

# Protection personnelle antivectorielle



Gérard Duvallet

Ludovic de Gentile

# 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 ▷▷ **ACTIQUES**

*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  
Duvallat

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

<sup>1</sup> 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 résidents 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<sup>2</sup>.

### **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)<sup>3</sup>.

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).

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

<sup>3</sup> 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<sup>4</sup>.

## **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.**

<sup>4</sup> 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 résidents, 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 résidents, 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 voyageurs 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 pyréthriinoïdes 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  $\geq$  à 360 mg/m<sup>2</sup> de deltaméthrine ou des tentes imprégnées de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m<sup>2</sup> pour une tente intérieure imprégnée et protégée par un double toit ou 2 000 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> (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* <sup>1</sup>	Picaridine	PMD	IR3535 <sup>2</sup>
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 %.

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> 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 résidents, 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<sup>e</sup> 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 hémato-lymphophage 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 méta-zoaires. 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 moucheron 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 micro-goutte 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 moucheron 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 péri-domestique, 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'éhrlichiose 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 mouches simuliées, 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 2<sup>e</sup> 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 6<sup>e</sup> repas sanguin, lui-même étant alors âgé de 17 jours. La survie de ce moustique jusqu'à son 17<sup>e</sup> 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 reflects 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., RHAÏEM 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., GUIH 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., ROUSSEAU 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 hémato-phages	Biologie de l'hématophagie	Stades juvéniles
Insectes	Diptères	<i>Culicidae</i> (moustiques)	Adultes femelles	Principalement crépusculaire pour <i>Aedes</i> ; principalement nocturne pour <i>Anopheles</i> et <i>Culex</i>	Aquatiques (eaux stagnantes ou calmes)
		<i>Simuliidae</i> (simulies)	Adultes femelles	Diurne	Aquatiques (eaux vives)
		<i>Phlebotominae</i> (phlébotomes)	Adultes femelles	Nocturne	Terrestres (humus)
		<i>Tabanidae</i> (taons, <i>Chrysops</i> )	Adultes femelles	Diurne	Terrestres ou semi-aquatiques
		<i>Ceratopogonidae</i> (dont <i>Culicoides</i> )	Adultes femelles	Surtout crépusculaire mais variable selon les espèces	Terrestres (humus)
		<i>Glossinidae</i> (mouches tsé-tsé)	Adultes mâles et femelles	Diurne	Dans les voies génitales de la femelle (sauf la puppe terricole)
	Siphonaptères (puces)	Nombreuses familles	Adultes mâles et femelles	Plusieurs repas de sang par nyctémère	Terrestres (litières)
Hémiptères Hétéroptères	<i>Reduviidae</i> (punaises, réduves, triatomés)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Nocturne	Terrestres	
Anoploures	<i>Pediculicidae</i> (poux)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Plusieurs repas de sang par nyctémère	Ectoparasites	
Arachnides	Acariens	Acariens <i>Ixodidae</i> (tiques dures)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Le repas de sang dure plusieurs jours	Terrestres
		<i>Argasidae</i> (tiques molles)	Adultes mâles et femelles, et immatures	Nocturne	Terrestres
		<i>Trombiculidae</i>	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	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
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	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
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 ( <i>West Nile Fever</i> ) ; 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 ( <i>West Nile Fever</i> ) ; 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 ( <i>West Nile Fever</i> ) 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 ( <i>West Nile Fever</i> ) ; 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 ( <i>West Nile Fever</i> ) 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	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i> <i>Ae. polynesiensis</i>	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	<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	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	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i>	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 Phlébovirus	Infection à virus Toscana	Phlébotomes	Homme (autres mammifères), vecteurs	Pourtour méditerranéen	Endémique	Faible	Moderée	Null	Stable mais mieux reconnue
Bactéries									
<i>Bartonella quintana</i>	Fièvre des tranchées	Poux de corps	Homme	Cosmopolite	Endémique	Élevée	Importante	Oui	En expansion chez les SDF et les populations en grande précarité
<i>Rickettsia prowazekii</i>	Typhus (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).**  
**DEA = Départements français d'Amérique.**

