et d'insecticides soit en imprégnation des vêtements ou de la moustiquaire, soit par aérosolisation (spray, bombes) ou combustion (diffuseurs électriques ou serpentins fumigènes).

Utilisation de répulsifs

Il est recommandé d'utiliser des répulsifs sur les zones de peau découverte, en limitant celles-ci au maximum par le port de vêtements couvrants en parallèle : si ce principe est acquis dans toutes les recommandations, des différences importantes se font jour sur l'utilisation des différents produits agréés, en particulier dans les deux populations particulières que sont les jeunes enfants et les femmes enceintes. Les recommandations sont récapitulées sur les tableaux 1 pour les adultes, 2 pour les enfants et 3 pour les femmes enceintes, avec les références bibliographiques correspondantes (HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2005 ; CDCP, 2010a ; COLL *et al.*, 2008).

En prévention du paludisme ou du West Nile, dont les vecteurs sont nocturnes (ou du moins pour le principal genre de vecteur, *Culex*, du West Nile), il est spécifié que l'utilisation de répulsifs doit se faire à partir du crépuscule et jusqu'à l'aube. Par contre, en prévention du chikungunya ou de la dengue, cette utilisation doit être diurne. En prévention des maladies à tique, leur utilisation est préconisée en cas d'exposition effective en zone à risque (forêts et prés pour *Ixodes*).

Tableau 1
Répulsifs préconisés par les diverses recommandations chez les adultes.

Pays	Recommandation	Date	Répulsif préconisé et concentration	Réf.
France	Afssaps, et Haut Conseil de la santé publique[1]	2009	DEET 20-50 % ou icaridine 20-30 % (maximum 1 mois) ou IR3535 20-35 % ou PMD 20-50 %	HCSP, 2009
	SPILF(conférence de consensus sur le paludisme)[2]	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSP 2009	SPILF, 2008a et 2008b
	SPILF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme)[3]	2006	Recommandations Afssaps 2006 : - DEET 30-50 % - ou IR3535 20-35 % - ou PMD 30-50 % (icaridine jugée efficace mais non recommandée)	SPILF, 2007
	N. Boulanger[3]	2007	Même recommandation Afssaps 2006, en insistant sur le DEET en référence, l'icaridine (hors recommandation) ou l'IR3535 en alternative	Boulanger, 2007
	Revue *Prescrire*[1]	2008	- Référence : DEET 50 % - 2e choix : icaridine 20-25 % - 3e choix : IR3535 35 %	*Mieux se protéger…*, 2008
OMS	Guide OMS « International Travel and Health »[1]	2009	DEET ou icaridine	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle contre les arthropodes)[1]	2005	- DEET jusqu'à 30 % (usage au Canada), voire 35 % (usage chez les voyageurs en zone à risque) - En 2e intention : PMD	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme)[2]	2009	- DEET jusqu'à 35 % - En 2e intention : PMD	CCMTMV, 2009
	CCMTMV-CATMAT (encéphalite à tique)[4]	2006	DEET	CCMTMV, 2006
	Health Canada (fiche 'répulsifs pour insectes', à usage local) [1]	2009	DEET jusqu'à 30 %	Health Canada 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 »[1]	2009	- DEET jusqu'à 50 % - autres produits agréés : icaridine, PMD, IR3535 (selon les recommandations des fabricants)	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages[2]	2006	DEET 20-50 %	Hill *et al.*, 2006
	CDC recommandations de prévention du West Nile[5]	2003-2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : - DEET ou icaridine, - voire PMD	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont Lyme)[3]	2006	DEET	Wormser *et al.*, 2006
Grande-Bretagne	Health Protection Agency[2]	2009	DEET jusqu'à 50 %	Chiodini, 2007 Swales *et al.*, 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers[2]	2009	- DEET 20-50 % - alternatives : PMD, IR3535	Van Gompel, 2008 Van Gompel, 2009
Australie	Department of Health & Ageing[1]	2009	DEET ou icaridine	AGDHA, 2008
	T Batchelor[2]	2007	DEET 20-40 %	Batchelor et Gherardin, 2007

[1] Recommandation de protection personnelle antivectorielle [2] Recommandation de prévention du paludisme [3] Recommandation de prévention de la maladie de Lyme
[4] Recommandation de prévention de l'encéphalite à tique [5] Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Chez les adultes (tabl. 1), les instances internationales s'accordent pour recommander au premier chef le DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide). Cela peut provenir de la non-disponibilité effective, dans certains pays, d'autres répulsifs potentiellement efficaces (cas de l'icaridine aux États-Unis, dont le seul dosage présent est à 7 % contre 20 à 25 % en France). Mais cela peut provenir aussi de la longue expérience d'utilisation de ce produit, depuis 1946, dont la toxicovigilance ne relève pas de façon significative d'accidents sérieux en rapport avec un usage adéquat. Le dosage maximum proposé varie de 30 à 50 %, considérant que l'efficacité répulsive atteint une zone de plateau à partir de 35-50 % (CCMTMV, 2005 ; CDCP, 2010a). Parmi les autres produits préconisés, en particulier par l'OMS, on retrouve principalement l'icaridine (ou picaridine ou KBR3023 ou Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1), considérée comme prometteuse en raison de sa bonne durée d'efficacité et de sa meilleure maniabilité (inodore, non agressif pour les matières plastiques) (KATZ *et al.*, 2008). Le PMD (ou p-menthane-3,8-diol, sous forme *cis-* et *trans-*), bien qu'agréé et éventuellement recommandé dans plusieurs pays (Canada, Belgique, États-Unis), n'est recommandé en choix de première ligne chez l'adulte qu'en France. Il en est de même pour l'IR3535 (N-acétyl-N-butyl-B-alalinate d'éthyle).

Pour ce qui concerne la prévention des piqûres de tiques, le DEET est toujours le produit préconisé, en l'absence de données suffisantes sur les tiques d'autres répulsifs, généralement validés en efficacité chez des moustiques. Les préconisations ne sont donc pas différentes en termes de concentration, même s'il semble que la durée de protection soit moins longue que pour les moustiques.

En cas d'utilisation de DEET en association avec la crème solaire, il est régulièrement précisé que l'application concomitante des deux produits doit être évitée : il convient plutôt de précéder l'application du répulsif par celle de la crème solaire jusqu'à pénétration de cette dernière, soit environ 20 minutes (SORGE *et al.*, 2007), et d'éviter l'utilisation de produits combinés, dans la mesure où les fréquences de réapplication sont souvent différentes.

Chez les enfants (tabl. 2), on note de grandes variations dans les préconisations de différents pays, voire au sein d'un même pays en pleine période épidémique ou en dehors, tant sur les produits utilisés que sur l'âge à partir duquel ils peuvent être utilisés. En effet, les données d'évaluation des répulsifs sont tout à fait limitées chez l'enfant, même si pour certains, comme le DEET aux États-Unis, l'utilisation pratique dans les familles américaines est extrêmement répandue, depuis longtemps, y compris à usage domestique : le CDC américain a estimé au début des années 1990 que 30 % des Américains utilisaient le DEET comme répulsif contre les moustiques ou d'autres arthropodes, et, à la fin des années 1990, que 23 à 29 % des enfants américains étaient exposés au DEET, avec une tolérance qui a paru satisfaisante (KOREN *et al.*, 2003).

Tableau 2
Répulsifs préconisés par les diverses recommandations chez les enfants.

Pays	Recommandation	Date	Répulsif préconisé et concentration	Réf.
France	Afssaps et Haut Conseil de la santé publique[1]	2009	- > 12 ans : comme pour les adultes - 30 mois-12 ans : DEET 20-35 % ou IR3535 20-35 % ou icaridine 20-30 % (max. 1 mois) ou PMD 20-50 % - < 30 mois : aucune préconisation ; cependant, le HCSP a estimé que le DEET pouvait être utilisé (maximum 30 %) à partir de l'âge de 2 mois, en cas de risque majeur de contracter une maladie grave	HCSP, 2009
	DGS (d'après un rapport de l'IRD)[4]	2006	- < 3 mois : aucun répulsif - 3 mois-2 ans : PMD 30-50 % - 2 ans-12 ans : PMD 30-50 % ou icaridine 20-30 % ou IR3535 20-35 % - > 12 ans : même produits + DEET 30-50 %	DGS, 2006
	Groupe de pédiatrie tropicale : recommandations[1]	2009	- < 6 mois : pas de répulsifs - 6-12 mois : PMD 20-30 % ou DEET 10 %-30 % = 1 fois par jour - 12-24 mois : *id.* + IR3535 20 % = 2 fois par jour maximum - 24 mois-12 ans : PMD 20-50 %, IR3535 20-35 %, DEET 20-35 %, icaridine 20-30 % = 2 fois par jour maximum - > 12 ans : *id.*, sauf DEET 20-50 % = 3 fois par jour	SORGE *et al.*, 2009 ; SORGE *et al.*, 2007
	SPILF (conférence de consensus sur le paludisme)[2]	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSP 2009, avec précision du nombre d'applications par jour : > 12 ans : 3 fois par jour, 30 mois-12 ans : 2 fois par jour, < 30 mois : 1 fois par jour	SPILF, 2008a ; SPILF, 2008b
	SPILF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme)[3]	2006	Recommandations Afssaps 2006 : - > 12 ans : comme pour les adultes - 30 mois–12 ans : DEET 20-35 % ou IR3535 20-35 % ou PMD 30-50 % - < 30 mois : aucune préconisation	SPILF, 2007
	N. Boulanger[3]	2007	Même recommandation Afssaps 2006, en insistant sur le DEET en référence (> 30 mois), l'icaridine (hors recommandation > 12 ans) ou l'IR3535 (> 30 mois) en alternative	BOULANGER, 2007
	Revue *Prescrire*[1]	2008	- DEET 30 % à partir de 2 mois, lorsque le risque d'infection vectorielle grave est élevé - Alternatives : icaridine ou IR3535 selon les recommandations Afssaps 2009.	*Mieux se protéger…*, 2008

[1] Recommandation de protection personnelle antivectorielle [2] Recommandation de prévention du paludisme [3] Recommandation de prévention de la maladie de Lyme
[4] Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya [5] Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Tableau 2 (suite)
Répulsifs préconisés par les diverses recommandations chez les enfants.

Pays	Recommandation	Date	Répulsif préconisé et concentration	Réf.
OMS	Guide OMS « International Travel and Health »[1]	2009	Pas de recommandation particulière (cas général : DEET ou icaridine) : « suivre les indications du fabriquant », en évitant les formes trop dosées de répulsifs.	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle contre les arthropodes)[1]	2005	- pour un usage au Canada : > 12 ans : DEET jusqu'à 30 %, 2-12 ans : DEET jusqu'à 10 %, 3 fois/jour maximum 6 mois-2 ans : DEET jusqu'à 10 %, 1 fois/jour < 6 mois : pas de répulsifs, en 2e intention > 3 ans : PMD. - Pour les séjours en zone à risque, DEET jusqu'à 30 % à partir de 6 mois	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme)[2]	2009	- DEET jusqu'à 30 % à partir de 6 mois, pour les voyages en zone d'endémie palustre - En 2e intention : PMD (> 3 ans)	CCMTMV, 2009
	Health Canada (fiche répulsifs pour insectes, à usage local) [1]	2009	Voir recommandations du CCMTMV correspondant à l'usage local.	Health Canada, 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 »[1]	2009	- DEET jusqu'à 50 %, à partir de 2 mois. - autres produits agréés : icaridine, PMD, IR3535 (selon les recommandations éventuelles des fabricants)	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages[2]	2006	DEET 20-50 % à partir de 2 mois	Hill *et al.*, 2006
	American Academy of Pediatrics (AAP) : recommandation de prévention par le DEET[1]	2003	DEET < 10-30 % à partir de 2 mois, s'il y a nécessité de se protéger contre une maladie vectorielle	AAPCEH, 2003
	CDC recommandations de prévention du West Nile[5]	2003-2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : DEET à partir de 2 mois, ou tout autre répulsif enregistré aux EU (ex. : PMD à partir de 3 ans)	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	Hayes EB[5]	2004	Pour un usage aux États-Unis : DEET 10-30 % (recommandation AAP)	Hayes et O'Leary, 2004
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont le Lyme)[3]	2006	DEET à partir de 2 mois	Wormser *et al.*, 2006
	AAP, Committee on Infectious Diseases : prévention du Lyme[3]	2000	DEET jusqu'à 30 %, à partir de 2 mois	AAPCID, 2000
	World Association of Perinatal Medicine (WAPN) [2]	2008	DEET	Coll *et al.*, 2008
Grande-Bretagne	Health Protection Agency[2]	2009	DEET 50 % > 2 mois	Chiodini, 2007 ; Swales *et al.*, 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers[2]	2009	- DEET 20-30 % - Petit enfant : se limiter si possible à 1 fois/jour	Van Gompel, 2009 ; Van Gompel, 2008

[1] Recommandation de protection personnelle antivectorielle [2] Recommandation de prévention du paludisme [3] Recommandation de prévention de la maladie de Lyme
[4] Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya [5] Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Le répulsif le plus souvent recommandé reste, dans la plupart des pays, le DEET, en général à des concentrations plus faibles que chez l'adulte, sauf éventuellement en cas d'exposition avérée à un risque vectoriel (qu'il s'agisse d'un voyage en zone endémique pour le paludisme ou une autre maladie vectorielle ou d'une utilisation domestique, dans le cadre de la prévention contre la maladie de Lyme ou le virus West Nile aux États-Unis ou au Canada). Cette proposition de diminution de la dose utilisée, par la limitation maximale de la surface d'application du produit et par des dosages le plus souvent moins élevés chez l'enfant, est la conséquence de la constatation d'une absorption cutanée significative, pouvant être à l'origine d'une toxicité cumulative, observée à d'exceptionnelles reprises (*Mieux se protéger…*, 2008 ; KOREN *et al.*, 2003). Il apparaît cependant qu'aucune donnée probante sur l'absorption cutanée selon l'âge n'est disponible pour le DEET (*Mieux se protéger…*, 2008). L'American Academy of Pediatrics considère que les données d'absorption cutanée de substances similaires suggèrent que l'absorption du DEET à travers la peau ne devrait pas différer après qu'un enfant ait atteint l'âge de 2 mois (AAPCEH, 2003). Cela a eu pour conséquence la recommandation d'utilisation possible du DEET chez les enfants de plus de 2 mois par le CDC (CDCP, 2010a). Cependant, d'autres recommandations, notamment canadiennes, se basent sur la notion expérimentale indiquant que le cerveau est protégé des substances toxiques par la barrière hémato-encéphalique à partir de l'âge de 6 mois (SORGE *et al.*, 2007). Et cela a eu pour conséquence la préconisation d'âge limite inférieur d'utilisation du DEET à 6 mois dans les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005).

Les recommandations américaines du CDC, se fondant sur cette donnée d'absorption, sur la très large utilisation de ce produit sur le territoire américain, sur la rareté des événements indésirables sévères considérés comme imputables (KOREN *et al.*, 2003), donnent des préconisations similaires à celles des adultes, à savoir l'utilisation du DEET chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois, jusqu'à une concentration de 50 %. Ces recommandations ont été reprises intégralement par l'Health Protection Agency britannique (HPA) (CHIODINI, 2007). Un avis de l'American Academy of Pediatrics (AAP) a cependant considéré que le DEET pouvait être utilisé jusqu'à une concentration maximale de 30 % (AAPCEH, 2003). Cette concentration maximale est en fait retrouvée à la suite dans plusieurs des recommandations pour les voyageurs disponibles, en Belgique ou au Canada, voire même en France dans l'avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) complémentaire des recommandations de l'Afssaps, qui ne prennent pas en compte l'enfant de moins de 30 mois.

À la différence des États-Unis, le Canada préconise une utilisation différente du DEET sur le territoire canadien et à l'étranger, dans des zones à fort risque de paludisme en particulier. Le CCMTMV, dans ses recommandations générales sur l'utilisation de mesures personnelles antivectorielles, ne préconise le DEET à 30 % que chez les enfants de plus de 12 ans (CCMTMV, 2005). Pour les enfants de 6 mois à 12 ans, il recommande le DEET à 10 % maximum, à une fréquence d'une fois par

jour entre 6 mois et 2 ans, et de 3 fois par jour entre 2 et 12 ans. En cas d'impossibilité d'appliquer du DEET (en cas d'allergie, par exemple), le répulsif de 2e intention est le PMD, mais uniquement à partir de l'âge de 3 ans, conformément à l'agrément obtenu par le produit au Canada. Par contre, du fait d'un risque considéré comme important pour le paludisme, ce même comité préconise dans ses recommandations de prévention du paludisme d'utiliser le DEET jusqu'à 30 % dans tous les groupes d'âge, donc y compris chez les enfants (CCMTMV, 2009).

En France, les recommandations officielles reposent sur l'avis du groupe d'expert de l'Afssaps, qui ne préconise actuellement aucun produit chez l'enfant de moins de 30 mois, « au vu du manque de données disponibles sur la toxicologie des répulsifs cutanés » (HCSP, 2009). Au-delà de 30 mois, les recommandations françaises rejoignent les recommandations internationales, autorisant le DEET entre 20 et 35 %, voire entre 20 et 50 % à partir de 12 ans, mais aussi, sans indication préférentielle, l'IR3535, l'icaridine ou le PMD, aux concentrations indiquées dans le tableau 2. Si l'Afssaps ne se prononce pas sur l'utilisation des répulsifs chez l'enfant de moins de 30 mois, le HCSP a jugé nécessaire de préciser « que l'utilisation de répulsifs chez les enfants âgés de moins de 30 mois ne peut être totalement proscrite lorsqu'un risque majeur de contracter une maladie grave existe », et de recommander, « en suivant l'avis des Centers For Disease Control and Prevention des USA, d'utiliser des produits à base de DEET dès l'âge de 2 mois, en respectant les contre-indications et les précautions d'emploi, soit une concentration maximum de 30 % (AAPCEH, 2003) ».

Cependant, durant l'épidémie de chikungunya de 2005-2006 à la Réunion et dans l'océan Indien, la Direction générale de la santé a jugé nécessaire, dans un contexte de pic épidémique, de mettre à disposition des recommandations d'utilisation des répulsifs (DGS, 2006). Ces recommandations, élaborées avec l'IRD (Institut de recherche pour le développement), ont reçu l'aval de l'Afssaps (MAISONNEUVE et LEPAGNOL, 2008), et concernaient les enfants en particulier. Elles préconisaient l'utilisation du PMD dès l'âge de 3 mois à 30-50 % (tel que le conseillait le fabriquant), de l'icaridine à 20-30 % ou de l'IR3535 à 20-35 % dès l'âge de 2 ans, et le DEET à 30-50 % à partir de l'âge de 12 ans. Ces recommandations étaient cependant limitées à la prévention du chikungunya pendant l'épidémie citée, et ne prévalent plus actuellement.

En l'absence de recommandations spécifiques pour les enfants de moins de 30 mois, et en présence d'un nombre important d'enfants voyageant chaque année à l'étranger (GENDREL, 2007), le Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie (SFP) a souhaité émettre des recommandations particulières pour cette population spécifique, les recommandations pour les enfants de plus de 30 mois rejoignant celles de l'Afssaps. Il préconise donc l'utilisation du PMD à 20-30 % ou du DEET à 10-30 % à partir de l'âge de 6 mois, de l'IR3535 à partir de l'âge de 12 mois, à 20 % entre 12 et 24 mois, à 20-35 % au-delà de 24 mois, et de l'icaridine à 20-30 % à partir de l'âge de 24 mois (SORGE *et al.*, 2009). Il mentionne une fréquence d'application des répulsifs variable selon l'âge : 1 fois par jour maximum entre 6 et 12 mois, 2 fois par jour

maximum entre 12 mois et 12 ans, 3 fois par jour au-delà de 12 ans. Ces recommandations ont pu intégrer les données d'utilisation effective et de tolérance disponibles lors de cette épidémie de chikungunya. Lors de cette dernière, l'absence initiale de recommandations claires a entraîné un « flou d'utilisation des répulsifs » (TAMBURRO et DEPERTAT, 2009). Elles ont aussi intégré, depuis cette épidémie, des données françaises récentes d'analyse des effets indésirables après exposition aux répulsifs, rapportés dans un échantillon de centres antipoison français, faisant état de conséquences très modérées de cette exposition, avec constatation d'une fréquence plus grande de symptômes (non graves) rapportés avec le DEET ou l'icaridine (SAVIUC, 2007).

Dans tous les cas, quel que soit le répulsif utilisé, les différentes recommandations s'accordent pour limiter le plus possible la surface cutanée exposée, en excluant les zones péribuccales, péri-oculaires, et les mains, en particulier chez les petits, qui risquent d'être à l'origine de contacts muqueux (buccal, oculaire) accidentels, mais aussi les zones lésées, avec risque d'absorption systémique majorée, et en insistant sur l'association à l'utilisation de vêtements couvrants amples et longs, si possible imprégnés d'insecticide pyréthrinoïde (perméthrine) (SORGE et IMBERT, 2005). De même, si la plupart des recommandations s'accordent à limiter globalement le nombre d'applications quotidiennes, seules certaines donnent un nombre précisé d'applications maximum selon l'âge. C'est le cas des recommandations du Groupe de pédiatrie tropicale de la SFP ou du CCMTMV canadien (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2009). Dans les autres recommandations existantes, il n'est pas systématiquement fait mention de cette fréquence, même s'il est fait mention d'un âge minimal d'utilisation.

