

6 Les terrains particuliers

Nathalie Colin de Verdière (coord.)¹

INTRODUCTION

Certains terrains particuliers, du fait d'un équilibre potentiellement différent entre le bénéfice attendu des mesures de PPAV et leur potentielle toxicité ou complexité d'utilisation, sont apparus comme devant faire l'objet de recommandations spécifiques. La prévention de maladies infectieuses, dont la gravité peut être majorée dans ce contexte, n'est évidemment pas remise en question mais il devient souhaitable de privilégier tant que faire se peut les mesures les plus appropriées.

Ainsi, les situations cliniques suivantes ont été retenues et la conduite à tenir spécifique et les éventuelles limites d'utilisation et/ou contre-indications ont été développées pour chacune : femme enceinte (en fonction du terme), allaitement, nouveau-né, nourrisson, enfant, personnes âgées, maladies chroniques, terrains particuliers, sujets allergiques, dermatoses, photosensibilités, etc., interactions médicamenteuses possibles.

Pour les divers terrains particuliers, la recherche bibliographique indique que seuls la femme enceinte, les enfants et, à un moindre degré, la femme allaitante ont fait l'objet d'études. Aucune étude n'est disponible pour les personnes âgées ou les obèses. Les mesures spécifiques au cours des pathologies pulmonaires ou dermatologiques ne relèvent que des recommandations d'experts.

LA FEMME ENCEINTE ET ALLAITANTE

Synthèse des données disponibles sur les répulsifs et insecticides

L'ensemble des données disponibles de la littérature pour les produits répulsifs utilisables dans la PPAV en termes de toxicité de la reproduction chez l'animal (téragénèse, toxicité péri et post-natale, génotoxicité), d'expérience clinique en cours de grossesse ou d'allaitement, et de données diverses (cinétique, efficacité et tolérance en cours de grossesse et d'allaitement) est résumé dans le tableau 1.

¹ Groupe de travail pour ce chapitre : Francis Carsuzaa, Nathalie Colin de Verdière, Paul-Henri Consigny, Elisabeth Elefant, Catherine Pecquet, Isabelle Quatresous, Frédéric Sorge, Catherine Vauzelle.

Produits	Tétatogénèse	Toxicité péri et post-natale	Reproduction	Génotoxicité	1 ^{er} trimestre		Grossesse		Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/allaitement
					Cas isolés	études	Cas isolés	études				
IR3535	Rat (jusqu'à 1 000 mg/kg/j) et lapin (jusqu'à 600 mg/kg/j) Voie orale Non tétratogène (WHOPEs, 2006)	NP	NP	Ames* (-) Test d'aberration chromosomique (-) HGPR1* (-) Micronoyaux (-) (WHOPEs, 2006)	NP*	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Citronnelle	NP	NP	NP	citronnellal : Ames (-) Test d'aberration chromosomique sur cellules de hamster chinois (+) (KASAMAKI <i>et al.</i> , 1982)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
PMD (p-menthane-3,8-diol)	Rat (jusqu'à 3 000 mg/kg/j) Voie cutanée Non tétratogène (EPA, 2000)	NP	NP	Ames (-) Test d'aberration chromosomique (-) Test de mutation génique (-) Micronoyaux (-) (EPA, 2000)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP
Picaridine (KBR3023) (famille des pipéridines)	Rat (jusqu'à 400 mg/kg/j) et lapin (jusqu'à 200 mg/kg/j) Voie cutanée Non tétratogène (ASTROFF <i>et al.</i> , 2000) Rat (jusqu'à 400 mg/kg/j) Voie orale Non tétratogène (WHOPEs, 2004)	Rat voie cutanée : RAS (ASTROFF <i>et al.</i> , 1999) Voie orale : Non tétratogène (ASTROFF <i>et al.</i> , 2000) Rat (jusqu'à 400 mg/kg/j)	NP	Salmonella microsome test (-) CHO*-HGPR1 (-) V79*/HPRT* (-) Unscheduled DNA synthesis assay (-) Micronoyaux (-) Test d'aberration chromosomique : légèrement (+) aux taux toxiques (≥ 800 Mg/ml avec activ. métab.) (WHOPEs, 2004)	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP	NP

* Abréviations utilisées dans le tableau :

Ames = test d'Ames, HGPR1 = Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, HPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO = Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1^{er} trimestre, T2 = 2^e trimestre, T3 = 3^e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Tableau 1 (suite)

Synthèse des données disponibles sur les répulsifs en cours de grossesse et d'allaitement.

Produits	Tératogénèse	Toxicité Reproduction Toxicité péri et post-natale	Génotoxicité	Grossesse		Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/ allaitement
				1 ^{er} trimestre	2 ^e /3 ^e trimestre/ fœtus/nouveau-né				
DEET (N,N-diethyl-m-toluamide)	Rat (jusqu'à 750 mg/kg/j) et Lapin (jusqu'à 325 mg/kg/j) DEET 100 %	Rat (jusqu'à 6,3 mmol/kg/j) et SC* : nnés* RAS* (WRIGHT <i>et al.</i> , 1992)	Test de dominant lethal (-) (WRIGHT <i>et al.</i> , 1992) Ames (-) (ATSDR, 2004)	NP	NP	449 femmes 3 à 7 mois de grossesse : DEET 20 % (1,7 gr/j) + thal-naka le soir sur parties découpées des membres	Mères : n = 30 expo prolongée plus de 15 semaines : DEET non détectable ds urine (matin) Cordon : n = 50 46/50 : DEET non détectable 4/50 : - une : 2,44 mg/ml - les 3 autres : 1 mg/ml (une a une infection fongique sur les membres) Leurs 4 enfants : RAS (MCGREADY <i>et al.</i> , 2001a)	Même étude que MCGREADY <i>et al.</i> (2001a) : l'étude ne permet pas une évaluation de l'efficacité. (MCGREADY <i>et al.</i> , 2001b)	Groupe DEET : - plus d'échauffement de la peau. - pas de # pour céphalées, vertiges et nausées. (MCGREADY <i>et al.</i> , 2001a)
Commercialisé aux USA depuis 1956 Passage cutané 3 à 8 %	Voie orale Non tératogène, ↓ poids fœtus chez rat à dose maternelle (SCHOENIG <i>et al.</i> , 1994) Lapin voie cutanée jusqu'à 1 000 mg/kg/j ; Non tératogène (Angerhofer, 1980 cité par ROBBINS et CHERNIACK, 1986)	PK* chez le lapin gravide (DEET marqué) - passage cutané ≈ 45 % de la dose journ. Non détectable chez fœtus. - voie IV à J15 : DEET présent chez fœtus à H1 (6 fois moins que ds le sang maternel), H24 ≈ 0 (SNODGRASS <i>et al.</i> , 1982) PK* chez la souris (DEET marqué) voie IV Conc.* fœtale très inf à conc. mater. (BLOMQUIST <i>et al.</i> , 1975)		Cas isolés études	Cas isolé études	448 femmes thanaka seul. Pas de # chez nnés : PN*, PC*, taille, circonférence bras, score de Dubowitz, à 1 an pas de # pour retard de développement, décès ou perdu de vue. Tx de survie cumulée à 1 an identique (MCGREADY <i>et al.</i> , 2001a)			

Abréviations utilisées dans le tableau :

Ames = test d'Ames, HGPR = Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase, HIPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO = Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1^{er} trimestre, T2 = 2^e trimestre, T3 = 3^e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Tableau 1 (suite)
Synthèse des données disponibles sur les répulsifs en cours de grossesse et d'allaitement.

Produits	Toxicité Reproduction		Grossesse		Allaitement	Cinétique grossesse	Efficacité grossesse	Effets indésirables grossesse/allaitement
	Tératogénèse	Toxicité péri et post-natale	1 ^{er} trimestre	2 ^e /3 ^e trimestre/fœtus/nouveau-né				
Perméthrine (pyréthrinolide) Répulsif et insecticide PPAV : utilisation sur les tissus Poux et gale : voie cutanée Passage cutané (crème à 5 %) : 0,3 à 2 % Crème à 1 % : aux USA depuis 1986	Rat (jusqu'à 50 mg/kg/j) et lapin (600, 1 200 et 1 800 mg/kg/j) Voie orale Non tératogène, ↑ des pertes embryonnaires chez lapin à 1200 et 1800 mg/kg/j (toxicité maternelle à la plus haute dose) (WHOPEs, 2009)	NP "Test d'Ames (-) Host-mediated assay, gene mutation" (-) recombinant "DNA damage and repair" (-) (WHOPEs, 2009)	Cas isolés études NP Prospective anti-poux à 1 % T1* n = 31 T2* n = 42 T3* n = 40 Malfo, PN, AG*, FCS* : Pas #ce vs groupe contrôle (KENNEDY <i>et al.</i> , 2005)	Cas isolé études Leucémie congénitale Mère arachnophobe, « sur-utilisation » de perméthrine en aérosol depuis 2 ans avant la grossesse (BORKHARDT <i>et al.</i> , 2003)	En Afrique du Sud, chez 152 femmes pyréthrinolides détectables dans le lait de 66 % d'entre elles. La perméthrine est celle qui est le plus fréquemment retrouvée à concentration quantifiable. La cc la plus élevée dans le lait = 85,12 mg/l, soit un apport journalier de 12,6 mg/kg/j. (MRL* 100 mg/l et ADI* 50 mg/kg/j). Probablement plus d'origine agricole que de lutte anti-palu. (BOUWMAN <i>et al.</i> , 2006)	NP	Moustiquaires imprégnées utilisées dans la prévention du paludisme chez les femmes enceintes vivant en zone d'endémie (perméthrine le plus souvent). Effet bénéfique sur l'issue de grossesse dans les zones endémiques d'Afrique, pour les premières grossesses. (GAMBLE <i>et al.</i> , 2007)	Les enfants allaités vont bien (sans détails) (BOUWMAN <i>et al.</i> , 2006)

Abréviations utilisées dans le tableau :

Ames = test d'Ames, HGPR = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, HIPRT = Hypoxanthine phosphoribosyl transférase, CHO = Chinese hamster ovary cell, V79 = cellules V79, NP = Non précisé (absence de données), SC = voie sous-cutanée, nnés = nouveau-nés, RAS = Rien à signaler, PK = Protéine kinase, Conc. = Concentration, SA = Semaines d'aménorrhée, PN = Poids de naissance, PC = Périmètre crânien, T1 = 1^{er} trimestre, T2 = 2^e trimestre, T3 = 3^e trimestre, AG = âge gestationnel, FCS = Fausse couche spontanée, MRL = Maximum residue limit, ADI = Acceptable daily intake.

Avis de diverses autorités sur l'utilisation des répulsifs et autres moyens d'appoint de la PPAV

Haut Conseil de la santé publique (HCSP)

Dans les recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009 (BEH, 2009), le seul répulsif utilisable chez la femme enceinte est l'IR 3535. L'allaitement n'est pas mentionné.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC)

La fiche d'information sur les répulsifs actualisée en 2008 (CDC, 2008), après avoir listé les répulsifs et les précautions à prendre lors de leur utilisation, signale qu'il n'y a pas de précaution supplémentaire à envisager pour les femmes enceintes ou allaitantes.

On retrouve le même type d'information dans la fiche « Prévention du paludisme chez la femme enceinte (CDC, 2009) ». Il n'y a pas de différence entre les femmes enceintes et les autres adultes pour le choix de la molécule (DEET, picaridine, PMD, ou IR 3535). Il est seulement indiqué que les femmes allaitantes devront soigneusement éliminer le répulsif de leurs mains avant de mettre l'enfant au sein.

World Health Organization (WHO)

En 2009, dans le document d'information pour les voyageurs publié par l'OMS, International Travel and Health (ITH, 2009), les répulsifs proposés sont le DEET, la picaridine et l'IR 3535. Ils doivent être utilisés dans le respect strict des instructions du fabricant, sans dépasser les quantités recommandées, en particulier chez les enfants et les femmes enceintes. La même recommandation est émise dans l'édition 2011 du document accessible sur internet à l'adresse : <http://www.who.int/ith>

Organisation of Teratology Information Specialists (OTIS)

OTIS a publié en 2005 une fiche d'information sur le DEET (OTIS, 2005), la grossesse et l'allaitement. L'application de DEET à 20-30 % sur la peau ou sur les vêtements (ce qui permet de limiter l'exposition cutanée) est possible lorsque les situations d'exposition à des moustiques ou à des tiques ne peuvent pas être évitées. Dans le cas de l'allaitement, il faut veiller à ce que l'enfant n'ingère pas de DEET lorsqu'il est allaité.

Expertise européenne dans le cadre de la directive 98/18/CE concernant la mise sur le marché des produits biocides

L'expertise européenne du DEET menée par la Suède a conduit à son inscription en tant que substance active sur la liste positive des substances actives qui peuvent être utilisées dans des produits biocides. La femme enceinte ou qui allaite ne figure pas parmi les restrictions d'usage du DEET (JOUE, 2010).

Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset)

Le rapport d'expertise collective sur les risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées par les spirales anti-moustiques (AFSSET, 2010) conclut que la seule considération des risques de survenue d'effets indésirables pour la santé humaine n'est pas suffisante pour émettre des recommandations d'utilisation concernant des produits présentant également un bénéfice sanitaire et qu'une analyse bénéfices/risques est donc indispensable. Néanmoins, le rapport d'expertise collective suggère qu'une attention particulière pourrait être portée aux populations à risques comme les femmes enceintes.

Toutefois, dans l'avis de l'AFSSET (2010), la femme enceinte ne figure pas parmi les populations sensibles pour lesquelles l'usage des spirales fumigènes est déconseillé. Cependant, l'avis propose de restreindre l'utilisation des fumigènes dans le temps et de les réserver à un usage externe seulement.

Commentaires et conclusions

Grossesse

Les recommandations en cours de grossesse découlent de l'évaluation du rapport efficacité/sécurité chez la femme enceinte.

Efficacité

Les données d'efficacité des répulsifs en cours de grossesse sont extrêmement pauvres. Le DEET 20 % a fait l'objet d'une étude s'intéressant à son efficacité chez la femme enceinte au-delà du 1^{er} trimestre (MCGREADY *et al.*, 2001b). La conception de cette étude ne permet pas une évaluation pertinente de l'efficacité du répulsif.

Une revue des études sur l'intérêt des moustiquaires imprégnées de perméthrine en Afrique (GAMBLE *et al.*, 2007), montre une amélioration de l'issue des premières grossesses des femmes vis-à-vis du paludisme.

En l'absence de données d'efficacité spécifiques à la femme enceinte, il est logique de considérer, jusqu'à preuve du contraire, que l'efficacité des différents répulsifs disponibles est la même que chez l'adulte en dehors de la grossesse.

Sécurité

Produits pour lesquels on ne dispose que de données pré-cliniques
et pas de données cliniques

Il s'agit de l'IR3535, du PMD et de la picaridine, pour lesquels on ne dispose que de données animales en cours de gestation.

Ces produits ont été testés sur plusieurs espèces (sauf pour le PMD) et les voies d'administration varient (applications cutanées, voie orale).

Les posologies journalières sont largement supérieures à celles utilisées chez l'homme.

Tous les résultats sont négatifs : absence d'effet tératogène chez l'animal.
Par ailleurs, les tests de génotoxicité effectués sont globalement négatifs avec ces répulsifs.

Produits pour lesquels on dispose de données pré-cliniques
et cliniques en cours de grossesse

Il s'agit du DEET et de la perméthrine.

DEET

- Animal :
 - Absence d'effet tératogène chez l'animal à forte dose (rat, lapin) par voie orale, sous-cutanée ou cutanée.
 - Absence d'effet foetotoxique.
 - Cinétique en cours de gestation (lapin) : non détectable chez le fœtus après application cutanée maternelle, et passage transplacentaire très limité après administration IV maternelle.
 - Absence de génotoxicité.
- Homme :
 - Mis sur le marché aux USA en 1956 et usage très répandu.
 - Pas de notification de malformations depuis 1956 en dehors de trois cas isolés dans littérature internationale (HALL *et al.*, 1975 ; SCHAEFER et PETERS, 1992), qui n'autorisent aucune conclusion.
 - Absence d'effet foetal et/ou néonatal (MCGREADY *et al.*, 2001a).
 - Effets indésirables en cours de grossesse non différents de ceux de l'adulte en général.
 - Cinétique : absence de détection du DEET dans les urines des mères et passage nul ou négligeable en transplacentaire.

Perméthrine

- Animal :
 - Absence d'effet tératogène chez l'animal à forte dose par voie orale.
 - Absence de génotoxicité.
- Homme :
 - Absence de répercussion en début de grossesse pour applications cutanées de crème à 1 % (poux) et absence d'effet foetotoxique de crèmes à 4 % (KENNEDY *et al.*, 2005 ; MYTTON *et al.*, 2007).
 - Intérêt des moustiquaires imprégnées dans la prévention des conséquences du paludisme en cours de grossesse en Afrique (GAMBLE *et al.*, 2007).

Conclusions

à la lumière des données disponibles, et conformément aux avis d'un certain nombre d'autorités, même si, pour certains répulsifs, seules des données pré-cliniques sont disponibles, les conclusions sont toutes rassurantes et l'utilisation en cours de grossesse pour toutes les substances présentées *supra* est tout à fait envisageable, quel que soit le terme de la grossesse.

Il n'y a pas lieu de considérer que le DEET présente un risque potentiel supérieur aux autres produits, en particulier ceux pour lesquels on ne dispose d'aucune donnée clinique.

Afin de permettre une efficacité répulsive optimale chez la femme enceinte et de limiter les effets indésirables usuels, les précautions d'utilisation de tous ces répulsifs seront les mêmes que chez l'adulte en général : choix de la concentration maximale, nombre d'utilisations quotidiennes, durée maximale d'utilisation, interaction avec les crèmes solaires...

Allaitement

Il n'y a pas de donnée sur l'utilisation des répulsifs en cours d'allaitement.