	Agent de la maladie	Maladie	Vecteurs	Hôtes réservoirs	Répartition	Mode	Incidence en zone de transmission	Morbidité	Létalité	Tendance
Bactéries	<i>Coxiella burnetii</i>	Fièvre Q ou coxiellose	Tiques	Mammifères	Cosmopolite	Endémique	Élevée	Importante	Oui	Épidémie en cours aux Pays-Bas. Ailleurs stable
	<i>Bartonella bacilliformis</i>	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	<i>Plasmodium</i> sp.	Paludisme	Moustiques <i>Anopheles</i> sp.	Homme (et grands singes ?)	Régions intertropicales	Endémo-épidémique	Élevée	Importante	Élevée pour <i>P. falciparum</i>	Tendance à la baisse en Guyane et à Mayotte
	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	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 <i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i>	Filariose lymphatique	Moustiques <i>Aedes, Anopheles Culex Mansonia</i>	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 <i>Loa loa</i>	Loase	Taons <i>Chrysops</i>	Homme	Afrique centrale forêt	Endémique	Faible	Importante	Non	Stable
	Filaire <i>Onchocerca volvulus</i>	Onchocercose ou cécité des rivières	Simulies	Homme	Afrique Ouest et centrale, Amérique du Sud	Endémique	Importante	Importante	Non	En forte régression
	Filaire <i>Mansonella</i> sp. séreuses (Mansonellosis)	Filariose des séreuses (Mansonellosis)	Céatopogonides	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 <i>Culex</i> sp.	Oiseaux	Tous les continents dont l'Europe, le pourtour méditerranéen, la Guadeloupe	Endémo-épidémique	Faible	Potentiellement 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 <i>Ixodes ricinus</i>	Mammifères sauvages vecteurs	Europe centrale, de l'Est, et nord-est de la France	Endémique	Faible	Importante	Modérée à importante en cas d'encéphalite	Expansion en Europe de l'Est. Stable en métropole
	Flaviviridae Flavivirus	Fièvre jaune	Moustiques <i>Aedes</i> sp.	Singes, vecteurs	Afrique, subsaharienne Amazonie (dont Guyane)	Cas isolés Épidémies	Faible	Importante	Élevée	Instabilité (vaccination)
Bunyanviridae Phlébovirus	Fièvre de la vallée du Rift	Moustiques <i>Culex, Aedes</i>	Ruminants, vecteurs	Afrique, océan Indien (dont Mayotte)	Endémo-épidémique	En cours de documentation à Mayotte	Importante	Faible	En expansion	
	Fièvre hémorragique de Crimée-Congo	Tiques Ixodidae dont <i>Hyalomma</i> sp.	Mammifères sauvages vecteurs	Europe, Asie, Afrique	Endémo-épidémique	Faible	Importante	Élevée	Stable	
Bactéries	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Borreliose de Lyme	Tiques <i>Ixodes</i> sp.	Rongeurs, cervidés, oiseaux, vecteurs	Hémisphère nord	Endémique	Élevée	Importante	Très faible	En expansion



**Tableau 5 (suite)  
Principales zoonoses zootiques 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	<i>Borrelia crocidunae</i>	Fièvre récurrente à tiques	Tiques <i>Alectorobius sonnai</i>	Rongeurs	Afrique de l'Ouest	Endémique	Élevée	Importante	Faible	Stable
	<i>Borrelia conorii</i>	Fièvre boutonneuse méditerranéenne	Tiques <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Vecteurs chiens, rongeurs	Méditerranée dont sud-est de la France	Endémique	Modérée	Importante	Limitée	Possible extension
	<i>Yersinia pestis</i>	Peste	Puces	Rats, réservoir tellurique	Cosmopolite	Endémo-épidémique	Faible sauf à Madagascar et en République démocratique du Congo	Importante	Très élevée (faible avec antibiotiques)	Stable
Protozoaires	<i>Leishmania</i> 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 ?
	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Maladie de Chagas	Triatominae	Mammifères sauvages, Homme	Amérique latine dont Guyane	Endémique	Mal estimée	Importante	Importante	Stable
	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	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).**

<b>Classification des méthodes de lutte antivectorielle selon :</b>	
1) la technique de lutte :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• physique, biologique, chimique, génétique</li> </ul>
2) la cible :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• larves, adultes</li> </ul>
3) l'effet recherché pour réduire :	
– le contact hôte/vecteur :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• port de vêtements longs</li> <li>• répulsifs cutanés</li> <li>• vêtements imprégnés (répulsifs-insecticides)</li> <li>• protection par usage domestique des pesticides (aérosols, serpentins, etc.)</li> <li>• moustiquaires de lit simples ou imprégnées d'insecticide</li> </ul>
– la densité de vecteurs :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• réduction des gîtes larvaires par modifications de l'environnement</li> <li>• lutte anti-larvaire avec des larvicides biologiques (poissons larvivores), biopesticides (<i>Bacillus thuringiensis</i>) ou larvicides chimiques</li> <li>• moustiquaires de lit imprégnées en utilisation à grande échelle (effet de masse)</li> <li>• pulvérisations spatiales</li> </ul>
– la longévité des vecteurs :	<ul style="list-style-type: none"> <li>• aspersions intradomiciliaires</li> <li>• moustiquaires de lit imprégnées en utilisation à grande échelle (effet de masse)</li> <li>• pulvérisations spatiales</li> </ul>

## 2 Les répulsifs cutanés

Nathalie Boulanger et Ludovic de Gentile (coord.)<sup>1</sup>

### 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 Dictionary) 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 18<sup>e</sup> 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 (WHO-PES, 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

<sup>1</sup> 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	<i>Aedes aegypti</i> <i>Anopheles gambiae</i> Privilégier les moustiques exophages et les phlébotomes	E951-94	Moustiques : <i>Aedes aegypti</i> , <i>Anopheles</i> sp. <i>Culex</i> sp. Mouches : <i>Stomoxys calcitrans</i> Puces : <i>Ctenocephalides felis</i> Tiques : <i>Ixodes scapularis</i> , <i>I. pacificus</i> , <i>Amblyoma americanum</i> , <i>Dermacentor variabilis</i> , <i>Ornithodoros turicata</i> Trombiculidés : <i>Eutrombicula splendens</i> ou <i>E. cinnabarus</i>
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.