Enfin, il est recommandé, une fois l'enfant soustrait de la zone à risque vectoriel, de nettoyer la zone imprégnée de répulsifs au savon et à l'eau, afin d'éviter une accumulation : ceci doit particulièrement être observé avant de mettre l'enfant sous sa moustiquaire.

Chez les femmes enceintes (tabl. 3), les recommandations spécifiques sont moins variables que chez les enfants. Certaines recommandations, canadiennes ou de l'OMS par exemple, n'insistent cependant pas sur cette catégorie particulière, laissant peut-être entendre que les femmes enceintes relèveraient de la même préconisation que tous les adultes.

Le principal répulsif préconisé est là encore le DEET, malgré le peu de données toxicologiques *ad hoc* le concernant. Mais on dispose d'un recul important d'utilisation dans la population américaine en particulier, y compris pour les femmes enceintes. À l'instar des autres répulsifs, il n'est pas tératogène (CRAT, 2010), Par contre, c'est la seule molécule pour laquelle on dispose d'une étude d'exposition lors de la grossesse (MCGREADY *et al.*, 2001). Cette étude, évaluant l'exposition au DEET à 20 % chez des femmes enceintes aux 2e et 3e trimestres, a eu lieu en Thaïlande, dans une zone endémique pour le paludisme, en particulier à *Plasmodium falciparum* ; elle a porté sur le suivi de 897 femmes enceintes, et n'a pas mis en évidence de sur-risque d'anomalies fœtales, à la naissance ou dans le développement de l'enfant né dans sa première année, suggérant que l'emploi du DEET pendant la grossesse était possible et sûr.

Tableau 3
Répulsifs préconisés par les diverses recommandations chez les femmes enceintes.

Pays	Recommandation	Date	Répulsif préconisé et concentration	Réf.
France	Afssaps et Haut Conseil de la santé publique[1]	2009	IR3535 20-35 %	HCSP, 2009
	DGS (d'après un rapport de l'IRD)[4]	2006	PMD 30-50 % ou icaridine 20-30 % ou IR3535 20-35 %	DGS, 2006
	SPILF (conférence de consensus sur le paludisme)[2]	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSP 2009	SPILF, 2008a ; PILF, 2008b
	SPILF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme)[3]	2006	Recommandations Afssaps 2006 : IR3535 20-35 %	SPILF, 2007
	N. Boulanger[3]	2007	Même recommandation Afssaps 2006	Boulanger, 2007
	Revue *Prescrire*[1]	2008	- DEET 20 % à partir du 2e trimestre - Éviter les répulsifs cutanés au 1er trimestre	*Mieux se protéger…*, 2008
OMS	Guide OMS « International Travel and Health »[1]	2009	Pas de recommandation particulière (cas général : DEET ou icaridine) : « suivre les indications du fabriquant », en évitant les formes trop dosées de répulsifs.	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle ontre les arthropodes)[1]	2005	Pas de recommandation particulière dans ce cas (comme le cas général adulte : DEET 30 % ?)c	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme)[2]	2009	DEET, en cas de séjour en zone à risque (comme le cas général : DEET 35 % ?)	CCMTMV, 2009
	Health Canada (fiche répulsifs pour insectes, à usage local) [1]	2009	Pas de préconisation particulière (comme le cas général : DEET 30 % ?)	Health Canada, 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 »[1]	2009	DEET jusqu'à 50 %	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages[2]		Pas de préconisation particulière (DEET 20-50 % comme dans le cas général ?)	Hill *et al.*, 2006
	CDC recommandations de prévention du West Nile[5]	2003 - 2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : DEET (comme dans le cas général)	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	Hayes EB[5]	2004	Pour un usage aux États-Unis : DEET (recommandation CDC)	Hayes et O'Leary, 2004
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont le Lyme)[3]	2006	Pas de préconisation particulière (cas général : DEET ?)	Wormser *et al.*, 2006
	World Association of Perinatal Medicine (WAPN)[2]	2008	DEET selon les recommandations usuelles pour l'adulte	Coll *et al.*, 2008
Grande-Bretagne	Health Protection Agency[2]	2009	DEET jusqu'à 50 % (quel que soit le terme)	Chiodini, 2007 ; Swales *et al.*, 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers[2]	2009	- DEET 20-30 %, en se limitant si possible à 1 fois/jour	Van Gompel, 2009 ; Van Gompel, 2008

[1] Recommandation de protection personnelle antivectorielle [2] Recommandation de prévention du paludisme [3] Recommandation de prévention de la maladie de Lyme
[4] Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya [5] Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Les recommandations américaines ne prévoient pas le cas particulier des femmes enceintes et considèrent qu'elles relèvent de la même préconisation que pour les adultes en général, à savoir l'utilisation du DEET jusqu'à 50 %. Seule la recommandation anglaise de l'HPA en prévention du paludisme préconise formellement le DEET jusqu'à 50 % chez les femmes enceintes, quel que soit le terme, si elles ne peuvent pas échapper autrement à ce risque, considérant la sévérité plus fréquente du paludisme chez la femme enceinte et la plus grande attractivité de leur surface cutanée pour les moustiques (CHIODINI, 2007). Les recommandations belges, de l'Institut de médecine tropicale d'Anvers préconisent l'utilisation de DEET à 20-30 %, en se limitant si possible à une application par jour. La dernière recommandation de l'utilisation du DEET pendant la grossesse émane d'une expertise indépendante de la revue *Prescrire* (*Mieux se protéger*..., 2008) : elle se base en particulier sur l'étude clinique menée chez les femmes enceintes citée plus haut (MCGREADY *et al.*, 2001) pour recommander l'utilisation du DEET à 20 % chez la femme enceinte au 2e et au 3e trimestre de grossesse.

Les recommandations françaises actuelles de l'Afssaps sont les seules à ne pas préconiser l'utilisation de DEET pendant la grossesse, mais plutôt de l'IR3535 à 20-35 %, en raison d'un recul d'utilisation de plus de 20 ans chez des femmes enceintes, sans notification d'effets indésirables chez le nouveau-né ou le nourrisson. Lors de l'épidémie de chikungunya dans l'océan Indien en 2005-2006, elles prônaient l'utilisation du PMD 30-50 % ou de l'icaridine 20-30 % ou de l'IR3535 à la concentration préconisée actuellement, le DEET étant là encore déconseillé.

Mesures de protection physiques

Toutes les recommandations s'accordent à préconiser vivement ces mesures, qu'il s'agisse de la protection nocturne, contre le moustique vecteur du paludisme, ou diurne, contre celui de la dengue ou du chikungunya, voire contre les tiques, en cas de passage dans une zone à risque. Il est notable à ce sujet de remarquer qu'une des deux seules mesures de protection personnelle antivectorielle ayant eu un impact sur l'incidence du paludisme chez les voyageurs a été le port de vêtements à manches longues et de pantalons longs, dans une enquête faite chez des voyageurs au retour d'Afrique de l'Est vers l'Europe (SCHOEPKE *et al.*, 1998).

Afin de limiter les zones d'exposition aux piqûres, il est recommandé d'utiliser systématiquement des vêtements amples à manches longues, des pantalons longs, des chaussures fermées, voire un chapeau, particulièrement pour éviter les tiques. Une conséquence directe sera par ailleurs l'utilisation de répulsifs cutanés sur une surface cutanée minimale, ce qui est vivement recommandé, en particulier chez les jeunes enfants. Il est souvent fait mention du port de vêtements clairs, qui protégeraient contre certains arthropodes et surtout permettraient de mieux les voir et de les retirer, s'il s'agit de tiques (CCMTMV, 2005). En prévention des maladies à tique, il est préconisé de rentrer le bas du pantalon dans les chaussettes, ou les extrémités des manches de chemise dans des gants, le cas échéant (SPILF, 2007).

L'utilisation de moustiquaires de lit, en prévention en particulier du paludisme, est systématiquement recommandée pour tous les voyageurs. Il est précisé que la moustiquaire doit tomber au contact du sol (sans espace entre le sol et la moustiquaire) ou être bordée sous le matelas, et que le « dormeur » ne touche pas la moustiquaire. Les recommandations américaines insistent particulièrement sur ce point, quand le voyageur se retrouve dans une pièce qui n'est pas parfaitement protégée ou climatisée (CDCP, 2010a). L'utilisation de moustiquaires est aussi préconisée de jour pour les jeunes enfants, avant l'âge de la marche (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2009), y compris des moustiquaires portatives, adaptables à un couffin, une poussette, un siège auto (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2007). Cette mesure de protection physique est considérée comme primordiale chez les jeunes enfants, afin de limiter l'utilisation de répulsifs : elle est décrite dans certaines recommandations comme le premier moyen de défense (CCMTMV, 2009 ; SORGE *et al.*, 2009).

L'imprégnation des vêtements ou de la moustiquaire à l'aide de produits insecticides permet de majorer nettement l'effet protecteur de ces deux mesures. Elle est d'ailleurs systématiquement recommandée. Ce point sera abordé un peu plus bas.

À ces deux mesures principales, on peut ajouter les mesures de protection de certaines pièces, en posant des protections de type moustiquaire aux fenêtres, aux portes et à toute issue possible pour les moustiques (CHIODINI, 2007).

Utilisation d'insecticides

L'imprégnation des moustiquaires est fortement préconisée dans toutes les recommandations. L'utilisation des moustiquaires imprégnées a été évaluée en zone d'endémie du paludisme, stable ou instable, et s'est avérée plus efficace que l'absence d'utilisation de moustiquaires, ou même que l'utilisation de moustiquaires non imprégnées, en termes de réduction de l'incidence du paludisme et de la mortalité infantile (LENGELER, 2004). Les produits d'imprégnation des moustiquaires appartiennent aux pyréthrinoïdes (comme la perméthrine ou la deltaméthrine, par exemple). Les moustiquaires, une fois imprégnées, peuvent être utilisées sans danger, y compris chez les femmes enceintes et les jeunes enfants. Dans cette dernière population, il est malgré tout recommandé de placer la moustiquaire suffisamment à distance de l'enfant pour qu'il évite de la porter à la bouche. La durée d'imprégnation d'une moustiquaire varie de plusieurs mois à un an selon le produit utilisé, et selon le nombre de lavages effectués. Certaines moustiquaires sont pré-imprégnées, l'insecticide étant inséré dans les fibres textiles, permettant une durée de protection de plusieurs années.

Ainsi que le préconise l'OMS, dans un contexte de lutte contre les maladies vectorielles, l'imprégnation des moustiquaires de fenêtre, de porte, voire des rideaux est à recommander, dans la mesure où elle peut s'inscrire dans le cadre d'une protection individuelle et familiale complémentaire de la lutte collective (OMS, 2006).

L'imprégnation des vêtements est de la même façon préconisée dans toutes les recommandations, que ces dernières soient orientées vers les maladies liées à des

moustiques, diurnes ou nocturnes, ou à des tiques. L'efficacité de l'utilisation de ces vêtements imprégnés a pu être évaluée avec succès en zone d'endémie du paludisme, particulièrement chez les militaires (*Mieux se protéger…*, 2008). Le produit d'imprégnation le plus souvent proposé est la perméthrine, active sur un large spectre de vecteurs, mais utilisée à des concentrations différentes selon les pays, avec pour conséquence une durée de protection variable, de quelques semaines en général. Les recommandations nord-américaines proposent aussi l'utilisation de DEET pour imprégner les vêtements, mais avec une durée de protection bien moindre et une nécessité de procéder à la réimprégnation à chaque lavage (CDCP, 2010a). Des vêtements prétraités de façon industrielle à la perméthrine permettent une durée de protection plus longue, tolérant un plus grand nombre de lavages. Leur indication est pour le moment limitée le plus souvent aux uniformes des militaires, même si d'autres vêtements sont aussi disponibles dans certains pays pour les civils.

L'Afsset, suite à la poussée épidémique de chikungunya à la Réunion, recommandait en 2007 l'utilisation de moustiquaires imprégnées à la perméthrine ou à la deltaméthrine et l'imprégnation des vêtements à la perméthrine, comme mesures importantes de protection individuelle à mettre en place, en parallèle aux mesures collectives envisagées dans le cadre de la lutte antivectorielle (AFSSET, 2007).

En dehors de l'utilisation des insecticides pour imprégnation, fortement préconisée par les diverses recommandations disponibles, on trouve aussi la recommandation d'utilisation d'insecticides atmosphériques en parallèle. Parmi ces derniers sont recommandés les diffuseurs électriques d'insecticide, les serpentins fumigènes, entraînant la délivrance d'insecticide par combustion, et les vaporisateurs d'insecticides. L'utilisation de ces systèmes est cependant le plus souvent considérée comme complémentaire des autres mesures, en particulier pour « démoustiquer » une pièce. L'utilisation des serpentins fumigènes est cependant déconseillée dans une pièce qui n'est pas correctement aérée. De même, il est déconseillé d'utiliser ces systèmes ou des vaporisateurs d'insecticide à proximité des nourrissons (SORGE *et al.*, 2007).

Le niveau de preuve de cette recommandation reste cependant difficile à établir, à tel point qu'aucun insecticide atmosphérique n'est préconisé dans les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005 ; CCMTMV, 2009), qui ne conseillent que les moustiquaires et vêtements imprégnés et les répulsifs. On ne peut en effet pas considérer que ces mesures sont comparables aux dispositifs de pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents intégrés dans le cadre d'une lutte antivectorielle.

Autres mesures

L'utilisation de la climatisation donne lieu à des conseils qui ne sont pas toujours superposables d'une recommandation à une autre, dans la mesure où elle n'entraîne qu'une diminution de l'activité des moustiques. Elle est considérée comme une mesure complémentaire utile dans la recommandation française de la SPILF sur la prévention du paludisme, en association à l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée

ou de la diffusion atmosphérique d'un insecticide pyréthrinoïde (SPILF, 2008a). Par contre, pour l'OMS, la climatisation est un excellent moyen de garder les moustiques et autres insectes en dehors de la pièce : elle ne juge donc aucune autre précaution nécessaire à l'intérieur des hôtels climatisés (WHO, 2009). La recommandation du CDC s'en approche en considérant que la moustiquaire est essentielle, si la pièce n'est pas convenablement protégée ou climatisée (CDCP, 2010a). Dans les recommandations françaises 2009 et canadiennes, il n'est fait aucune mention de cette mesure (HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2009). Cependant, il est notable de remarquer qu'une des deux seules mesures de protection personnelle antivectorielle ayant eu un impact sur l'incidence du paludisme chez les voyageurs était l'utilisation de la climatisation dans la chambre, dans une enquête faite chez des voyageurs au retour d'Afrique de l'Est vers l'Europe (SCHOEPKE *et al.*, 1998). Il faut malgré tout garder à l'esprit que tous les systèmes de climatisation ne sont pas comparables et qu'il convient en particulier de distinguer les climatisations centrales et individuelles.

Un certain nombre de dispositifs considérés comme inefficaces sont repris et font l'objet d'une recommandation de non-utilisation, faute de preuve d'efficacité. Parmi ces derniers, on retrouve les dispositifs électroniques à ultrasons, les bracelets, colliers et bandes de cheville imprégnés d'insectifuges, les dispositifs d'électrocution, la vitamine B1 par voie orale, l'ail consommé par voie orale, certaines huiles essentielles (CCMTMV, 2005 ; SPILF, 2008a ; CHIODINI, 2007).

On pourrait rapprocher de ceci l'utilisation d'essence de citronnelle, qui s'avère un répulsif peu efficace, car très peu durable, à tel point que les recommandations canadiennes préconisent de ne pas l'utiliser (CCMTMV, 2005).

EXISTE-T-IL DES STRATÉGIES D'UTILISATION DE CES MESURES PRÉVENTIVES ?

Existe-t-il des stratégies d'utilisation selon les risques de maladie ?

Les recommandations disponibles visent soit une prévention globale contre les piqûres d'arthropodes, soit la prévention de maladies données, paludisme, chikungunya, West Nile, maladie de Lyme ou encéphalite à tique. Dans le deuxième cas, les préconisations données sont adaptées aux possibilités d'exposition au vecteur, dans le temps ou l'espace. Elles vont concerner la période crépusculaire et nocturne pour le paludisme et le West Nile, la période diurne pour le chikungunya, et la notion géographique de pénétration dans un périmètre à risque de tique pour les maladies à tique. Les recommandations constituent donc des stratégies de prévention adaptées aux différentes maladies vectorielles.

Par extension, les mesures de prévention préconisées étant potentiellement adaptées à plusieurs maladies vectorielles, et bien que la preuve de leur efficacité n'ait été apportée que pour certaines (et en premier lieu, le paludisme), on peut séparer les stratégies de prévention en deux catégories de mesures : celles adaptées aux vecteurs nocturnes, celles adaptées aux vecteurs diurnes.

La recommandation française pour les voyageurs 2009 (HCSP, 2009) énumère, après l'exposé des mesures de prévention des piqûres de moustiques, les différentes mesures préventives possibles pour différents autres insectes et arthropodes, en indiquant systématiquement les horaires de piqûres. Il en est ainsi pour les phlébotomes, simulies, glossines, punaises, poux de corps, puces, cératopogonides, tiques et aoûtats.

Dans les recommandations évaluées, les différentes mesures disponibles sont considérées comme complémentaires et à associer. En dehors d'une exception, aucune hiérarchisation d'utilisation de ces différentes mesures (moustiquaires, vêtements longs, répulsifs, etc.) n'est proposée dans la population générale. Aucune évaluation comparative de chacune de ces méthodes prise isolément n'est réellement disponible dans la littérature. On ne connaît pas bien la part de chaque mesure dans la réduction du risque d'exposition, ce qui rend très difficile leur hiérarchisation. Cet effort de hiérarchisation a cependant été proposé dans la dernière recommandation française (HCSP, 2009), suite à un travail de l'Institut de veille sanitaire et de l'IRD (Institut de recherche pour le développement). Il propose de coter l'efficacité relative, donc la pertinence de chacune des mesures prises isolément en prévention des maladies vectorielles selon le caractère principalement nocturne ou diurne du moustique vecteur. Le tableau 4 reprend ces cotations.

Tableau 4
Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques.

	Vecteurs	***Anopheles* et *Culex*** (piquent du coucher au lever du soleil)	***Aedes*** (piquent le jour)
Moyens	Maladies	Paludisme, West Nile, encéphalite japonaise,…	Dengue, chikungunya, fièvre jaune,…
Moustiquaire (imprégnée d'insecticide)		++++	+
Pulvérisation intradomiciliaire d'insecticides rémanents		+++	+
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur)		++	++
Moustiquaires de fenêtres et de portes		++	++
Climatisation		+	+
Ventilation		+	+
Répulsifs cutanés		++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticides		++	++
Serpentins fumigènes (extérieur)		+	+

Enfin, dans le cas particulier de la prévention du paludisme, qui relève le plus souvent d'une chimioprophylaxie, les mesures de prévention personnelle antivectorielle sont considérées comme indissociables de la prise de cette chimioprophylaxie. Dans ce cadre, aucune étude n'a permis de comparer une stratégie de prévention basée sur une chimioprophylaxie seule ou sur des mesures de prévention antivectorielles seules. Il en est de même pour les autres maladies à transmission vectorielle pour lesquelles il existe une prévention vaccinale, fondement incontournable de la prévention, comme la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise ou l'encéphalite à tique. Dans le cadre de la prévention de ces trois maladies, en présence d'une contre-indication vaccinale ou en l'absence de vaccination, il est fortement recommandé d'insister sur la prévention personnelle antivectorielle, si le séjour ne peut pas être évité (InVS-DIT, 2009). Cette dernière devra dans ce cas faire l'objet d'une prescription écrite.

Existe-t-il des stratégies d'utilisation dans des populations particulières ?

Chez les enfants

Les stratégies d'utilisation des différentes mesures de prévention antivectorielle sont comparables au cas général, avec cependant une mention de priorisation des mesures de prévention physiques sur les mesures de prévention chimiques, en particulier l'utilisation de répulsifs. Les diverses recommandations françaises (Haut Conseil de la santé publique, Groupe de pédiatrie tropicale, expertise indépendante de la revue *Prescrire*) et canadiennes sont à ce sujet exemplaires, en insistant en particulier sur l'utilisation de moustiquaires et de vêtements imprégnés chez les jeunes enfants n'ayant pas atteint l'âge de la marche, afin de limiter au maximum l'exposition aux répulsifs cutanés (HCSP, 2009 ; *Mieux se protéger…*, 2008 ; CCMTMV, 2009 ; SORGE *et al.*, 2009).

Chez les femmes enceintes

La situation est tout à fait comparable pour les femmes enceintes. Si les stratégies d'utilisation des différentes mesures restent comparables au cas général, il existe là encore une priorisation donnée aux mesures de prévention physiques, afin de limiter l'emploi de répulsifs. Ce niveau de recommandation est cependant moins présent que pour les jeunes enfants.