La seule information disponible est la mise en évidence du passage dans le lait de la perméthrine, chez des femmes exposées dans leur environnement (en Afrique du Sud) (BOUWMAN *et al.*, 2006). L'exposition semble due aux produits agricoles plutôt qu'aux produits de lutte contre le paludisme. La quantité reçue par l'enfant reste inférieure aux quantités journalières acceptables.

Il n'est pas rapporté d'événement particulier chez des enfants allaités dont les mères ont utilisé des répulsifs, malgré un usage probablement large puisque cette utilisation n'est pas contre-indiquée par les autorités ayant émis un avis sur cet aspect.

En conclusion, l'utilisation de répulsifs par une femme qui allaite est envisageable, en respectant les mêmes précautions que pour tout autre adulte et en veillant au nettoyage des mains avant la mise au sein. Une seule précaution spécifique mérite d'être soulignée : se laver les mains avant de mettre l'enfant au sein.

LE NOUVEAU-NÉ, LE NOURRISSON ET L'ENFANT

A priori les vecteurs, les pathogènes transmis et les maladies concernées par une protection personnelle antivectorielle de l'enfant sont les mêmes que pour l'adulte. Le degré de gravité d'une pathologie infectieuse à transmission vectorielle peut parfois être une spécificité pédiatrique (dengue hémorragique, paludisme grave, encéphalite japonaise ...).

Particularités pharmacologiques, toxicologiques et galéniques chez l'enfant

Caractéristiques pharmacologiques

Chez l'enfant, une absorption cutanée plus importante est montrée avant l'âge de 3 mois pour les substances liposolubles (DE ZWART *et al.*, 2004).

Caractéristiques toxicologiques

Les enfants et les nourrissons forment une sous-population particulière vis-à-vis de ces molécules en raison des particularités toxicocinétiques propres aux organismes en développement. Par contre, les paramètres toxicodynamiques, c'est-à-dire la présence de la cible de la molécule, ne diffèrent probablement pas de l'adulte. Deux paramètres pharmacocinétiques différencient l'enfant :

- L'absorption
- La quantité de produit est plus importante au niveau de la cible en raison :
d'une distribution différente,
d'une élimination réduite.

L'absorption est différente

À l'exception des prématurés, la perméabilité de la peau du nouveau-né ne se distingue pas de celle de l'adulte,

Par contre, l'exposition cutanée est considérée comme relativement plus grande du fait d'un rapport dose absorbée/poids corporel plus élevé, ce qui rend le nouveau-né, le nourrisson et les plus jeunes enfants plus vulnérables qu'un adulte à la toxicité potentielle de ces substances (PLANKETT *et al.*, 1992).

La concentration, à une exposition équivalente, est plus élevée

Distribution différente

Toutes ces molécules sont liposolubles. Or, la proportion et composition en tissu adipeux diffèrent chez le nouveau-né et le nourrisson avec quantitativement moins de lipides, d'où le risque de redistribution des molécules liposolubles vers le système nerveux central qui présente des propriétés pharmaco-chimiques proches.

Élimination plus faible

Les enzymes hépatiques permettant la détoxification des substances actives éventuellement absorbées par la peau sont aussi efficaces que chez l'adulte à partir de l'âge de 6 mois selon BARTELINK *et al.*, (2006).

La filtration glomérulaire de l'enfant atteint les valeurs adultes entre 1,5 et 6 mois en fonction de son terme (DE ZWART *et al.*, 2004), ce qui est important pour les substances principalement excrétées par le rein (SORGE *et al.*, 2009). Les études pharmacocinétiques et pharmacodynamiques s'accordent sur une évolutivité de ces fonctions durant les premiers mois de vie qui leur permet d'atteindre une fonctionnalité équivalente à celle de l'adulte après l'âge de 6 mois (GINSBERG *et al.*, 2002 ; GINSBERG *et al.*, 2004). Cet âge correspond à la limite fixée par les pédiatres et toxicologues de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) au Canada d'après une évaluation des risques d'exposition de l'enfant au DEET (ARLA, 2002).

Par contre, le concept d'immaturité de la barrière hémato-méningée longtemps évoquée et suggérant un risque de neurotoxicité accrue a été récemment remis en question (AUBIN, 2009 ; SAUNDERS, 2008).

Caractéristiques galéniques

Les formulations appliquées en spray sont plus à risque d'être projetées dans les yeux ou dans la bouche par les enfants. Elles devraient donc être évitées et surtout mises hors de leur portée (CCMTV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2007).

Risques associés à l'usage pédiatrique des répulsifs

Concernant l'utilisation des répulsifs chez l'enfant, il est important de souligner qu'aucune des molécules commercialisées n'a fait l'objet d'études de neurotoxicité spécifiques chez l'animal juvénile.

Les réglementations des différents pays et notamment les limites d'âges proposées reposent donc essentiellement sur des rapports de toxicovigilance, des avis d'experts (généralement les sociétés de Pédiatrie) et une évaluation du risque à partir des données chez l'animal adulte (toxicité aiguë, toxicité sur le développement et la reproduction).

Le PMD

Le PMD, substance semi-synthétique dérivée de l'eucalyptus *Corymbia citriodora*, est un métabolite du menthol qui contient 0,35 % de dérivé terpénique. Pour cette raison, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) a limité en juin 2006 l'usage du PMD aux enfants « sans antécédents de convulsions » (BEH, 2009). Son absorption cutanée est très faible (données du fabricant Mosiguard®). En référence aux caractéristiques du menthol, son élimination par voie urinaire est rapide, 24 à 48 heures.

Il est utilisé depuis 1994 au Royaume-Uni à partir de l'âge de 3 mois.

Il a été homologué en 2000 par l'US-EPA. La demande d'enregistrement aux USA faite alors par le fabricant (Johnson and Son, Inc) ne concernait que les adultes et les enfants de plus de 3 ans. Ceci explique que l'US-CDCP et l'American Academy of Pediatrics l'ont contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans.

En 2002, un projet de décision réglementaire a été publié par l'ARLA au Canada. Au regard des données toxicologiques disponibles dans les dossiers d'enregistrement, il ressort :

- l'absence de données suggérant une toxicité aux doses utilisées, notamment une neurotoxicité,
- l'absence d'identification de points limites toxicologiques sujets à préoccupation, ne rendant pas nécessaire une évaluation quantitative des risques,

– une insuffisance des données (une seule étude de développement, pas d'étude de reproduction) permettant l'évaluation complète du risque chez l'enfant et le nourrisson. Les experts de l'US-EPA suggèrent d'appliquer un facteur de sécurité de 10 dans l'évaluation du risque pour prendre en compte cette incertitude.

Afin de s'assurer que l'exposition au *p*-menthane-3,8-diol par voie cutanée sera comparable ou inférieure à l'exposition au menthol provenant d'autres sources, comme les médicaments, l'ARLA propose de limiter son utilisation à deux applications par jour chez les enfants comme chez les adultes.

Aucun cas de toxicité chez le jeune enfant n'a été notifié en Europe depuis 15 ans alors que le PMD était préconisé pour le nourrisson dès l'âge de 3 mois et les femmes enceintes, en Grande-Bretagne comme en France, jusqu'en juin 2006 (SAVIUC *et al.*, 2008 ; SORGE *et al.*, 2011). Il peut être responsable d'une irritation oculaire sévère, d'où les précautions d'emploi habituelles chez les jeunes enfants.

L'IR3535

L'IR3535[®] est un analogue synthétique de l'alanine dont les effets indésirables signalés étaient des réactions cutanées bénignes et des réactions allergiques (SAVIUC *et al.*, 2008 ; SORGE *et al.*, 2011). Commercialisée depuis 1973, cette molécule est enregistrée comme répulsif aux états-Unis depuis 1999. Elle a reçu l'homologation du WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme) en 2001. Pour l'EPA comme pour le WHOPES, à la vue des données toxicologiques, il n'existe pas de risques majeurs pour l'homme et l'environnement dans les conditions d'usage, et, concernant l'enfant, seules les précautions d'usage habituelles sont recommandées. Pour l'US-EPA notamment, il existe des données suffisantes permettant de conclure à l'absence de toxicité, y compris chez le nourrisson et l'enfant (EPA, 1999a). Il ne lui paraît donc pas nécessaire d'utiliser un facteur de sécurité de 10 comme préconisé par la FFDCA (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act) dans l'évaluation du risque pour cette classe d'âge. Le dossier a été réexaminé par le WHOPES en 2006, qui confirme l'absence de risque pour l'homme.

Cependant, dans le dossier Cinq sur Cinq[®] (Rapport Merck), une marge de sécurité a été calculée pour l'adulte et l'enfant.

Considérant :

- une NOAEL de 3 000 mg/kg/j (lors de l'étude de 90 jours de la toxicité cutanée chez le rat),
- une application de 1 mg/cm² d'un produit à 20 % d'IR3535[®] soit 0,2 mg/cm²,
- une pénétration de 100 %,
- il en résulte une exposition de 25 mg/kg pour un enfant de 12 kg, soit une marge de sécurité de 120.

Le calcul de cette marge de sécurité a probablement conduit le fabricant à ne pas préconiser l'usage de l'IR3535[®] chez l'enfant de moins de 12 mois.

Le fabricant le recommande donc chez l'enfant de plus de 12 mois et la femme enceinte, en raison de sa bonne tolérance depuis plus de 40 ans d'utilisation, bien qu'aucune étude n'ait été réalisée chez la femme enceinte. Pour l'Affsaps, l'IR3535® n'est pas contre-indiqué chez la femme enceinte et l'usage chez la femme allaitant n'est ni recommandé, ni contre-indiqué (BEH, 2009).

La picaridine

à la vue des études toxicologiques fournies par le fabricant, tant le WHOPEs que l'US-EPA ne retiennent pas de risque pour l'homme et concluent notamment à l'absence de neurotoxicité, lors d'une exposition aiguë ou subchronique. Les études de toxicité chronique par voie orale ou cutanée mettent en évidence une induction du cytochrome P450 concomitante d'une augmentation du volume hépatique et ce pour des faibles doses (WHOPEs, 2001). La seule limite d'âge retrouvée est celle du fabricant qui ne le recommande pas chez les enfants âgés de moins de deux ans.

Des cas d'allergie ont été décrits (CORAZZA *et al.*, 2005). La fréquence des effets indésirables dans les cas d'exposition signalés aux centres de toxicovigilance en France était proche de celle du DEET (40 % *vs* 43 %), alors que la picaridine était préconisée chez l'enfant de plus de 2 ans jusqu'en juin 2006 (SAVIUC *et al.*, 2008).

Le DEET

Le DEET est l'insectifuge le plus utilisé dans le monde et pour lequel on dispose du plus grand recul, ce qui en fait la substance la mieux évaluée à ce jour. C'est l'insectifuge dont les effets secondaires sont le plus souvent rapportés en France (SAVIUC *et al.*, 2008) et à l'étranger (VELTRI *et al.*, 1994 ; BELL *et al.*, 2002).

Données rapportées de toxicité du DEET chez l'enfant

Toxicité cutanée

Huit publications rapportent 100 cas de toxicité cutanée, dont deux chez des enfants de 4 ans sous la forme de dermite d'irritation, d'eczéma de contact et d'urticaire généralisée ou de contact (VON MAYENBURG et RAKAOSKI, 1983 ; WANTKE *et al.*, 1996 ; VOZMEDIANO *et al.*, 2000). Le passage transcutané du DEET est rapide et parfois conséquent (STINECIPHER et SHAH, 1997).

Toxicité neurologique

Divers troubles neurologiques ont été rapportés en lien avec l'utilisation du DEET. En 2002, le département de toxicologie de l'Imperial College a effectué une revue toxicologique de la littérature à la demande du ministère de la Santé (COT, 2002).

Entre 1961 et 2001, 31 publications ont été répertoriées. Onze publications rapportent 18 cas dont 3 cas d'encéphalopathies mortelles chez des enfants de 5 ans, 6 ans et 16 mois. Pour deux de ces cas, les experts concluent à un lien possible. Concernant le troisième cas, l'enfant présentait un syndrome de Reye, avec un défi-

cit hétérozygote en ornithine carbamyl transférase (OCT) retrouvé chez la mère (HEICK *et al.*, 1988). Dans une étude chez le rat, il a été mis en évidence une inhibition réversible du cycle de l'urée par le DEET (BRINI et TREMBLAY, 1991). En 2007, l'US-EPA sur les données disponibles (Teach database) conclut que les individus présentant une anomalie du cycle de l'urée (1/20-25 000 naissances) sont à risque de complications après exposition au DEET (EPA, 2007).

Concernant les 15 autres cas d'encéphalopathies réversibles, 12 concernaient des enfants entre 1 et 8 ans et 3 des adultes. Une prédominance féminine était notée. Dans la plupart des cas, il s'agissait d'applications répétées sur une grande surface cutanée, mais des troubles neurologiques ont également été rapportés après une exposition brève.

La concentration des produits utilisés variait de 10 à 100 %.

Ces données suggèrent qu'il existe une susceptibilité particulière du jeune enfant aux effets neurotoxiques du DEET.

Elles ne permettent pas d'établir de lien entre la concentration des produits et la gravité des effets observés.

Toxicité autre

Trois cas de psychoses chez l'adulte, 2 troubles de la reproduction ont été rapportés.

Analyse critique des données de toxicité pédiatrique du DEET

Dans plusieurs cas, notamment les plus anciens, aucune recherche étiologique exhaustive n'a permis d'éliminer une autre cause à l'origine des troubles neurologiques.

À l'inverse, on peut estimer que seuls les cas les plus graves sont rapportés dans la littérature et que des troubles minimes et transitoires ne seraient pas signalés, entraînant une sous-estimation de la neurotoxicité.

Considérant l'incidence des convulsions non fébriles chez les enfants de moins de 20 ans aux USA (15 à 20 000/an), celle de l'exposition au DEET (17 millions d'enfants utilisant du DEET en moyenne 10 fois par an) et le faible nombre de convulsions rapportées après exposition au DEET, l'US-EPA a estimé, dans le dossier d'homologation de 1998, qu'un lien de causalité entre manifestations neurologiques et DEET ne pouvait être formellement établi. Cet organisme a ainsi évalué que le risque de convulsion après application cutanée est très faible, de l'ordre de 1 convulsion pour 1 million d'applications (EPA, 1998). L'US-EPA estime donc que le DEET n'agit pas comme un neurotoxique sélectif et que les précautions d'usage sont suffisantes pour protéger les enfants.

L'étude épidémiologique rétrospective réalisée par l'American Association of Poison Control Centers entre 1993 et 1997 (BELL *et al.*, 2002) n'a pas retrouvé une susceptibilité accrue de l'enfant par rapport à l'adulte. Les effets graves ou modérés étaient observés plus fréquemment chez l'adulte que chez l'enfant.

à l'inverse, dans l'étude française rétrospective des centres de toxicovigilance (SAVIUC *et al.*, 2008), les symptômes associés au DEET impliquaient plus fréquemment des enfants de moins de 5 ans.

Une limite spécifique d'âge a été introduite au Canada lors de la révision d'homologation du DEET par l'ARLA en 2002 (ARLA, 2002). Au cours de ce travail, il a été mené une évaluation des risques avec définition des concentrations éventuellement toxiques. Cette évaluation est basée sur :

- le postulat de l'US-EPA qui estime que l'enfant ne constitue pas une sous-population avec une vulnérabilité particulière. Les auteurs n'ont donc pas jugé nécessaire d'appliquer de facteur de sécurité additionnel,
- l'application d'une marge d'exposition de 100, tenant compte des variations inter-espèces (x 10) et interhumaines (x 10),
- le risque par exposition cutanée aiguë. En l'absence de données animales, les auteurs ont converti en un équivalent cutané, la NOAEL de 200 mg/kg de l'étude sur la neurotoxicité du rat suite à l'administration d'une dose unique par voie orale,
- le risque par exposition cutanée à moyen terme (étude toxicité 90 jours chez le rat) avec une NOAEL de 300 mg/kg,
- la dose d'exposition estimée à partir des données d'enquête portant sur 540 sujets adultes et enfants (de 2 à 12 ans). La quantité de produit appliqué étant déduite de la comparaison du poids du flacon avant et après,
- l'exposition chez les nourrissons de 6 à 24 mois. Les auteurs ont combiné l'exposition cutanée à l'exposition orale résultant du contact main-bouche. Il n'existe pas de données spécifiques sur la dose d'exposition cutanée dans cette tranche d'âge. Les auteurs ont pris pour hypothèse que la quantité totale de DEET utilisée est identique à celle de l'enfant plus grand, rapporté à un poids moyen de 10,2 kg.

Ainsi, à partir de cette nouvelle expertise, des points limites toxicologiques en cas d'exposition aiguë ont été déterminés :

- des marges d'exposition acceptables ont été obtenues chez l'enfant (2-12 ans) pour les produits contenant moins de 35 % de DEET à raison d'une application par jour. En cas d'applications quotidiennes répétées, seuls les produits contenant 10 % de DEET sont acceptables,
- concernant les nourrissons de 6 à 24 mois, une marge d'exposition acceptable est obtenue pour une application cutanée unique quotidienne, avec 6 à 8 contacts main-bouche, uniquement pour une concentration maximale de 10 % de DEET,
- au cours de cette réévaluation, le risque chez les nourrissons de moins de 6 mois n'a pas été étudié.

En conclusion, au vu des données toxicologiques disponibles, le panel d'experts pédiatriques associé à ce travail désapprouve l'utilisation du DEET chez les moins de 6 mois. Il estime que des mesures autres que chimiques peuvent être adoptées

pour protéger les petits nourrissons. Ces mêmes experts ont accordé leur appui réservé à l'utilisation du DEET chez l'enfant de 6 mois à 2 ans dans les situations présentant « clairement » des risques en rapport avec l'exposition aux moustiques.