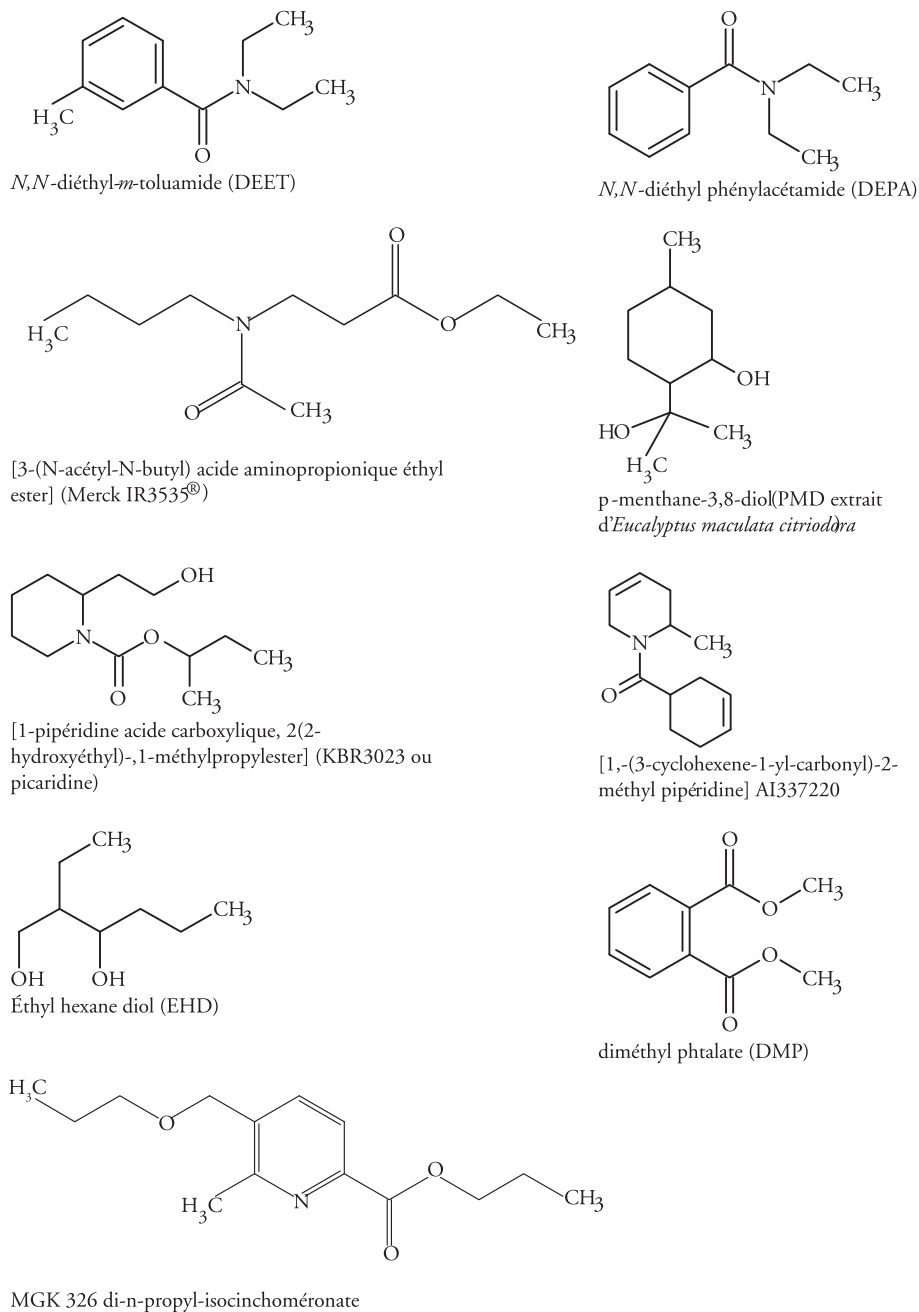
## STATUT ACTUEL DES RÉPULSIFS DANS L'UNION EUROPÉENNE

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 (1<sup>er</sup> 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*-diéthyl-*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<sup>®</sup>, le *N*-acétyl-*N*-butyl-béta-alaninate d'éthyle (IR 3535<sup>®</sup>), 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
<i>N,N</i> diéthyl- <i>m</i> -toluamide	205-149-7	134-62-3	DEET
Mélange de <i>cis</i> - et <i>trans</i> - <i>p</i> -menthane-3,8-diol (PMD)	255-953-7	42822-86-6	PMD
<i>N</i> -acétyl- <i>N</i> -butyl-béta-alaninate d'éthyle	257-835-0	52304-36-6	IR3535 <sup>®</sup>
Carboxylate de <i>sec</i> -butyl-2-(2-hydroxyéthyl)-1-pipéridine (picaridine, icaridine)	423-210-8	119515-38-7	KBR 3023



**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*, géranjol, extraits de *Lavandula hybrida*, à côté des pyrèthrine et pyrèthrinoïdes. 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*-diéthyl-phénylacétamide (DEPA). Il est encore utilisé dans certains pays et quelques publications en font encore état (KHOOBDEL et JONAI, 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 radiomarké, 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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup>, 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 simules aux doses de 0,25 et 0,5 mg/cm<sup>2</sup> et en comparaison avec le DEET il n'y a pas de différence significative d'efficacité. À 0,2 mg/cm<sup>2</sup>, 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-bicycloheptène (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 citronnelle 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 citronnelle 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<sub>2</sub>, 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 intervient 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> joue également un rôle important dans l'attractivité. Une équipe (BODIN *et al.*, 2009) a montré que l'action du CO<sub>2</sub>, à concentration égale, est en fait dépendante du temps écoulé depuis le dernier repas sanguin. Ainsi, à distance du repas, le CO<sub>2</sub> présente un pouvoir attractif alors qu'après le repas de sang, le CO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> 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<sup>2</sup> à laquelle ce phénomène est observé est largement supérieure à celle recommandée pour tester les pyréthriinoïdes (91 mg/m<sup>2</sup>) ; de même, un effet irritant modéré est montré pour la picaridine alors que l'IR3535<sup>®</sup> 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 cholinestérasas 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* : C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO

*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*-diéthyl-*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*-diéthyl-*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 influencer 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 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> 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 (année)	DEET (%)	Utilisation	Signes	Examens	Évolution	Autre hypothèse
In Osimitz Briassoulis							
1	F/3,5	15	Journalière 15 jours	Convulsions	LCR normal	Favorable	Convulsion idiopathique
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	F/8	15	10 applications occasionnelles	Céphalées, ataxie confusion	Hyperammonémie	Décès	Déficit en OCT hétérozygote
5	F/1,5	10 ou 20	Usage fréquent	Encéphalopathie aiguë	LCR normal	Décès	?
6	F/8	15 puis 100	Important, 4 fois par jour	Rash, convulsions	EEG anormal	Favorable	Convulsion idiopathique
7	F/1,5	20	3 mois	Ataxie, opisthotonos	LCR 14 GB	Favorable	Encéphalite, encéphalopathie infectieuse, myoclonie
8-11	M/3-7	?	?	Convulsions	Normal	Favorable	Convulsion idiopathique
12	M/28	?	?	Convulsions	Normal	Favorable	Convulsion idiopathique
13	M/8	?	Brève utilisation	Convulsions	?	Favorable	Convulsion idiopathique
14	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 hypertonic		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 minimale 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 minimale) 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 minimale 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

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	Permethrine	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
<b>Effets indésirables</b>							
H, 15 ans	DEET 5 %, IR3535 20 % + terpènes	Cutanée	5 min	Urticaire	Probable		Null
H, 4 ans	DEET NP	Cutanée		Œdème palpébral	Douteux		Null
F, 15 mois	IR3535 12 %	Cutanée	12 heures	Urticaire	Possible		Minime
F, 19 ans	IR3535 20 %, DEET 5 %, terpènes	Inhalation, Cutanée	Immédiat	Irritation des voies aériennes supérieures	Douteux		Null
F, 13 ans	IR3535 15,6 %, terpènes	Cutanée	Immédiat	Malaise, bouffée de chaleur	Possible		Null
H, 8 ans	IR3535 15,6 %, terpènes	Cutanée	8 heures	Vomissements	Douteux		Null
F, 13 ans	DEET 18 %, terpènes	Inhalation	Immédiat	Vomissements	Douteux		Null
F, 28 mois	IR3535, terpènes	Inhalation, cutanée	3 heures	Crise d'asthme	Possible		Minime
F, 2, 3 ans	Inconnu, terpènes	Inhalation	2 heures	Douleur sous ombilicale	Douteux		Null
F, 35 ans	Picaridine 25 %	Cutanée	3 heures	Céphalées, vertiges, nausées, tremblements	Possible		Null
H, 1 an	DEET 12,5 %, EHD 12,5 %, terpènes oculaire	Cutanée,	12 heures	Conjonctivite	Possible		Null
H, 10 ans	DEET 35 %, terpènes	Cutanée	NP	Asthénie, céphalées, nausées	Douteux		Null

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) débattues 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* : C<sub>10</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>

*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 équine de l'Est, de l'Ouest et de Saint-Louis, et les simules, 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<sub>11</sub>H<sub>21</sub>O<sub>3</sub>

*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<sup>®</sup> est rapidement absorbé après application cutanée (40 % en 24 heures). Sur culture d'hépatocytes de rat ou d'origine humaine, l'IR3535<sup>®</sup> est transformé en un métabolite unique. Chez le rat, après injection, l'excrétion de l'IR3535<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup>. Sur le plan toxicologique, le dossier (WHOPES, 2006) fait référence aux données confidentielles fournies par le laboratoire Merck<sup>TM</sup>. Ces données font état de la faible toxicité de l'IR3535<sup>®</sup>.

### **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<sup>®</sup> 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<sup>3</sup> 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<sup>®</sup>. 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<sup>®</sup> 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<sup>TM</sup>. 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 sub-chronique 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 émoullient 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'A13-37220 (SS220), met en évidence la différence de sensibilité des deux espèces anophéliennes, vecteurs majeurs des *Plasmodium* dans cette région. Ainsi, *An. arabien-sis* 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 WHO-PES 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<sup>2</sup>). *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 citronnelle seule ou associée à d'autres essences (0,1 à 10 %) et d'IR3535®. De plus, plusieurs formes galéniques de DEET ont 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<sub>50</sub>) du DEET respectivement de 0,005 mg/cm<sup>2</sup> [0,01-0,14] et de 0,6 mg/cm<sup>2</sup> [0,41-0,86] sur *Ae. aegypti* et *An. gambiae* sl et de la picaridine de 0,002 mg/cm<sup>2</sup> [0,0007-0,0005] et de 0,99 mg/cm<sup>2</sup> [0,67-1,43]. La dose efficace 90 (ED<sub>90</sub>) reste bien plus faible pour le DEET 20,8 mg/cm<sup>2</sup> [5,2-142,6] et 89,4 mg/cm<sup>2</sup> [54,9-154,5] que pour la picaridine 63,8 mg/cm<sup>2</sup> [21,8-282,9] et 180 mg/cm<sup>2</sup> [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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup>). 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<sup>2</sup>, 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. venustum*, *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 taeniorhynchus*, 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 géranol, 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. allopaha*, 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup>, 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<sup>®</sup> à une concentration  $\leq$  à 20 % (TPC 1-2 heures). Dans la province de Chiang Maï, en octobre, où l'activité des moustiques prédominants (*Ae. barbostris*, *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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> (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<sup>®</sup> 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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup> (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 : *Verrallina lineata*, *Ochlerotatus kachi*, *An. farauti* ss, *Oe. noscriptus*, *Coquilletidia 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<sup>2</sup>). Les auteurs montrent l'interférence du DEET avec le système olfactif des triatomes et un effet répulsif à la dose de 70 mg/cm<sup>2</sup>.