Dans tous les cas, il est licite de limiter au maximum les voyages chez les femmes enceintes dans des zones exposées à des maladies vectorielles graves et pendant les périodes où le risque d'exposition est le plus élevé, en raison de la gravité potentielle de ces maladies chez la femme enceinte (InVS-DIT, 2009).

Chez les voyageurs de longue durée, dont les résidants

Les différentes recommandations générales étudiées ne prennent que peu ou pas en compte la durée du séjour. Aucune recommandation particulière n'est faite pour les

voyageurs de longue durée ou les personnes résidant dans une zone endémique pour une maladie vectorielle grave. Les seules recommandations faites pour cette catégorie de voyageurs concernent la prévention du paludisme : mais la discussion ne porte pas sur l'opportunité des mesures de prévention antivectorielle mais sur la durée de chimioprophylaxie antipaludique ou sur l'intérêt d'un éventuel traitement de réserve du paludisme. Une revue sur la prévention du paludisme chez les voyageurs de longue durée (CHEN *et al.*, 2006) reprend les différentes mesures antivectorielles habituellement préconisées sans les hiérarchiser, mais en constatant que leur utilisation est suboptimale chez ces voyageurs. Elle précise néanmoins l'absence de données d'évaluation de tolérance à long terme des répulsifs, dont le DEET, pour lequel cependant aucune notification d'intolérance à long terme n'a été publiée dans la littérature, alors que son utilisation est large et ancienne. Son utilisation est d'ailleurs limitée à 1 mois pour les très jeunes enfants dans la recommandation française, de même que pour l'icaridine (HCSP, 2009).

QUEL EST L'IMPACT PSYCHO-SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE CES MESURES DE PRÉVENTION ?

Impact psycho-social

Mesures de cet impact psycho-social

L'impact psycho-social de ces mesures est difficilement quantifiable directement : il peut être évalué de façon indirecte au travers d'estimations des connaissances sur les maladies vectorielles des voyageurs (modes de transmission, notion de zones à risque, de périodes à risque, dans la journée, ou sur l'année), du risque ressenti par les voyageurs avant leur séjour, qui permettront de déterminer le nombre de personnes connaissant le risque et le percevant comme significatif et donc susceptibles d'être réceptives à des conseils de prévention. Il peut aussi être évalué après le voyage par l'observance réelle (ou du moins alléguée le plus souvent) des mesures préventives. Cette dernière donnée permet de déterminer l'éventuel décalage entre la pratique idéale préconisée par les recommandations et la pratique réelle des voyageurs, donc de façon indirecte l'impact réel des mesures de prévention prônées dans la vie réelle, en sachant qu'un certain nombre de personnes qui ont répondu à ces enquêtes n'ont probablement pas reçu de conseils médicaux spécifiques faute d'y avoir eu recours. L'évaluation de ces paramètres de connaissance du risque, de risque ressenti et de pratique observée peut se faire au travers d'enquêtes de connaissances, attitudes et pratiques (KAP) des voyageurs, dont plusieurs sont disponibles dans la littérature, pour diverses populations – les voyageurs de courte durée, de longue durée, les résidants de zone d'endémie – et en prévention de différentes maladies vectorielles – paludisme, West Nile, borréliose de Lyme.

Connaissances et risques ressentis chez le voyageur

Une première enquête KAP effectuée en Suisse dans une population de voyageurs professionnels (WEBER *et al.*, 2003), au travers d'un questionnaire administré dans l'entreprise du voyageur, dans une agence de voyage ou chez des spécialistes de médecine des voyages, a permis de recueillir 401 questionnaires. Cette enquête avait pour thématique le paludisme et sa prévention. Concernant les connaissances de base sur les modes de transmission, 89 % des voyageurs savaient que le paludisme se transmettait par un moustique, mais 71 % seulement savaient que le risque de transmission le plus élevé se situait dans la période du crépuscule à l'aube. Parmi les voyageurs partant en zone d'endémie palustre, 91 % jugeaient que le risque de paludisme y était présent, mais, sur les voyageurs se rendant dans des zones considérées à haut risque de paludisme, 41 % considéraient que le risque était faible et 5 % qu'il était nul, indiquant bien que le niveau de perception du risque était souvent en inadéquation avec la réalité.

D'autres enquêtes, effectuées chez des voyageurs internationaux « tout venant » aux USA (HAMER et CONNOR, 2004), en Afrique du Sud (TOOVEY *et al.*, 2004), au Japon (NAMIKAWA *et al.*, 2008), en Australie et en Asie (WILDER-SMITH *et al.*, 2004), en Europe (VAN HERCK *et al.*, 2004) sur la perception ressentie du risque de paludisme ont confirmé cette inadéquation fréquente des croyances des voyageurs (risque ressenti) et des risques réels au plan épidémiologique. À titre d'exemple, dans l'étude européenne, si 76 % des voyageurs en zone à haut risque la classaient bien en haut risque, 40 % des voyageurs en zone à faible risque la classaient sans risque ou ne savaient pas. De même, 52 % des voyageurs en zone sans risque la cotaient à risque.

D'autres enquêtes faites exclusivement dans des centres de vaccination confirment cette connaissance globalement correcte des modalités de transmission du paludisme, mais ne se sont pas appliquées à rechercher le risque ressenti. Sur une enquête effectuée en juillet 2006 au Centre de vaccinations internationales de l'Institut Pasteur à Paris (PELICOT *et al.*, 2007), chez tous les patients majeurs se présentant pour être vaccinés, 83 % connaissaient le bon mode de transmission du paludisme. Il n'en était cependant pas de même pour la fièvre jaune, pour laquelle seulement 24 % savaient qu'elle était aussi transmise par un moustique. Sur le plan de la connaissance des moyens de prévention du paludisme, 5 % citaient spontanément 4 moyens de prévention (parmi chimioprophylaxie, moustiquaire, vêtements couvrants, répulsifs), 25 % au moins 3 mesures et 27 % n'en citaient aucune.

Une nouvelle enquête, pratiquée dans le même centre en 2008, mais centrée sur la population des voyageurs humanitaires, comparée à un groupe contrôle constitué de voyageurs internationaux non humanitaires (GOESCH *et al.*, 2010), a retrouvé des résultats un peu meilleurs, du moins pour la connaissance du paludisme : 96 % des humanitaires citaient le rôle du moustique dans la transmission, 88 % citaient au moins 3 des 4 mesures de prévention sus-citées, le recueil étant réalisé selon des

modalités différentes (question à choix multiples, et non question ouverte). Par contre, la connaissance des modalités de transmission de plusieurs arboviroses s'avérait limitée, bien que meilleure chez les humanitaires que chez les voyageurs non humanitaires : 70 % connaissaient le mode de transmission de la dengue (contre 54 % dans la population contrôle), 66 % du chikungunya, 31 % de la fièvre jaune (contre 18 %) et 20 % de l'encéphalite japonaise (contre 9 %). D'une façon générale, les connaissances des humanitaires étaient meilleures que celles des non-humanitaires, mais restaient incomplètes, en particulier concernant les maladies vectorielles autres que le paludisme.

Pratiques d'utilisation des mesures préventives

C'est chez le voyageur de courte durée que les données sont les plus fournies, particulièrement dans le domaine de la prévention du paludisme, pour ce qui concerne les maladies vectorielles, l'autre grand pan de la prévention abordée au cours de ces enquêtes concernant les maladies à prévention vaccinale. Ces enquêtes ont pour la plupart été faites par questionnaire dans des aéroports internationaux, chez des voyageurs partant à l'étranger, en zone d'endémie du paludisme, ou en revenant.

La plus grande enquête a été effectuée entre 1988 et 1991 chez des voyageurs européens revenant d'Afrique de l'Est, où ils avaient séjourné dans la grande majorité des cas pour une courte durée (SCHOEPKE *et al.*, 1998). Un questionnaire leur a été remis lors du vol de retour sur l'Europe et un autre leur a été envoyé 12 semaines après leur retour. Cette enquête a été proposée à environ 100 000 touristes, 89 617 questionnaires ayant été remplis. Les résultats retrouvaient que le moyen de prévention des piqûres d'anophèles le plus utilisé était la climatisation (55 % régulièrement, 23 % occasionnellement), puis les répulsifs (20 %, 24 %), les moustiquaires (14 %, 30 %), les bombes insecticides (15 %, 24 %), les vêtements protecteurs (10 %, 29 %), les diffuseurs électriques d'insecticide (13 %, 10 %), les serpentins fumigènes (4 %, 6 %). Plus de 20 % des voyageurs n'ont jamais utilisé de répulsifs, d'insecticides ou de vêtements longs dans la soirée. Et surtout, moins de 2 % seulement des voyageurs en zone d'endémie palustre d'Afrique tropicale ont systématiquement essayé de réduire le risque d'infection en adoptant un large panel de mesures de prévention personnelle antivectorielle (parmi lesquelles : climatisation et/ou moustiquaire, et vêtements adaptés, et insecticides atmosphériques et/ou serpentins fumigènes, et répulsifs). L'observance de ces mesures de prévention était majorée avec le nombre de piqûres de moustiques. Elle décroissait cependant au-delà de l'âge de 20 ans. Aucune corrélation n'existait entre les niveaux d'observance de la chimioprophylaxie antipaludique, globalement meilleure, et des mesures de prévention antivectorielle adaptées. Les personnes les plus compliantes à la chimioprophylaxie n'étaient pas les plus compliantes à la protection antivectorielle.

De la même façon, dans des enquêtes de moindre envergure (WEBER *et al.*, 2003 ; NAMIKAWA *et al.*, 2008), un résultat identique est retrouvé, avec une utilisation globa-

lement insuffisante des mesures de prévention antivectorielle. À titre d'exemple, si 16 % des voyageurs professionnels en Afrique en zone à haut risque de paludisme ont suivi les durées recommandées de chimioprophylaxie et au moins deux mesures de prévention des piqûres de moustiques (WEBER *et al.*, 2003), moins de 3 à 4 % ont suivi 4 mesures de prévention antivectorielle. Si l'on regarde séparément chaque mesure, on s'aperçoit que 67 % de ces mêmes voyageurs ont utilisé des répulsifs, 19 % des insecticides atmosphériques, 57 % des vêtements longs et 65 % la climatisation ou une moustiquaire. De façon notable, le pourcentage d'utilisation de ces différentes mesures était d'autant plus élevé que la zone était à risque plus élevé de paludisme.

D'autres enquêtes se sont intéressées à la comparaison entre l'attitude que le voyageur avait prévu d'adopter et la réalité des mesures de prévention dont il disposait avant de partir, retrouvant là encore une grande différence entre ce qui est « psychologiquement prévu » et ce qui est en pratique possible avec ce qui a été effectivement prévu dans les bagages (HAMER et CONNOR, 2004 ; TOOVEY *et al.*, 2004 ; WILDER-SMITH *et al.*, 2004 ; VAN HERCK *et al.*, 2004). À titre d'exemple, sur l'enquête européenne d'aéroport (VAN HERCK *et al.*, 2004), si 78 % des voyageurs avaient prévu d'utiliser des répulsifs, 50 % de dormir sous moustiquaire et 58 % d'utiliser des insecticides toutes les nuits, la triste réalité de leurs bagages retrouvait un répulsif dans 49 % des cas, un spray insecticide dans 30 % des cas et une moustiquaire dans 12 % des cas.

Si ces enquêtes concernent la prévention du paludisme surtout chez les voyageurs de courte durée, il ne semble pas que les résultats soient vraiment différents dans la catégorie des voyageurs de longue durée (CHEN *et al.*, 2006), ou des résidants en zone d'endémie (CCMTMV, 2009). Dans cette dernière catégorie, une enquête a été effectuée sur des personnes ayant vécu longtemps en Afrique et représentant un vaste éventail d'organisations gouvernementales et non gouvernementales. L'observance des mesures antivectorielles y était limitée : 38 % avaient des portes et fenêtres munies de moustiquaires, 53 % utilisaient des moustiquaires de lit, dont seulement 20 % imprégnées d'insecticide.

On peut en rapprocher les résultats obtenus dans une enquête effectuée aux États-Unis chez des « résidants » américains, au sujet des modalités de prévention contre les vecteurs du West Nile (MCCARTHY *et al.*, 2001) : 71 % ne cherchaient jamais à éviter de sortir dehors, 57 % ne portaient jamais de vêtements longs à l'extérieur (contre 13 % toujours), 56 % n'utilisaient aucun répulsif quand ils sortaient à l'extérieur (13 % toujours). Le degré d'utilisation de ces mesures était corrélé au niveau d'inquiétude lié au West Nile et au fait d'avoir trouvé régulièrement des moustiques dans la maison dans les semaines précédentes.

Et la situation ne semble pas meilleure pour la prévention contre les piqûres de tiques en zone d'endémie : d'après une enquête menée en Alsace en 2004, seulement 27 % de la population alsacienne se protégeaient lors d'un séjour en forêt.

Au final, il est unanimement constaté dans ces différentes enquêtes que, non seulement le niveau de connaissance des voyageurs ou résidants est insuffisant, mais que la pratique des mesures personnelles antivectorielles est très aléatoire en zone d'endémie pour un risque vectoriel, que le séjour soit court ou long. Cette constatation amène les auteurs de la grande enquête sur près de 100 000 voyageurs (SCHOEPKE *et al.*, 1998) à dire qu'il est licite de choisir une approche plus pragmatique, qui pourrait être illustrée par le proverbe suivant : « le mieux est l'ennemi du bien ».

Impact économique

Sur le plan socio-économique, aucune enquête n'a été faite pour évaluer l'impact du « manque de finances », réel ou ressenti, sur l'observance de ces différentes mesures de protection antivectorielle. D'une façon générale, en France, une partie importante de la population qui va voyager n'a pas recours aux consultations de prévention et de conseil au voyageur (SPILF, 2008a), et pour celle qui y a recours, le coût global de toutes les mesures de prévention (parmi lesquelles la chimioprophylaxie, les vaccinations, la protection personnelle antivectorielle) peut s'avérer élevé, d'autant plus que ces mesures ne sont aucunement prises en charge par l'Assurance maladie, et donnent lieu à des écarts de prix très variables pour les différents produits. Cette dimension économique doit donc être prise en compte, pour éviter de délivrer une ordonnance (de médicaments, vaccins, mesures de protection antivectorielle) qui ne pourra pas être assumée financièrement par les voyageurs. Dans la pratique quotidienne de la consultation de conseil au voyageur, la hiérarchisation des différentes mesures de prévention est le plus souvent systématique, car de nombreux voyageurs vont disposer d'un budget limité, qui ne va pas forcément permettre d'adopter une « attitude préventive globale idéale ». Cette hiérarchisation se fait donc en évaluant si possible le risque réel de maladies graves selon le type de séjour, rural ou urbain, très confortable ou « rustique », la durée du séjour, la saison, l'observance attendue, etc. Ceci relève cependant d'une attitude pragmatique mais empirique, car elle n'a jamais été évaluée par la moindre étude d'impact sur l'incidence des maladies du voyageur, en général.

CONCLUSION : PROPOSITION D'ARBRES DÉCISIONNELS

Notions préalables

Dans la mesure du possible, les recommandations devront prendre en compte :
– Le risque spatio-temporel de maladies vectorielles graves, au premier rang desquelles il convient de mettre le paludisme et la dengue, ou les arboviroses en général. D'une façon générale, comme c'est le cas dans les diverses recommandations actuelles, on pourra séparer les risques de maladie à transmission nocturne et diurne.

Autant que possible, certaines maladies présentes dans des environnements particuliers pourront faire l'objet de recommandations particulières, comme c'est déjà le cas dans les actuelles recommandations françaises (HCSP, 2009), ce qui va inclure les tiques en particulier, mais en fait tous les arthropodes vecteurs significatifs ;

– La durée du séjour, en séparant les séjours courts des séjours longs, incluant en particulier les résidants, expatriés. La notion importante tient plus aux modalités du séjour long : la situation d'un touriste itinérant sur une longue période se rapproche plus du cas d'un touriste sur une durée moins longue dans les mesures à préconiser que d'un expatrié résidant à l'étranger, qui reste fixe, dans la mesure où ce voyageur itinérant se trouvera confronté à des situations très variables passant alternativement dans des zones aux faciès épidémiologiques différents. Il faudra privilégier les mesures les plus pérennes possibles pour attendre une meilleure observance ;

– L'âge du voyageur et la présence d'une éventuelle grossesse. Les différences potentielles concernant ces deux populations tiendront évidemment à la limitation au minimum de l'exposition aux produits chimiques, répulsifs en particulier ;

– La typologie du séjour, permettant de recommander des mesures acceptables, pas forcément identiques, en milieu urbain ou en milieu rural ;

– Une certaine simplicité, du fait de l'observance attendue probablement faible. Ceci impliquera de hiérarchiser les mesures pour au moins être sûr que les plus importantes seront suivies, mais aussi d'accepter que certaines mesures ne seront pas suivies du tout dans certaines conditions : combien d'hôtels dont les pièces sont bien protégées et climatisées justifient l'utilisation systématique d'une moustiquaire en sus ? Et du reste, est-il simple pour un voyageur en séjour organisé d'accrocher systématiquement une moustiquaire tous les soirs dans un hôtel ? Les recommandations ne doivent pas devenir trop contraignantes, faute de quoi elles ne seront pas suivies.

Les mesures de prévention utilisées seront dans tous les cas équivalentes, quelle que soit la catégorie visée, mais seront hiérarchisées par importance, de façon à arriver à un nombre raisonnable de recommandations, qui puissent être considérées comme applicables par un voyageur.

Le tableau d'efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques présent dans la dernière version des recommandations françaises pour le voyageur (HCSP, 2009), et reproduit un peu plus haut, pourra servir de base à ces propositions de hiérarchisation.

Proposition d'arbres décisionnels

Les arbres décisionnels ci-après doivent aider à orienter le choix des méthodes de prévention personnelle antivectorielle. Si les mesures situées dans la partie haute des tableaux ci-dessous sont systématiquement préconisées, il convient de sensibiliser le voyageur, le résidant ou l'expatrié aux mesures indiquées en grisé dans les tableaux ci-dessous, lors d'une situation épidémique ou en période de transmission maximale.

Arbre décisionnel pour les maladies vectorielles à transmission nocturne

Les maladies vectorielles à transmission nocturne concernent prioritairement le paludisme, mais aussi l'encéphalite japonaise, l'infection à virus West Nile, la leishmaniose ou la maladie de Chagas dont la gravité potentielle comme la mortalité est avérée.

<table>
<tr><th colspan="3">Séjour court ou itinérant</th><th colspan="2">Séjour long et fixe (résidant, expatrié)</th></tr>
<tr><td>Moustiquaire imprégnée* (++++)</td><td>OU climatisation /ventilation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</td><td>OU moustiquaires de fenêtres et de portes (++) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</td><td>Moustiquaire imprégnée* (++++)</td><td>OU climatisation/ ventilation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Vêtements longs idéalement imprégnés (++)</td><td colspan="2">Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Répulsifs cutanés en zone exposée (++)</td><td colspan="2">Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)</td></tr>
<tr><td colspan="3">Serpentins fumigènes** à l'extérieur le soir (+)</td><td colspan="2">Vêtements imprégnés (++)</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td colspan="2">Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)</td></tr>
<tr><td colspan="3"></td><td colspan="2">Serpentins fumigènes** à l'extérieur le soir (+)</td></tr>
</table>

++++ : essentiel, +++ : très important, ++ : important, + : complémentaire

* En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.

** En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires chez qui l'utilisation de serpentins fumigènes est déconseillée.

Cet arbre décisionnel est aussi applicable pour différents cas particuliers (militaires, humanitaires), qui vont parfois être confrontés aux deux cas de figure : implantation dans un site fixe et déplacements courts dans des zones diverses.

Dans cette situation, il est bien clair, en particulier chez les jeunes enfants et les femmes enceintes, qu'il faut préconiser absolument un retour en milieu non ou peu à risque à la tombée de la nuit, afin de limiter l'exposition aux répulsifs. Ceci sera aussi valable pour le résidant ou l'expatrié chez qui l'observance au long cours de l'utilisation des répulsifs sera probablement limitée dans le temps.

Arbre décisionnel pour les maladies vectorielles à transmission diurne

Les maladies vectorielles à transmission diurne concernent prioritairement la dengue, mais aussi la fièvre jaune, l'infection à virus chikungunya ou la maladie du sommeil, dont la morbi-mortalité est avérée.

Séjour court ou itinérant	Séjour long et fixe (résidant, expatrié)
Moustiquaire* de berceau, de poussette, pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)	Moustiquaire* de berceau, de poussette, pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)
Vêtements longs imprégnés** (++)	Moustiquaire de fenêtres et de portes (++)
Répulsifs cutanés** (+++)	Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)	Lutte péri-domiciliaire contre les gîtes larvaires (++)
Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)	Vêtements imprégnés (++)
Climatisation/ ventilation (+) OU moustiquaire imprégnée* (+) notamment en situation épidémique (++)	Moustiquaire imprégnée* (+) Climatisation/ ventilation (+)
	Répulsifs cutanés (+++)
Serpentins fumigènes*** (extérieur) (+)	Serpentins fumigènes*** (extérieur) (+)

++++ : essentiel, +++ : très important, ++ : important, + : complémentaire
* En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.
** À privilégier pour les maladies transmises par les tiques.
*** En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires chez qui l'utilisation de serpentins fumigènes est déconseillée.