Dans le rapport de l'ARLA, plusieurs points sont sujets à discussion :

- L'estimation de l'exposition cutanée est nettement inférieure dans le rapport de l'ARLA (quantité moyenne par application de 3,7 mg/kg/j, quel que soit le produit) à celle de l'US-EPA qui établit la quantité (moyenne) appliquée entre 9,7 et 12,1 mg/kg/j chez l'adulte (femme-homme), 21,1 mg/kg/j chez l'adolescent (13-17 ans) et 37,7 mg/kg/j chez l'enfant de moins de 12 ans (EPA, 1998).
- En l'absence de données spécifiques sur l'absorption cutanée en fonction de l'âge, les doses d'exposition estimées chez l'enfant sont plus qu'incertaines, quand bien même elles sont rapportées à la surface corporelle (ROBERTS et REIGART, 2004).
- Le groupe de travail de l'ARLA n'a pas estimé nécessaire d'appliquer un facteur de sécurité supplémentaire dans le calcul de la marge d'exposition chez l'enfant. Cependant, en l'absence d'études chez l'animal juvénile, la NOAEL de 200 mg/kg retrouvée dans l'étude de neurotoxicité aiguë après une dose orale n'est peut-être pas valable chez le jeune animal.
- Plus récemment, des études expérimentales, cette fois-ci, d'application cutanée de DEET (97,7 % dans de l'éthanol à 70 %) à des doses préventives (40 mg/kg/j) sur le rat pendant 60 jours montrent que le DEET entraîne des lésions cérébrales, des anomalies physiologiques, pharmacologiques et comportementales, des déficits moteurs, des dysfonctions d'apprentissage et une diminution des performances sensitivo-motrices. Il apparaît une relation dose-effets et durée-effets (ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2001). Le DEET entraîne aussi une diminution de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique (ABOU-DOUNIA *et al.*, 2004 ; ABOU-DOUNIA *et al.*, 2001 ; ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2004b ; ABDEL-RAHMAN *et al.*, 2004a). La NOAEL observée dans ces études est bien plus faible que celle de 200 mg/kg/j de l'étude de neurotoxicité aiguë après absorption d'une dose orale. La méthodologie de ces études a été revue en 2002 et 2006 par un groupe d'experts neuropathologistes et neurotoxicologues indépendants, à la demande du Committee on Toxicity (COT) of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT, 2002 ; COT, 2006). Ces experts soulèvent un certain nombre de problèmes méthodologiques tant dans la conception de ces études que dans l'interprétation des résultats (utilisation de l'éthanol à 70 % comme solvant, absence de ce type de lésions anatomiques constatées dans les autres études de neurotoxicité, similarité des résultats physiologiques et histologiques observés avec des molécules agissant par des mécanismes différents comme le malathion et la perméthrine). Le COT conclut à la nécessité de conduire de nouvelles études de neurotoxicité par exposition cutanée chez l'animal afin de confirmer ces résultats et pouvoir les intégrer dans l'évaluation du risque.

Récemment, l'avis de l'Afssaps a été sollicité dans les suites de l'étude de CORBEL *et al.* publiée en 2009 qui attribuait au DEET, sur des données *in vitro*, une action inhibitrice sur l'activité cholinestérasique du système nerveux central (inhibition montrée sur l'enzyme acétylcholinestérase (ACE) *in vitro* de drosophile et humaine (CORBEL *et al.*, 2009). Le rapport confirme les recommandations de l'Afssaps publiées dans le BEH du 2 juin 2009 (BEH, 2009), concernant la limite d'âge d'utilisation du DEET chez le jeune enfant aux concentrations efficaces recommandées à partir de 30 mois et jusqu'à 12 ans pour une concentration en DEET de 20 à 35 %, et la contre-indication d'usage en cas d'antécédents de convulsions. L'Afssaps estime que « les mécanismes d'action avancés nécessitent une confirmation *in vivo* chez des mammifères et que les données disponibles dans la littérature chez des animaux de laboratoire ne permettent pas actuellement de conclure à une action directe du DEET dans l'inhibition de l'activité cholinestérasique mais tendent plutôt à montrer une potentialisation/synergie des effets neurotoxiques aigus et des convulsions ».

Enfin, le DEET a fait l'objet en 2010 de la première expertise au niveau européen sur les produits répulsifs, menée par la Suède, conduisant à son inscription à l'annexe I de la directive 98/8/CE du Parlement européen sur la liste des substances actives approuvées au niveau communautaire pour inclusion dans les produits biocides (JOUE, 2010). Les autorisations de mise sur le marché sont notamment soumises aux conditions suivantes :

- L'évaluation des risques a suscité des inquiétudes pour la santé humaine, notamment celle des enfants. Les produits contenant du DEET ne doivent donc pas être utilisés sur les enfants de moins de 2 ans et leur usage doit faire l'objet de restrictions pour les enfants âgés de 2 à 12 ans, excepté lorsque le risque pour la santé humaine que comporte, par exemple, l'apparition d'une maladie transmise par les insectes l'exige.
- Les produits doivent contenir des « répulsifs » (entendu au sens de dissuasif sur les enfants) pour prévenir leur ingestion.

Place de la formulation des répulsifs (principe actif, rôle des excipients)

Au-delà des données de toxicité brutes des produits et de concentration en produit actif, la qualité des excipients peut intervenir dans la tolérance. Des cas d'effets secondaires graves publiés suite à l'application de DEET retrouvent fréquemment l'usage de DEET très concentré (> 75 %) ou l'utilisation abusive de DEET peu concentré (10 %) (BRIASSOULIS *et al.*, 2001). Par contre, dans l'analyse des données des centres de toxicovigilance américains, la concentration en substance active n'est pas statistiquement liée à la toxicité (BELL *et al.*, 2002). Le rôle des excipients a été souligné à plusieurs reprises dans les cas d'effets indésirables. Ainsi dans l'enquête des centres de toxicovigilance français (SAVIUC *et al.*, 2008), on note une fréquence très élevée de l'association aux terpènes (74 % des cas).

Risques associés à l'usage cumulé et/ou prolongé de répulsifs

Il n'existe dans la littérature aucune donnée épidémiologique sur l'utilisation au long terme des répulsifs chez l'enfant. La plupart des études d'efficacité conduites dans les populations à risque pour des durées prolongées, comme celle menée pendant 6 mois au Pakistan (ROWLAND *et al.*, 2004), excluent les enfants de moins de 5 ans.

De même les dossiers d'homologation des différentes molécules ne comportent pas d'études d'exposition subchronique ou chronique chez l'animal juvénile.

Les seules données disponibles sont de deux ordres, les cas signalés en toxicovigilance d'effets indésirables associés à une exposition répétée et les études d'évaluation des risques.

Les répulsifs sont utilisés pendant plusieurs mois l'été, chaque année par plusieurs millions d'enfants en Amérique du Nord (GOODYER et BEHRENS, 1998) et ce depuis plusieurs années. Dans les cas de toxicité rapportés dans la littérature, il est rarement spécifié la durée de l'exposition. Ainsi dans les 18 cas d'encéphalopathies rapportées au cours de l'utilisation du DEET, la durée de l'exposition était spécifiée dans 12 cas. Seuls deux de ces enfants avaient une exposition prolongée de plus de trois mois (COT, 2002).

L'étude rétrospective menée à la Réunion a mis en évidence que près de 25 % des enfants de moins de 30 mois lors de l'épidémie de chikungunya avaient reçu des applications de répulsif (IR3535 ou PMD) après la période épidémique durant 1 à 3 ans, sans que des effets secondaires significatifs n'aient été signalés (SORGE *et al.*, 2011).

Deux études ont déterminé la marge de sécurité au cours d'une exposition prolongée :

- Dans le dossier de réévaluation du DEET par l'ARLA (2002), l'appréciation du risque concernant l'exposition à long terme (voir méthodologie exposée ci-dessus) conclut :

- pour les enfants de 2 à 12 ans, seules les concentrations ≤ 10 % permettent d'obtenir une marge de sécurité acceptable,

- pour les 6-24 mois, aucune concentration ne donne lieu à une marge d'exposition acceptable.

- Une étude théorique d'évaluation du risque toxicologique de l'application cutanée de DEET ou de picaridine (marge d'exposition) a été faite avec une application quotidienne unique pour 3 durées d'utilisation (aiguë = 1 jour, subchronique < 180 j et chronique > 180 j) (ANTWI *et al.*, 2008). La méthodologie employée reprend celle décrite lors du dossier de réévaluation du DEET par l'ARLA (2002). De plus, la détermination de la concentration acceptable en cas d'exposition prolongée utilise, pour le DEET, la NOAEL résultant de l'administration orale pendant 2 ans à des rats avec une correction d'un facteur 5 pour extrapoler de la voie orale à la voie cutanée. Pour la picaridine, la toxicité chronique est évaluée à partir de l'exposition cutanée chez le

rat pendant 2 ans. Les auteurs n'utilisent pas de facteur de sécurité supplémentaire chez l'enfant pour le calcul de la marge de sécurité. La dose d'exposition estimée reprend les données canadiennes. La concentration acceptable de ces deux substances pour une utilisation aiguë est efficace contre pratiquement tous les arthropodes. Par contre, la concentration acceptable de ces deux substances pour une utilisation > 3 mois n'est pas efficace de façon durable (> 3 heures) contre certains arthropodes vecteurs importants, comme les anophèles. Curieusement, la concentration acceptable de DEET en utilisation pendant un an est supérieure (16,9 %) à celle utilisable pendant 3 mois (10,1 %). La concentration acceptable de picaridine en utilisation pendant un an est identique à celle en utilisation subchronique (6,8 %). Et donc elle reste insuffisante pour protéger durablement contre la majorité des arthropodes.

Une telle étude mériterait d'être réalisée pour les deux autres substances (IR 3535, PMD) d'une part, et pour les quatre substances sur des modèles théoriques d'enfants de moins de 10 kg d'autre part (dans l'étude précédente, l'enfant a un poids de 25 kg correspondant à un âge de 8 ans).

Au total, aucune donnée tant épidémiologique que toxicologique ne permet de recommander une utilisation sans risque des répulsifs pendant une durée prolongée, notamment chez l'enfant de moins de 2 ans. Dans ces conditions, les autres mesures de protection individuelles sont à privilégier. De manière plus générale, le Groupe de pédiatrie tropicale (SORGE *et al.*, 2009) recommande, notamment pour les enfants expatriés et résidents, de privilégier la PPAV communautaire et personnelle et précise la place de la prophylaxie antipaludique.

Acceptabilité des produits répulsifs, observance

Il n'existe pas de spécificité pédiatrique. L'observance est parent-dépendant. Il existe peu d'enquêtes épidémiologiques étudiant l'acceptabilité et l'observance des répulsifs (contrairement aux très nombreux forums de discussion sur le web reflétant tant l'observance que l'acceptabilité des répulsifs par les voyageurs !). La majorité des informations scientifiques proviennent des données militaires.

L'observance résulte de la perception du risque infectieux, de la fréquence des piquûres, et de l'acceptabilité du produit utilisé.

Une étude épidémiologique sur l'utilisation des répulsifs chez l'enfant a été menée dans un camp de vacances du Maryland (MENON et BROWN, 2005). L'enquête inclut 301 personnes (le nombre de personnes ayant refusé de répondre n'est pas indiqué dans l'article). Les enfants étaient âgés de 3 mois à 18 ans avec une médiane à 6,7 ans. Parmi les répulsifs employés, 83 % contenait du DEET, 5 et 2 % de l'huile de citronnelle et de l'IR3535. Il s'agissait d'un spray dans 43 % des cas. Une proportion importante des parents suivent les recommandations d'utilisation des répulsifs chez l'enfant. Dans la majorité des cas, c'est la mère qui appliquait le répulsif. À noter que

lorsqu'il s'agissait du père ou d'une autre personne, le répulsif était statistiquement appliqué plus fréquemment sur les paumes et le visage de l'enfant, traduisant une méconnaissance des recommandations. Les parents choisissent en majorité une concentration faible de DEET. Seul un tiers des enfants subissent des applications répétées et/ou le produit n'est pas rincé. Dans deux cas, des effets indésirables sont signalés avec un répulsif contenant du DEET, liés à un mésusage (irritation oculaire par contact direct, irritation cutanée). Dans leur conclusion, les auteurs insistent sur l'éducation des utilisateurs qui est manifestement insuffisante lorsqu'elle repose seulement sur l'étiquetage des produits. Une étude transversale rétrospective a été faite sur un échantillon représentatif de parents d'enfants de moins de 30 mois séjournant sur l'île de la Réunion durant l'épidémie de chikungunya. Elle a révélé que 74 % de ces enfants ont été protégés par des répulsifs contenant de l'IR3535 (77 %) ou du PMD (17 %). Ces produits ont été appliqués plus d'une fois par jour chez 79 % des enfants. La durée médiane d'usage de ces produits par enfant était entre 3 et 6 mois. Ces mésusages rendent nécessaire une évaluation objective de leurs conséquences et une formation adéquate des professionnels de santé et des parents à la protection antivectorielle des jeunes enfants (SORGE *et al.*, 2011).

Synthèse des recommandations existantes pour l'usage de répulsifs chez l'enfant

En marge des recommandations des fabricants, différentes institutions ont proposé des limitations d'âge et de concentrations en cas d'exposition aiguë.

Ces recommandations sont souvent adaptées au risque encouru par l'enfant. Par exemple, les effets indésirables attribuables au DEET (pro-convulsivant, réactions cutanées) sont considérés comme admissibles en fonction du risque de paludisme et ou de dengue pour les enfants voyageurs par les autorités des pays anglo-saxons, en général avec quelques nuances.

Ainsi, au Canada,

1. le CCMTMV (2005) préconise vis-à-vis du risque de transmission du paludisme ou de la dengue à l'enfant voyageur (à l'extérieur du Canada) l'utilisation du DEET 30 %, quel que soit l'âge.

2. l'ARLA (2002), vis-à-vis du risque de transmission autochtone du virus West Nile à l'enfant au Canada, recommande le DEET 10 % chez l'enfant à partir de 6 mois avec une application quotidienne, en insistant sur l'excellent rapport bénéfice/risque de la moustiquaire imprégnée à cet âge.

Aux états-Unis, le risque de fièvre à virus West Nile, de dengue ou de paludisme justifie l'utilisation de DEET à 30 % chez les enfants à partir de 2 mois (CDC, 2008).

En Angleterre, le risque de paludisme justifie l'utilisation de DEET à 50 % chez les enfants à partir de 2 mois (HPA, 2007).

En France, l'Afssaps ne recommande aucun insectifuge avant l'âge de 30 mois quel que soit le risque et privilégie la moustiquaire imprégnée avant cet âge. Dans le même document, le HCSP de France recommande l'utilisation d'insectifuge à partir de 2 mois, à l'instar de ce que préconise le CDC américain (BEH, 2009).

Les recommandations des autres pays européens (Suisse, Belgique, Allemagne) et de l'Australie reprennent les recommandations du US-CDCP.

Elles sont résumées dans le tableau 2.

Tableau 2
Synthèse des recommandations existantes pour l'usage de répulsifs chez l'enfant.

	DEET	PMD	IR3535	Picaridine
EPA Teach (2007) ¹	> 2 mois (10 à 30 %)	> 3 ans ^{***}		
CDC (2008)/ AAP (2003)/ AAP (2005) ¹	> 2 mois * La plus faible concentration possible* (≤ 30 %)	> 3 ans ^{***}	Pas de limite d'âge précisée spécifiquement pour ces molécules Les répulsifs ne doivent pas être utilisés avant l'âge de 2 mois	
ARLA (2002) ²	≥ 6 mois * (10 %) ^{****}	> 3 ans ^{***}	–	–
HPA (2007) ³	2 mois (50 %)*	Pas de limite d'âge précisée spécifiquement pour ces molécules		
AFSSAPS (2007) ⁴	30 mois*	30 mois*	30 mois*	30 mois*
CCMTMV (2005) ²	Considérant le bénéfice risque (exposition au paludisme), et s'il n'est pas possible de protéger le nourrisson d'une autre façon, l'usage du DEET à 35 % peut être autorisé sans limitation d'âge*			
Fabricants		≥ 3 ans Johnson and Son ≥ 3 mois (Mosiguard [®])	12 mois (Merck) ^{****}	2 ans (Bayer)
Conférence consensus Paludisme (2008) ⁴	≥ 2 mois ** 10 %-30 %	≥ 6 mois* 20-30 %	≥ 12 mois ^{***}	≥ 2 ans ^{***}
Groupe Pédiatrie Tropicale ⁴ (SORGE <i>et al.</i> , 2009)	≥ 6 mois* 10 %	≥ 6 mois* 20-30 %	≥ 12 mois ^{***} 20 %	≥ 2 ans ^{***} 20-30 %

* : Avis d'expert

** : Avis du HCSP

***: Données du fabricant

**** : Détermination de la marge de sécurité

¹ États-Unis

² Canada

³ Royaume-Uni

⁴ France

Autres mesures et produits d'appoint dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson ?

Place des moustiquaires imprégnées dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson

Comme chez l'adulte, la moustiquaire imprégnée représente une des mesures les plus efficaces de protection antivectorielle pendant le sommeil (qu'il s'agisse de la nuit ou du jour). Elle doit être idéalement pré-imprégnée.

Les moustiquaires de berceau et « cloches » imprégnées ont démontrés leur efficacité sur la transmission du paludisme chez le jeune enfant et sur la réduction de la morbi-mortalité infantile générale.

Ainsi, l'utilisation de moustiquaires imprégnées de berceau, de poussettes, parcs, siège auto, etc. est fortement recommandée chez les jeunes nourrissons avant l'âge de la marche, puisque les répulsifs ne peuvent être utilisés dans cette classe d'âge ou doivent l'être à une fréquence et une concentration faibles, n'assurant une protection que pour une durée très limitée (< 3 heures).