#### **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<sup>2</sup> 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 WHOPEP (WHOPEP, 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 shampoing 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 5<sup>e</sup> 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 chaffeensis* 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 Tennessee, 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).

période	Nombre de cas de paludisme		PPAV renseignée	Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre				Commentaire
	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).

Protection personnelle antivectorielle	Pratique de la PPAV			Non-réponses
	Tous les jours	Parfois	Jamais	
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<sup>®</sup> 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<sup>2</sup> 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 citronnelle (*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 gènapol (10 %) et le polyéthylène 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 (ensolaillement et hygrométrie) et culturels 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*, cajuput 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 *Rickettsia 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 protégerait 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 protégeraient 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 placebo contre les poux de tête (MUMCUOGLU *et al.*, 2004).

**Clavialier 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 limonène 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 *Kaempferia galanga* n'augmente pas l'activité répulsive. Une analyse par chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse permet d'identifier le limonène 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 cheopis*) 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<sup>™</sup>, Citrefine<sup>®</sup>, 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 margosier :** *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 pyréthroides ou pyréthriinoïdes 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 méthyleugénol (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 placebo (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-méthoxyphénol) 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-méthyl. Le 2-méthoxy-4-méthylphénol 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 géranol 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 géranol, les extraits de lavande (*Lavandula hybrida*), les pyréthrinés 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 : géranol et citral,
- protection de 1 à 2 heures : eugénol, citronellal, pinène, nootkatone, myrcène, limonène, terpénol.

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'immaturation 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<sup>®</sup> 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<sup>®</sup> 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-dirigen/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 from 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 Economic 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/trd/trd2002-01-e.pdf](http://www.hc-sc.gc.ca/pmra-arla/english/pdf/trd/trd2002-01-e.pdf)

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

**B**ADOLO 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 (Diptera ÷ 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 Association*, 21 Suppl : 12-16.

BARTELINK I., RADEMAKER C., SCHOBEN A., VAN DEN ANKER J., 2006 – Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic 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 boréliose 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, 3<sup>e</sup> 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 sensing 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 répulsifs. *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 Dermatovenereologica*, 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 persistence of insect repellents DEET, IR3535 and KBR 3023 against *Anopheles gambiae* complex and other afro-tropical 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](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 fractionated 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., PÁLSSON 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 containing 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.

**H**ALLEM 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 Épidémiologique 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 Pediatrics*, 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 recommendations 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.

**I**nstitut 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://sbsirvntweb.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., JONAIID N., 2007 – Laboratory determination of protection time in four chemical repellents against *Anopheles stephensi*. *Pakistanian Journal of Biological Sciences*, 10 : 2714-8.

KHOOBDEL M., JONAIID N., SHARIF B., 2007 – Quantitative and qualitative determination of dimethyl phthalate 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 phthalate 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*. Elsevier-Masson éditeur, 9<sup>e</sup> 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 citrus 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/osevice/surete/restrictions\\_objets\\_interdits\\_decision\\_06\\_1609.pdf](http://www.aviation-civile.gouv.fr/html/osevice/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 repellent: a clinical trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 43 : 219-22.

**N**ATHNAC-National Travel Health Network and Centre – British Travellers 2010: [http://www.nathnac.org/travel/misc/travellers\\_mos.htm](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 18<sup>e</sup> 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 repellent: 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 grupos 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.
- S**ADANANDANE 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](http://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 personal 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*, 1 : 8. <http://www.parasitesandvectors.com/content/1/1/8>

SICARD S., SIMON F., SOULA G., GAZIN P., 2009 - Efficacy of antimalarial chemoprophylaxis 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 areas. *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/opppbd1/biopesticides/regtools/25b\\_list.htm#activeingredients](http://www.epa.gov/opppbd1/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](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](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 dermatitis*, 35 : 186-7.

WEBER R., SCHLAGENHAUF P., AMSLER L., STEFFEN R., 2003 – Knowledge, attitudes 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](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
<b>DEET</b>						
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 : <i>Aedes</i> , <i>Culex</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Mansonia</i> Phlébotomes Simulies, Acariens trombiculidés, Tiques dures et molles Punaies : <i>Cimex</i> 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	
<b>Picaridine ou KBR3023 (dérivé de la pipéridine) BAYREPEL®</b>						
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	Pulvérisateur Aérosol	Tiques, gale, acariens piqueurs, moustiques, culicoides, stomoxes, puces
Picaridine 15 %		6-8 heures				
<b>IR3535</b>						
	1975 (MERCCK)		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