Dans cette situation, la limitation de l'utilisation des répulsifs est difficile, en particulier chez les femmes enceintes et les jeunes enfants marchant déjà, car les horaires d'activités touristiques coïncident avec les horaires de piqûres des vecteurs. Pour les séjours longs, là encore, les mesures pérennes sont priorisées, ce qui ne signifie pas que le recours aux répulsifs n'est pas préconisé : il s'agit juste d'un moyen à utiliser une fois les autres épuisés, en période épidémique par exemple.

Pour les maladies vectorielles potentiellement graves mais à transmission assez localisée, comme les maladies liées à des tiques, la trypanosomose, etc., il convient de se conformer aux mesures déjà citées, en insistant tout particulièrement sur leur importance quand on pénètre dans la zone géographiquement limitée présentant le risque.

De même, en cas de risque vectoriel mixte, diurne et nocturne, la simplicité veut que les mesures les plus efficaces soient privilégiées, particulièrement si elles sont communes.

La question des répulsifs

Le spectre d'action des différents répulsifs est variable selon ces derniers, avec des activités différentes selon les genres, voire les espèces de moustiques (voire d'arthropodes, en général). Il serait bon, pour les voyageurs, de clarifier la position de chacun des répulsifs disponibles. En effet, aux États-Unis, alors que de nombreux répulsifs sont agréés par l'EPA, seul le DEET (et progressivement l'icaridine) est recommandé. Le DEET, l'icaridine, le PMD, l'IR3535 sont-ils vraiment aussi effi-

caces les uns que les autres pour qu'ils soient en France aussi recommandés les uns que les autres ? Seules des études comparatives de terrain, actuellement inexistantes, permettraient de répondre à cette question.

Chez les enfants et les femmes enceintes, s'il est légitime de mettre tout en œuvre pour limiter leur exposition aux répulsifs, en insistant sur la prééminence des mesures de protection physique, il paraît nécessaire de laisser une option possible sur l'utilisation des répulsifs, particulièrement chez les jeunes enfants après l'âge de la marche, qui peuvent avoir moins de 12 mois. Les recommandations de l'Afssaps ne prennent pas assez en compte la notion de bénéfice-risque de cette intervention préventive : il faut impérativement tenir compte de la fréquence et de la gravité potentielle de certaines infections chez les très jeunes enfants. La démarche du Groupe de pédiatrie tropicale (GPT) de la Société française de pédiatrie va dans ce sens de façon pragmatique et raisonnée. Il est sans doute aussi intéressant de prendre en compte les recommandations d'autres pays, leur recul en termes d'utilisation de certains répulsifs (comme le DEET) y compris chez de jeunes enfants ou des femmes enceintes quand le risque d'être exposé à une maladie vectorielle grave est considéré comme sérieux.

Il peut donc être proposé :

– de reprendre les propositions du GPT concernant les répulsifs chez l'enfant, en simplifiant peut-être encore :

• < 6 mois : protection physique exclusive ;

• 6 mois-2 ans : DEET 10-30 % ou PMD 20-30 %, voire IR3535 20 %, 1 ou 2 fois par jour selon l'âge ;

• 2 ans-12 ans : DEET 20-30 % ou icaridine 20-30 % ou PMD ou IR3535 20-35 %, 2 fois par jour ;

• > 12 ans : comme les adultes, 3 fois par jour.

– de reprendre les recommandations internationales concernant les femmes enceintes, en ne considérant pas ces dernières comme des « cas particuliers » (en l'absence de données de toxicovigilance particulières), et en préconisant l'utilisation des répulsifs aux concentrations minimales efficaces et un nombre aussi limité que possible d'applications.

BIBLIOGRAPHIE

AAPCEH (American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health), 2003 – Follow safety precautions when using DEET on children. American Academy of Pediatrics News, 27(6). Accessible sur : http://www.aap.org/family/wnv-jun03.htm.

AAPCID (American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases), 2000 – Prevention of Lyme diseases. *Pediatrics*, 105 : 142-47.

AFSSET, 2007 – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements*. Rapport Afsset-IRD.

AGDHA (Australian Government, Department of Health and Ageing), 2008 – Quarantine and Travel health information (dernière mise à jour : 9/11/2008). Accessible sur : http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-pubhlth-strateg-quarantiindex.htm

BATCHELOR T., GHERARDIN T., 2007 – Prevention of malaria in travellers. *Australian Family Physician*, 36 (5) : 316-20.

BOULANGER N., 2007 – Quelles mesures de prévention primaire peut-on proposer pour éviter une borréliose de Lyme ? *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37 : 456-62.

CARNEVALE P., 1998 – La protection du voyageur contre les piqûres d'arthropodes vecteurs. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 91 (5 Pt 1-2) : 474-85.

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2005 – Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes – mise à jour. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 31. Accessible sur : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3104.pdf

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2006 – Déclaration sur l'encéphalite à tiques. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 32. Accessible sur : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06pdf/acs-32-03.pdf

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2009 – Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 35. Accessible sur : http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09pdf/35s1-fra.pdf

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2003 – Epidemic/epizootic West Nile virus in the United States: Guidelines for surveillance, prevention and control. Accessible sur : http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2010a – CDC Health information for international travel ("yellow book"). Accessible sur : http://wwwn.cdc.gov/travel/content/yellowbook/home-2010.aspx

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2010b – Insect repellent use and safety (questions and answers). Accessible sur : http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/qa/insect_repellent.htm

CHEN L. H., WILSON M. E., SCHLAGENHAUF P., 2006 – Prevention of malaria in long-term travelers. *Journal of the American Medical Association*, 296 (18) : 2234-44.

CHIODINI P., 2007 – Advisory Committee on malaria prevention in UK travellers (ACMP), Health Protection Agency. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom. Accessible sur : http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496943523

COLL O., MENENDEZ C., BOTET F., DAYAL R., World Association of Perinatal Medicine Perinatal Infections Working Group, CARBONELL-ESTRANY X., WEISMAN L. E., ANCESCHI M. M., GREENOUGH A., GIBSS R. S., VILLE Y., 2008 – Treatment and prevention of malaria in pregnancy and newborn. *Journal of Perinatal Medecine*, 36 (1) : 15-29.

COOSEMANS M., VAN GOMPEL A., 1998 – Les principaux arthropodes vecteurs de maladies. Quel risque pour le voyageur d'être piqué ? D'être contaminé ? *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 91 : 467-73.

CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes), 2010 – Protection contre les piqûres de moustiques et de tiques chez la femme enceinte. Accessible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=444

DGS (Direction générale de la santé), 2006 – Comment se protéger des piqûres de moustiques vecteurs de chikungunya ? *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* (Hors série du 31 janvier 2006) : 4. Accessible sur : http://invs.sante.fr/beh/2006/hs_310106/hs_310106.pdf

Gendrel D., 2007 – Principe de précaution et recommandations pédiatriques : l'exemple des insectifuges. *Archives de Pédiatrie*, 14 : 1401-2.

Goesch J. N., Simons de Fanti A., Béchet S., Consigny P. H., 2010 – Comparison of knowledge on travel-related health risks and their prevention among humanitarian aid workers and other travellers consulting at the Institut Pasteur travel clinic in Paris, France. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 8 (6) : 364-372.

Hamer D. H., Connor B. A., 2004 – Travel health knowledge, attitudes and practices among United States travellers. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 23-26.

Hayes B. H., O'Leary D. R., 2004 – West Nile virus infection: a pediatric perspective. *Pediatrics*, 113 : 1375-81.

HCSP (Haut Conseil de la santé publique), 2009 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* (n° 23-24 du 2 juin 2009). Accessible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23_24/beh_23_24_2009.pdf

Health Canada, 2009 – It's your health - Insect repellents. (Updated 08/2009). Accessible sur : http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/life-vie/insect-2009-eng.pdf

Hill D. R., Ericsson C. D., Pearson R. D., Keystone J. S., Freedman D. O., Kozarsky P. E., DuPont H. L., Bia F. J., Fischer P. R., Ryan E. T., 2006 – The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 43 (12) : 1499–539.

InVS-DIT (Institut de Veille Sanitaire, Département international et tropical), 2009 – Grossesse, moustiques, paludisme, dengue et chikungunya : risques et prévention. Note du 10 août 2009. Accessible sur : http://www.invs.sante.fr/international/notes/grossesse_moustiques.pdf

Katz T. M., Miller J. H., Hebert A. A., 2008 – Insect repellents: historical perspectives and new developments. *Journal of American Academy of Dermatology*, 58 (5) : 865-71.

Koren G., Matsui D., Bailey B., 2003 – DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 169 (3) : 209-12. Erratum in: *Canadian Medical Association Journal*, 169 (4) : 283.

Lengeler C., 2004 – Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2, Art. No.: CD000363. DOI: 10.1002/14651858.CD000363.pub2

Maisonneuve P., Lepagnol F., 2008 – La gestion d'une crise sanitaire impliquant un agent infectieux émergent, l'exemple du CHIK. Retour d'expérience de l'Afssaps. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 (Suppl 2) : S85-6.

McCarthy T. A., Hadler J. L., Julian K., Walsh S. J., Biggerstaff B. J., Hinten S. R., Baisley C., Iton A., Brennan T., Nelson R. S., Achambault G., Marfin A. A., Petersen L. R., 2001 – West Nile serosurvey and assessment of personal prevention efforts in an area with intense epizootic activity: Connecticut, 2000. *Annals of New York Academy of Science*, 951 : 307-16.

McGready R., Hamilton K. A., Simpson J. A., Cho T., Luxemburger C., Edwards R., Looareesuwan S., White N. J., Nosten F., Lindsay S. W., 2001 – Safety of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in pregnancy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65 (4) : 285-9.

Mieux se protéger des infections liées aux moustiques. Répulsifs et moustiquaires imprégnées d'insecticide, 2008 – *Prescrire*, 28 (296) : 436-45.

Namikawa K., Kikuchi H., Kato S., Takizawa Y., Konta A., Iida T., Kimura M., 2008 – Knowledge, attitudes, and practices of Japanese travellers towards malaria prevention during overseas travel. *Travel Medicine and Infectious Diseases*, 6 : 137-41.

OMS, 2006 – *Paludisme : lutte antivectorielle et protection individuelle : rapport d'un groupe d'étude de l'OMS*. OMS, Série de rapport technique, 936. Accessible sur : http://apps.who.int/malaria/docs/WHO-TRS-FR-936s.pdf

Pages F., Orlandi-Pradines E., Corbel V., 2007 – Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et prévention individuelle. *Médecine et Maladies Infectieuses,* 37 : 153-61.

Pelicot M., Goujon C., Béchet S., Gergely A., Van der Vliet D., Wyplosz B., Consigny P. H., 2007 – Que connaissent les voyageurs avant leur depart ? Enquête dans le centre de vaccinations internationales du Centre médical de l'Institut Pasteur de Paris. 8e Journées nationales d'infectiologie, Dijon.

Saviuc P. (Comité de coordination de toxicovigilance, Groupe de travail « Médicament »), 2007 – Exposition à des répulsifs anti-moustiques : cas enregistrés dans la BNCI. Rapport fait à la demande de la Direction générale de la santé. Accessible sur : http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_repulsifs_2007.pdf

Schoepke A., Steffen R., Gratz N., 1998 – Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travellers. *Journal of Travel Medicine*, 5 (4) : 188-92.

Sorge F., Imbert P., 2005 – Prévention du paludisme : insecticides et insectifuges chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 12 : 784-6.

Sorge F., Imbert P., Laurent C., Minodier P., Banerjee A., Khelfaoui F., Guérin N., Gendrel D. (Groupe de pédiatrie tropicale, Société française de pédiatrie), 2007 – Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Archives de Pédiatrie*, 14 : 1442-50.

Sorge F., Imbert P., Moulin F., Laurent C., Banerjee A., Guérin N., Gendrel D., 2009 – Protection anti-moustiques chez l'enfant : recommandations du Groupe de Pédiatrie tropicale. *Archives de Pédiatrie*, 16 : 771-3.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), 2007 – Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. 16e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPILF. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37 (Suppl 3) : S153-74.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société française de médecine des armées, Société française de parasitologie, Société française de pédiatrie, Société de médecine des voyages, Société de pathologie exotique, Société de réanimation de langue française, 2008a – Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte long. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 : 68-117.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société française de médecine des armées, Société française de parasitologie, Société française de pédiatrie, Société de médecine des voyages, Société de pathologie exotique, Société de réanimation de langue française, 2008b – Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte court. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 : 39-53.

Swales C. A., Chiodini P. L., Bannister B. A., 2007 – Health Protection Agency Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. New guidelines on malaria prevention: a summary. *Journal of Infection*, 54 (2) : 107-10.

Tamburro M., Depertat T., 2009 – Mesures de protection contre les moustiques à la Réunion durant l'épidémie de chikungunya en 2005-2006 et depuis. *Archives de Pédiatrie*, 16 : 763-5.

Toovey S., Jamieson A., Holloway M., 2004 – Traveler's knowledge, attitudes and practices on the prevention of infectious diseases: results from a study at Johannesburg international airport. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 16-22.

Van Gompel A., 2008 – Conseil de santé pour voyageurs (Medasso). 10e Édition, 2008. Accessible sur : http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/Fconsensus09.pdf

Van Gompel A. (Groupe d'étude scientifique de la médecine des voyages), 2009 – Informations médicales pour les voyageurs 2009-2010. Réunion de Consensus du 22/7/2009. Accessible sur : http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/Fconsensus09.pdf

Van Herck K., Castelli F., Zuckerman J., Nothdurft H., Van Damme P., Dahlgren A. L., Gargalianos P., Lopez-Velez R., Overbosch D., Caumes E., Walker E., Gisler S., Steffen R., 2004 – Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 3-8.

Weber R., Schlagenhauf P., Amsler L., Steffen R., 2003 – Knowledge, attitudes and practices of business travellers regarding malaria risk and prevention. *Journal of Travel Medicine*, 10 : 219-24.

WHO, 2009 – International travel and health, 2009 – Geneva, WHO Press. Accessible sur : http://www.who.int/ith/en/

Wilder-Smith A., Khairullah N. S., Song J. H., Chen C. Y., Torresi J., 2004 – Travel health knowledge, attitudes and practices among Australasian travellers. *Journal of Travel Medicine*, 11: 9-15.

Wormser G. P., Dattwyler R. J., Shapiro E. D., Halperin J. J., Steere A. C., Klempner M. S., Krause P. J., Bakken J. S., Strle F., Stanek G., Bockenstedt L., Fish D., Dumler J. S., Nadelman R. B., 2006 – The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 43 (9) : 1089-134. Erratum in: *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45 (7) : 941.

Comité d'organisation

Fabrice LEGROS
CNR du Paludisme
Centre biomédical des Cordeliers – 15, rue de l'École de Médecine
75270 Parix Cedex 06

Thierry **ANCELLE**
Parasitologue, épidémiologiste
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
Hôpital Cochin
Pavillon Jean Dausset
27, rue du faubourg Saint-Jacques
75679 Paris cedex 14
Tél. : 01 58 41 22 50
Courriel : thierry.ancelle@cch.aphp.fr

Éric **CAUMES**
Infectiologue
CHU Pitié Salpêtrière
Service des Maladies infectieuses et tropicales
47/83, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
Tél. : 01 42 16 01 14
Fax : 01 42 16 01 65
Courriel : eric.caumes@psl.ap-hop-paris.fr

Marie-Laure **DARDÉ**
Parasitologue
CHU Dupuytren
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges
Tél. : 05 55 05 61 60
Fax : 05 55 05 61 77
Courriel : darde@unilim.fr

Jean **DELMONT**
Médecin tropicaliste
Hôpital Nord
Service des Maladies infectieuses et tropicales
Chemin des Bourrely
13015 Marseille
Tél. : 04 91 96 89 35
Fax : 04 91 96 89 38
Courriel : jean.delmont@ap-hm.fr

Robert **DESCLOITRES**
Médecin, représentant de la confédération Consommation, logement et cadre de vie (CLCV)
72, allée du Mail
17000 La Rochelle
Tél. : 05 46 50 05 49
Courriel : rdescloitres@free.fr

Patrick **IMBERT**
Pédiatre
Hôpital d'instruction des armées Begin
Service des Maladies infectieuses et tropicales
69, avenue de Paris
94160 Saint-Mandé
Tél. : 01 43 98 50 21
Fax : 01 43 98 52 79
Courriel : patrick.imbert@santarm.fr

Ludovic **de GENTILE**
Parasitologue
CHU d'Angers
Laboratoire de Parasitologie Mycologie
Médecine des Voyages
4, rue Larrey
49033 Angers cedex 09
Tél. : 02 41 35 34 72
Fax : 02 41 35 36 16
Courriel : LuDeGentile@chu-angers.fr

René **MIGLIANI**
Médecin épidémiologiste
École du Val de Grâce
Département d'Épidémiologie et
de Santé Publique, Îlot Bégin
69, avenue de Paris
94163 Saint-Mandé
Tél. : 01 43 98 59 79
Courriel : rene.migliani@santarm.fr

Patrick **OUVRARD**
Médecin généraliste,
membre du Bureau national de la Société
de formation thérapeutique
du généraliste (SFTG)
Cabinet médical Lac du Maine
Centre Cial Gd Maine Porte A
49000 Angers
Tél. : 02 41 36 18 10
Courriel : patrick.ouvrard@mac.com

Vincent **ROBERT**
Entomologiste médical
IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 41 61 27
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : vincent.robert@ird.fr

Groupe de travail

Coordinateur
Gérard DUVALLET
Entomologiste médical, parasitologue
Université Montpellier 3 - UMR 5175 CEFE
Département Biologie - Écologie - Environnement
Route de Mende
34199 MONTPELLIER Cedex 5
Tél. : 04 67 14 23 15
Fax : 04 67 14 24 59
Courriel : gerard.duvallet@univ-montp3.fr ou gerard.duvallet@cefe.cnrs.fr

Nathalie **BOULANGER**
Pharmacien parasitologue
EA 4438 Physiopathologie et médecine translationnelle :
Groupe Borréliose de Lyme
74, route du Rhin - BP 60024
67401 Illkirch cedex
Tél.: 03 68 85 41 25
Courriel : nboulanger@unistra.fr

Fabrice **CHANDRE**
Entomologiste médical
IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 04 32 23
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : fabrice.chandre@ird.fr

Nathalie **COLIN DE VERDIÈRE**
Infectiologue
Hôpital Saint Louis
Service des maladies infectieuses et tropicales
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris
Tél. : 01 42 49 46 83
Fax : 01 42 02 88 03
Courriel :
nathalie.colin-de verdiere@sls.aphp.fr

Paul-Henri **CONSIGNY**
Infectiologue
Institut Pasteur
Centre médical - Clinique du voyage
209, rue de Vaugirard
75724 Paris cedex 15
Tél. : 01 45 68 81 15
Fax : 01 40 61 30 19
Courriel : consigny@pasteur.fr

Pascal **DELAUNAY**
Entomologiste médical et parasitologue
CHU de Nice
Laboratoire de Parasitologie - Mycologie
Hôpital de l'Archet
151, route St-Antoine de Ginestière
BP 3079
06202 Nice cedex 03
Tél. : 04 92 03 62 54
Fax : 04 92 03 62 58
Courriel : delaunay.p@chu-nice.fr

Jérôme **DEPAQUIT**
Parasitologue, entomologiste médical
Faculté de Pharmacie
Laboratoire de Parasitologie
51, rue Cognacq-Jay
51096 Reims cedex
Tél. : 03 26 91 37 23
Courriel : jerome.depaquit@univ-reims.fr

Barbara **DOUDIER**
Infectiologue
Hôpital Saint-Joseph
Service de Médecine interne
26, boulevard Louvain
13008 Marseille
Tél. : 04 91 80 67 51
Fax : 04 91 80 69 22
Courriel :
bdoudier@hopital-saint-joseph.fr

Michel **FRANC**
Parasitologue
École nationale vétérinaire de Toulouse
23, Chemin des Capelles
BP 87614
31076 Toulouse cedex 3
Tél. : 05 61 19 38 73
Courriel : m.franc@envt.fr

Florence **MOULIN**
Pédiatre
Hôpital St-Vincent-de-Paul
Urgences pédiatriques
74, avenue Denfert Rochereau
75014 Paris
Tél. : 01 40 48 86 35
Fax : 01 40 48 86 35 / 81 18
Courriel : florence.moulin@svp.aphp.fr

Frédéric **PAGÈS**
Entomologiste médical, épidémiologiste,
Service de santé des Armées
IRBA antenne de Marseille
UMR 6236
Parc du Pharo - BP 60109
13262 Marseille cedex 7
Tél. : 04 91 15 01 83
Fax : 04 91 52 26 07
Courriel : frederic_pages@yahoo.com ou
imtssa.entomo@wanadoo.fr