Les normes pour les tulles des moustiquaires ont été fixées par l'OMS, la moustiquaire de lit devant avoir des mailles étroites pour ne pas laisser passer les arthropodes et suffisamment larges pour permettre la ventilation de l'air (WHOPES, 2000).

Les substances utilisées actuellement dans l'imprégnation des moustiquaires ou tissus, la bifenthrine, la deltaméthrine, la cyfluthrine, l'alpha-cyperméthrine, la lambda-cyhalothrine et la perméthrine, ont été classées comme substances modérément dangereuses (classe II) par l'OMS.

L'OMS a procédé à une évaluation des risques liés aux pyréthrinoïdes dans le cadre des moustiquaires pré-imprégnées (WHOPES, 2004b ; WHOPES, 2005) :

- Dans ce rapport, il est fait référence à une étude chez les jeunes rats exposés à des doses faibles de pyréthrinoïdes. à ces doses faibles, les jeunes rats ne montrent pas une susceptibilité particulière par rapport aux adultes. Partant de cette constatation, les auteurs estiment qu'il n'est pas justifié d'appliquer un facteur de sécurité supplémentaire chez l'enfant.
- Pour les moustiquaires pré-imprégnées ou imprégnées de pyréthrinoïdes, la dose journalière acceptable a été estimée dans le cadre d'une exposition chronique.
- Pour cela ont été combinées les doses estimées de :
 - l'exposition cutanée par contact,
 - l'exposition par voie orale : exposition orale indirecte (contact main bouche) et exposition orale directe (liée à la possibilité de mâcher et sucer la moustiquaire : l'hypothèse retenue, peu réaliste pour un nouveau-né, est que l'enfant prend 50 cm² dans la bouche pendant toute la nuit),
 - l'exposition par inhalation, considérée comme négligeable.
- L'absorption est considérée être de 100 % par voie orale et inhalation, et de 2 % par voie cutanée.

Dans les conditions de cette évaluation, l'exposition totale chez l'enfant (10 kg) et le nouveau-né (3 kg) est inférieure à la dose journalière acceptable, tant avec les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine que de perméthrine. La conclusion de l'OMS est qu'il semble que l'imprégnation des moustiquaires par ces insecticides ne représente pas de risque inacceptable pour l'enfant.

à l'issue d'une synthèse des données existantes, le groupe de travail chargé par l'Afsset en 2007 d'évaluer les risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et vêtements (dans le cadre de l'épidémie de chikungunya à la Réunion) recommande que la moustiquaire imprégnée soit fixée à distance suffisante pour que l'enfant ne puisse la sucer (AFSSET, 2007).

Place des vêtements et tissus imprégnés dans la PPAV de l'enfant, dont le nouveau-né et le nourrisson

Comme pour l'adulte, l'enfant qui n'est pas protégé par une moustiquaire et qui est exposé aux moustiques en particulier à l'extérieur doit être protégé par des vêtements couvrants.

Pour compléter la barrière physique des vêtements, il est nécessaire de les imprégner d'insecticide. Des études contrôlées, dont une randomisée, ont démontré une réduction significative de l'incidence du paludisme chez les enfants porteurs de vêtements imprégnés de perméthrine (ROWLAND *et al.*, 1999 ; KIMANI *et al.*, 2006). La perméthrine permet également de prévenir les maladies transmises par les tiques (SCHRECK *et al.*, 1986). Des expériences ont montré que le dépôt sur la peau et l'absorption transcutanée de la perméthrine après port du vêtement étaient infimes et non toxiques pour l'homme (SNODGRASS, 1992).

L'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements, dans le contexte de l'épidémie de chikungunya à l'île de la Réunion en 2007, a été confiée à l'Afsset. L'expertise conclut à une évaluation favorable du risque lié au port de vêtements imprégnés de perméthrine pour l'adulte. En revanche, elle n'est pas très favorable chez l'enfant de moins de 10 ans (exposition cutanée et orale, par main souillée/bouche ou possibilité de mâcher et sucer le vêtement imprégné). Néanmoins, le groupe de travail souligne que les hypothèses d'expositions cutanée et orale sont surestimées, un enfant de 10 ans gardant difficilement un tissu imprégné dans la bouche pendant toute une journée. En conclusion, l'Afsset recommande de réserver l'usage des vêtements imprégnés à l'enfant de 10 kg et plus (AFSSET, 2007).

Évaluation des risques liés aux opérations de ré-imprégnation par trempage

Dans tous les cas, la ré-imprégnation sera confiée à un adulte, évitant d'exposer l'enfant à un risque particulier lors de cette opération (évaluation du risque favorable d'un point de vue protection du manipulateur). Compte tenu de la taille importante

des gouttelettes (spray sans gaz propulseur), le risque d'exposition par inhalation est considéré comme négligeable (AFSSET, 2007). Il paraît néanmoins raisonnable d'éloigner l'enfant en cas d'utilisation d'un spray de perméthrine.

En revanche, le risque devient élevé chez l'enfant en cas d'ingestion accidentelle, d'où l'importance de l'étiquetage. Les produits d'imprégnation devront être stockés hors de portée des enfants (WHOPEP, 2000).

Risques liés à l'exposition aux fumées émises par les spirales anti-moustiques

Seules les émissions dans l'air dues à la combustion des spirales et l'exposition directe par inhalation à ces émissions sont considérées. Cela suppose intrinsèquement que la voie d'exposition prépondérante est la voie respiratoire et que les phénomènes de remise en suspension sont négligeables.

Concernant les autres voies d'exposition, il conviendrait de s'assurer qu'elles soient négligeables, en particulier l'exposition par voie orale des enfants lors du contact mains-bouche.

Plusieurs équipes se sont intéressées aux effets sur la santé des enfants de l'exposition à divers polluants de l'air intérieur, dont les fumées de spirales anti-moustiques. Des études cas-témoin chez des patients recrutés à l'hôpital rapportent des *Odds ratio* (OR) significativement augmentés pour une relation entre asthme et fumées de spirales après prise en compte d'autres facteurs environnementaux, dont la fumée de cigarettes, les animaux de compagnie, l'humidité, la présence de moisissures, etc. Ainsi, une étude menée chez 140 enfants asthmatiques versus 140 témoins recrutés dans un hôpital du Nigeria donne un OR de 3,7 ($p < 0,001$) pour l'association entre asthme et fumées de spirale (FAGBULE et EKANEM, 1994). Une autre étude cas-témoin faite chez 158 enfants (*versus* 201 témoins) recrutés dans un hôpital de Malaisie rapporte des résultats convergents avec un OR de 1,73 (IC à 95 % : 1,02 ; 2,93) ; l'analyse multivariée a confirmé que ce facteur était indépendant des autres facteurs de risque tels que le tabagisme passif. La fréquence d'utilisation rapportée des spirales était supérieure à 3 nuits par semaine, l'usage d'autres répulsifs pour les moustiques n'étant alors pas associé à l'asthme (AZIZI *et al.*, 1995). Une équipe a étudié l'influence de différents facteurs de l'air intérieur sur la santé respiratoire d'enfants recrutés dans des écoles de Taiwan (étude de cohorte transversale chez 4 164 enfants) (YANG *et al.*, 1997). L'usage de spirales anti-moustiques était associé à une augmentation significative de la toux (OR : 1,26 [1,05-1,50]) mais pas significativement liée aux autres symptômes ou pathologies étudiés (respiration sifflante, bronchite, asthme, rhinite allergique). Une étude cas-témoin nichée dans cette cohorte a ensuite été menée pour affiner les résultats chez les enfants asthmatiques (165 cas *versus* 165 témoins) ; cette étude a mis en évidence un lien entre asthme et humidité mais n'a pas mis en évidence de lien avec d'autres facteurs dont l'usage de spirales ; cependant l'absence

de lien avec des facteurs environnementaux bien identifiés tels que le tabagisme passif incite à considérer ces résultats avec prudence. Une autre étude de cohorte chez 1 007 enfants malais n'avait pas mis en évidence de lien entre les pathologies respiratoires et les différents facteurs associés, dont les spirales anti-moustiques et le tabagisme passif, avec cependant une puissance statistique somme toute assez limitée au vu de la taille de la cohorte (NOORHASSIM *et al.*, 1995). *In fine*, les résultats de ces études cas-témoins, même s'ils ne sont pas entièrement confirmés par des études de cohorte, sont plutôt en faveur d'un lien, chez les enfants, entre maladies respiratoires de type asthme et une exposition *via* l'air intérieur aux fumées de spirales anti-moustiques (LIU *et al.*, 2003).

Dans le cadre de ses travaux, l'Afsset a saisi le Comité de coordination de toxicovigilance (CCTV) afin d'enrichir l'évaluation des risques liés à l'utilisation de spirales anti-moustiques, par l'analyse des cas d'intoxication recensés dans les Centres anti-poison et de toxicovigilance (CAPTV). Cent dix-sept (117) dossiers mentionnaient des spirales fumigènes anti-moustiques, parmi lesquels une majorité d'exposition par voie buccale. Neuf (9) étaient des expositions aiguës par voie respiratoire. La plupart concernait des adultes (entre 21 et 59 ans) et était des expositions avec symptômes (respiratoires dans 6 cas). Au terme de son expertise, l'Afsset déconseille ainsi l'utilisation de spirales pour un usage de confort en intérieur et plus spécifiquement en présence de populations sensibles telles que les enfants (AFSSET, 2010).

Efficacité et pertinence des huiles essentielles et extraits de plantes

Ces produits n'ont aucune place chez l'enfant, si ce n'est qu'ils peuvent être présentés sur des supports publicitaires comme étant moins toxiques que les substances synthétiques ou semi-synthétiques et pour cette raison être destinés aux jeunes enfants. Cette moindre toxicité n'a jamais été démontrée par des études comparatives. Ces huiles essentielles et extraits de plantes comportent aussi un risque de réaction allergique. Leur efficacité est également moindre en termes de durée que celle des substances répulsives actives (FRADIN et DAY, 2002).

Insecticides d'ambiance

La place des insecticides d'ambiance n'est *a priori* pas différente pour l'enfant de celle pour l'adulte en termes de protection d'appoint (présentations, avantages et inconvénients, spectre d'efficacité et durée d'action).

La particularité des insecticides d'ambiance pour l'enfant concerne la tolérance du nouveau-né et du nourrisson. Quelques études toxicologiques expérimentales soulignent que certains insecticides pyréthrinoïdes diffusés dans l'air pourraient être neurotoxiques pour les rats fœtus et nouveau-nés, avec entre autres conséquences des troubles comportementaux et/ou de mémorisation (SINHA *et al.*, 2006 ; SINHA *et al.*, 2004 ; GUPTA *et al.*, 1999b ; GUPTA *et al.*, 1999a). Cela incite à recommander de ne

pas placer un nourrisson, *a fortiori* un nouveau-né, près d'un diffuseur d'insecticide (la distance de sécurité n'est pas connue).

Autres moyens de protection

L'efficacité et la pertinence des autres moyens de protection proposés par le marché pour l'enfant ne sont pas différentes de celles définies pour l'adulte

Enfin, il est préférable de limiter, tant que faire se peut, la durée d'exposition des enfants aux insectes et de les rentrer dans l'habitation pendant les périodes de forte exposition : dès la tombée de la nuit pour le paludisme, ou durant la journée pendant les épidémies de dengue.

Conclusions

Les pathogènes transmis, les vecteurs et les maladies relevant de la PPAV sont les mêmes pour les nouveau-nés, les nourrissons et les enfants que pour l'adulte. Tout doit être mis en œuvre pour protéger efficacement les enfants.

Concernant les répulsifs, les données pharmacologiques plaident pour une utilisation possible à partir de l'âge de 6 mois, en cas de risque élevé de maladies graves à transmission vectorielle : absorption cutanée plus importante avant l'âge de 3 mois, rapport dose absorbée/surface corporelle plus élevé, distribution des substances liposolubles dans le système nerveux central (SNC) supérieure chez l'enfant en raison de la moindre quantité de graisse, fonctionnalité de la barrière hémato-méningée dès la naissance, maturation des enzymes hépatiques à partir de 6 mois et celle de la filtration glomérulaire à partir de 1 à 6 mois.

Les données de toxicologie et les données cliniques et/ou le recul d'usage n'ont pas mis en évidence à ce jour de signal inquiétant sauf en cas de mésusage.

Au total, en l'absence de données chez l'animal juvénile, malgré la quasi-absence d'études épidémiologiques, et compte tenu de l'évolution récente des connaissances sur la maturation des systèmes enzymatiques et de la physiologie de la barrière hémato-méningée du nourrisson, il paraît pertinent d'appliquer le principe de précaution en dessous de l'âge de 6 mois (et non 30 mois comme cela a pu être recommandé jusqu'alors).

Dans ces conditions, il est fortement recommandé d'utiliser les répulsifs cutanés chez les enfants dans les zones à risque de maladie grave à transmission vectorielle dès l'âge de 6 mois. Dans tous les cas, il importe d'utiliser la concentration minimale efficace de la substance active vis-à-vis du vecteur ciblé et de respecter le nombre maximal d'applications journalières en fonction de l'âge.

Enfin, l'utilisation d'un répulsif chez l'enfant doit rester raisonnée et les précautions d'usage respectées (SORGE *et al.*, 2007) :

– l'application du répulsif doit être réservée à l'adulte pour limiter les risques de projections oculaires ou d'ingestion ;

- utiliser l'insectifuge lorsque les moustiques (insectes piqueurs) sont présents et que l'enfant n'est pas protégé par une moustiquaire imprégnée d'insecticide ;
- appliquer l'insectifuge uniquement sur la peau exposée de façon modérée et régulière,
- ne pas appliquer d'insectifuge sur les blessures, les coupures, les irritations, les yeux, la bouche et sur les mains des enfants ;
- ne pas le vaporiser directement sur le visage, mais sur la main adulte qui l'appliquera,
- l'insectifuge peut être appliqué sur un vêtement, en évitant le DEET sur les tissus synthétiques et les plastiques qu'il dissout (plastiques des biberons, tétine...) ;
- laver l'insectifuge avec de l'eau et du savon lorsqu'il n'est plus nécessaire ou quand l'enfant est dans une enceinte « protégée » (moustiquaire, ...) ;
- garder le répulsif avec soi et le réappliquer quand son effet semble se réduire si l'âge de l'enfant le permet. La durée d'efficacité de l'insectifuge n'est pas toujours aussi longue que celle annoncée sur l'étiquette du produit ;
- appliquer l'écran solaire 20 minutes avant le répulsif, si nécessaire ;
- tester l'insectifuge sur un petit espace de peau de l'enfant pour dépister une éventuelle réaction secondaire (allergie...). Si une réaction secondaire sérieuse au répulsif est suspectée, laver la peau immédiatement et consulter si possible un médecin ou le centre de toxicovigilance ;
- conserver le contenant de l'insectifuge hors de portée des enfants.

Les autres mesures de protection individuelle et collective sont à privilégier, en particulier pour les bébés de moins de 6 mois.

Ainsi, de manière générale, il est fortement recommandé :

- de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs, en particulier en fin de journée et la nuit ;
- de privilégier les mesures de protection physiques (moustiquaires de lit ou de berceau suffisamment éloignées de l'enfant pour éviter la succion, vêtements longs et amples, imprégnés). La protection individuelle par imprégnation des vêtements devrait être réservée à l'enfant de 10 kg et plus ;
- de ne pas laisser les enfants manipuler les insecticides sous toutes leurs formes (produits d'imprégnation, bombes insecticides, ...) ;
- de ne pas placer des insecticides d'ambiance près du lit d'un nouveau-né ou d'un nourrisson ;
- de ne pas utiliser de serpentins fumigènes à proximité des enfants.

SUJETS ÂGÉS

Aucune attitude particulière n'est proposée dans la littérature, qu'il s'agisse de publication scientifique ou d'avis d'experts concernant la protection personnelle antivecto-

rielle chez le sujet âgé. L'accent sur les mesures de PPAV doit être mis notamment dans le cas de contre-indication à la vaccination ou revaccination contre la fièvre jaune.

La modification des caractéristiques physiques de la peau sénile et notamment de l'absorption percutanée (LAFFORGUE et MARTY, 2007) ne conduisent à aucune recommandation particulière.

En conclusion, aucune recommandation particulière ne peut être formulée pour le voyageur âgé.

PATHOLOGIES ASSOCIÉES

Affections dermatologiques

L'absence de données bibliographiques sur les diverses dermatoses et l'utilisation de produit de protection antivectorielle ne permet pas de caractériser un risque dermatologique secondaire à l'utilisation de tel produit sur une peau ayant une dermatose préalable par rapport à une peau saine.

Les recommandations issues d'organismes de santé publique et de sociétés savantes (CDC, 2008 ; SORGE *et al.*, 2007 ; NATHNAC, 2007 ; BEH, 2007 ; EPA, 1999b) convergent pour limiter le contact des répulsifs avec les muqueuses ou sur la peau en cas d'altération de la barrière cutanée (plaies, blessures, zones irritées, mais aussi lésions cutanées étendues, dermatoses inflammatoires chroniques, érythème actinique). De même, il convient d'éviter une application prolongée sur les grands plis.

Une seule observation rapporte un risque de diminution d'efficacité du DEET en cas d'abrasion cutanée (RUEDA *et al.*, 2008).

D'exceptionnelles réactions d'hypersensibilité immédiate et retardée ont été décrites sans pouvoir préjuger d'un terrain particulier (nombre d'observations trop réduit). Ces observations concernent le DEET et plus rarement la picaridine. Des dermatites d'irritation avec possibilité d'évolution bulleuse et cicatricielle ont été rapportées après utilisation de DEET dans les plis des coudes avec des formules à 33 % et 50 %. Une seule est récente (CORAZZA *et al.*, 2005) et concerne la picaridine. Aucune ne survient sur un terrain dermatologique préexistant particulier. Elles sont résumées dans le tableau 3.

En pratique, il est recommandé de privilégier (en fonction du risque vectoriel), en cas de lésions cutanées étendues, l'utilisation de vêtements imprégnés.