Principe actif	Commercialisation	Durée d'action	Inconvénients	Avantages	Formulation	Cibles
<b>Autres répulsifs susceptibles d'être trouvés sur le marché mais sans reconnaissance internationale actuelle</b>						
DEPA	Développé en même temps que le DEET. Très utilisé en Inde			Très bon marché		<i>Culex</i> Simulies Phlébotomes
EHD : ethylhexanediol	1939 Autre nom : Rutgers 612		Retiré du marché américain et canadien en 1991 : effet tératogène potentiel sur animaux			
DMP: diméthylphthalate	1929					Acaréens du genre <i>Leptotrombidium</i>
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
<b>Produits d'origine naturelle</b>						
Huile essentielle de citronnelle <i>Cymbopogon nardus</i>	1901	20-30 min	Faible durée d'action Irritant cutané Carcinogénicité potentielle (eugénol)		Pulvérisateur, huile, lotion	
Permethrine 0,5 % (imprégnation vestimentaire)		Plusieurs lavages			Aérosol, pulvérisateur	
<b>Dérivés de l'eucalyptus</b>						
Huile essentielle d'eucalyptus citronné 10-30 %		2-5 heures			Lotion	
Eucalyptus : <i>Corymbia citriodora</i> p-menthane-3,8-diol (Quenweling)	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		Anthropodes ciblés	Sécificités si mentionnées Durée de protection, pourcentage de produit	Références
Nom latin	Nom vernaculaire			
<i>Apium graveolens</i>	Céleri (graines)	<i>Aedes</i>	ND	CHAIYASIT <i>et al.</i> , 2006
	PA : G10 (gel à 5 % de céleri)	<i>Aedes, Anopheles, Armigeres, Culex et Mansonia</i>	ND	TUETUN <i>et al.</i> , 2008 ; 2009
<i>Chamaecyparis nootkatensis</i>	Cèdre jaune d'Alaska	<i>Ixodes scapularis</i>	ND	PANELLA <i>et al.</i> , 1997 ; 2005
	PA : nootkatone, carvacrol	<i>Xenopsylla cheopis</i> <i>Ae. aegypti</i>	ND	DIETRICH <i>et al.</i> , 2006
<i>Cymbopogon</i> sp	Citronelle	<i>An. darlingi, Mansonia</i> spp.	25 % 2,5 heures	MOORE <i>et al.</i> , 2007
		<i>Ae. aegypti, Culex, Anopheles</i>	pure, 2 heures	TRONGTOKIT <i>et al.</i> , 2005
		<i>Pediculus humanus capitis</i>	3,7 % micro-encapsulée	MUMCUOGLU <i>et al.</i> , 2004
		<i>Anopheles</i>	associée au Citriodiol®	MOORE <i>et al.</i> , 2007
<i>Corymbia citriodora</i>	Citriodiol Quwenling	<i>I. ricinus</i>	10 %, 4-6 heures	THORSELL <i>et al.</i> , 2006
		<i>Anopheles, Aedes, Culex, Stomoxys</i>	30 à 50 %/ 6 heures	MOORE <i>et al.</i> , 2007
		<i>Ixodes</i>	ND	GARDULF <i>et al.</i> , 2004 ; ELMHALLI <i>et al.</i> , 2009
<i>Curcuma</i> sp		<i>Aedes</i>	ND	CHOOCHOTE <i>et al.</i> , 2005 ; CHAIYASIT <i>et al.</i> , 2006
		<i>Aedes, Culex et Anopheles</i>	8 heures, 5 % de vanilline	TAWATSIN <i>et al.</i> , 2001 ; PITASAWAT <i>et al.</i> , 2003
<i>Melaleuca</i> sp	Arbre à thé « Cajeput »	<i>Aedes, Anopheles et Aedes</i>	ND	AMER et MEHLHORN, 2006
		<i>Ixodes</i>	ND	IORI <i>et al.</i> , 2005
		<i>Leptotrombidium</i>	40 %	EAMSOBHANA <i>et al.</i> , 2009
<i>Ocimum</i> sp	Basilic	<i>Aedes, Culex et Anopheles</i>	8 heures 5 % de vanilline	TAWATSIN <i>et al.</i> , 2001
		PA : eugénol	<i>I. ricinus</i>	ND
<i>Syzygium aromaticum</i>	clou de girofle	<i>An. stephensi</i>	10 % 4-5 heures	TRONGTOKIT <i>et al.</i> , 2005
<i>Zanthoxylum piperitum</i>	Poivrier du Sichuan (fruit)	<i>Ae. aegypti</i>	2,5 heures (10 % vanilline)	DAS <i>et al.</i> , 2003 ; CHOOCHOTE <i>et al.</i> , 2007 ; KAMSUK <i>et al.</i> , 2007
<i>Z. limonella</i>	Poivrier de Chine	<i>An. stephensi</i>	10 % 4-5 heures	TRONGTOKIT <i>et al.</i> , 2005
		<i>An. dirus, Cx quinquefasciatus</i>	pure/2 heures	TRONGTOKIT <i>et al.</i> , 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 pyréthri-noïde 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 excito-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 pyréthri-noïdes, surtout en agriculture, on note :

- la sélection progressive de moustiques présentant une résistance aux pyréthri-noïdes et pour lesquels l'effet KD est limité,
- le changement de comportement des moustiques.