Aurélie **PRANGÉ**
Vétérinaire,
Service de santé des Armées
Secteur vétérinaire de Poitiers
Quartier Ladmirault
BP 679 – 86023 Poitiers
Tél. : 05 49 00 46 75
Fax : 05 49 00 25 68
Courriel : aurelie.prange@orange.fr ou
sv.poitiers@orange.fr

Isabelle **QUATRESOUS**
Médecine polyvalente, épidémiologiste
CHIC Elbeuf-Louviers/Val de Reuil
Service de Médecine interne -
Endocrinologie - Diabétologie
Rue du Docteur Villers
Saint-Aubin-Les Elbeuf, BP 310
76503 Elbeuf
Tél. : 02 32 96 35 65 /71
Fax : 02 32 96 34 11
Courriel : iquatresous@hotmail.com

Vincent **ROBERT**
Entomologiste médical
IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 41 61 27
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : vincent.robert@ird.fr

Philippe **SAVIUC**
Toxicologue
CHU Michallon
Centre de toxicovigilance
Pôle Urgences Samu Smur
BP 217
38043 Grenoble cedex 9
Tél. : 04 76 76 59 46
Courriel : PSaviuc@chu-grenoble.fr

Experts extérieurs sollicités pour le groupe de travail

Stéphane **AUVIN**
Pédiatre neurologue
Service de Neurologie pédiatrique
Hôpital Robert Debré
48, boulevard Sérurier
75935 Paris cedex 19
Tél. : 01 40 03 53 91
Fax : 01 40 03 47 74
Courriel : auvin@invivo.edu

Francis **CARSUZAA**
Dermatologue,
Service de Santé des Armées
Hôpital d'instruction des armées Ste-Anne
Service de Dermatologie
2, boulevard Sainte-Anne, BP 2045
83041 Toulon cedex 9
Tél. : 04 83 16 25 67
Courriel : francis.carsuzaa@wanadoo.fr

Amandine **COCHET**
Épidémiologiste
Département Santé-Environnement
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : a.cochet@invs.sante.fr

Frédéric **DARRIET**
Entomologiste médical
IRD
LIN, UR 016
911, avenue Agropolis, BP 64501
34394 Montpeller cedex 5
Tél. : 04 67 41 63 31
Courriel : frederic.darriet@ird.fr

Anne **DEMANTKÉ**
Médecin du travail
Assogeme
1, Cours Ferdinand Lesseps
92851 Rueil Malmaison
Tél. : 01 47 16 40 12
Fax : 01 47 16 45 34
Courriel : agenin-demantke@vinci.com ou
anne.demantke@worldonline.fr

Élisabeth **ELEFANT**
Médecin biologiste
Centre de Référence des Agents
Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau
26, avenue du Docteur Arnold Trousseau
75571 Paris cedex 12
Tél. : 01 43 41 26 22
Courriel : elisabeth.elefant@trs.aphp.fr

Anna-Bella **FAILLOUX**
Entomologiste médicale
Unité d'Écologie des Systèmes vectoriels
Institut Pasteur
25-28, rue du Docteur Roux
75015 Paris
Tél. : 01 40 61 36 17
Fax : 01 40 61 31 51
Courriel : afaillou@pasteur.fr

Ludovic **de GENTILE**
Parasitologue
CHU d'Angers
Laboratoire de Parasitologie
Mycologie
Médecine des Voyages
4, rue Larrey
49033 Angers cedex 09
Tél. : 02 41 35 34 72
Fax : 02 41 35 36 16
Courriel : LuDeGentile@chu-angers.fr

Christophe **LAGNEAU**
Directeur recherche et développement
EID Méditerranée
(Entente interdépartementale pour
la démoustication du littoral méditerranéen)
165, avenue Paul Rimbaud
34184 Montpellier cedex 4
Tél.: 04 67 63 67 68
Fax : 04 67 63 54 05
Courriel : clagneau@eid-med.org

Guy **LA RUCHE**
Médecin épidémiologiste
Département international et tropical
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : g.laruche@invs.sante.fr

Catherine **PECQUET**
Dermatologue
Hôpital Tenon
Service de Dermatologie et Centre d'Allergie
4, rue de la Chine
75970 Paris cedex 20
Tél./Fax : 01 56 01 72 27
Courriel : catherine.pecquet@tnn.aphp.fr

Frédéric **SORGE**
Pédiatre
Hôpital St-Vincent-de-Paul
Urgences pédiatriques
74, avenue Denfert Rochereau
75014 Paris
Tél. : 01 40 48 80 70
Fax : 01 40 48 83 86
Courriel : freedso@gmail.com

Arnaud **TARANTOLA**
Médecin épidémiologiste
Département international et tropical
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : a.tarantola@invs.sante.fr

Catherine **VAUZELLE**
Médecin généraliste
Centre de Référence des Agents
Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau
26, avenue du Docteur Arnold Trousseau
75571 Paris cedex 12
Tél. : 01 43 41 26 22
Courriel : catherine.vauzelle@trs.aphp.fr

Groupe de lecture

Faiza **AJANA**
Infectiologue
Ch de Tourcoing - Hôpital Gustave Dron
Service universitaire des Maladies
infectieuses et du Voyageur
135, rue du Président Coty
59208 Tourcoing
Tél. : 03 20 69 46 01
Fax 03 20 69 46 15
Courriel : fajana@ch-tourcoing.fr

Alexis **ARMENGAUD**
Médecin épidémiologiste,
santé publique
Cellule interrégionale d'épidémiologie
d'intervention Sud (Cire Sud)
Agence régionale de santé Paca
23/25, rue Borde
13285 Marseille cedex 08
Tél. : 04 91 29 93 63/87
Fax : 04 91 29 94 20
Courriel : alexis.armengaud@ars.sante.fr

Jean-Paul **BOUTIN**
Médecin épidémiologiste
Institut de médecine tropicale
du Service de santé des armées
Antenne de Marseille de l'IRBA
Allée du Médecin colonel E. Jamot
Parc du Pharo, BP 60109
13262 Marseille cedex 07
Tél. : 04 91 15 01 25
Fax : 04 91 59 44 77
Courriel : jeanpaul.boutin@free.fr

Sandrine **CHEVAILLIER**
Infirmière de Santé publique
Centre des vaccinations internationales
Direction Santé Famille Environnement
Mairie de Valence
1, place de la Liberté
26000 Valence
Tél : 04 75 79 22 13
Fax : 04 75 79 22 19
Courriel :
sandrine.chevaillier@mairie-valence.fr

Suzanne **GAGNON**
Médecin de famille, professeure agrégée
Comité consultatif québécois
sur la santé des voyageurs,
Institut national de santé publique
du Québec,
2400 D'Estimauville, Québec, Canada,
G1E 7G9,
Tél. : 418-666-7000 poste 286
Fax : 418-666-2776
Courriel : suzanne.gagnon@ssss.gouv.qc.ca

Sabine **GENTY**
Médecin du groupe Technip,
attachée à la consultation des voyages
de l'hôpital Avicenne, Bobigny
Technip
89, avenue de la Grande Armée
75116 Paris
Tél. : 01 47 78 63 92
Courriel : sgenty@technip.com

Romain **GIROD**
Entomologiste médical
Institut Pasteur de la Guyane
Unité d'Entomologie médicale
BP 6010
97306 Cayenne cedex
Guyane Française
Tél. : +594 (0)5 94 29 26 03
Fax : +594 (0)5 94 29 31 36
Courriel : rgirod@pasteur-cayenne.fr

Nadine **GODINEAU**
Parasitologue, responsable du centre des vaccinations internationales
CHG Delafontaine
Laboratoire de Parasitologie
2, rue Delafontaine
93205 Saint-Denis
Tél. : 01 42 35 60 75
Fax : 01 42 35 61 72
Courriel : nadine.godineau@gmail.com

Claude **GUIGUEN**
Parasitologue
Faculté de Médecine
Laboratoire de Parasitologie
et Zoologie appliquée
Avenue du Professeur Léon Bernard
35043 Rennes cedex
Tél. : 02 23 23 47 26
Fax : 02 23 23 46 29
Courriel :
claude.guiguen@univ-rennes1.fr

Yves **HATCHUEL**
Pédiatre
Maison de la femme,
de la mère et de l'enfant CHU
BP 632
97261 Fort-De-France cedex
Tél. : 05 96 70 93 77
Fax : 05 96 75 80 86
Courriel : Yves.Hatchuel@chu-fortdefrance.fr

Claude **HENGY**
Biologiste des Hôpitaux des Armées, responsable d'un centre de vaccinations internationales
Hôpital d'Instruction des Armées
Desgenettes
69275 Lyon cedex 03
Tél. : 04 78 54 45 83
Courriel : claude.hengy@orange.fr

Arezki **IZRI**
Parasitologue, entomologiste médical
CHU Avicenne
Laboratoire de Parasitologie
Université Paris-13
93009 Bobigny
Tél. : 01 48 95 56 51/52
Fax : 01 48 95 56 57
Courriel : arezki.izri@avc.aphp.fr

Dominique **JEAN**
Pédiatre
CHU - Hôpital couple-enfant
Service de Néonatologie
BP 217
38043 Grenoble cedex 9
Tél. : 04 76 76 73 26 / 72 96
Fax : 04 76 76 88 50
Courriel : djean@chu-grenoble.fr

Frédéric **JOURDAIN**
Ingénieur du génie sanitaire
Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Prévention
des risques infectieux
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 65 06
Fax : 01 40 56 78 00
Courriel : frederic.jourdain@sante.gouv.fr

Isabelle **LAMAURY**
Infectiologue
CHU de Pointe-à-Pitre
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
Dermatologie et Médecine interne
BP 465
97159 Pointe-à-Pitre cedex
Tél. : 05 90 89 15 45
Fax : 05 90 89 16 15
Courriel :
isabelle.lamaury@chu-guadeloupe.fr

Bruno **MARCHOU**
Infectiologue
Hopital Purpan
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
Place du Dr Baylac, TSA 40031
31059 Toulouse cedex 9
Tel. : 05 61 77 20 49 /94 82
Fax : 05 61 77 2138
Courriel : marchou.b@chu-toulouse.fr

Valérie **MASSON**
Médecin généraliste
130, rue d'Arras
59000 Lille
Tél. : 03 20 05 23 53
Courriel : dr.masson@club-internet.fr

Philippe **MINODIER**
Pédiatre
CHU Nord – Urgences Enfants
Chemin des Bourrelly
13915 Marseille cedex 20
Tél. : 04 91 96 87 50
Fax : 04 91 96 46 75
Courriel : philippe.minodier@ap-hm.fr

Alice **PÉRIGNON**
Médecin généraliste
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
47-83, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
Tél. : 01 42 16 01 57
Fax : 01 42 16 01 38
Courriel : alice.perignon@psl.aphp.fr

Sylvie **PICCOLI**
Médecin généraliste
(médecine exotique)
Maison Itzuli
Route d'Ahetze
64210 Arbonne
Tél. : 06 12 86 14 32
Fax : 05 59 41 92 30
Courriel : sylvie.piccoli@wanadoo.fr_

Béatrice **QUINET**
Pédiatre
Hôpital d'enfants Armand Trousseau -
La Roche Guyon
Service de Pédiatrie générale
du Pr E. Grimprel
26, avenue du Docteur Arnold Netter
75571 Paris cedex 12
Tél : 01 44 73 64 88
Fax : 01 44 73 52 67
Courriel : beatrice.quinet@trs.aphp.fr

André **YEBAKIMA**
Entomologiste médical
Centre de Démoustication
BP 679
Conseil général
97200 Fort-de-France
Martinique
Tél. : 05 96 59 85 44
Fax : 05 96 70 26 46
Courriel : yebakima@cg972.fr

Executive summary

Personal protection against biting insects and ticks

PPAV Working Groups*

Summary:

Recent events with the first cases of local transmission of chikungunya and dengue fever virus in southern France by *Aedes albopictus*, adding to the nuisance and potential vectors that can be encountered when traveling in tropical or sub-tropical countries, has shown the value of a reflection on the Personal protection against vectors (PPAV). It is seen during an outbreak of vector-borne disease, or simply because of nuisance arthropods, that our fellow citizens try to protect themselves individually by using an arsenal of resources available on the market. Yet most of these means have been neither checked for effectiveness or safety tests, however, essential. Travellers, staff on mission or assignment, are looking for specific information on how to protect themselves or their families. Health workers had at their disposal so far indications that vary widely from one source to another. Therefore it seemed important to the Society of Travel Medicine (SMV) and the French Society of Parasitology (SFP) to initiate a reflection on this theme. This reflection took the form of recommendations for good practice, following the outline established by the French High Health Authority (HAS). The aim was to gather all relevant information, verified and validated and the format to be used not only by health personnel (doctors, pharmacists, nurses), but also by travel agents and individuals. This document highlights the need to take into account the risk of vector-borne diseases, some deadly, and the benefit of various methods of personal protection. The choice of methods is clearly oriented towards those whose effectiveness has been proven and potential risks assessed. The paper finally proposes two decision trees based on the transmission type (day or night) and kind of stay (short or roaming, long and steady). It concerns travellers, but also expatriates, residents and nomads.

KEY WORDS: vector borne diseases, personal protection, vectors, recommendations for good practice.

This recommendation has been awarded by the professional HAS.

This label means that the recommendation was developed according to procedures and methodological rules recommended by the High Authority for Health (HAS).

Any dispute on the merits should be paid directly from the developer.

Résumé : Protection personnelle contre les insectes piqueurs et les tiques

L'actualité récente avec les premiers cas de transmission autochtone par Aedes albopictus *des virus chikungunya et de la dengue dans le sud de la France continentale, s'ajoutant aux nuisances et vecteurs potentiels que l'on peut rencontrer lors de voyages ou de missions plus ou moins longues dans les régions à climat chaud, a montré l'intérêt d'une réflexion approfondie sur la Protection personnelle anti-vectorielle (PPAV). Il est observé lors d'épidémie de maladie à transmission vectorielle ou en raison simplement des nuisances liées aux arthropodes, que nos concitoyens cherchent à se protéger individuellement en ayant recours à tout un arsenal de moyens disponibles sur le marché. Or la plupart de ces moyens n'ont fait l'objet ni de contrôles d'efficacité ni de contrôles d'innocuité, pourtant indispensables. Les voyageurs, les personnels envoyés en mission ou en affectation, sont à la recherche d'informations précises sur les moyens de protection pour eux-mêmes ou leurs familles. Les personnels de santé n'avaient à leur disposition jusqu'à présent que des indications très variables d'une source à une autre. C'est pourquoi il a semblé important à la Société de Médecine des Voyages (SMV) et la Société Française de Parasitologie (SFP) d'initier une réflexion sur ce thème. Cette réflexion a pris la forme de Recommandations de bonne pratique, en suivant le schéma élaboré par la Haute Autorité de Santé (HAS). L'objectif était de rassembler toutes les informations pertinentes, vérifiées et validées, et les mettre en forme pour être utilisées non seulement par les personnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), mais aussi par les agents touristiques et les particuliers. Ce document met en exergue la nécessité de prendre en compte le risque lié aux maladies à transmission vectorielle, dont certaines sont mortelles, et le bénéfice de différentes méthodes de protection personnelle. Le choix des méthodes est clairement orienté vers celles dont l'efficacité a été prouvée et les risques éventuels évalués. Le document propose finalement deux arbres décisionnels en fonction du type de transmission (diurne ou nocturne) et du type de séjour (court ou itinérant, long et fixe). Il concerne les voyageurs, mais aussi les expatriés, les résidants et les nomades.*

MOTS-CLÉS : *maladies à transmission vectorielle, protection personnelle, arthropodes vecteurs, bonnes pratiques cliniques.*

Cette recommandation professionnelle a reçu le label HAS.

Ce label signifie que la recommandation a été élaborée selon les procédures et règles méthodologiques préconisées par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès du promoteur.

* "Personal Protection Against Vectors" working groups, whose members are listed in pages 110-111.
Corresponding authors:
. Prof. Gérard Duvallet, UMR 5175 CEFE, Université Montpellier 3, 34199 Montpellier Cedex 5, France.
E-mail: gerard.duvallet@univ-montp3.fr
. Dr Ludovic de Gentile, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Unité de médecine des voyages, Centre hospitalier universitaire, 49933 Angers Cedex 9, France.
E-mail: LuDeGentile@chu-angers.fr

Table of contents

Rationale
- Introduction
  - General methodology
  - Evaluation of the recommendations
- What are the vectors, harms, transmitted pathogens and diseases concerned by a Personal protection against vectors?

Text of recommendations
- General measures for prevention
- Role of cutaneous repellents in PPAV
- Role of impregnated mosquito nets in PPAV
- Role of impregnated clothes and fabrics in PPAV
- Additional measures in PPAV
- Consideration of particular fields for PPAV
- Acceptable risks associated to the use of a PPAV
- Long-term deleterious effects of PPAV measures
- Risks for human health in relation with harms and protection means
- Personal protection strategies according to the disease, duration of the stay and psycho-social and economical impact of the protection means

Organizing committee
Workgroup
- External experts consulted for the workgroup

Reading Group

RATIONALE

Introduction

The chikungunya epidemics that were rife in Reunion Island in 2006 reminded the French population of the importance of fighting arthropods that serve as vectors for infectious agents. Nevertheless, the use of repellents and other protection means became gradually established in the advice to travelers for prevention of malaria and dengue, following recommendations of the "Comité des maladies du voyageur et d'importation" (CMVI), which relay the concerns of the World Health Organization (WHO). To draw a parallel with vector control[1] (VC), this protection is named by professionals as Personal protection against vectors (PPAV) when is directed against a hematophagous arthropod (insect or tick) capable of transmitting an infectious agent.

Repelling molecules or insecticides used by the European Biocide Products Directive 98/8/EC are currently on final evaluation. Following this evaluation period for active products, final products available in the European Union will undergo a specific drug approval process.

Currently, recommendations for using PPAVs vary according to the emitting organism, both at national and international levels. This results in controversy and provides confusing information for health professionals and the public as the whole set of available products and means are available at retailers. As a result, the "Société de médecine des voyages" (SMV) and the "Société française de parasitologie" (SFP) reviewed current scientific literature on PPAVs and held a multidisciplinary discussion between experts. The consensus of the committee led to changes in the recommendations for clinical practices.

Financial support for this work was provided by the French "Direction générale de la santé". This work has set the importance of PPAV, defines the procedure to follow at the individual level, and led to the redaction of documents targeting both health professionals and public. The recommendations are first and foremost for travelers, but also for people inhabiting areas at risk for the transmission of vector-borne diseases and nomadic populations crossing areas at risk. PPAV measures associated with vector control procedures include in-home spraying of remnant insecticides and installation of mosquito nets on windows and doors. During the preparation of this work, some observations were made that could impact regulation during the drug approval process. This collective production adds to the work coordinated by colleagues at the French "Institut de recherche pour le développement" (IRD) regarding vector control at both the adult and larva stages in France[2].

- General methodology

This document was written according to the method "Recommendations for clinical practice" (RCP) proposed by the French "Haute autorité de santé" (HAS)[3].

Four bibliographic research equations were used to search the Pubmed® system and have been set up with the documentation service of the French "Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé". This bibliographic research was centered on means for personal protection (*i.e.* insecticides, impregnation of clothes, mosquito nets, and repellents), the arthropods targeted, the infectious agents transmitted and the diseases they cause. The members of the workgroup used these equations with the limits inherent to their particular question. The bibliographic research also included documents from national or international institutions and/or organizations that were available on their Internet sites.

[1] Vector control : action against the vector of a pathogenic agent and not against the pathogenic agent itself. For instance: control of anopheles (the mosquito that vehiculates *Plasmodium* parasites) and not of *Plasmodium* itself (the protozoan responsible for the disease) to fight malaria.

[2] Fontenille D. *et al.* La lutte antivectorielle en France. IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, Marseille, 2009, 536 p. + CD-ROM.

[3] ANAES. Les recommandations pour la pratique clinique. Base méthodologique pour leur réalisation en France. ANAES, Paris, 1999, 31 pages.

International organizations

World Health Organization (WHO-OMS) and their agencies, particularly the Pesticides Evaluation Scheme (Whopes) and the service for International Travel and Health.

National institutions

French: Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national de recherche et sécurité (Inrs), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), Ministère de l'écologie, de l'environnement, du développement durable et de la mer (Meeddm), Ministère des affaires étrangères (Mae), Ministère de la santé et des sports (Mss), Direction générale de l'aviation civile (Dgac-France),

Non-French: Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC), Environmental Protection Agency (US-EPA), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US-ATSDR), Agence de réglementation de lutte antiparasitaire (ARLA – Canada), Agence de santé publique du Canada, Health protection agency (HPA – Royaume Uni), National travel health network and centre (Nathnac – Royaume Uni), Department of Health and ageing (Australie), Institut de médecine tropicale d'Anvers (Belgique).

In this document, for each addressed question, the novel recommendation and proof for each proposed measure are reported in a rating grid, adapted from Kisch[4].