Le répulsif sera soigneusement rincé dès la fin de l'exposition, surtout en présence de lésions cutanées localisées (ou d'érythème solaire), et notamment si le DEET est utilisé. Les lésions cutanées chroniques sèches ne présentent pas de contre-indications à l'utilisation de répulsifs. Il ne faut pas appliquer le produit en cas d'antécédents d'allergie cutanée. L'application d'écran solaire reste indiquée, précédant d'une vingtaine de minutes celle du répulsif.

Tableau 3
Observations d'hypersensibilité immédiate et retardée.

Auteurs, références	Résumé clinique	Explorations allergologiques	Conclusions
VON MAYENBURG et RAKAOSKI (1983)	Urticaire de contact généralisée chez un enfant de 4 ans, 10 min. après l'application de DEET. Ré-application limitée avec même effet secondaire	Exploration allergologique : tests à lecture immédiate positifs pour le DEET. Population témoin négative mais non précisée	Hypersensibilité immédiate au DEET
WANTKE <i>et al.</i> (1996)	Urticaire généralisée 30 minutes après l'application d'un répulsif à 25 % de DEET chez un enfant de 4 ans, avec toux et gêne respiratoire	Exploration allergologique non immunologique en faveur d'une urticaire car 7/10 des témoins ont des tests au DEET à 20 et 25 % positifs	Urticaire non immunologique au DEET
CORAZZA <i>et al.</i> (2005)	Eczéma allergique de contact 24 heures après application d'un répulsif à base de picaridine	Tests épicutanés positifs à 48 et 96 h pour la picaridine (2,5 % dans la vaseline) et un ingrédient (méthylglucose dioléate à 10 %)	Hypersensibilité retardée à la picaridine et à un ingrédient
ROSSI et STEFENS (2004)	Eczéma allergique de contact chez une femme de 27 ans, 8 heures après l'application d'un répulsif	Tests épicutanés positifs pour un ingrédient (méthylglucose dioléate)	Hypersensibilité retardée à un ingrédient
AMICHAÏ <i>et al.</i> (1994)	Dermatite d'irritation chez un soldat de 20 ans, 8 heures après l'application d'un produit à base de 33 % de DEET avec atteinte bulleuse et nécrotique du pli du coude et fossette antécubitale	Ré-application sur les autres zones cutanées sans réaction témoignant de l'absence de mécanisme immunologique	Dermatite d'irritation sévère des plis avec un produit à 33 % de DEET
REUVENI et YAGUPSKY (1982)	Dermatite d'irritation des plis du coude chez 10 soldats après application de DEET (50 %) sur les zones cutanées découvertes. évolution bulleuse hémorragique	Pas d'exploration allergologique	Dermatite d'irritation des plis des coudes avec DEET à 50 %
MAIBACH et JOHNSON (1975)	Urticaire de contact au DEET	Détail non connu	Hypersensibilité immédiate au DEET
MILLER (1982)	Anaphylaxie associée à un répulsif	Détail non connu	

Pathologie pulmonaire, asthme

Les pyréthrinoïdes sont associés à des effets respiratoires indésirables. Chez l'animal, des manifestations asthmatiques après exposition aiguë sont décrites. Des lésions du tractus respiratoire sont observées chez le rat en cas d'exposition subchronique à la pyréthrine. La toxicité respiratoire n'est pas décrite en cas d'exposition chronique.

Chez l'homme, des manifestations respiratoires sont décrites après inhalation : toux, wheezing, respiration superficielle, irritation nasale, douleur thoracique, ou gêne respiratoire (NPIC, 2009). Le document de RED (Reregistration Eligibility Decision) précise que les pyréthrines peuvent être à l'origine de manifestations respiratoires chez les sujets ayant un antécédent de pathologie respiratoire, d'allergie respiratoire ou d'asthme (EPA, 2006). La perméthrine pourrait aggraver un asthme ou entraîner des manifestations asthmatiformes. À ce titre, la US-FDA a recommandé que soit précisée sur les notices des pédiculicides à base de pyréthrine la mention suivante : « demander conseil à votre médecin avant utilisation si vous êtes allergique à l'armoise. Le produit peut déclencher une crise asthmatique ou une gêne respiratoire ».

Un essai randomisé en double aveugle conduit chez 25 patients asthmatiques avec une notion de réactivité aux insecticides retrouve une baisse significativement plus importante du VEMS (Volume expiratoire maximum seconde) après inhalation d'un aérosol « classique » (hautement dosé en pyréthrinoïdes) *versus* inhalation d'un aérosol « contrôle » (SALOME *et al.*, 2000). Dans une étude plus ancienne en ouvert menée chez 7 patients asthmatiques, des modifications des EFR (épreuves fonctionnelles respiratoires) après inhalation d'aérosols d'insecticide ne sont retrouvées que chez 3 patients, avec un degré significatif chez un seul (NEWTON et BRESLIN, 1983).

Les fumigènes à base de pyréthrine ou pyréthrinoïdes peuvent également être à l'origine de manifestations respiratoires (indépendamment du risque carcinogène discuté dans plusieurs publications). Une étude réalisée en Malaisie comparant des enfants hospitalisés pour asthme à des témoins appariés sur l'âge retrouve comme facteur de risque indépendant de survenue d'une crise d'asthme une exposition à des insecticides fumigènes au moins 3 nuits par semaine (AZIZI *et al.*, 1995).

En revanche, il n'a pas été observé d'accroissement du nombre de consultations pour crise d'asthme dans la population de New York City au décours de l'épandage massif de pyréthrinoïdes au début de l'épidémie de West Nile (KARPATI *et al.*, 2004).

Le rapport d'expertise récent très complet de l'US-EPA conclut qu'il n'existe pas clairement de relation entre l'exposition à des produits contenant de la pyréthrine ou des pyréthrinoïdes et le déclenchement d'une réaction allergique ou d'un asthme (EPA, 2009).

Par ailleurs, tous les répulsifs, DEET, picaridine, IR3535 et PMD, sont classés par l'US-EPA comme légèrement toxiques par inhalation.

En conclusion, même au regard de données parfois contradictoires, il est recommandé d'éviter les formes « aérosols » de pyréthriinoïdes ou de répulsifs chez les patients asthmatiques, ou atteints d'une pathologie respiratoire, et de les utiliser avec prudence en cas d'allergie respiratoire. Il conviendrait sur ce terrain de privilégier les répulsifs sous forme de lotion, crème ou gel. Les fumigènes insecticides sont également déconseillés. En revanche, les textiles pré-imprégnés (moustiquaire, voire certains vêtements) sont privilégiés. À défaut, la manipulation des insecticides en imprégnation pour vêtements, moustiquaires, est idéalement confiée à une personne de l'entourage. Quand cela n'est pas possible, il est préférable de porter une protection respiratoire durant la manipulation des solutions de trempage, afin de limiter au maximum le risque de contact respiratoire. Il est également recommandé de vérifier que l'asthmatique n'est pas à la maison lors de la pulvérisation de bombe insecticide (DAUTZENBERG, 2006). Enfin, l'utilisation des plaquettes ou diffuseurs insecticides doit être prudente, et l'usage des spirales anti-moustiques déconseillé, comme le suggère l'avis de l'AFSSET (2010) relatif aux risques sanitaires liés à l'exposition aux fumées émises par les spirales anti-moustiques.

Toxicité oculaire

Les répulsifs sont classés comme irritants oculaires, avec un niveau de toxicité variable, de léger à très léger pour le DEET, la picaridine et le PMD, jusqu'à modéré pour l'IR 3535[®].

Les notices US-EPA du DEET, de la picaridine et du PMD (EPA, 1998 ; EPA, 1999a ; EPA, 2000) précisent que, dans l'éventualité d'un contact intraoculaire, il importe de bien rincer l'œil avec de l'eau pendant 15 à 20 minutes. Dans le cas de port de lentilles de contact, il faut rincer abondamment l'œil à l'eau pendant 5 minutes puis enlever les lentilles de contact et continuer ensuite à rincer.

En conclusion, il peut être recommandé aux porteurs de lentilles de contact de les manipuler avec les mains bien lavées, indemnes de répulsifs, plus encore avec le DEET qui altère certaines matières plastiques.

Cardiotoxicité rapportée et pathologie cardiaque

En dépit d'un effet cardiovasculaire chez le rat après exposition aiguë au DEET (LEACH *et al.*, 1988), d'une cardiotoxicité rapportée avec le DEET chez l'homme (CLEM *et al.*, 1993), ou d'un effet arythmogène avec allongement de l'espace QT et troubles du rythme ventriculaire du type torsade de pointe de la deltaméthrine *in vitro* sur des myocytes (DE LA CERDA *et al.*, 2002), aucune recommandation ne peut être formulée chez le voyageur porteur d'une pathologie cardiaque ou traité par des médicaments pouvant majorer le risque de torsades de pointe.

Autres affections

Aucune donnée scientifique ni observation clinique n'a donné lieu à des recommandations ou à des mises en garde particulières pour l'utilisation de répulsifs ou d'insecticides chez des sujets atteints de pathologie néphrologique ou hépatique (notamment pas d'accumulation dans le cas d'insuffisance hépatique ou rénale), ou d'affection neurologique (en dépit de suspicion de neurotoxicité associée à l'usage du DEET).

Les autres maladies chroniques de type diabète, ou auto-immunité ne font pas plus l'objet de recommandations particulières.

À l'inverse, le renforcement des mesures de PPAV est particulièrement indiqué chez les personnes souffrant d'un déficit immunitaire et chez lesquelles la vaccination anti-amarielle peut être contre-indiquée. Le bon usage des écrans solaires en association avec les répulsifs doit être rappelé chez le patient traité par des thérapeutiques immunosuppressives photo-sensibilisantes.

Enfin, il n'y a pas de données chez le sujet obèse.

Interactions médicamenteuses

Bien que la majorité des répulsifs (DEET, terpènes, dont le PMD et pipéridine) soient enregistrés comme facilitateurs de pénétration percutanée (OSBORNE et HENKE, 1997), aucune recommandation n'est proposée dans le cas d'un traitement administré simultanément par voie cutanée. Seules les interactions avec les écrans solaires ont été étudiées et rapportées.

Il peut néanmoins être utile de rappeler que les patchs transdermiques (comme utilisés au cours de la maladie d'Alzheimer) doivent être manipulés avec des mains indemnes de répulsif et appliqués sur une peau également sans répulsif.

BIBLIOGRAPHIE

AAP (American Academy of Pediatrics), 2003 – Follow safety precautions using DEET on Children. <http://www.aap.org/family/wnv-jun03.htm>

AAP (American Academy of Pediatrics), 2005 – DEET alternatives considered to be effective mosquito repellents. <http://www.aap.org/family/wnv-jun05.htm>

ABDEL-RAHMAN A., ABOU-DONIA S., EL-MASRY E., SHETTY A. K., ABOU-DONIA M. B., 2004a – Stress and combined exposure to low dose of pyridostigmine bromide, DEET and permethrin produce neurochemical and neuropathological alterations in cerebral cortex, hippocampus and cerebellum. *J. Toxicol. Environ. Health A.*, 67 (2) : 163-92.

ABDEL-RAHMAN A., DECHKOVSKAIA A. M., GOLDSTEIN L. B., BULLMAN S. L., KHAN W. A., EL-MASRY E., ABOU-DONIA M. B., 2004b – Neurological deficits induced by malathion, DEET and permethrin alone or in combinaison in adult rats. *J. Toxicol. Environ. Health A.*, 67 (4) : 331-56.

ABDEL-RAHMAN A., SHETTY A. K., ABOU-DONIA M. B., 2001 – Subchronic dermal application of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) and permethrin to adult rats, alone or in combination, causes diffuse neuronal cell death and cytoskeletal abnormalities in the cerebral cortex and the hippocampus, and Purkinje neuron loss in the cerebellum. *Exp. Neurol.*, 172 (1) : 153-71.

ABOU-DONIA M. B., DECHKOVSKAIA A. M., GOLDSTEIN L. B., ABDEL-RAHMAN A., BULLMAN S. L., KHAN W. A., 2004 – Co-exposure to pyridostigmine bromide, DEET, and/or permethrin causes sensorimotor deficit and alterations in brain acetylcholinesterase activity. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 77 : 253-62.

ABOU-DONIA M. B., GOLDSTEIN L. B., DECHKOVSKAIA A. M., BULLMAN S. L., JONES K. H., HERRICK E. A., ABDEL-RAHMAN A. A., KHAN W. A., 2001 – Effects of daily dermal application of DEET and permethrin, alone and in combination, on sensorimotor performance, blood-brain barrier, and blood-testis barrier in rats. *J. Toxicol. Environ. Health A.*, 62 (7) : 523-41.

AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2007 – Avis relatif à l'évaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires dans le contexte de l'épidémie de chikungunya. Saisine Afsset n° 2006/007.

AFSSET (Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail), 2010 – Rapport d'expertise collective (Comité d'experts spécialisés « évaluation des risques liés aux milieux aériens ») : spirales anti-moustiques, risques sanitaires liés à l'exposition aux émissions de fumées. Saisine Afsset n° 2008/007.

AMICHAÏ B., LAZAROV A., HALEVYS S., 1994 – Contact dermatitis from diethyltoluamide. *Contact Dermatitis*, 30 : 188.

ANTWI F., SHAMA L., PETERSON R. K. D., 2008 – Risk assessments for the insect repellents DEET and picaridin. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51 : 31-36.

ARLA (Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire), 2002 – Décision de réévaluation. Document RRD2002-01. Insectifuges corporels contenant du DEET : 24-25. <http://www.pmr-arla.gc.ca/francais/pdf/rrd/rrd2002-01-f.pdf>

ASTROFF A. B., FRESHWATER K. J., YOUNG A. D., STUART B. P., SANGHA G. K., THYSSEN J. H., 1999 – The conduct of a two-generation reproductive toxicity study *via* dermal exposure in the Sprague-Dawley rat - a case study with KBR 3023 (a prospective insect repellent). *Reprod. Toxicol.*, 13 (3) : 223-32.

ASTROFF A. B., YOUNG A. D., HOLZUM B., SANGHA G. K., THYSSEN J. H., 2000 – Conduct and interpretation of a dermal developmental toxicity study with KBR 3023 (a prospective insect repellent) in the Sprague-Dawley rat and Himalayan rabbit. *Teratology*, 61 (3) : 222-30.

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry), 2004 – DEET (*N,N*-Diethyl-meta-toluamide) chemical technical summary for public health and public safety professionals. <http://www.atsdr.cdc.gov/consultations/deet/guidelines.html>

AUBIN S., 2009 – Neurotoxicité des répulsifs chez l'enfant : état des connaissances. *Arch. Ped.*, 16 : 769-70.

AZIZI B. H., ZULKIFLI H. I., KASIM S., 1995 – Indoor air pollution and asthma in hospitalized children in a tropical environment. *J. Asthma*, 32 (6) : 413-8.

BARTELINK I., RADEMAKER C., SCHOBEN A., VAN DEN ANKER J., 2006 – Guidelines on paediatric dosing on the basis of developmental physiology and pharmacokinetic considerations. *Clin. Pharmacokinet.*, 45 : 1077-97.

BEH, 2007 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 24 : 213.

BEH, 2009 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 23-24.

BELL J., VELTRI J., PAGES B. C., 2002 – Human exposures to *N,N*-diethyl-*m*-toluamide insect repellents reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *Int. J. Toxicol.*, 21 (5) : 341-52.

BLOMQUIST L., STRÖÖMAN L., THORSELL W., 1975 – Distribution and fate of the insect repellent 14-*C-N,N*-diethyl-*m*-toluamide in the animal body. I. Distribution and excretion after injection into mice. *Acta Pharmacol. Toxicol. (Copenh.)*, 37 (2) : 121-33.

BORKHARDT A., WILDA M. FUCHS U., GORTNER L., REISS I., 2003 – Congenital leukaemia after heavy abuse of permethrin during pregnancy. *Archives of Disease in Childhood - Fetal Neonatal Edition*, 88 (5) : F436-7.

BOUWMAN H., SEREDA B., MEINHARDT H. M., 2006 – Simultaneous presence of DDT and pyrethroid residues in human breast milk from a malaria endemic area in South Africa. *Environ. Pollut.*, 144 (3) : 902-17.

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

BRINI C. M., TREMBLAY G. C., 1991 - Reversible inhibition of the urea cycle and gluconeogenesis by *N,N*-diethyl-*m*-toluamide. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 179 (3) : 1264-8.

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

CDC, 2008 – Updated information regarding mosquito repellents.
<http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/uprepinfo.pdf>

CDC, 2009 – Information for health care providers: preventing malaria in the pregnant women.
http://www.cdc.gov/malaria/travel/drugs_pregnant_hcp.htm

CLEM J. R., HAVEMANN D. F. RAEBEL M. A., 1993 – Insect repellent (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide) cardiovascular toxicity in an adult. *Ann. Pharmacother.*, 27 (3) : 289-93.

Conférence de consensus sur la prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum*, 2008 – Révision 2007 de la Conférence de Consensus 1999 (Texte long). *Med. Mal. Infect.*, 38 (2) : 68-117.

CORAZZA M., BORGHI A., ZAMPINO M. R., VIRGILI A., 2005 – Allergic contact dermatitis due to an insect repellent: double sensitization to picaridin and methyl glucose dioleate. *Acta Derm. Venereol.*, 85 (3) : 264-5.

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

COT (Committee on Toxicity), 2002 – Statement on the review of toxicology literature on the use of topical insect repellent diethyl-*m*-toluamide (DEET) (COT/02/5 – November 2002) [Addition to Paragraph 31 – April 2003] <http://www.advisorybodies.doh.gov.uk/pdfs/deetstatement.pdf>

COT (Committee on Toxicity), 2006 – Statement on the review of toxicology literature on the use of topical insect repellent Diethyl-*m*-toluamide (DEET). COT/06/12-novembre 2006.
<http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementdeet0612>

DAUTZENBERG B., 2006 – « Moyens non médicamenteux d'éviter l'asthme ». In Dautzenberg B. : *Guide pratique de l'asthme*, Paris, Masson : 131.