## LES MOLÉCULES UTILISÉES

Les pyréthri-noïdes 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 pyréthriinoïdes 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/m <sup>2</sup> )	Toxicité aiguë orale LD50 chez le rat (mg/kg de poids)
<i>Groupe 1</i>		
Perméthrine	500	500
Bifenthrine	50	55
<i>Groupe 2</i>		
Deltaméthrine	15-25	135
Alpha cyperméthrine	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 pyréthriinoïde 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 pyréthriinoïde 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/m <sup>2</sup> fibre de polyéthylène de 110 deniers <sup>1</sup>	Essais au Burkina Faso ( <i>An. gambiae</i> ), en Tanzanie ( <i>An. funestus</i> ) Recommandation d'une phase III
	Duraret® Clarke Mosquito Control (USA)	Alpha cyperméthrine 253 mg/m <sup>2</sup> incorporé monofilament de polyéthylène 150 deniers.	Essais au Burkina Faso et en Tanzanie Recommandation d'une phase III
	Dawaplust® Tana Neting (Thailand)	Deltaméthrine dans un polymère 40 mg/m <sup>2</sup> fibre de 75 deniers	Essais industriels en Ouganda ( <i>An. gambiae</i> ) 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/m <sup>2</sup>	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) Hiking group Shandongtex Genfon (China) Netto group (Thailand) Tianjin Yorkool (Chine)	Alpha cyperméthrine Deltaméthrine Deltaméthrine Deltaméthrine	

<sup>1</sup> 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 <sup>-4</sup>	12,7	7,9 %	0,193	0,0032	15,6	6,4 %
Enfant (10 kg)	0,0257	2,56 10 <sup>-3</sup>	3,9	25,7 %	0,243	0,0243	2,1	48,6 %
Nouveau-né (3 kg)	0,0084	2,8 10 <sup>-3</sup>	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 âgées, 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<sup>2</sup>) ; 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<sup>2</sup>). 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 pyréthrinoides 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](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.

**M**YAMBA 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.

**O**MS, 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](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.

**P**ICCADO 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.

**T**AKKEN 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.

**W**EBER R., SCHLAGENHAUF P., AMSLER L., STEFFEN R., 2003 – Knowledge, attitudes 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).**

Période	Nombre de cas de paludisme		PPAV renseignée	Protection personnelle antivectorielle mise en œuvre				Commentaire
	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).**

Protection personnelle antivectorielle	Pratique de la PPAV			
	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.)<sup>1</sup>

## 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 influencer 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 m<sup>2</sup> 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.

<sup>1</sup> 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 pyréthri-noïde 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 pyréthri-noïdes 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 métofluthrine.

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<sup>2</sup>. 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 pyréthri-noïdes (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<sup>®</sup>, sont actuellement imprégnées à 360 mg/m<sup>2</sup> et sont prévues pour assurer une protection contre les culicidés durant 12 à 24 mois selon les conditions d'usage (Vestergaard<sup>®</sup>). 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<sup>2</sup>).

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 pyréthri-noïdes, 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 insecticides

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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> avec une pompe manuelle montrait par contre une baisse très rapide de la concentration en perméthrine : environ 100 mg/m<sup>2</sup> à 2 mois et 24 mg/m<sup>2</sup> à 6 mois et la mortalité chutait à 20 % au bout de deux mois (BOUMA *et al.*, 1996b). Les pyréthrinoides 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>, 257 mg/m<sup>2</sup> et 273 mg/m<sup>2</sup> (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<sup>2</sup> 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 3<sup>e</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>, 17,7 mg/m<sup>2</sup> et 28,7 mg/m<sup>2</sup> (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<sup>2</sup> 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 pyréthrianoïde, 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<sup>2</sup>, 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 pyréthrianoïdes, 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> (tente à double toit) ou 2 000 mg/m<sup>2</sup> (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 pyréthrinoides 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>, 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<sup>2</sup> versus des rideaux non imprégnés et l'absence de rideaux. Les rideaux non imprégnés, dosés à 100 mg/m<sup>2</sup> et ceux dosés à 500 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> pour évaluer l'impact des rideaux imprégnés de perméthrine à 1 000 mg/m<sup>2</sup> 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 ; HABLUTZEL *et al.*, 1999).

### **La deltaméthrine**

En Inde, des rideaux imprégnés de deltaméthrine à la dose de 50 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>, rideaux imprégnés de perméthrine à la dose de 1 000 mg/m<sup>2</sup>, 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> à l'aide de K-O tab 123 tablets<sup>TM</sup> (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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> (Vestergaard<sup>®</sup>, Danemark : PermaNet<sup>TM</sup>), 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 lambdacyalothrine à 15 mg/m<sup>2</sup> a été réalisée entre le 5<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> 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 protègent les zones contiguës des zones de traitement.

Les rideaux imprégnés par lambda-cyhalothrine 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 bêta-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 bêta-cyperméthrine avait des propriétés répulsives plus importantes que la cyperméthrine et la deltaméthrine et que 200 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>. 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> et 200 mg/m<sup>2</sup> (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<sup>2</sup> (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<sup>2</sup>, 1 000 mg/m<sup>2</sup> et 2 000 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>). 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<sup>2</sup>. L'étude clinique montre une efficacité de cette imprégnation à 1 000 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>, aspersions intra-domiciliaires de lambda-cyhalothrine et impré-



gnation des tchadors par la perméthrine 1 000 mg/m<sup>2</sup>) 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 imprégnés (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 pyréthriinoïdes : perméthrine à la dose de 500 mg/m<sup>2</sup>, deltaméthrine à la dose 25 mg/m<sup>2</sup> et alphacyperméthrine 25 mg/m<sup>2</sup> (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 pyréthriinoïde 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'alphacyperméthrine 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup>. 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 (EAMSILO *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<sup>2</sup>, 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 broussailles 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 délaissier à partir des années 1980 au profit de la perméthrine après des essais avec d'autres pyréthriinoïdes (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<sup>2</sup>, 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 (micro-encapsulation) 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 pyréthriinoïdes, 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<sup>2</sup>, 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<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> 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 WHOPEP (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](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 gorge-gement. 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/BOQMoring/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/195384928692886651335612143875/moustiquaires\\_vdef.pdf](http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/195384928692886651335612143875/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., SONDRUP 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., HABLUTZEL 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., HABLUTZEL 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. *Parasitologia*, 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 1<sup>re</sup> 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 Queensland, 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-treated 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., HANAFAI 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.