• Evaluation of the recommendations

The proposed recommendations are rated A, B, or C according to the following criteria:

Grade A recommendations are based on results from scientific studies with a high level of proof. These studies would include comparative, randomized studies of high power without major biases, meta-analyses of comparative, randomized tests, and decision analysis based on well-performed studies (level of proof 1).

Grade B recommendations are based on a scientific presumption generated by studies with an intermediate level of proof, such as comparative, randomized tests of low power, comparative but non-randomized, well-performed tests, and cohort studies (level of proof 2).

Grade C recommendations are based on lower-level studies, such as case-control studies (level of proof 3), or retrospective studies, series of cases and comparative studies with high-level biases (level of proof 4).

The recommendations without grade result from an agreement within the workgroup, based on their professional experience and after consultation of the reading group. They concern cases for which documentation was not available.

What are the vectors, harms, transmitted pathogens and diseases concerned by a Personal protection against vectors?

Arthropods form a vast group of extremely diverse invertebrates (Crustaceans, Arachnids, Myriapods, Insects, *etc...*), of which some species play an essential role in human pathologies. The differentiation between harmful and vector arthropods are often ambiguous: some species can successively or simultaneously belong to both categories.

The notion of harm refers to discomfort, blood spoliation, inflammation caused by stinging or biting, and allergic or dermatologic consequences related to the contact with an arthropod.

A restrictive definition states that a vector is "all hematophagous arthropod that is responsible for the active biological transmission[5] of a pathogenic agent from one vertebrate to another." A wider definition comprises all hematophagous arthropods that are responsible for the biological or mechanical[6] transmission of a pathogenic agent from one vertebrate to another.

At the individual level, the tools used for protection against harmful insects and vectors are the same. However, in the risk analysis, the protection from a vector must take into account the risk related to the transmitted infectious agent. The principal vectors belong to the vast groups of insects and acari (ticks and mites).

Vector-born human and zoonotic[7] diseases are numerous and are due to a large variety of infectious, pathogenic agents: viruses (*e.g.* chikungunya, yellow fever, dengue, *etc...*), bacteria (*e.g.* Lyme borreliosis, plague, *etc...*), protozoans (*e.g.* malaria, sleeping sickness, Chagas disease, leishmaniosis, *etc...*) or metazoans (*e.g.* loaiosis, Bancroft's filariosis, *etc...*).

These diseases are rife mostly in tropical areas but temperate areas are not free from them. The classical triad (host, vector, infectious agent) is associated in a vectorial system that works in a particular environment that is perpetually being modified.

The following tables sum up the indispensable knowledge about vectors.

[4] ANAES. Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations. ANAES, Paris, 2000, 60 pages.

[5] Biological transmission implies the modification and/or the multiplication of the organism within the vector. Once infected during an infecting blood meal, the biological vector generally remains infected for its whole life.

[6] Mechanical transmission does not imply the modification and/or the multiplication of the organism within the vector. The vector only acts as a self-mobile needle. It is generally the case during an interrupted blood meal on an infected host that is resumed rapidly on a receptive host.

[7] Zoonosis is an infectious disease whose agent can be transmitted from animals to humans, formerly known as anthropozoonosis.

Classes	Orders	Families	Hematophagous stages	Biology of the hematophagy	Preimaginal stages*
Insects	Diptera	*Culicidae* (mosquitoes)	Adult females	Principally crepuscular for *Aedes*; Principally nocturnal for *Anopheles*, *Culex* and *Mansonia*	Water (stagnant or calm)
		Simulidae (black flies)	Adult females	Diurnal	Water (running)
		Psychodidae (sand flies)	Adult females	Nocturnal	Land (humus, animal litters)
		Tabanidae (horse flies)	Adult females	Diurnal	Semi-aquatic
		Ceratopogonidae	Adult females	Mainly crepuscular but variable among species	Land (humus)
		Glossinidae (tsetse flies)	Adult males and females	Diurnal	*In utero* except land pupa
	Siphonaptera (fleas)	Numerous families	Adult males and females	Several blood meals per day	Land (litters)
	Hemiptera Heteroptera (typical bugs)	*Reduviidae* (*Rhodnius*, *Triatoma*)	Adult males and females, and immatures	Nocturnal	Land Hematophagous
	Anoplura	*Pediculicidae* (lice)	Adult males and females, and immatures	Several blood meals per day	Land Hematophagous
Arachnids	Acarina	*Ixodidae* (hard ticks)	Adult males and females, and immatures	One blood meal per stage that can last several days	Land Hematophagous
		Argasidae (soft ticks)	Adult males and females, and immatures	Several blood meals per sage. Principally nocturnal	Land Hematophagous
		Trumbiculidae (*Trumbicula*)	Larvae	Lymph meal lasts several days	Land

Table I. – Principal vectors (insects and ticks).

* Preimaginal stages: eggs, larvae and pupae. An imago is the adult arthropod.

Common points	*Anopheles*	*Aedes*	*Culex*
Hematophagy	Only adult females are hematophagous		
Number of blood meals	Each female generally takes several blood meals during its life, that can last several months		
Egg clutch	After the digestion of a blood meal, the female clutches eggs in water collections		

Differences	*Anopheles*	*Aedes*	*Culex*
Preferential habitat	Preferentially rural but also suburban or urban, above all in Africa	Variable according to the species, but sometimes strictly urban	
Day period of biting	Nocturnal (but some crepuscular species in South America)	Diurnal	Nocturnal
Modality of biting	A sole bite	Harasses its host until the meal is complete	Generally a sole bite
Flight type	Silent	Noisy	
Aspect of the bite	Not painful, few inflammatory signs	Sensitive with inflammatory signs of more or less extent	

Table II. – Principal traits on the comparative biology of *Anopheles*, *Aedes* and *Culex* mosquitoes.

Classification of methods for anti-vector protection	
1) Protection technique:	. physical, biological, chemical, genetically
2) Target:	. larvae, adults
3) Effect sought by impairing:	
- host-vector contact:	. wearing of long-sleeved and long-legged clothes . cutaneous repellents . impregnated clothing (repellents-insecticides) . protection by domestic use of pesticides (aerosols, coils, *etc...*) . simple or impregnated mosquito nets for beds (repellents-insecticides)
- vector density:	. reduction of larva nests by modification of their environment . larva control with biological larvicides (larvivorous fish), biopesticides (*Bacillus thuringiensis*) or chemical larvicides . impregnated bed mosquito nets used at high scale (mass effect) . spatial spraying
- vector life-span:	. intra-domiciliary spraying . impregnated bed mosquito nets used at high scale (mass effect) . spatial spraying

Table III. – Principal methods for anti-vector protection against mosquitoes (from Carnevale, Robert *et al.* 2009)*.

* In this RGP document the only methods considered and evaluated were those that reduce host-vector contact.

Geographic areas	Vector-borne diseases
Northern Europe	1. European tick-borne encephalitis; Crimean–Congo hemorrhagic fever 2. Lyme borreliosis; Bartonellosis; Q fever 3. Babesiosis
Southern Europe	1. West Nile fever; Toscana virus infection; Chikungunya; Dengue 2. Lyme borreliosis; Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever); Bartonellosis; Q fever 3. Leishmaniosis
Northern Africa	1. West Nile fever; Toscana virus infection 2. Lyme borreliosis; Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever); Bartonellosis; Murine typhus; Epidemic typhus; Q fever; Pestis; Tick-borne relapsing fever 3. Leishmaniosis
Sub-Saharan Africa	1. Dengue; Yellow fever; Chikungunya; Rift Valley fever; Crimean–Congo hemorrhagic fever; West Nile fever 2. Tick-borne relapsing fever; African (Dutton's) relapsing fever; Bartonellosis; Murine typhus; Epidemic typhus; Q fever; Pestis 3. Malaria; Human African trypanosomosis (sleeping sickness); Leishmaniosis 4. Lymphatic filariosis; Loaiosis; Onchocercosis; Serous cavity filariosis (Mansonellosis)
South-Western Indian Ocean	1. Dengue; Chikungunya; Rift Valley fever 2. Pestis 3. Malaria 4. Lymphatic filariosis
Asia	1. Dengue; Chikungunya; Crimean–Congo hemorrhagic fever; Far Eastern tick-borne encephalitis; Japanese encephalitis 2. Scrub typhus; Murine typhus; Pestis 3. Malaria; Leishmaniosis 4. Lymphatic filariosis
Oceania	1. Dengue; Chikungunya; Japanese encephalitis; Ross River fever 3. Malaria 4. Lymphatic filariosis
Northern America	1. West Nile fever; Dengue 2. Lyme borreliosis; Rocky Mountain spotted fever; Ehrlichiosis; Pestis 3. Babesiosis
Latin America	1. Dengue; Yellow fever; West Nile Fever 2. Oroya fever (Carrion's disease); Pestis; Epidemic typhus; Murine typhus 3. Malaria; Human American trypanosomosis (Chagas disease); Leishmaniosis 4. Serous cavity filariosis (Mansonellosis)

Table IV. – Principal vector-borne diseases with respect to geographic areas (1 = arbovirosis; 2 = bacteriosis; 3 = protozoosis; 4 = helminthiosis).

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area	Morbidity	Lethality	Tendency
	Virus (arbovirus)								
Dengue	Flaviviridae Flavivirus	*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus* *Ae. polynesiensis*	Men, vectors	Ubiquitous (Metropolitan France, FDA, Réunion, Mayotte, Polynesia included), except cold areas	Endemo-epidemic	High	Important	Yes	Expanding
Japanese encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	*Culex tritaeniorhynchus*	Pigs, wild birds	Indian peninsula, Far East, South-Eastern Asie, Papua	Endemo-epidemic	High	Important	Yes	Expanding except in countries that have access to vaccination
West Nile fever	Flaviviridae Flavivirus	Mosquitoes *Culex* sp.	Birds	All continents, of which Europe, Mediterranean area, Guadeloupe	Endemo-epidemic	Low	Potentially important in case of epidemics	Important in case of encephalitis	Expanding in Northern America and Mediterranean area
European tick-borne encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	Ticks *Ixodes ricinus*	Wild mammals, vectors	Central, Eastern and Northern Europe Eastern France	Endemic	Low	Important	Mild to important in case of encephalitis	Expanding in Eastern Europe Stable in French Metropole
Far-Eastern tick-borne encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	Ticks *I. persulcatus*	Mainly rodents	Far East and Siberia	Epidemic	Low	High	Important	Expanding
Yellow fever	Flaviviridae Flavivirus	Mosquitoes *Aedes* sp.	Monkeys, vectors	Sub-Saharan Africa, Amazon (and Guyane)	Isolated cases Epidemic	Low	Important	High	Unstable° (vaccination)
Chikungunya	Togaviridae Alphavirus	*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*	Men, monkeys, vectors	Africa, Indian Ocean (and Réunion, Mayotte), Asia, Southern Europe and France Potentially: FDA, Pacific	Epidemic	High	Important	Low	Recurrent epidemics (every 10-20 years)
Toscana virus infection	Bunyaviridae Phlebovirus	Sand flies	Men (other mammals), vectors	Mediterranean area	Endemic	Low	Mild	None	Stable but better diagnosis
Rift Valley fever	Bunyaviridae Phlebovirus	Mosquitoes *Culex*, *Aedes*	Ruminants, vectors	Africa, Indian Ocean (and Mayotte)	Endemo-epidemic	Currently assessed in Mayotte	Important	Low	Expanding
Crimean–Congo hemorrhagic fever	Bunyaviridae Nairovirus	Ticks *Ixodidae*, of which *Hyalomma* sp.	Wild mammals, vectors	Europe, Asia, Africa	Endemo-epidemic	Low	Important	High	Stable

Table V. – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).

FDA = French departments in America. ° documents of WHO for updated information.

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area	Morbidity	Lethality	Tendency
	Bacteria								
Q fever or coxiellosis	*Coxiella burnetii*	Ticks	Mammals	Ubiquitous	Endemic	High	Important	Yes	Current epidemics in Netherlands. Stable elsewhere
Trench fever	*Bartonella quintana*	Body lice	Men	Ubiquitous	Endemic	High	Important	Yes	Expanding in homeless and highly precarious people
Oroya fever or Carrion's disease	*Bartonella baciliformis*	Sand flies		High valleys of Andes and intertropical area of Southern America	Endemic	High	Important	Yes	Stable
Lyme disease	*Borrelia burgdorferi*	Ticks *Ixodes* sp.	Rodents, deers, birds, vectors	Northern hemisphere	Endemic	High	Important	Very low	Expanding
Tick-borne relapsing fever	*Borrelia crocidurae*	Ticks *Alectorobius sonrai*	Rodents	Western Africa	Endemic	High	Important	Low	Stable
Louse-borne relapsing fever	*Borrelia recurrentis*	Body lice	Men	Potentially ubiquitous	Epidemic	High in refugee camps	High	High	Diminishing
Epidemic typhus	*Rickettsia prowazekii*	Body lice	Men	Ubiquitous, including African mountains and Latin America	Endemo-epidemic	Variable	Important	Low	Stable
Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever)	*Rickettsia conorii*	Ticks *Rhipicephalus sanguineus*	Vectors, dogs, rodents	Mediterranean area including South-Eastern France	Endemic	Mild	Important	Limited	Possible expansion
Tick-borne African fever	*Rickettsia africae*	Ticks *Amblyomma* sp.	Mammals	Sub-Saharan Africa (mainly Southern)	Endemic	High	Mild	None	Possible expansion, better diagnosed
Rocky Mountain spotted fever	*R.rickettsii*	Ticks *Dermacentor* sp.	Rodents dogs	Northern America	Sporadic	Mild	Important	Yes	Expanding
Scrub typhus	*Orientia tsutsugamushi*	Mites *Trumbicula* sp.	Rodents	Far East	Sporadic	Mild	Mild	Yes	Possible expansion, better diagnosed
Pestis	*Yersinia pestis*	Fleas	Rat, Soil	Ubiquitous	Endemo-epidemic	Low, except in Madagascar and Democratic Republic of the Congo	Important	Very high if untreated (low with antibiotics)	Stable

Table V (continued). – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area	Morbidity	Lethality	Tendency
	Protozoans								
Malaria	*Plasmodium* sp.	Mosquitoes *Anopheles* sp.	Men (and apes?)	Intertropical areas*	Endemo-epidemic	High	Important	High for *P. falciparum*	Diminishing in Guyane and Mayotte*
Babesiosis	*Babesia* sp.	Ticks	Wild mammals	Ubiquitous		Risk for splenectomized people in Europe	Important number of human cases in USA	High in Europe, low in USA	Stable
Leishmaniosis	*Leishmania* sp.	Sand flies	Mammals (including dogs)	All continents, of which Europe, Guyane and Martinique	Endemic	Low	Important	Low for cutaneous form, high for visceral form	Expanding in Guyane Influence of climate change in Europe?
Sleeping sickness 1	*Trypanosoma brucei rhodesiense*	Tsetse flies	Wild great ungulates	Eastern Africa	Endemo-epidemic foci	High	Important	Very high if untreated	Expanding
Sleeping sickness 2	*Trypanosoma brucei gambiense*	Tsetse flies	Men (and pigs?)	Western and Central Africa	Endemo-epidemic foci	High	Important	Very high if untreated	Stable
Chagas disease	*Trypanosoma cruzi*	Triatominae	Wild mammals, men	Latin America (including Guyane)	Endemic	Misestimated	Important	Important	Stable
	Metazoans								
Lymphatic filariosis	Filariae *Wuchereria bancrofti* *Brugia malayi*	Mosquitoes *Aedes*, *Anopheles* *Culex* *Mansonia*	Men	Africa, Indian Ocean (including Mayotte), Pacific (including French Polynesia, Wallis-et-Futuna), Asia	Endemic	Low	Maybe important and invalidating	None	Diminishing
Loaiosis	Filariae *Loa loa*	Horse flies *Chrysops*	Men	Central Africa (forest)	Endemic	Low	Important	None	Stable
Onchocercosis (river blindness)	Filariae *Onchocerca volvulus*	Black flies	Men	Western and Central Africa, Southern America	Endemic	Important	Important	None	Strongly diminishing
Serous cavity filariosis (Mansonellosis)	Filariae *Mansonella* sp.	Ceratopogonidae	Men	Western and Central Africa, Southern America	Endemic	Important	Low	None	Stable

Table V (continued). – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).

* Documents of WHO for updated information.

TEXT OF RECOMMENDATIONS

At the individual level, prevention of vector-borne diseases needs a protection strategy against potential vectors, eventually in association with drug and/or vaccine protection. These prevention actions have been particularly studied for malaria and dengue.

General measures for prevention

Recommendation 1
Due to the severity of some vector-borne diseases, analyze the risk and take into consideration measures of personal protection against vectors that would be easiest to apply. The hierarchy of these measures depends on the travel or the stay (place, season, length, modalities), and on the person (age, pregnancy, other pathology).

Role of cutaneous repellents in PPAV

In Entomology, the commonly used definition for a repellent is, "a substance that induces an arthropod to leave". Repellents are classified among the biocides (Directive 98/8/EC) along with insecticides, herbicides and fungicides, which represent the main families of pesticides for non-agricultural use.

After the 18th report of the WHO Expert Committee on Malaria (1986), experts recommended that repellents be used as a complement for mosquito nets and insecticide coils to reduce the human-vector contact in an individual protection strategy. In the second report from the WHO Informal Consultation (1996), the role of repellents was well defined, especially against exophagous mosquitoes and sandflies. In the 1990's, resistance to anti-malaria drugs and insecticides led to an increased use of repellents for cutaneous use or to impregnate clothing for individual protection against vector-borne diseases. The emergence of West-Nile virus in North America led health authorities to review the strategy for protection against mosquito bites. The use of repellents was then highlighted as complementary for behavioral and environmental measures.

Thus, in the context of PPAV, a repellent is a natural or synthetic substance that has a repelling property against hematophagous arthropods. For its activity, it limits human-vector contact. With respect to the potential vector, these repellents can be classified into two categories: plant extracts and synthetic products.

The ten most ideal characteristics of a repellent are: a) long-lasting efficacy on a wide spectrum of arthropods, b) absence of skin irritation, c) lack of cutaneous absorption and toxicity, d) absence of textile fiber alterations during application on clothing, e) absence of fatty residues on the skin, f) confirmed resistance to washing and friction, g) absence of effects on common plastics, h) chemical stability, i) reasonable price for a wide use, and j) pleasant scent or lack of smell.

The use of a cutaneous repellent in PPAV has become an essential strategy to hinder arthropod biting and to fight vector-borne disease such as malaria, dengue, filariosis, *etc*... Repellents do not generally kill arthropods but modify their olfactory perception of their host.

While DEET (*N,N*-diethyl-*meta*-toluamide) has led the repellent market since 1946, new molecules have appeared in the recent years and improved this mode of protection because their smell is less pronounced, their texture is perceived better and they exhibit a general tolerance. Repelling molecules now in the approval process in Europe for the European Biocide Products Directive 98/8/EC are: DEET, picaridin[8] (1-piperidin carboxylic acid, 2(2-hydroxyethyl)-methylpropylester), IR3535[9] [3-(N-acetyl-N-butyl)aminopropionic acid ethyl ester] and PMDRBO[10] (mixture of cis- and trans-para-menthan-3,8-diol) formely known as Citriodiol™. Application of these products must follow some rules.

The interest in essential oils extracted from plants, as insecticides and as a potential repellent is currently expanding. Thus, a large number of extracts are studied in laboratories; however, they are complex mixtures of terpenic and aromatic derivates that vary greatly depending of the geographic area of the plant used, the manufacturer and each batch. As these extracts are very volatile, they are often used with vanillin to increase their repelling activity; this additional effect may be due to the synergy between several related molecules. The active pharmaceutical ingredients are not devoid of adverse effects, for instance citral can cause a cutaneous rash and eugenol has carcinogenic effects. Their use must be restricted to individual protection against arthropods. Two molecules were synthesized from essential oils and used for a PPAV:

1. permethrin, a synthetic pyrethrin derived from the chrysanthemum species, *Chrysanthemum* or *Tanacetum cinerariifolium*, is reserved for impregnation of clothing and mosquito nets. It exhibits both insecticidal and repellent activities;
2. Citriodiol™ (PMDRBO), derived from the eucalyptus *Corymbia citriodora* is used as skin repellent.

The benefit of using repellents against biting, hematophagous, disease-transmitting vectors override the risks

[8] Picaridin is also known as icaridine (common name) and KBR3023 (commercial name).
[9] IR3535 is a commercial name accepted by WHO. This product is also called EBAAP, the acronym of its chemical formula.
[10] PMDRBO (PMD Rich Botanical Oil) is purified from eucalyptus, *Corymbia citriodora*; PMD can also be produced by chemical synthesis.

of the potential severity of the transmitted diseases at all ages. The recommendation for repellent use must also be accompanied by the following measures:
1. adapt the application frequency to the principal human and vector activities present in the visited or inhabited geographic area;
2. apply on healthy, uncovered skin (useless underneath clothes);
3. do not spray directly on the face due to proven risk of eye irritation, instead spray hands and then apply onto the face, avoiding contact with peri-mucous and ocular areas;
4. rinse skin before sleep to avoid irritation by maceration in skinfolds;
5. the repellent must be applied on children by adults.