DE LA CERDA E., NAVARRO-POLANCO R. A. SAÁNCHEZ-CHAPULA J. A., 2002 – Modulation of cardiac action potential and underlying ionic currents by the pyrethroid insecticide deltamethrin. *Arch. Med. Res.*, 33 (5) : 448-54.

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

EPA (US Environmental Protection Agency), 1998 – Reregistration Eligibility Decision (RED): DEET. U.S. EPA 738-R-98-010. <http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/0002red.pdf>

EPA (US Environmental Protection Agency), 1999a – 3-[N-butyl-N-acetyl]-aminopropionic acid, ethyl ester (113509) Technical document. http://www.epa.gov/pesticides/biopesticides/ingredients/tech_docs/tech_113509.htm

EPA (US Environmental Protection Agency), 1999b – Recognition and Management of Pesticide Poisonings. (5th.ed) <http://www.epa.gov/pesticides/safety/healthcare>

EPA (US Environmental Protection Agency), 2000 – *p*-Menthane-3,8-diol (011550) Biopesticide Registration Eligibility Document. http://www.epa.gov/opppbd1/biopesticides/ingredients/tech_docs/tech_011550.htm

EPA (US Environmental Protection Agency), 2006 – Permethrin Facts (Reregistration Eligibility Decision (RED) Fact Sheet). http://www.epa.gov/oppsrrd1/REDS/factsheets/permethrin_fs.htm

EPA (U.S. Environmental Protection Agency), 2007 – Teach (Toxicity and Exposure Assessment for Children's Health) DEET chemical summary. http://www.epa.gov/TEACH/chem_summ/DEET_summary.pdf

EPA (US Environmental Protection Agency), 2009 – A Review of the Relationship between Pyrethrins, Pyrethroid Exposure and Asthma and Allergies. <http://www.epa.gov/oppsrrd1/reevaluation/pyrethrins-pyrethroids-asthma-allergy-9-18-09.pdf>

FAGBULE D., EKANEM E. E., 1994 – Some environmental risk factors for childhood asthma: a case-control study. *Ann. Trop. Paediat.*, 14 : 15-19.

FRADIN M. S., DAY J. F., 2002 – Comparative efficacy of insect repellents against mosquito bites. *N. Engl. J. Med.*, 347 : 13-18.

GAMBLE C., EKWARU P. J., GARNER P., TER KUILE F. O., 2007 – Insecticide-treated nets for the prevention of malaria in pregnancy: a systematic review of randomised controlled trials. *PLoS Med.*, 4 (3) : e107.

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

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

GOODYER L., BEHRENS R. H., 1998 – Short report: The safety and toxicity of insect repellents. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59 (2) : 323-4.

GUPTA A., AGRAWAL A., SHUKLA S., 1999a – Functional impairment of BBB following exposure during early development in rats. *Hum. Exp. Toxicol.*, 18 : 174-9.

GUPTA A., NIGAM D., GUPTA A., SHUKLA S., AGRAWAL A., 1999b – Effect of pyrethroid-based liquid mosquito repellent on the BBB function and oxidative damage in selected organs of developing rats. *J. Appl. Toxicol.*, 19 : 67-72.

HALL J. G., MCLAUGHLIN J. F., STAMM S., 1975 – Coarctation of the aorta in male cousins with similar maternal environmental exposure to insect repellent and insecticides. *Pediatrics*, 55 (3) : 425-7.

HEICK H. M., PETERSON R. G., DALPE-SCOTT M., QURESHI I. A., 1988 – Insect repellent, *N,N*-diethyl-*m*-toluamide, effect on ammonia metabolism. *Pediatrics*, 82 : 373-376.

HPA (Health Protection Agency), 2007 – Guidelines for malaria prevention in travellers from UK. http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496943523

ITH (International Travel and Health), 2009 edition. <http://www.who.int/ith/ITH2009Chapter3.pdf>

JOUE (Journal officiel de l'Union européenne), 2010 – Directive 2010/51/UE de la commission du 11 août 2010 sur le *N,N*-diethyl-méta-toluamide (DEET). <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:211:0014:0016:FR:PDF>

KARPATI A. M., PERRIN M. C., MATTE T., LEIGHTON J., SCHWARTZ J., BARR R. G., 2004 – Pesticide spraying for West Nile virus control and emergency department asthma visits in New York City, 2000. *Environ. Health Perspect.*, 112 (11) : 1183-7.

KASAMAKI A. TAKAHASHI H., TSUMURA N., NIWA J., FUJITA T., URASAWA S., 1982 – Genotoxicity of flavoring agents. *Mutat. Res.*, 105 (6) : 387-92.

KENNEDY D., HURST V., KONRADSDOTTIR E., EINARSON A., 2005 – Pregnancy outcome following exposure to permethrin and use of teratogen information. *Am. J. Perinatol.*, 22 (2) : 87-90.

KIMANI E., VULULE J., KURIA I., MUGISHA F., 2006 – Use of insecticide-treated clothes for personal protection against malaria: a community trial. *Malaria Journal*, 5 : 63.

LAFFORGUE C., MARTY J. P., 2007 – Percutaneous absorption. *Ann. Dermatol. Venereol.*, 134 : 2S18-23.

LEACH G. J., RUSSELL R. D., HOUPJT J. T., 1988 – Some cardiovascular effects of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *J. Toxicol. Environ. Health*, 25 (2) : 217-25.

LIU W., ZHANG J., HASHIM J. H., JALALUDIN J., HASHIM Z., GOLDSTEIN B. D., 2003 – Mosquito coil emissions and health implications. *Environ. Health Perspect.*, 111 (12) : 1454-60.

MAIBACH H. I., JOHNSON H. L., 1975 – Contact urticaria syndrome. Contact Urticaria to diethyltoluamide (immediate-type hypersensitivity). *Arch. Dermatol.*, 111 : 726-30.

MCGREADY R., HAMILTON K. A., SIMPSON J. A., CHO T., LUXEMBURGER C., EDWARDS R., LOOAREESUWAN S., WHITE N. J., NOSTEN F., LINDSAY S. W., 2001a – Safety of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in pregnancy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 65 (4) : 285-9.

MCGREADY R., SIMPSON J. A., HTWAY M., WHITE N. J., NOSTEN F., LINDSAY S. W., 2001b – A double-blind randomized therapeutic trial of insect repellents for the prevention of malaria in pregnancy. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 95 (2) : 137-8.

MENON K. S., BROWN A. E., 2005 – Exposure of children to DEET and other topically applied insect repellents. *Am. J. Ind. Med.*, 47 : 91-7.

MILLER J. D., 1982 – Anaphylaxis associated with insect repellent. *N. Engl. J. Med.*, 307 : 1341-2.

MYTTON O. T., MCGREADY R., LEE S. J., ROBERTS C. H., ASHLEY E. A., CARRARA V. I., THWAI K. L., JAY M. P., WIANGAMBUN T., SINGHASIVANON P., NOSTEN F., 2007 – Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG*, 114 (5) : 582-7.

Nathnac (National Travel Health Network and Centre), 2007 – Travellers: Insect Bite Avoidance. http://www.nathnac.org/travel/misc/travellers_mos.htm

NEWTON J. G., BRESLIN A. B., 1983 – Asthmatic reactions to a commonly used aerosol insect killer. *Med. J. Aust.*, 1 (8) : 378-80.

NOORHASSIM I., RAMPAL K. G., HASHIM J. H., 1995 – The relationship between prevalence of asthma and environmental factors in rural households. *Med. J. Malaysia*, 50 (3) : 263-7.

NPIC (National Pesticide Information Center), 2009 – Permethrin technical fact sheet. <http://npic.orst.edu/factsheets/Permtch.pdf>

OSBORNE D. W., HENKE J. J., 1997 – Skin penetration enhancers cited in the technical literature. *Pharmaceutical technology*, 21 (11) : 58-66.

OTIS (Organization of Teratology Information Specialists), 2005 – DEET (*N,N*-ethyl-*m*-toluamide) and Pregnancy. <http://www.otispregnancy.org/pdf/deet.pdf>

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

REUVENI H., YAGUPSKY P., 1982 – Diethyltoluamide-containing Insect repellent: adverse effects in worldwide use. *Arch. Dermatol.*, 118 : 582-3.

ROBBINS P. J., CHERNIACK M. G., 1986 – Review of the biodistribution and toxicity of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET). *J. Toxicol. Environ. Health*, 18 (4) : 503-25.

ROBERTS J. R., REIGART J. R., 2004 – Does anything beat DEET. *Pediatr. Ann.*, 33 : 443-453.

ROSSI G., STEFFENS W., 2004 – Allergic contact dermatitis from Autan® spray: methylglucose dioleate as sensitizing ingredient. *Contact Dermatitis*, 50 : 324.

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

ROWLAND M., DURRANI N., HEWITT S., MOHAMMED N., BOUMA M., CARNEIRO I., ROZENDAAL J., SCHAPIRA A., 1999 – Permethrin-treated chaddars and top-sheets: appropriate technology for protection against malaria in Afghanistan and other complex emergencies. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 93 : 465-472.

RUEDA R. L., RUTLEDGE L. C., GUPTA R. K., 1998 – Effect of Skin Abrasions on the Efficacy of the Repellent DEET against *Aedes aegypti*. *J. Am. Mosq. Control. Assoc.*, 14 : 178-82.

SALOME C. M, MARKS G. B., SAVIDES P, XUAN W., WOOLCOCK A. J., 2000 – The effect of insecticide aerosols on lung function, airway responsiveness and symptoms in asthmatic subjects. *Eur. Respir. J.*, 16 (1) : 38-43.

Santé Canada, 2004 – Sécurité des produits de consommation : lutte contre les moustiques. <http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/protect-proteger/use-utiliser/mosquito-moustique/index-fra.php>

SAUNDERS N., 2008 – Barriers in the brain: a renaissance? *Trends Neurosci.*, 31 (6) : 279-8.

SAVIUC P, GARNIER R., COCHET A., 2008 – Expositions par répulsifs antimoustiques enregistrées par les Centres antipoison et de toxicovigilance, France, 2000-2006. *BEH*, 23-24 : 222-4.

SCHAEFER C., PETERS P. W., 1992 – Intrauterine diethyltoluamide exposure and fetal outcome. *Reprod. Toxicol.*, 6 (2) : 175-6.

SCHOENIG G. P., NEEPER-BRADLEY T. L., FISHER L. C., HARTNAGEL R. E. Jr., 1994 – Teratologic evaluations of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in rats and rabbits. *Fundam. Appl. Toxicol.*, 23 (1) : 63-9.

SCHRECK C., SNOODY E., SPIELMAN A., 1986 – Pressurized sprays of permethrin or DEET on military clothing for personal protection against *Ixodes dammini* (Acari: Ixodidae). *Med. Entomol.*, 23 : 396-9.

SINHA C., Gupta A., AGRAWAL A. K., ISLAM F., SETH K., CHATURVEDI R., SHUKLA S., SETH P., 2004 – Mosquito repellent (pyrethroid-based) induced dysfunction of BBB permeability in developing brain. *Int. J. dev. Neurosci.*, 22 : 31-7.

SINHA C., SETH P, ISLAM F, CHATURVEDI R. K., SHUKLA S., MATHUR N., SRIVASTAVA N., AGRAWAL A. K., 2006 – Behavioral and neurochemical effects induced by pyrethroid-based mosquito repellent exposure in rat offspring during prenatal and early postnatal period. *Neurotoxicology & Teratology*, 28 : 472-81.

SNOODGRASS H. L., 1992 – Permethrin transfer from treated cloth to the skin surface: potential for exposure in humans. *J. Toxicol. Environ. Health*, 35 : 91-105.

SNOODGRASS H. L., NELSON D. C., WEEKS M. H., 1982 – Dermal penetration and potential for placental transfer of the insect repellent, *N,N*-diethyl-*m*-toluamide. *Am. Ind. Hyg. Assoc. J.*, 43 (10) : 747-53.

SORGE F., 2009 – Prévention par insectifuge chez l'enfant. *Arch. Ped.*, 16 : S115-122.

SORGE F, IMBERT P, LAURENT C., MINODIER P, BANERJEE A., KHELFAOUI E, GUÉRIN N., GENDREL D., Groupe de pédiatrie tropicale, Société française de pédiatrie, 2007 – Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. *Arch. Ped.*, 14 : 1442-50.

SORGE F, IMBERT P, MOULIN F, LAURENT C., BANERJEE A., GUÉRIN N., GENDREL D., Groupe de pédiatrie tropicale, 2009 – Protection antimoustique chez l'enfant : recommandations du Groupe de pédiatrie tropicale. *Arch. Ped.*, 16 : 771-3.

SORGE F, TAMBURRO M., DE PERTAT T., 2011 – Usages et effets des insectifuges cutanés chez les nourrissons lors de l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006 : étude transversale rétrospective. *BEH*, 6 : 54-59.

STINECIPHER J., SHAH J., 1997 – Percutaneous permeation of DEET from commercial mosquito repellents and the effect of solvent. *J. Toxicol. Environ. Health*, 52 : 119-35.

VELTRI J. C., OSIMITZ T. G., BRADFORD D. C., PAGE B. C., 1994 – Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) from 1985-1989. *J. Clin. Toxicol.*, 32 : 1-16.

VON MAYENBURG J., RAKAOSKI J., 1983 – Contact urticaria to diethyltoluamide. *Contact Dermatitis*, 9 : 171.

VOZMEDIANO J., ARMARIO J., GONZALES-CABREZIO A., 2000 – Immunologic contact urticaria from diethyltoluamide. *Int. J. Dermatol.*, 39 : 876-7.

WANTKE F., FOCKE M., MEMER W., GOTZ M., JARISH R., 1996 – Generalized urticaria induced by a diethyltoluamide-containing insect repellent in a child. *Contact Dermatitis*, 35 : 186-7.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2000 – Repellents and toxicants for personal protection. WHO/CDS/CPE/Whopes/GCDPP/2000.5. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2001 – Review of insect repellents IR 3535, report of the fourth WHOPES working group meeting. WHO/CDS/Whopes/2001.2 : 9-120. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2004a – Specifications and evaluation for public health pesticides Icaridin. http://www.who.int/whopes/quality/en/Icaridin_spec_eval_Oct_2004.pdf

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2004b – A generic risk assessment model for insecticide treatment and subsequent use of mosquito nets. WHO/CDS/Whopes/GCDPP/2004.6 and WHO/PCS/04.1. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2005 – Safety of pyrethroids for public health use. WHO/CDS/Whopes/GCDPP/2005.10 and WHO/PCS/RA/2005.1. Geneva.

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2006 – Specifications and evaluation for public health pesticides Ethyl Butylacetylaminopropionate also known as IR 3535®. http://www.who.int/whopes/quality/en/IR3535_eval_april_2006.pdf

WHOPES (WHO Pesticide Evaluation Scheme), 2009 – Specifications and evaluation for public health pesticides. Permethrin (40:60 cis:trans isomer ratio) http://www.who.int/whopes/quality/en/Permethrin_specs_eval_WHO_March_2009.pdf

WRIGHT D. M., HARDINA B. D., GOAD P. W., CHRISLIPA D. W., 1992 – Reproductive and developmental toxicity of *N,N*-diethyl-*m*-toluamide in rats. *Fundamental and Applied Toxicology*, 19 : 33-42.

YANG C. Y., CHIU J. F., CHENG M. F. LIN M. C., 1997 – Effects of indoor environmental factors on respiratory health of children in a subtropical climate. *Environ. Res.*, 75 (1) : 49-55.

7 Quel est le risque acceptable associé à l'utilisation d'une PPAV ?

Isabelle Quatresous (coord.)¹

INTRODUCTION

L'utilisation d'une méthode de protection personnelle antivectorielle (PPAV) pose un certain nombre de questions concernant les risques éventuelles auxquels seraient soumis les utilisateurs :

- existe-t-il un indicateur de potentiel de transmission pour les différents couples vecteurs-agents pathogènes ?
- si oui, quel est pour chaque couple vecteur-agent pathogène le potentiel de transmission ?
- quels effets indésirables, attribuables à la protection personnelle, peuvent être considérés comme admissibles en fonction du risque attendu et du niveau de gravité et/ou de séquelles de la maladie visée et du statut du voyageur :
 - en situation endémique ?
 - en situation épidémique ?

Une recherche bibliographique *a priori* exhaustive n'a pas permis de trouver de publications ou d'études évaluant les aspects « bénéfiques/risques » de la protection personnelle antivectorielle *versus* le risque vectoriel pour le voyageur. C'est d'ailleurs pour cette raison que lors de l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005, des groupes de travail (Afssaps², CSHPF³, Afsset⁴) avaient travaillé sur ce sujet, afin d'aider les autorités sanitaires à élaborer des recommandations de santé publique quant à l'utilisation de la protection personnelle antivectorielle.

L'objectif du groupe de travail a donc été dans un premier temps d'identifier une liste de pathogènes et de couples vecteurs/pathogènes qui, de par leur fréquence et/ou leur potentiel de gravité chez le voyageur, devront être l'objet de ce travail. Puis le groupe s'est efforcé de recenser les données pertinentes concernant la toxicité sévère documentée concernant les principaux produits utilisés dans la protection personnelle antivectorielle, ainsi que les principales données concernant l'épidémiologie des pathologies vectorielles retenues, présentant une véritable nuisance, mor-

¹ Membres du groupe de travail : Francis Carsuzaa, Amandine Cochet, Barbara Doudier, Anna Bella Failloux, Arnaud Tarantola.

² Afssaps : Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

³ CSHPF : Conseil supérieur d'hygiène publique de France.