**H**ABLUETZEL 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 repellency 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.

**I**NRS, 2007 – <http://www.inrs.fr/>: fiche toxicologique Deltaméthrine.

**I**NRS, 2009 – <http://www.inrs.fr/>: fiche toxicologique Bifenthrine.

**K**APOOR 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 of 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 pajaruelo 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 (bifenthrin) 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 uniforms 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.

**O**LOO 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.

**P**AGÈS 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 deltaméthrine 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 spraying 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 ELSSEN 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.

UJHARA 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. Biotechnol. Biochem.*, 68 : 170-4.

US-EPA – [http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/factsheets/permethrin\\_fs.htm](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 pyrethroids-impregnated fabrics (ITNs) against *An. stephensi* in Iran. *Pak. J. Biol. Sci.* 9 : 503-6.

Vestergaard® : [http://www.vestergaard-frandsen.comzerofly-e-brochure .pdf](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.)<sup>1</sup>

## 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](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,

<sup>1</sup> 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 pyréthriinoïdes de synthèse ou des carbamates. Ils présentent un effet immédiat sur l'arthropode. Leur rémanence est variable. Alléthrine, D-alléthrine, Bifenthrine, Cyfluthrine, Cyperméthrine, Permethrine, Tetraméthrine, D-trans-Tetraméthrine, D-Tetraméthrine, Deltaméthrine, D-Phénothrine, Esbiothrine, Transfluthrine, Prallethrine, Imidaclopride, Imiprothrine, S-Méthoprene, Flufenoxuron et Pyriproxyfene, 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
<b>Produit ou matériel avec insecticide</b>				
<b>Insecticides sous forme liquide</b>				
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 Phénothrine 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
<b>Produit ou matériel avec insecticide</b>				
<b>Insecticides sous forme liquide</b>				
Vaporisateur manuel	Fulgator Eco'Acariens	Géraniole + Citridiol		Acariens
Vaporisateur manuel	Fulgator Eco	Géraniole + 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 électrique 220 V	Catch	Prallethrine	2 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 220 V	Pyrel	Pyréthrine naturelle <i>Chrysanthemum cinerariaefolium</i> + Transfluthrine	0,02 % 42 %	Moustiques
Recharge liquide pour diffuseur électrique 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
<b>Diffuseurs passifs</b>				
Plaquette	Pyrel	Transfluthrine + Pyréthrine naturelle		Moustiques
Plaquette	Catch	Transfluthrine		Moustiques
<b>Spirales incandescentes</b>				
Baygon		Transfluthrine	0,03 %	
Raid		Transfluthrine	0,03 %	
Kapo		Alléthrine	0,2 %	
CAF		Alléthrine	0,25 %	
Mortis		Esbiothrine	0,08 %	
<b>Divers</b>				
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 proposés 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 <sub>2</sub>		
Aspirateur + CO <sub>2</sub> + phéromones		
Aspirateur + CO <sub>2</sub> + appât		
Aspirateur + CO <sub>2</sub> + 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](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<sub>2</sub>, 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 compléter 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](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](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](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](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 métaanalyse 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, moucheron) 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/\(offset\)/](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<sup>TM</sup> : *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 intradomestique.

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) :

## Pyréthroïdes

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), Tétraméthrine (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 pyrétroïdes sont des synonymes désignant la même substance (tétraméthrine, d-tétraméthrine et d-trans-tétraméthrine) 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, Pyriproxifène...

Avermectines : Abamectine (71751-41-2)

Synergistines : 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 corrélérer 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 patches 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub>, 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub>

(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-Catch™ and the Mosquito Magnet™ Liberty. Ces résultats ne permettent pas d'extrapoler un éventuel impact en termes de protection vectorielle. L'efficacité de la lampe Mosquito Sentinel 360™ 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 (CO<sub>2</sub>, 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 Da™ (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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub>, nombre de « base de production de CO<sub>2</sub> » limité et jet de CO<sub>2</sub> 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 Magnet™ et de 100 à 600 dollars selon la gamme chez Mosquito Mega-Catch™.

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

---

**A**FSSET (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.* 99 (4) : 478-90.

**B**IRLEY 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.

**C**HEN 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.

**D**EL FABBRO S., NAZZI F., 2008 – Repellent effect of sweet basil compounds on *Ixodes ricinus* ticks. *Exp. Appl. Acarol.*, 45 (3-4) : 219-28.

**E**LMHALLI F. H., PÄLSSON 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.

GARBOU 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.

GARBOU 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 anti-mosquito products in Illinois. *J. Am. Mosq. Control Assoc.*, 16 (2) : 148-52.

KARUNAMOORTHY 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.

KARUNAMOORTHY 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.

KARUNAMOORTHY 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.

**M**AASCH 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 citrusa 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., KOLIPOULOS 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.

**O**MOLO 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.

**P**ÅLSSON 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.

**R**APLEY 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.

**S**HALABY 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., PÍCANÇO 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. *Biosci. 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 forsko- lei* 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.