Recommendation 2
Only use skin repellents where the active ingredient has been evaluated as innocuous (low toxicity to animals and humans, genotoxicity, ecotoxicity) but efficient with respects to European regulation on biocidal products (Directive 98/8/EC). Follow the recommendations regarding their use. Active ingredients currently being evaluated and contained in biocidal products are: DEET, picaridin (icaridin or KBR3023), IR3535, and PMDRBO (Citriodiol™). Eventually, commercial formulas will be submitted in Europe for drug approval processes.

Recommendation 3
To protect from *Anopheles* during a stay in a malaria endemic area, use a commercial formulation where the active ingredient concentration is substantial enough to ensure efficient protection during at least 4 hours in field conditions, with regards to following data (Grade A).
For each product, efficient concentrations are:
- DEET: 30-50 %
- IR3535: 20-35 %
- Picaridin: 20-30 %
- PMDRBO: 20-30 %

At these concentrations, the efficiency has been shown for a longer period for *Aedes* and *Culex* species. The modalities of use must be adapted to the age and physiological conditions for each individual (child, pregnant women: see following recommendations).

Recommendation 4
Do not use essential oils as skin repellents because they generally have an efficacy of less than 20 minutes for principal vectors, are photo sensitive, and have high risk for allergy development (Grade B).

Recommendation 5
Do not apply skin repellents and sun protections at the same time. The repellent should be applied only 20 minutes after the sun protection (Grade B).

About recommendation 5, the workgroup reminds the importance of physical measures for sun protection (*i.e.* hat, protective clothing).

The workgroup proposes that:

1. The terminology used by industry to qualify finished products should be regulated. For instance:

a. A product stating a use in tropical areas should have undergone stability studies under tropical conditions and efficiency determined in the field; laboratory studies should comprise, in addition to evaluation for *Culex* and *Aedes* species, assays with one vector *Anopheles* species.

b. A product stating a use in temperate areas should have undergone efficiency studies against ticks in addition to *Culex* species.

2. Mixed products containing both repellents and sun protectents should not be available for purchase.

Role of impregnated mosquito nets in PPAV

The use of mosquito bed nets is very old and corresponds to a simple mechanical protection that efficiently limits human-vector contact, provided that it is intact and well set. Impregnation of mosquito nets by a synthesized pyrethrinoid has demonstrated its efficacy on the decreasing the incidence of malaria at both individual and collective scales.

Impregnated mosquito nets have four recognized purposes:
1. Dissuasive effect: Less mosquitoes enter the dwelling;
2. Excito-repellent effect: mosquitoes leave more rapidly from the dwelling;
3. Inhibitory effect on feeding obtained by disturbing mosquito behavior;
4. Lethal and fast "knock down" (KD) effect.

However, with the extensive use of pyrethrinoids especially in agriculture, are resulting in an emerging:
1. Progressive mosquito selection towards pyrethrinoid tolerance, which is leading to a weak KD effect.
2. Behavioral changes of the mosquitoes.

Mosquito nets provide effective protection against many vectors with nocturnal activity. Some studies show efficiency against Chagas disease and leishmaniosis, however, few studies have looked at the efficiency for travelers.

Recommendation 6
a – Travelers and residents should use impregnated mosquito nets to prevent malaria. The use of mosquito nets over beds should be the preferred PPAV measure for children before walking age (Grade A).
b – Mosquito nets with industrial, long-lasting impregnation are preferred. However, mosquito nets conventionally or user impregnated with commercially available kits can be used as long as the the validated precautions of use are taken into consideration (Grade A).
c – Perform manual impregnation methods in well-ventilated spaces to avoid possible lung or eye irritation.

Recommendation 7
a – Travelers and residents should use impregnated mosquito nets to prevent other vector-borne diseases, in particular arboviroses, Chagas disease and leishmaniosis (Grade B).
b – The use of mosquito nets over beds should be the preferred PPAV measure for children before walking age.

Recommendation 8
Tour operators should indicate in their catalogues or leaflets the presence/absence of mosquito nets in the hosting structures. The workgroup also suggests that a follow-up card be made available for the customer (indicating the substance used and the validity date for impregnation).

Role of impregnated clothes and fabrics in PPAV

The first synthetic repellents appeared during the Second World War and have been used for fabric impregnation. Since then, numerous technical advances have been made for repellent or insecticide molecules, fabrics and their treatment, while arthropod susceptibility to biocides have evolved. The persistence of impregnated fabric efficiency depends on numerous elements that affect the bioavailability and the persistence of the insecticide, and include: a. type of fabric, b. treatments applied, c. active ingredient formula, d. type of impregnation, e. washing method and f. UV exposure. In addition, the level of arthropod susceptibility also affects the product efficiency.

Six impregnated fabrics or supports were identified after a bibliography analysis. They are cited thereafter listed according to an increasing level of contact with skin:
1. Paper or plastic strips from Sumitomo Chemical Ltd (Osaka, Japan), which are impregnated with metofluthrin (still under study);
2. Polyethylene tarpaulin, impregnated during their production with deltamethrin;
3. Tents impregnated with insecticides, primarily pyrethrinoids;
4. Curtains impregnated with pyrethrinoids;
5. Blankets, sheets or fabrics impregnated with permethrin;
6. Impregnated clothing.

Recommendation 9
Wear loose and long-sleeved/legged clothes to protect against vector bites.

Recommendation 10
a – Servicemen, foresters (Grade B), hunters, fishermen (Grade C) and also travelers should use clothing impregnated with permethrin, preferring clothes pre-impregnated during their production.
b – Impregnated clothes must be combined with a skin repellent used on exposed parts of the body (Grade B) and should never replace an impregnated mosquito net while sleeping.
c – Be aware of the duration of impregnation efficiency and its resistance to washing, which is low in case of manual impregnation.
d – Companies that propose impregnated clothing and fabrics should indicate arthropods targeted and the duration of impregnation efficiency.

Recommendation 11
Residents should mount curtains impregnated with pyrethrinoids in addition to impregnated mosquito nets or when mosquito nets are not available (Grade B).
Recommendation 11 also applies to tourist resorts.

Recommendation 12
When no other means (mosquito nets or mosquito net-hammocks) are available, use:
- For travelers in extreme conditions or for temporary camping, polyethylene tarpaulins impregnated during their production with concentrations ≥ 360 mg deltamethrin per square meter or tents impregnated with permethrin with a concentration of 1,000 mg/m^2 for an inner tent and protected by a double roof, or 2,000 mg/m^2 for a simple-roofed tent (Grade B).
- For nomadic populations, a sheet, fabric pieces or blankets impregnated with permethrin at a concentration of 1,000 mg/m^2 (Grade B).
Re-impregnation should be performed according to precautions of use, with validated kits that are commercially available.

Additional measures in PPAV

Commercialized insecticides in France are synthesized pyrethrinoids or carbamates, principally designed for controlling harmful insects, and possess an immediate lethal effect with variable persistence on arthropods. Dispensed volumes during spraying with an atomizer or during passive diffusion are never standardized and always unknown by the user. A traveler, and in particular an expatriate, who wishes to buy room insecticides (in particular atomizers) is often restricted to purchase them on-site. The efficiency of local products is not guaranteed and even less is known about their innocuousness. Normal product control can vary greatly from one country to another.

Performed studies highlighted that:

1. The number of synthetic products or natural insecticides available for the general public is very important;

2. The general public does not have sufficient knowledge to use these products appropriately;

3. Instructions dedicated to the general public provide weak, wrong or undocumented suggestions regarding insects targeted, which can elicit side effects for the user and others, and/or the environment;

4. No instructions (even for so-called "natural" or "organic" insecticides) specify that "suppressing the larva nests" is a cheap (often free), efficient and ecological method (*i.e.* by eliminating standing waters around houses for mosquitoes, by vacuuming for fleas);

5. Insects targeted often have various labels on packaging, which allow the customer to understand in different manners the following terminologies: "all insects", "harmful-flying-crawling insects", "mosquitoes", "special tiger mosquito", "cockroaches", "fleas", "bugs", "mites", "special allergenic mites", *etc*...

6. According to present knowledge, the placement of light traps cannot be specified;

7. Combustion of smoke coils releases numerous substances. Prolonged exposure to these substances are linked with some lung cancers. A recent study performed by the French AFSSET underlined the risk of unsuitable health effects due to smoke released by these coils, particularly during chronic exposure. Consequently, except during epidemics, other means are preferred especially for children, elders, asthmatics and people with respiratory disorders.

The workgroup recommends:

Recommendation 13
Do not "blind use" insecticides against unknown arthropods. Insecticidal control must be adapted to one or several identified arthropods.

Recommendation 14
Perform mechanical measures for control (destruction of larva nests, mounting of mosquito nets on windows and doors) concomitantly or before the use of chemical insecticides.

Recommendation 15
It is possible to use the following insecticides (though they must remain only additional measures in PPAV): atomizers for occasional use, insecticides with continuous diffusion (heating electric plugs) or in a liquid state (indoor use) (Grade B). Smoke coils must be reserved for short durations and outdoor use.

To be efficient, air-conditioning needs a good management of openings, since they constitute a limiting effect on the entrance of insects. In tropical areas, the temperatures reached (20 to 25 °C) are still compatible with vector survival and activity. Moreover, ventilation disturbs the flight of mosquitoes, which can take refuge in corners and then resume their activity once it is switched off (with or without air-conditioning). Air-conditioning and ventilation can be complemented by the use of an indoor diffusible insecticide, provided electricity supplying is continuous. Other means for personal protection are available in stores, but their efficiency has not been proved (recommendations 17 and 18).

Recommendation 16
Do not use air-conditioning and ventilation as the only means for PPAV. They must be complemented by airtightness of the places and by the use of insecticides to reduce the man-vector contact indoors (Grade C).

Recommendation 17
Do not to use anti-insect wristbands to protect from mosquitoes and ticks (Grade A).

Recommendation 18
Do not use an ultrasound device, vitamin B1 (Grade A), homeopathy, electric swatters, glue ribbons, papers and stickers without insecticides.

Consideration of particular fields for PPAV

Particular fields: in the literature only studies about pregnant women, children and, to a lesser extent, lactating women can be found. There are no data about elderly or obese people. For newborns, infants and

children, vectors, transmitted pathogens and diseases that concern PPAV are the same as for adults.

Pharmacological data[11] recommend the use of repellents for children from 3 months, when the risk of severe vector-borne disease is confirmed. For safety reasons, it is proposed not to start the use of repellents before the age of 6 months; other PPAV measures should be preferred (*i.e.* impregnated mosquito nets).

For pregnant women, a study concerning the use of DEET at a 20 % concentration did not provide specific maternal-fetal risks (proof level 1). Toxicological data on reproduction, clinical data and/or experience did not provide evidence that repellents were harmful during pregnancy. Pregnant women should follow the same recommendations as other adults (see recommendation 3). Length of time spent in areas subjected to transmission of vector-borne diseases should lead to a specific benefit-risk evaluation for pregnant women.

The absence of data in the literature about the use of PPAV in people with dermatitis does not allow for the identification of a secondary dermatological risk comparison to people without such lesions. Chronic, dry lesions of the skin are not a contraindication to the use of repellents.

Recommendation 19

a – Pregnant women should use impregnated mosquito nets, prefer physical means for protection and limit exposure time to vectors, in particular at dawn and at night (Grade A).

b – As toxicological data on reproduction, clinical data and/or experience did not highlight risks, pregnant women can use repellents at any stage of pregnancy when the risk of severe, vector-borne disease transmission is high. In this context, particular attention will be given to giving the lowest efficient concentration of the active ingredient. As a reminder, 4-hour efficiency against *Anopheles* in field conditions is reached with the following concentrations: DEET: 30 %, picaridin: 20 %, IR3535: 20 %, PMDRBO: 20 %.

c – The use of repellents by lactating women is recommended, respecting the same precautions of use as for any adult, avoiding the breast and washing hands before lactation.

[11] Cutaneous absorption is more important before 3 months, absorbed doses/body surface ratio is higher, distribution of liposoluble substances to the central nervous system (CNS) is greater in children because of lower fat tissue quantity, blood-brain barrier is functional from birth, liver enzymes are matured from 6-month age and glomerular filtration is carried out from the age of 1 to 6 months.

Recommendation 20

Children from the age of 6 months can be subjected to application of skin repellents in areas at risk for transmission of severe, vector-borne diseases.

Age	Max applications per day	DEET*[1]	Picaridin	PMDRBO	IR3535[2]
6 months-walking age	1	10-30 %	-	20-30 %	20 %
Walking age-24 months	2	10-30 %	-	20-30 %	20 %
24 months-12 years	2	20-30 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %
> 12 years	3	20-50 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %

* In case of exposure to anopheles vectors of *Plasmodium*, agents of malaria, the minimum efficient concentration of DEET is 30 %.

Toxicological data, clinical data and/or experience did not yet provide evidence against use in children, except in case of misuse; therefore it is recommended to use skin repellents in children from the age of 6 months in case of elevated risk from transmission of severe vector-borne diseases. In this case, the use of the minimum efficient concentration for the targeted vector must be carefully respected, as well as the maximum number of daily applications regarding the age.

1. DEET has been subjected to an assessment at the European level, usage restriction was pronounced for children before 12 years of age. However, in case of elevated risk for transmission of vector-borne disease, it can be used for a short period carefully respecting the maximum number of applications and the practical usage conditions in children.

2. Only France emitted usage restriction for IR3535 in children before the age of 30 months. This position will probably be revised according to the European assessment.

Picaridin, PMDRBO and IR3535 are currently being assessed at the European level.

Recommendation 21

For children, respect the following precautions:

a – Limit exposure time to vectors, particularly at dawn and dusk;

b – Preferentially choose physical means for protection (mosquito bed nets (Grade A), or loose and impregnated protecting clothing);

c – Place room insecticide dispensers away from the beds of newborns or infants;

d – Prevent ingestion or projections into the eyes by keeping atomizers away from children and prevent application and manipulation of repellents and insecticides by children (Grade B);

e – Do not apply repellents onto children's hands;
f – Wash body parts where repellents were applied before placing children under impregnated mosquito nets or after the end of the exposure to vectors (*i.e.* once back from a trip into the forest where there was a risk for tick bites);
g – Carefully check the scalp, a common site for tick bites in children as in adults.

Recommendation 22
In case of extended skin lesions, use impregnated clothing (depending on the vector risk). In case of application of repellents on localized skin lesions, carefully wash repellents away, particularly DEET, as soon as the exposure to vector is over.

Recommendation 23
a – People with lung disorders, in particular asthma, should not use smoke coils, nor repellent or insecticide spraying and instead should use insecticide dispensers, depending on their tolerance (Grade B).
b – Additionally, they should prefer pre-impregnated fabrics (clothing and mosquito nets) and not manipulate permethrin.

Recommendation 24
People with contact lens should not handle their lenses after application of repellents due to the risks of irritation and eventual alteration of the contact lenses, in particular by DEET (Grade A).

Acceptable risks associated to the use of a PPAV

Data in the literature does not identify a simple and unique indicator for the transmission capacity of the different vector-pathogenic agents. Transmission potential depends on numerous factors that entomologists group into the categories "vectorial competence" and "vectorial capacity". Vectorial competence is the intrinsic property of a vector population to transmit a population of pathogens, as evidenced in laboratories. Vectorial capacity results from the conjugation of vectorial competence and environmental conditions: it is evaluated in the field for a chosen vector population under specific conditions. The principal of vector-pathogenic agents are well defined (see table 5), as well as vectorial competence, but the importance of the transmission of a pathogen by a vector is strongly heterogeneous due to numerous factors in relation with the host, the vectors, the pathogens and the environment.

Travelers and healthcare providers must consider whether the unsuitable effects eventually linked to PPAV are acceptable when compared to vectorial risk. For each case, the benefit-risk balance needs to be evaluated, though few direct elements are available in the literature. The workgroup has listed the relevant data about documented severe toxicity of products used in PPAV and the principal data about epidemiology, morbidity and severity of pathologies during vector-borne transmission.

According to literature:
- Acute toxicity of pyrethrinoids in normal use for PPAV is very limited and there is no evidence about long-term toxicity;
- Unsuitable, severe systemic effects of skin repellents are rare and often due to misuse. Almost all unsuitable effects of DEET, the oldest and most studied, are related to irritation of skin, mucosa, and the central nervous system.

Recommendation 25
The "disease" risk should be considered as superior to the "toxicity" risk of the repellents and/or insecticides when they are used following the prescribed rules.

Recommendation 26
During epidemics, PPAV measures should be reinforced for both residents and visitors. These measures can also lower the risk of establishing an infection in non-endemic areas for transmission of vector-borne diseases.
In malaria endemic areas, these measures must also be reinforced, particularly in the absence of prophylaxis.
In French regions particularly exposed, the workgroup suggests that the health authorities monitor exposure of residents (volumes of products consumed, analytic exposure controls).

Long-term deleterious effects of PPAV measures

The environmental impact of the use of repellents and insecticides for PPAV has been poorly studied so far. However, ecotoxicology will be considered for all biocides in the framework of the Directive 98/8/EC, as well as the impact on health by bioaccumulation.

Environmental impacts can be defined as:

- **Non-specific** that result from the materials used for fabrication and the environmental cost. Such impacts are high for "technological" solutions, which are mostly recognized as inefficient (see R17 and R18). The products are generally manufactured overseas (environmental cost due to transportation) and made of plastics, which constitute difficult waste management.

- **Specific** impacts that are linked to the insecticidal and/or repellent molecules that are used.

Numerous publications link the health risks to the general use of pesticides mostly in agriculture but also for vector control, but the risks to health under prolonged, repeated, and regular exposures to products used for PPAV were not taken into account.

Recommendation 27
All products used for PPAV should:
a – Have undergone efficiency and ecotoxicology studies;
b – Not be discarded into nature after use or in case of surplus (as for the case of the re-impregnation products).

Risks for human health in relation with harms and protection means

Besides arthropods that are vectors of pathogens, some other arthropods are pathogenic by themselves (harms due to stings or bites, myiasis, *etc*...) or serve as intermediary hosts. As a reminder, fatality due to a wasp sting is higher than due to snake bites in Metropolitan France.

The principal harms are usually caused by the following groups of arthropods:

1) Class: Insecta

a – Order: Hymenoptera (*i.e.* bees, wasps, hornets, ants), which cause dermatological manifestations ranging from local to systemic reactions, eventually lethal.

b – Order: Diptera, containing:
- hematophagous species (*i.e.* mosquitoes, flies, horseflies, gnats), which lead to various dermatological reactions such as papular urticaria, localized regional edema, *etc*...
- myiases agents, which are flies whose larvae develop within tissues, natural cavities or wounds. One can distinguish furuncular, migrating, wound and cavity myiases.

c – Order: Anoplura (sucking lice), which cause various dermatological manifestations ranging from itching to excoriation, impetiginization, *etc*...

d – Order: Psocoptera (booklice, barklice.), which causes dermatitis and respiratory allergies.

e – Order: Siphonaptera, which are hematophagous fleas that provoke papular urticaria localized to lower limbs or that are diffuse, and chigoe fleas (a.k.a. jiggers) whose females burrow into the skin, leading to tumefactions in the tegument and the formation of a black furuncular nodule surrounded by a white halo.

f – Order: Hemiptera:
- hematophagous species (bedbugs, *Triatoma* sp.), whose dermatological manifestations are principally edematous papulae or localized urticaria.
- non-hematophagous species (typical bugs), whose bites lead to a superficial burning-type vesicating effect.

g – Order: Lepidoptera (butterflies); the scales of some adults or the hair of some caterpillars can provoke painful, edematous erythema, which can sometimes be bullous. An ocular topography is often observed (palpebral edema, conjunctivitis and keratitis) and some rare clinical outcomes can occur (itch and/or generalized exanthema, dyspnea, shock, disseminate intravascular coagulation).

h – Order: Coleoptera, whose dermatological manifestations range from vesicular-bullous eruptions (Cantharidae) to superficial burning-typed dermatitides (Staphylinidae).

One of the main dermatological manifestations after an arthropod bite (insects or mites) is papular urticaria, whose clinical descriptions are as follows:
- Erythematous, edematous papulae from 3 to 10 mm diameter, pruriginous, sometimes accompanied by a rapidly excoriated vesicle, usually in plaques, with an irregular disposition although classically symmetrical. Duration: 2 to 10 days. Evolution to prurigo or pigmented lesion.
- Topography: usually on unprotected areas like the limbs (with some arthropods, protected areas and zones of cloth tightening). Number: a few elements to several tens.

2) Class: Arachnida

a – Order: Araneae (spiders); the bites of some species can trigger severe dermatological manifestations (large-sized ulcers) and systemic signs.

b – Order: Scorpiones (scorpions), whose bites can trigger an immediate and sometimes an intolerable burning, numbness of the region possibly accompanied by lymphangitis and adenitis. Toxin (neurotoxin) syndromes are observed in some species.

c – Order: Acarina:
- Itch mites provoke a diffuse prurit, pruriginous papules with a frequent eczema and impetigis.
- Harvest mites (numerous species) trigger the formation of highly pruriginous papules or erythematous papulovesicles.
- Ticks, whose bites can lead to dermatological syndromes varying from acute syndrome (hardened erythematous plaques, necrotic ulcers, bruised lesions, bullo-pustular plaques) sometimes accompanied of secondary infections, to a chronic syndrome (granu-

lomatous plaque or nodule that can persist several years). Some pathogens that are transmitted by ticks can also generate pathologies with cutaneous symptoms, such as erythema migrans (Lyme disease) or eschars accompanied by regional adenopathies or lymphangitides (spotted fever-type rickettsiosis).