⁴ Afsset : Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (actuellement Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail).

bidité ou sévérité chez le voyageur. Ce n'est *a priori* qu'en approchant ces données de fréquence et de gravité, que le groupe de travail pourra proposer des éléments de réponse gradués à la question posée, afin de pouvoir contribuer à l'élaboration de recommandations pratiques.

EXISTE-T-IL UN INDICATEUR POTENTIEL DE TRANSMISSION DES DIFFÉRENTS COUPLES VECTEURS-AGENTS PATHOGÈNES ?

Généralités

Le niveau de transmission d'un agent pathogène par un insecte vecteur peut être évalué en examinant différents paramètres entomologiques qui sont impliqués dans la transmission d'un agent pathogène, d'un hôte infecté à un hôte secondaire non infecté. Ainsi, la capacité vectorielle reflète la fraction de vecteurs capables de transmission. La capacité vectorielle est fournie par l'équation établie par GARRETT-JONES (1964) : $C = ma^2p^n b / -lnp$ où **m** est la densité de vecteur, **a** la probabilité journalière pour un moustique de prendre un repas de sang sur l'hôte, d'où **ma** qui est le taux d'agressivité (Nb. piqûres/24 heures), **p** est le taux de survie journalier du moustique, **n** est la durée de la période d'incubation extrinsèque, et **b** est la compétence vectorielle. La capacité vectorielle est contrôlée par des facteurs intrinsèques (la compétence vectorielle et les préférences trophiques sont des caractères sous contrôle génétique) et des facteurs extrinsèques (la température et l'humidité influent sur le taux de survie journalier du vecteur et la durée de la période d'incubation extrinsèque). L'estimation de la capacité vectorielle est utile dans un site donné et à un moment donné ou lors de l'évaluation de l'efficacité d'une campagne d'intervention.

La densité de moustiques **m** est mesurée en estimant le nombre de femelles ou stades pré-imaginaux. La probabilité journalière pour un moustique de prendre un repas de sang sur l'hôte **a** est calculée en identifiant les hôtes naturels au travers de la détermination de l'origine du sang absorbé (hommes ou animaux divers). Le taux de survie journalier du moustique **p** est estimé en calculant le taux de parturité (pourcentage de femelles paires) et la durée du cycle gonotrophique (le temps séparant deux pontes consécutives). Enfin, la compétence vectorielle est estimée par infection expérimentale. Ainsi, le risque de transmission est d'autant plus grand que la capacité C est élevée.

Anopheles/parasites du paludisme

Le paludisme est la maladie à transmission vectorielle la plus meurtrière avec près de 1 à 2 millions de morts chaque année. Quatre espèces de plasmodies sont responsables du paludisme humain : *Plasmodium falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* et *P. malariae*

qui sont tous transmis par des moustiques du genre *Anopheles*. La durée d'incubation extrinsèque qui correspond au temps nécessaire au développement complet du parasite chez le vecteur dépend de l'espèce de moustiques, de la souche de parasite et des conditions environnementales (température et humidité). On comprend alors les fluctuations saisonnières qui se manifestent dans une zone donnée pour un même système parasite-vecteur.

Le paludisme est prévalent dans pratiquement toute la zone intertropicale. Ainsi, *P. falciparum* est le parasite le plus fréquent en Afrique (90 % des cas de paludisme sont recensés en Afrique et parmi eux, 90 % sont dus à *P. falciparum*), *P. vivax* est le mieux adapté aux basses températures, *P. ovale* est présent par foyer en Afrique et *P. malariae* était présent autrefois en Europe. Il existe des zones géographiques où le paludisme n'existe pas car les Anophèles n'y sont pas implantés (par exemple, certaines îles du Pacifique sud).

Au vu des principales caractéristiques épidémiologiques, on décrit plus d'une dizaine de régions malariologiques parmi lesquelles :

- l'Amérique du Nord : les principaux vecteurs sont *An. freeborni* et *An. quadrimaculatus* ; c'est une région d'anophélisme sans paludisme ;
- la Caraïbe avec principalement *An. albimanus* ;
- l'Afrique subsaharienne avec *An. arabiensis*, *An. gambiae*, *An. funestus* ;
- l'Asie du Sud-Est avec *An. minimus*, *An. fluviatilis*, *An. dirus* ; le paludisme y est essentiellement rural.

Le taux d'inoculation entomologique ou **EIR** (Entomological inoculation rate) est le paramètre classiquement utilisé pour décrire l'intensité de la transmission du paludisme. Une étude sur le continent africain, qui est le plus touché par le paludisme, a été réalisée en intégrant différents paramètres géo-référencés et a permis de décrire la grande hétérogénéité de la transmission du paludisme (KELLY-HOPE et MCKENZIE, 2009). Cette analyse se base sur une méta-analyse de HAY *et al.* (2005) qui inclut 233 valeurs d'EIR issues de 23 pays africains établies de 1980 à 2004. Les conclusions sont : (i) les valeurs les plus élevées d'EIR proviennent de zones rurales de moins de 100 habitants au km² et (ii) les EIR sont moins élevés à des altitudes inférieures à 100 mètres où *An. merus* et *An. melas* de faible compétence vectorielle prédominent.

Dans bien des régions (une partie de l'Amérique du Nord, de la Caraïbe, des îles de l'océan Indien), le paludisme a été éradiqué suite aux campagnes de lutte antivectorielle. Néanmoins, ces régions hébergent toujours des anophèles vecteurs. C'est le cas de l'île de la Réunion où les risques de réimpaludation ont été évalués par estimation de la capacité vectorielle du vecteur présent sur cette île, *An. arabiensis* (GIROD *et al.*, 1999). Il est admis qu'il existe un risque de transmission lorsque l'indice de capacité vectorielle est supérieur à 1. Sur l'ensemble des captures entomologiques effectuées sur l'île, très peu de captures ont montré des indices supérieurs à 1.

***Aedes*/virus de la dengue**

La dengue sévit dans la zone intertropicale et est l'arbovirose la plus fréquente affectant l'homme avec 100 millions de cas chaque année et 30 000 décès. Il existe 4 sérotypes viraux : dengue 1 à 4. La dengue est transmise principalement par des moustiques du genre *Aedes*.

On peut distinguer :

- les zones endémiques où les 4 sérotypes circulent en permanence : cela concerne l'Asie du Sud-Est. En Asie du Sud-Est, le moustique *Ae. aegypti* y a supplanté *Ae. albopictus*, le vecteur local. Dès 1960, la dengue hémorragique fait son apparition et est consécutive à l'implantation d'*Ae. aegypti* dans les grandes agglomérations urbaines (OOI et GUBLER, 2008) ;
- les zones épidémiques où un seul sérotype est observé, ou du moins sur un mode dominant, qui se dissémine *via* le déplacement de voyageurs : c'est le cas des îles du Pacifique sud, de l'océan Indien, et de la Caraïbe. *Ae. aegypti* est le vecteur principal (PAUPY *et al.*, 2000 ; PAUPY *et al.*, 2001 ; FOUQUE *et al.*, 2001 ; YÉBAKIMA *et al.*, 2004) ;
- les zones où le virus est très peu présent : c'est le cas de l'Afrique subsaharienne où, au Sénégal, le virus de la dengue circule au sein d'un cycle enzootique avec les singes comme réservoir viral. *Ae. fuscifer* et *Ae. luteocephalus* sont capables de transmettre très efficacement une souche sylvatique et une souche urbaine de dengue 2, alors que *Ae. aegypti* présente une faible compétence vis-à-vis des deux souches de dengue étudiées (DIALLO *et al.*, 2005 ; DIALLO *et al.*, 2008). En Amérique du Nord, le virus n'est présent que dans les États du sud des États-Unis. Plusieurs études basées sur la cartographie et la modélisation ont montré combien la capacité de transmission d'*Ae. aegypti* était variable dans le temps et dans l'espace. La transmission est influencée par des facteurs extérieurs au couple vecteur/virus (TRAN *et al.*, 2004 ; EISEN et LOZANO FUENTES, 2009). Parmi ces facteurs, il a été identifié que la température et les précipitations jouaient un rôle prépondérant dans l'hétérogénéité de la transmission de la dengue à Puerto Rico (JOHANSSON *et al.*, 2009). Une modélisation espace/temps associée à la cartographie pourrait permettre de guider les programmes de lutte antivectorielle en générant des cartes de risque d'exposition à la dengue et d'explorer les associations socio-économiques avec le risque de dengue. D'autre part, il a été montré que le génotype viral pouvait influencer le potentiel de transmission du vecteur. Ainsi, le génotype asiatique de la dengue est plus efficacement transmis par *Ae. aegypti* du sud des États-Unis (ANDERSON et RICO HESSE, 2006).

***Culicidae*/virus West Nile**

Le virus West Nile est répandu dans toute l'Afrique subsaharienne, le Moyen-Orient, le sous-continent indien, le pourtour méditerranéen et plus récemment, l'Amérique du Nord. Il infecte principalement les mammifères (les chevaux) et les oiseaux. Chez l'homme, l'infection est généralement asymptomatique ou de faible

gravité. Néanmoins, des encéphalites d'issue fatale ont été décrites chez les personnes âgées. Le virus a été isolé de près d'une cinquantaine d'espèces de moustiques appartenant principalement au genre *Culex*.

Le virus est endémique à l'Afrique subsaharienne avec un cycle selvatique impliquant des oiseaux et des moustiques ornithophiles. Au Sénégal, le virus a été isolé de 15 espèces de moustiques (TRAORE-LAMIZANA *et al.*, 1994) dont *Ae. vexans*, *Cx antennatus*, *Cx ethiopicus*, *Cx neavei*, *Cx tritaeniorhynchus*, *Mansonia africana*, *M. uniformis*.

Le virus a circulé dans le Bassin méditerranéen durant ces dernières années : Égypte (1951-1954), Israël (1951-1952, 1998-2000), France (1962-1965, 2000), Roumanie (1996), Algérie (1994), Maroc (1996), Tunisie (1997), Italie (1998), Grèce (2010). Un risque de réémergence est réel (MURGUE *et al.*, 2001). En France, les espèces ornithophiles *Cx modestus* et *Cx pipiens* sont capables de transmettre efficacement le virus West Nile (BALENGHIEN *et al.*, 2008).

Le virus West Nile a été introduit aux États-Unis à New-York en 1999 provoquant des encéphalites mortelles. Le virus gagne du terrain et se rapproche de la côte ouest des États-Unis. Tous les moustiques du genre *Culex* (*Cx pipiens*, *Cx nigripalpus*, *Cx restuans*, *Cx salinarius*, *Cx tarsalis*...) sont capables de transmettre le virus. Certains *Aedes* (*Ae. aegypti*, *Ae. albopictus*, *Ae. vexans*) et *Ochlerotatus* (*Oc. japonicus*, *Oc. triseriatus*...) sont très efficaces en laboratoire mais n'ont qu'un rôle négligeable sur le terrain (TURELL *et al.*, 2005).

Une étude qui tient compte des populations de moustiques et d'oiseaux a montré que seuls les mouvements d'oiseaux induisent un risque de propagation (MAIDANA et YANG, 2009). De plus, parmi les facteurs tels que l'abondance des vecteurs adultes, le taux d'infection des vecteurs, la séroconversion des poulets sentinelles, les cas de West Nile chez les chevaux, les cas humains et la proximité du virus des zones peuplées, il a été mis en évidence que l'information sur les oiseaux morts est essentielle (BARKER *et al.*, 2003). Ce modèle a montré une certaine pertinence dans l'évaluation du risque, mais montre la complexité des différents facteurs qui influencent la transmission de l'infection.

Une fois que le virus a été introduit, le risque de transmission du virus West Nile est associé, en particulier, à la densité de vecteurs infectés. Ainsi, il a pu être développé dans le Connecticut un modèle de régression logistique pour différentes espèces de moustiques impliquées dans la transmission du West Nile, afin d'aider aux mesures de contrôle (DIUL *et al.*, 2006). En utilisant des relevés de pièges établis de 2001 à 2003, le modèle développé pour prédire la haute/faible abondance des espèces de moustiques potentiellement vectrices est sensible et spécifique.

Aedes/virus

Le virus chikungunya (CHIK) est originaire d'Afrique, où il se maintient au sein d'un cycle forestier faisant intervenir des moustiques selvatiques (*Ae. furcifer*, *Ae. tay-*

lori, *Ae. luteocephalus*, *Ae. africanus* et *Ae. neoafricanus*) et des primates (DIALLO *et al.*, 1999). Entre 1960 et 1980, le virus est réapparu à plusieurs reprises dans différents pays d'Afrique tropicale. Par la suite, le virus CHIK s'est répandu en Asie où il circule au sein d'un cycle essentiellement urbain avec l'intervention de moustiques domestiques du genre *Aedes* : *Ae. aegypti* et *Ae. albopictus*.

En 2005, le virus CHIK est apparu dans l'océan Indien sous forme d'une épidémie en Grande Comore, vraisemblablement importée par des voyageurs en provenance d'Afrique de l'Est (SCHUFFENECKER *et al.*, 2006). L'épidémie s'est ensuite propagée sur toutes les îles de l'océan Indien atteignant l'Inde en 2006 puis pour la première fois, l'Europe en 2007.

Les facteurs qui ont conduit à l'émergence ou la réémergence actuelle du virus CHIK dans le monde sont principalement liés à l'expansion d'*Ae. albopictus* au-delà de son aire d'origine en Asie du Sud-Est, la forte compétence vectorielle de cette espèce vis-à-vis d'un variant viral présentant un changement en acide aminé dans un site intervenant dans la fusion membranaire (VAZEILLE *et al.*, 2007), et l'intensification du trafic des voyageurs.

Ce dernier facteur a été à l'origine de la première épidémie de CHIK qui a eu lieu en Europe (Ravenne, Italie) en 2007. Un même scénario est possible pour les territoires et départements d'outre-mer où *Ae. aegypti* est un vecteur très efficace du virus CHIK.

L'implantation récente d'*Ae. albopictus* en Afrique centrale coïncide avec l'émergence du CHIK et de la dengue (VAZEILLE *et al.*, 2008).

Puces/peste à *Yersinia pestis*

Les humains acquièrent la peste zoonotique après une piqûre aberrante d'une puce animale. La période d'incubation après la piqûre de puce et avant le début de la symptomatologie est de 2 à 10 jours. La plupart des puces infectées viennent des rats *Rattus rattus* ou *Rattus norvegicus*. La puce la plus commune et la plus efficace est *Xenopsylla cheopis*, mais d'autres puces peuvent transmettre la bactérie. La puce *X. cheopis* est plus susceptible de transmettre *Y. pestis* que d'autres puces. En effet, elle a la particularité d'avoir son tube digestif bloqué par un repas contenant la bactérie, car la croissance de la bactérie produit un biofilm agrégatif sur les spicules du proventricule de la puce. Les puces ainsi infectées sont incapables de digérer le repas sanguin et piquent plus régulièrement en régurgitant les bactéries sous la peau du nouvel hôte.

Le voyageur n'est à risque de contracter la peste que dans des conditions très particulières, dépendant à la fois de la zone d'endémie et de la prise de risque de se faire piquer par une puce infectée.

À Madagascar, la transmission *via* les puces survient chez *Rattus rattus* essentiellement dans les hauts-plateaux. En plus des piqûres de vecteurs, certains cas ont été

décrits après contact direct avec des tissus d'animaux infectés. La bactérie est alors inhalée ou transmise *via* des ulcérations cutanées. Entre 1996 et 1998, 12 270 cas de peste ont été recensés, dont 97 % de peste bubonique et 3 % de peste pulmonaire (BUTLER, 2009).

Le rôle de la souris brune et d'autres espèces de *Peromyscus* en tant que réservoir de la peste est encore controversé. Le rôle potentiel de vecteur de la puce de la souris brune, *Aetheca wagnery* Baker, dans la transmission entre ces souris de *Y. pestis* a été étudié expérimentalement (EISEN *et al.*, 2008). Les auteurs ont montré que ces puces transmettaient la bactérie 3 jours après leur contamination, mais la transmission à la souris était peu efficace. En effet, la souris n'est infectée après piqûre de la puce que dans 1,03 % des cas si on compare à d'autres vecteurs (*Oropsylla montana* Baker). Un modèle a permis d'évaluer qu'il faudrait 68 *A. wagnery* Baker par souris pour que *Y. pestis* soit transmis efficacement en maintenant une endémicité. Puisque les souris brunes portent en général moins de 3 *A. wagneri*, ces données ne démontrent pas la notion d'un cycle de transmission de la peste *via* cette puce.

Puces/rickettsies

La fièvre boutonneuse à puces

La fièvre boutonneuse à puces est due à *Rickettsia felis*. Plusieurs types de puces ont été associées comme vectrices potentielles de *R. felis* : *Ctenocephalides felis*, *C. canis*, *Pulex irritans* et *Archeopsylla erinacei*. La transmission transovarienne de *R. felis* a été décrite suggérant que les puces sont un réservoir des rickettsies. Compte tenu de la distribution ubiquitaire des puces, il semble que l'infection à *R. felis* soit mondialement répartie. Le rôle des mammifères, notamment les chats et les chiens dans le cycle et la circulation de *R. felis* mérite encore d'être exploré (PAROLA *et al.*, 2005a). Le risque de maladie est lié à l'exposition aux puces, y compris celles des animaux domestiques.

Le typhus murin

Le typhus murin dû à *R. typhi* est une zoonose ubiquitaire transmise à l'homme par les ectoparasites des muridés. La puce du rat, *X. cheopis*, vecteur principal, contamine l'homme par ses déjections qui pénètrent l'organisme à la faveur de lésions de grattage, par voie muqueuse ou par inhalation, et peut-être par piqûre. Les réservoirs de la maladie sont les rongeurs *Rattus rattus* et *Rattus norvegicus*. D'autres vertébrés, tels que les souris, les opossums, les musaraignes ou les chats, peuvent être porteurs de *R. typhi*. La maladie a une répartition mondiale et est vraisemblablement endémique dans les pays où les contacts avec les muridés et donc avec leurs puces sont fréquents, notamment en zone tropicale. Cependant, moins de la moitié des patients atteints de typhus murin se souviennent de contact avec des puces et/ou des rongeurs.