3) Class: Myriapoda

a – Order: Chilopoda (centipedes); the bites of certain species can provoke a painful erythema with possible ulceration.

b – Order: Diplopoda (millipedes); contact with some species can lead to vesicating lesions (superficial burns, blisters) and/or periorbital edema (conjonctivitis, keratitis).

Recommendation 28
The most frequent pathology observed after a journey in tropical areas is a superinfection caused by scratching lesions due to arthropod bites, in particular these of mosquitoes. Repellents have been tested alone or in association and at various concentrations, against some other harming arthropods than Culicidae: Reduviidae, Ceratopogonidae, Phlebotominae, Pediculicidae and ticks. Protection sometimes lasts more than 6 hours, but these assays must be standardized to allow a better comparison of the results and a better evaluation of their real efficiency.
To avoid known harms:
a – wear protective clothing, which can constitute a physical barrier (eventually impregnated);
b – sleep under a mosquito net, if possible impregnated (Grade B);
c – and, if these methods are insufficient or not adapted to circumstances, use an insecticide or skin repellents, if their efficiency was demonstrated against the harming arthropod and respecting the usage recommendations (Grade A).
Currently available repellents are not efficient for a protection against hymenoptera stings (Grade B).

PERSONAL PROTECTION STRATEGIES ACCORDING TO THE DISEASE, DURATION OF THE STAY AND PSYCHO-SOCIAL AND ECONOMICAL IMPACT OF THE PROTECTION MEANS

• Physical measures: according to recommendations made in France and in other countries, a consensus exists in favor of physical measures such as bed mosquito nets, protecting clothes, window and door mosquito nets.

• Children and pregnant women: documentation sources from different countries did not allow a consensus about the type and concentration of repellents that can be used in children and pregnant women.

• No consensus exists about room insecticides either. However, impregnation of mosquito nets and clothing is considered everywhere as means to reinforce the efficiency of other PPAV tools.

• The efficiency of air-conditioning is discussed (WHO, USA, Canada, and France).

To sum up, the strategies on the use and prevention measures have been poorly studied. They vary according to the vectors, the disease to prevent, the type of travelers (children, pregnant women, long-stay travelers, residents). It emerges that physical means are preferred to repellents in children and in pregnant women, and that long-stay travelers or residents have only been subjected to few specific studies.

Two particular cases must be highlighted:
- Malaria, for which a preventive treatment can be proposed.
- Viral diseases for which an efficient vaccine is available.
In these two cases, health authorities pronounce specific recommendations.

Recommendation 29
For prevention of malaria, PPAV is inseparable from chemoprophylaxis recommended by health authorities (Grade A).

Recommendation 30
Protection against yellow fever, Japanese encephalitis and tick-borne encephalitis is based on vaccination. In case of contraindication to vaccination, absence of vaccination and if the travel cannot be delayed, use PPAV measures (Grade C). PPAV must then be the object of a written prescription.

Recommendation 31
Due to poor knowledge of travelers and residents, they should be informed about vector-borne diseases and about protection methods during vaccination or medical visits before departure.
Thus, to choose the optimal PPAV measures, use the two following decision-making diagrams, preferring simple messages in order to optimize the application (Decision-making diagrams 1-A et 1-B) (Grade C).

The following decision-making diagrams help orientate towards the choice of PPAV methods. During epidemics or during periods of maximal transmission, travelers, residents and expatriates should be informed about the measures in the shaded cells in Diagrams 1-A and 1-B.

Whatever the duration, itinerant tourism is classified as short stay, because the traveler will face various situations in areas with diverse epidemiological characteristics.

Short or itinerant trip			Long and fixed stay (resident, expatriate)	
Impregnated mosquito net ° (++++)	OR ventilation/ air-conditioning (+) AND use of a diffusible indoor insecticide (++)	OR window and door mosquito nets (++) AND use of a diffusible indoor insecticide (++)	Impregnated mosquito net ° (++++)	OR ventilation/air-conditioning (+) AND use of a diffusible insecticide indoors (++)
Protecting clothes, ideally impregnated (++)			Intra-domiciliar spraying of remnant insecticides (+++)	
Skin repellents on exposed areas (++)			Window and door mosquito nets (++)	
Smoke coils § outdoors (+)			Impregnated clothes (++)	
			Skin repellents when outdoors (++)	
			Smoke coils § outdoors (+)	

Decision-making diagram 1-A. – Nocturnal transmission (malaria, Japanese encephalitis, West Nile fever, leishmanioses, Chagas disease).

++++: Essential; +++: Very important; ++: Important; +: Complementary; ° Whenever impregnated mosquito nets are not available, use non-impregnated ones; § Out of an epidemic context of vector mosquito control, one should prefer other protection means than smoke coils, above all in children, elders, asthmatics and other respiratory disorders.

Short or itinerant trip			Long and fixed stay (resident, expatriate)	
Baby-bed, pushchair (...) mosquito net ° for a child under walking age (++++)			Baby-bed, pushchair (...) mosquito net ° for a child under walking age (++++)	
Impregnated protecting clothes ‡ (++)			Window and door mosquito nets (+++)	
Skin repellents ‡ (+++)			Electric insecticide dispenser (indoor) (++)	
Electric insecticide dispenser (indoor) (++)			Peri-domiciliar control of larva nests (++)	
Window and door mosquito nets (++)			Impregnated clothes (++)	
Air-conditioning (+)	OR impregnated mosquito net * (+) especially in epidemic situation (++)		Impregnated mosquito net * (+)	Ventilation/air-conditioning (+)
			Skin repellents (+++)	
Smoke coils § outdoors (+)			Smoke coils § outdoors (+)	

Decision-making diagram 1-B. – Diurnal transmission (dengue, yellow fever, Chikungunya, sleeping sickness).

++++: Essential; +++: Very important; ++: Important; +: Complementary; ° Whenever impregnated mosquito nets are not available, use non-impregnated ones; ‡ Preferentially used for tick-borne diseases; § Out of an epidemic context of vector mosquito control, one should prefer other protection means than smoke coils, above all in children, elders, asthmatics and other respiratory disorders.

REFERENCES

The list of bibliographic references and documents used to write this review and make these recommendations can be obtained sending a message to one of the corresponding authors.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been funded by the "Direction Générale de la Santé", the "Société de Médecine des Voyages" and the "Société Française de Parasitologie". All the colleagues who have participated in the preparation of this document and the partner Societies and Institutions (Société de Pathologie Exotique, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Société Française de Dermatologie, Groupe de Pédiatrie Tropicale de la Société française de Pédiatrie, Société de Formation Thérapeutique du Généraliste, Société Française de Médecine des Armées, Institut de Recherche pour le Développement, Service de Santé des Armées, Centre de Référence des Agents Tératogènes, Confédération du Logement et du Cadre de Vie) are thanked. Special thanks to Vivactis Plus (Ms Nathalie Pasquier-Desvignes) for the organization of the meetings and the coordination of the work.

Société de Médecine des Voyages

RECOMMENDATIONS FOR GOOD PRACTICE

PERSONAL PROTECTION AGAINST VECTORS

or PROTECTION AGAINST BITING INSECTS AND TICKS

organised by
the Société de Médecine des Voyages (SMV)
and
the Société Française de Parasitologie (SFP)

with the participation of the following Learned Societies:
Société de Pathologie Exotique (SPE)
Société Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF)
Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT)
Société Française de Dermatologie (SFD)
Groupe de Pédiatrie Tropicale de la Société française de Pédiatrie (GPT)
Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG)
Société Française de Médecine des Armées (SFMA)
and
Institut de Recherche pour le Développement (IRD)
Service de Santé des Armées (SSA)
Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT)
Confédération du Logement et du Cadre de Vie (CLCV)

Version française : http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf

ORGANIZING COMMITTEE

Fabrice Legros †
CNR du Paludisme, Paris

Thierry Ancelle – thierry.ancelle@cch.aphp.fr
Parasitologist, epidemiologist, Paris

Éric Caumes – eric.caumes@psl.ap-hop-paris.fr
Infectiologist, Paris

Marie-Laure Dardé – darde@unilim.fr
Parasitologist, Limoges

Jean Delmont – jean.delmont@ap-hm.fr
Tropical doctor, Marseille

Robert Descloitres – rdescloitres@free.fr
Representing of the CLCV, La Rochelle

Patrick Imbert – patrick.imbert@santarm.fr
Pediatra, Saint-Mandé

Ludovic de Gentile – LuDeGentile@chu-angers.fr
Parasitologist, Angers

René Migliani – rene.migliani@santarm.fr
Medical epidemiologist, Saint-Mandé

Patrick Ouvrard – patrick.ouvrard@mac.com
General practitioner, Angers

Vincent Robert – vincent.robert@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

WORKGROUP

Coordinator Gérard Duvallet
gerard.duvallet@univ-montp3.fr *or* gerard.duvallet@cefe.cnrs.fr
Medical entomologist, parasitologist, Montpellier

Nathalie Boulanger – nboulanger@unistra.fr
Parasitologist, pharmacist, Illkirch

Fabrice Chandre – fabrice.chandre@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Nathalie Colin de Verdière – nathalie.colin-de-verdiere@sls.aphp.fr
Infectiologist, Paris

Paul-Henri Consigny – consigny@pasteur.fr
Infectiologist, Paris

Pascal Delaunay – delaunay.p@chu-nice.fr
Medical entomologist, parasitologist, Nice

Jérôme Depaquit – jerome.depaquit@univ-reims.fr
Parasitologist, medical entomologist, Reims

Barbara Doudier – bdoudier@hopital-saint-joseph.fr
Infectiologist, Marseille

Michel Franc – m.franc@envt.fr
Veterinary parasitologist, Toulouse

Florence Moulin – florence.moulin@svp.aphp.fr
Pediatra, Paris

Frédéric Pagès – imtssa.entomo@wanadoo.fr
Medical entomologist, epidemiologist, Marseille

Aurélie Prangé – sv.poitiers@orange.fr
Veterinary, Poitiers

Isabelle Quatresous – iquatresous@hotmail.com
Polyvalent medecine, epidemiologist, Elbeuf

Vincent Robert – vincent.robert@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Philippe Saviuc – PSaviuc@chu-grenoble.fr
Toxicologist, Grenoble

External experts consulted for the workgroup

Stéphane Auvin – auvin@invivo.edu
Neurologist pediatra, Paris

Francis Carsuzza – francis.carsuzaa@wanadoo.fr
Dermatologist, Toulon

Amandine Cochet – a.cochet@invs.sante.fr
Epidemiologist, Saint-Maurice

Frédéric Darriet – frederic.darriet@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Anne Demantké – agenin-demantke@vinci.com
Occupational medecine, Rueil-Malmaison

Élisabeth Elefant – elisabeth.elefant@trs.aphp.fr
Medical biologist, Paris

Anna-Bella Failloux – afaillou@pasteur.fr
Medical entomologist, Paris

Ludovic de Gentile – LuDeGentile@chu-angers.fr
Parasitologist, Angers

Christophe Lagneau – clagneau@eid-med.org
Research and development director, EID Méditerranée, Montpellier

Guy La Ruche – g.laruche@invs.sante.fr
Medical epidemiologist, Saint-Maurice

Catherine Pecquet – catherine.pecquet@tnn.aphp.fr
Dermatologist, Paris

Frédéric Sorge – freedso@gmail.com
Pediatra, Paris

Arnaud Tarantola – a.tarantola@invs.sante.fr
Medical epidemiologist, Saint-Maurice

Catherine Vauzelle – catherine.vauzelle@trs.aphp.fr
General practitioner, Paris

READING GROUP

Faiza Ajana – fajana@ch-tourcoing.fr
Infectiologist, Tourcoing

Alexis Armengaud – alexis.armengaud@ars.sante.fr
Medical epidemiologist, public health, Marseille

Jean-Paul Boutin – jeanpaul.boutin@free.fr
Medical epidemiologist, Marseille

Sandrine Chevaillier – sandrine.chevaillier@mairie-valence.fr
Public health nurse, Valence

Suzanne Gagnon – suzanne.gagnon@ssss.gouv.qc.ca
Family doctor, Québec, Canada

Sabine Genty – sgenty@technip.com
Medical doctor, travel consultations, Bobigny

Romain Girod – rgirod@pasteur-cayenne.fr
Medical entomologist, Cayenne, Guyane Française

Nadine Godineau – nadine.godineau@gmail.com
Parasitologist, International vaccination centre, Saint-Denis

Claude Guiguen – claude.guiguen@univ-rennes1.fr
Parasitologist, Rennes

Yves Hatchuel – Yves.Hatchuel@chu-fortdefrance.fr
Pediatra, Fort-de-France

Claude Hengy – claude.hengy@orange.fr
Biologiste, International vaccination centre, Lyon

Arezki Izri – arezki.izri@avc.aphp.fr
Parasitologist, medical entomologist, Bobigny

Dominique Jean – djean@chu-grenoble.fr
Pediatra, Grenoble

Frédéric Jourdain – frederic.jourdain@sante.gouv.fr
Health engineer, Paris

Isabelle Lamaury – isabelle.lamaury@chu-guadeloupe.fr
Infectiologist, Pointe-à-Pitre

Bruno Marchou – marchou.b@chu-toulouse.fr
Infectiologist, Toulouse

Valérie Masson – dr.masson@club-internet.fr
General practitioner, Lille

Philippe Minodier – philippe.minodier@ap-hm.fr
Pediatra, Marseille

Alice Pérignon – alice.perignon@psl.aphp.fr
General practitioner, Paris

Sylvie Piccoli – sylvie.piccoli@wanadoo.fr
General practitioner, tropical medicine, Arbonne

Béatrice Quinet – beatrice.quinet@trs.aphp.fr
Pediatra, Paris

André Yébakima – yebakima@cg972.fr
Medical entomologist, Fort-de-France

TRANSLATION INTO ENGLISH

Julien Santi-Rocca – julien.santi-rocca@cbm.uam.es
Biologist, Madrid, Spain

Sherri Smith
Biologist, Paris

Index des sigles

AAP	American Academy of Pediatrics
AAPCEH	American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health
AAPCID	American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases
ACE	Acétylcholinestérase
ADI	Acceptable daily intake
AFNOR	Agence française de normalisation
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (devenue Anses par fusion avec l'Afssa : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)
AG	Âge gestationnel
AGDHA	Australian Government, Department of Health and Ageing
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (Canada)
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
Bsph	*Bacillus sphaericus*
Bti	*Bacillus thuringiensis israelensis*
CAP	Connaissances attitudes et pratiques
CAPTV	Centre antipoison et de toxicovigilance
CAS	Chemical Abstract Service
CCMTMV	Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine es voyages (Canada)
CCTV	Comité de coordination de toxicovigilance
CE	Commission européenne
CHO	Chinese hamster ovary cell
CMVI	Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation
CNR	Centre national de référence
COT	Committee on Toxicity
CPMRA	Canadian Pest Management Regulatory Agency

CRAT	Centre de référence des agents tératogènes
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
CV	Compétence vectorielle
CYP	Cytochrome
DDA	Acide dodécanoïque
DDT	Dichlorodiphénytrichloréthane
DEET	*N*,*N*-diethyl-*m*-toluamide
DEET-MC	*N*,*N*-diethyl-*m*-toluamide microencapsulation
DEPA	*N*,*N*-diethyl-phénylacétamide
DFA	Départements français d'Amérique
DGAC	Direction générale de l'aviation civile
DGS	Direction générale de la santé
DIT-InVs	Département international et tropical de l'Institut de veille sanitaire
DJA	Dose journalière admissible
DL50	Dose létale 50
DMP	Diméthyl phtalate
DO	Déclaration obligatoire
EBAAP	Ethyl butylacétylaminopropionate (IR3535®)
EC	Concentré émulsionnable
ED	Effective dose
EFR	Épreuves fonctionnelles respiratoires
EHD	Ethylhexanediol
EIR	Entomological inoculation rate
EJ	Encéphalite japonaise
F	Femme
FBM	Fièvre boutonneuse méditerranéene
FCS	Fausse couche spontanée
FFDCA	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act
FJ	Fièvre jaune
FVR	Fièvre de la vallée du Rift
GPT-SFP	Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie
H	Homme
HAS	Haute Autorité de santé
HCR	Haut Comité pour les réugiés
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HE	Huile essentielle
HGPRT	Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase
HPA	Health Protection Agency (Grande-Bretagne)
HPRT	Hypoxanthine phosphoribosyl transférase
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IFRA	International Fragrance Association

Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INSPQ	Institut national de la santé publique du Québec
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IRD	Institut de recherche pour le développement
IRS	Indoor residual spraying
ISO	Organisation internationale de normalisation
ITNs	Insecticide-treated nets
JO	Journal officiel
JOUE	Journal officiel de l'Union européenne
KAP	Knowledge, attitude and pratice
KD	Knock down
LAV	Lutte antivectorielle
LC	Leishmaniose cutanée
MAE	Ministère des Affaires étrangères
MEEDDAT	Ministère de l'Environnement, de l'Écologie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire
MEEDDM	Ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de la Mer
MIILD	Moustiquaire imprégnée d'insecticides à longue durée
MMP	Mono méthylphtalate
MSS	Ministère de la Santé et des Sports
MRL	Maximum residue limit
NaTHNaC	National Travel Health Network and Centre
NGO	Non-governmental organisation
NOAEL	No observed adverse effect level
NOEL	No observed effect level
NP	Non précisé
OCT	Ornithine carbamyl transférase
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
OPPTS	Office of Prevention Pesticides and Toxic Substances
OR	Odds ratio
OTIS	Organization of Teratology Information Specialists
PC	Périmètre crânien
PM	Pirimiphos-méthyl
PMD	p-menthane-3,8-diol
PMDRBO	p-menthane-3,8-diol Rich Botanical Oil
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PN	Poids de naissance

PNEC	Predictive no effect concentration
PPAV	Protection personnelle antivectorielle
RED	Reregistration Eligibility Decision
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
SA	Semaines d'aménorrhée
SFP	Société française de Parasitologie
SMV	Société de Médecine des voyages
Spf	sunburn protection factor
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
T1	Premier trimestre
T2	Deuxième trimestre
T3	Troisième trimestre
THA	Trypanosomose humaine africaine
Tibola	Tick-BOrne LymphAdenopathy
TP18	Type de produits 18 (insecticides)
TP19	Type de produits 19 (répulsifs et attractifs)
TPC	Temps de protection complète
UE	Union européenne
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
UNWTO	United Nation World Tourism Organisation
US-CDC	US-Centers for Disease Control and Prevention
US-EPA	US-Environmental Protection Agency
US-FDA	US-Food and Drug Administration
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VTR	Valeur toxicologique de référence
WHOPES	World Health Organisation Pesticide Evaluation Scheme
WN	West Nile

Imprimé en France - JOUVE, 1, rue du Docteur Sauvé, 53100 MAYENNE
N° 952146M - Dépôt légal : septembre 2012

Les vecteurs des agents du paludisme ou de la leishmaniose, rencontrés lors de voyages dans les régions à climat chaud, s'ajoutant à la transmission par le moustique tigre (*Aedes albopictus*) des virus chikungunya et de la dengue dans le sud de la France, ont montré l'intérêt d'une réflexion approfondie sur la protection personnelle antivectorielle. En cas d'épidémie, nos concitoyens se protègent individuellement en se procurant sur le marché tout un arsenal de moyens où le meilleur côtoie le pire. Pour donner à chacun des informations sur l'efficacité et l'innocuité de ces moyens de protection, la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie ont initié cette étude qui a pris la forme de « Recommandations de bonne pratique », en suivant le schéma élaboré par la Haute Autorité de santé. Cet ouvrage rassemble ainsi toutes les données pertinentes, validées et mises en forme pour être utilisées non seulement par les personnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), mais aussi par les agents touristiques ainsi que par les particuliers pour se protéger des nuisances et des maladies à vecteurs qui constituent de préoccupants problèmes de santé publique.

Gérard Duvallet,
entomologiste médical et parasitologue, professeur émérite à l'université Paul-Valéry, Montpellier, président honoraire de la Société française de parasitologie. A passé 21 ans en Afrique de l'Ouest à étudier les glossines et les trypanosomoses humaine et animale.

Ludovic de Gentile,
médecin, praticien hospitalier, biologiste des hôpitaux au sein du laboratoire de Parasitologie-Mycologie du Centre hospitalier universitaire d'Angers depuis 1989. Secrétaire général de la Société de médecine des voyages.

35 €

ISBN 978-2-7099-1718-6
ISSN 1142-2580

9 782709 917186

IRD
44, bd de Dunkerque
13572 Marseille cedex 02
editions@ird.fr
www.editions.ird.fr