Puces/*Bartonella*

C. felis, la puce du chat, a été démontrée comme étant un vecteur compétent pour la transmission de *Bartonella henselae*, l'agent de la maladie des griffes du chat (BILLETTER *et al.*, 2008).

Poux et acariens

Les poux transmettent *Bartonella quintana* à l'origine de la fièvre des tranchées et d'endocardites à hémocultures négatives, *Rickettsia prowazeki* à l'origine du typhus épidémique et *Borrelia recurrentis* à l'origine de la fièvre récurrente à poux.

Les maladies transmises par les poux dépendent de l'infestation en parasite et donc de la pauvreté, comme cela a pu être récemment démontré au Rwanda et au Burundi. En France et dans les pays du Nord, les populations de personnes sans domicile fixe (SDF) sont particulièrement exposées. Une revue récente relate les risques d'infection et de transmission en fonction du nombre de poux chez les SDF (BROUQUI et RAOULT, 2006). Si *B. quintana* est présente en France chez les SDF et leurs poux, le risque de typhus en France dépend de l'importation d'un cas provenant d'une zone endémique et qui se retrouverait dans une population parasitée par les poux, par exemple dans des foyers de SDF (NIANG *et al.*, 1999). Le cas index peut générer une épidémie si l'infestation en poux de corps est importante dans la population étudiée.

La densité de la population des poux de corps sur un homme est variable. On peut trouver de 1 à 300 poux par personne. Théoriquement, deux poux peuvent générer 200 poux en 1 mois de vie. La population présente sur un homme peut augmenter jusqu'à 11 % en 1 jour. Ceci dépend du taux d'humidité qui régit la capacité de survie des poux. Le taux d'humidité optimale pour leur survie est de 60 à 70 %.

B. quintana est excrété dans les fèces des poux et dans les poux infectés après un repas sanguin. *B. quintana* n'est pas transmis par voie transovarienne (PCR 16S et 23S et cultures négatives à partir des larves et des œufs de poux).

Lyponysooides sanguineus est l'acarien du rat, de la souris et d'autres rongeurs domestiques mais il peut aussi piquer l'homme. Il est le vecteur de *Rickettsia akari*. De nombreux cas ont été décrits mais il n'y a pas de différence significative entre la population générale et les SDF, *a priori* pas de différence selon la pauvreté extrême ou non.

Tiques et rickettsies

Épidémiologie

Les Ixodidae ou « tiques dures » sont les vecteurs les plus anciennement connus des rickettsies du groupe boutonneux. Ces acariens hématophages parasitent la quasi-

totalité des vertébrés à travers le monde et peuvent piquer l'homme. Pour celles vivant dans des biotopes ouverts, deux stratégies de recherche d'hôtes existent : (i) l'attente passive (« ambush strategy »), où les tiques grimpent sur la végétation, attendent le passage d'un hôte, pattes antérieures relevées, et s'y accrochent ; et (ii) l'attaque (« hunter strategy »), où les tiques repèrent leurs hôtes par différents stimuli émis et les attaquent (comme les *Amblyomma* spp., vecteurs de la fièvre à tique africaine). Enfin, certaines tiques sont dites endophiles, vivent dans des terriers, des nids, des niches de chiens, voire des habitations humaines, et attendent le retour de l'animal, ou de l'homme, pour piquer. Certaines tiques ont une spécificité d'hôte importante. Par exemple, *Rhipicephalus sanguineus* ne pique quasiment que le chien et ne piquera l'homme qu'en absence de chien. Cependant certaines modifications climatiques, notamment l'augmentation de la température, accentuent l'agressivité de *Rh. sanguineus* pour l'homme et donc le risque de maladie transmise.

Tiques, rickettsioses et risque de transmission

La répartition des tiques est ubiquitaire dans le monde et il existe une grande diversité des agents pathogènes transmis par les tiques et une grande hétérogénéité de la répartition des maladies transmises par les tiques. Il existe ainsi une périodicité (saisonnalité) des maladies, dépendant des caractéristiques physiologiques du vecteur. Certaines rickettsies peuvent être liées à plusieurs vecteurs potentiels (ex. *R. rickettsi*), d'autres voient leur potentiel de transmission plutôt dépendant du comportement agressif de la tique vectrice et des activités humaines qui augmentent le contact homme-tique (ex. *R. africae*).

Une synthèse fait le point sur les données concernant le risque de transmission des rickettsioses chez l'homme (PAROLA *et al.*, 2005b). La distribution géographique des rickettsies est déterminée par la présence des hôtes des tiques et par l'activité saisonnière des tiques (RAOULT et ROUX, 1997). La fièvre boutonneuse méditerranéenne (FBM) due à *R. conorii* est transmise par *Rh. sanguineus* dont la population adulte atteint son pic en mai. Cependant, les cas de FBM surviennent 3 mois plus tard en août vraisemblablement du fait d'une agressivité augmentée des tiques pour l'homme, en liaison avec l'augmentation de la température.

Après la piqûre, la tique reste accrochée plusieurs jours à l'hôte pour son repas sanguin. Le risque de transmission des agents pathogènes est lié à la durée d'attachement. De plus, quand les tiques immatures ne sont pas encore gorgées, elles sont moins visibles qu'une tête d'épingle.

Le risque qu'une tique transmette une rickettsie dépend de plusieurs paramètres. Tout d'abord, intervient le pourcentage de tiques infectées dans la nature pour une espèce donnée. Par exemple, moins de 1 % des *Rh. sanguineus* sont infectées par *R. conorii* dans le sud de la France. Ensuite, l'affinité de la tique pour piquer l'homme intervient. Par exemple, dans le sud de la France, bien que chacun soit en contact avec

un chien et donc avec sa tique *Rh sanguineus*, la prévalence de la FBM est seulement de 50 pour 100 000 habitants. Ceci est dû à la faible affinité de la tique du chien pour l'homme. Enfin, l'abondance de la tique elle-même entre en jeu dans le risque de contracter une rickettsiose, mais ceci dépend de facteurs climatiques et écologiques différents selon les pays et les régions du monde.

Un syndrome appelé Tibola pour 'Tick-BORne LymphAdenopathy' a été décrit depuis 1997 et deux rickettsies ont été impliquées : *R. slovaca* et *R. raoultii* (PAROLA *et al.*, 2009). Les tiques vectrices sont des *Dermacentor* qui piquent préférentiellement au niveau du cuir chevelu et notamment les femmes et les enfants, en zone rurale en France et en Europe.

Tiques, ehrlichioses, anaplasmoses et risque de transmission

En Europe, *Ixodes ricinus*, bien connu comme vecteur de la maladie de Lyme, est le vecteur reconnu de l'anaplasmose granulocytaire humaine. Elle est répartie en Europe de l'Ouest à l'exception de la région méditerranéenne et vit dans les forêts et les pâturages. Tous les stades sont actifs entre avril et juin, y compris l'hiver. Leur affinité pour piquer l'homme est grande. La dynamique de transmission d'*Anaplasma phagocytophilum* n'est pas encore élucidée chez les mammifères, et peu de cas ont été documentés en Europe, un seul en France. Une coinfection de la tique avec un autre agent pathogène comme *Borrelia burgdorferi* a été décrite.

Ixodes scapularis est le principal vecteur de l'anaplasmose granulocytaire humaine due à *Anaplasma phagocytophilum*, pour les régions du sud-est, nord-est et centrale des USA. Cette tique habite dans les forêts maritimes et les microhabitats humides. Dans le nord des USA, les adultes sont actifs de mars à fin juin. Les nymphes sont actives en fin de printemps et en été. Les larves sont actives de juin à octobre. Dans le sud des USA, tous les stades sont actifs de novembre à mai. L'affinité de cette tique pour mordre les humains est forte. L'anaplasmose granulocytaire humaine peut donc survenir en fonction des zones géographiques n'importe quel mois de l'année.

Concernant *Ehrlichia ewingii*, une étude sur des tiques (*Amblyomma americanum*) collectées en Caroline du Nord a montré qu'elles étaient infectées dans moins de 1 % des cas pour les adultes, et dans moins de 0,4 % des cas pour les nymphes.

Sur la côte Pacifique des États-Unis, c'est *Ixodes pacificus* qui est le premier vecteur de cette maladie. Elle est répartie de la côte Pacifique sud au Canada *via* la Californie dans les forêts de conifères et les déserts.

Concernant l'ehrlichiose monocytique humaine, la relation tique-bactérie est peu connue. Bien que la transmission transstadiale d'*Ehrlichia chaffensis* soit décrite pour *Am. americanum*, il n'y pas de données démontrant sa transmission transovarienne. De plus, même si on a mis en évidence par PCR la présence d'*E. chaffensis* dans d'autres espèces de tiques aux USA, leur rôle en tant que vecteur n'est pas démontré.

Tiques et voyageur

Peu d'études documentent le risque d'infection à rickettsies chez les voyageurs français. Il s'agit pourtant de maladies endémiques partout dans le monde, mais en particulier en Europe de l'Est et en Afrique où les Français se rendent beaucoup.

Une étude cas/témoins a analysé les facteurs de risque de piqûre par une tique en zone rurale subéquatoriale en Afrique chez le voyageur (JENSENIUS *et al.*, 2003). Il en ressort que le risque de transmission de *R. africae* varie selon les activités humaines et le type de tiques (différence de comportement et d'attaque favorisant la transmission). En effet, les tiques du genre *Amblyomma* sont largement présentes sur la végétation de zones très peuplées d'Afrique subsaharienne. Plus de 70 % de ces tiques sont infectées par *R. africae*. De plus, elles ont un comportement d'attaque et piquent les humains. Cette étude révèle que les facteurs de risque de contracter une rickettsiose à *R. africae* sont la chasse ou les safaris mais aussi les voyages d'affaires lors de visites brèves en zone rurale. Les deux zones majoritairement à risque sont l'Afrique de l'Est et du Sud. Cette répartition dépendrait, d'une part de la présence d'*Am. hebraeum* en Afrique du Sud et d'*Am. variegatum* en Afrique de l'Est, d'autre part des activités à risque des voyageurs dans ces zones comme les traversées de hautes herbes.

Enfin, il semble que les périodes propices sont les étés pluvieux, saison pendant laquelle l'endémicité de ces tiques atteint son maximum dans la plupart des régions.

Une étude concernant l'activité printanière de deux types de tiques, *Am. americanum* et *I. scapularis* dans le New Jersey, zone hyperendémique pour la maladie de Lyme, a permis d'illustrer la coexistence de risques et d'agents pathogènes différents dans une même région (SCHULZE *et al.*, 2005). Les deux espèces de tiques sont retrouvées très tôt dans la saison, mais *Am. americanum* est présente plus longtemps et a une période d'activité plus longue qu'*I. scapularis*. De plus, les nymphes d'*Am. americanum* étaient détectées entre 2,6 et 703 fois plus souvent que celles d'*I. scapularis*. *Borrelia burgdorferi* était mis en évidence par PCR dans 50,3 % des *I. scapularis* versus 3,1 % pour *Am. americanum*. Mais du fait de la prédominance des tiques du genre *Am. americanum* dans cette région, le risque d'être au contact d'un agent pathogène transmis par les *Amblyomma* est supérieur à celui d'un agent pathogène transmis par les *Ixodes*. Il faut donc être vigilant non seulement pour le risque de maladie de Lyme mais aussi pour celui de contracter une ehrlichiose ou une anaplasmose.

Une étude sérologique a été menée en France et en Hongrie entre janvier 1996 et avril 2000 chez 67 patients présentant une lésion d'inoculation du cuir chevelu, une morsure de tique et des ganglions de drainage (RAOULT *et al.*, 2002). Des sérologies à *R. conorii* et à *R. slovaca* étaient systématiquement réalisées. Les tiques, quand elles étaient disponibles, étaient broyées et mises en culture. Des PCR étaient réalisées sur les prélèvements ganglionnaires, le sérum précoce et les broyats de tiques. Les résultats de cette étude montrent que 17 patients ont été infectés par *R. slovaca* après une

morsure de tique. L'infection concernait plus les enfants âgés de moins de 10 ans et les personnes ayant été mordues par les tiques durant les mois d'hiver froids. La bactérie a été isolée à partir de *D. marginatus* et *D. reticulatus* prélevées en Slovaquie, en France, Roumanie, Suisse, Ukraine, Yougoslavie, Hongrie et Portugal.

En conclusion, pour les maladies transmises par les tiques, le risque de transmission dépend donc de plusieurs paramètres, dont la physiologie des tiques vectrices occasionnant souvent une saisonnalité des maladies, les activités humaines, le comportement des tiques et, dans certains cas, le fait d'être potentiellement transmis par plusieurs espèces de tiques.

Au total, parler d'un indicateur unique de transmission pour un couple agent pathogène/vecteur paraît impossible en situation réelle en santé humaine. Pour la plupart des principaux agents pathogènes rencontrés chez le voyageur et détaillés ci-dessus, la transmission est certes liée au vecteur, mais prend en compte de nombreux autres facteurs, dont en particulier des facteurs liés à l'hôte, à la souche de pathogènes parfois, et aux conditions climatiques... Il existe ainsi, pour un même couple vecteur/agent pathogène, une grande hétérogénéité de transmission en fonction des différentes zones géographiques et de la saison.

QUELS EFFETS INDÉSIRABLES DE LA PROTECTION PERSONNELLE PEUVENT ÊTRE CONSIDÉRÉS COMME ADMISSIBLES ?

Cette question fait directement appel aux réponses à certaines questions précédentes, puisque la question de la tolérance des répulsifs fait déjà l'objet du chapitre 2, celle des moustiquaires imprégnées du chapitre 3 et celle des tissus imprégnés du chapitre 4. Les terrains particuliers sont en théorie déjà abordés dans le chapitre 6, avec des données souvent très parcellaires et peu précises.

Pyréthroïdes

Plusieurs études expérimentales font la preuve de la toxicité neurologique des pyrétroïdes, notamment s'exprimant sous forme de paresthésies, localisées préférentiellement au niveau du visage, parfois au niveau des organes génitaux (WILKS, 2000). Il existe des différences de susceptibilité individuelle. Ces réactions apparaissent alors environ une heure après l'exposition et sont réversibles avant 24 heures. Il existe expérimentalement une relation dose-réponse linéaire entre la concentration en pyrétroïdes et l'intensité des paresthésies induites. Du fait d'une faible absorption cutanée et d'une métabolisation rapide, les doses de pyrétroïdes à l'origine

de paresthésies sont beaucoup trop faibles pour être à l'origine d'une toxicité systémique. Les paresthésies sont ainsi considérées plutôt comme une nuisance (effet indésirable) que comme un effet toxique.

Des études expérimentales chez le rat ont montré que les pyréthriinoïdes de type I peuvent être à l'origine d'une hyperexcitabilité et de tremblements alors que les pyréthriinoïdes de type II entraînaient salivation, hyperexcitabilité, voire des convulsions. La lente et faible absorption cutanée des pyréthriinoïdes, ainsi que leur métabolisation rapide en métabolites non actifs empêchent les effets systémiques. La présence d'inhibiteurs de carboxylestérase accroît la toxicité des pyréthriinoïdes ; ainsi, les mélanges de pyréthriinoïdes et d'organophosphorés, commercialisés illégalement dans certains pays en développement, peuvent provoquer des intoxications humaines (RAY et FORSHAW, 2000). Malgré une utilisation large dans le monde entier depuis les années 1970, on compte peu de cas d'intoxication humaine rapportés dans la littérature (BRADBERRY *et al.*, 2005), essentiellement par voie cutanée en ce qui concerne l'exposition professionnelle et oculaire pour les expositions accidentelles. L'exposition par voie cutanée peut conduire, outre les paresthésies précédemment citées, à des signes d'irritation cutanée (prurit, érythème), les réactions de type eczéma de contact sont rares. Le cas d'un jeune enfant ayant présenté un myosis unilatéral après contact avec un chien traité à la perméthrine (contact doigts contaminés/œil) est rapporté dans la littérature (BRADBERRY *et al.*, 2005). Les effets systémiques ne sont généralement observés qu'après ingestion de pyréthriinoïdes, alors accidentelle. Il s'agit de symptômes digestifs comme nausées, vomissements, douleurs abdominales ou de céphalées. Des comas et des convulsions ont été rapportés après ingestion accidentelle de pyréthriinoïdes. L'exposition par inhalation peut conduire à une irritation nasale et respiratoire. Peu d'effets secondaires à long terme ont été rapportés et il n'y a pas de preuve qu'une exposition répétée entraîne des effets à long terme.

De même, une expertise des évaluations OMS les plus récentes, consultant différentes bases de données internationales, et ayant réalisé une recherche exhaustive de tous les articles parus dans Pubmed après 1990, a été publiée en 2005 (WHOPES, 2005). Les études expérimentales ne permettent pas d'indiquer un risque de dérèglement immunitaire pour les personnes exposées à de faibles doses de pyréthriinoïdes. Les études concernant les effets endocriniens des pyréthriinoïdes sont parcellaires et ne fournissent pas de résultats consistants. Les connaissances concernant la neurotoxicité observée au cours de certaines études expérimentales, menées chez l'animal, ne permettent pas de conclure actuellement. Aucune toxicité remarquable n'a été observée au cours des études de toxicité chronique. Aucun effet carcinogène, génotoxique ou toxique pour la reproduction n'a été mis en évidence dans les études expérimentales chez l'animal. Bien que les données spécifiques à l'homme soient très limitées, il est très peu probable que les pyréthriinoïdes aient des effets cancérogènes ou reprotoxiques chez l'homme.

Selon cette expertise collégiale, l'utilisation des pyréthriinoïdes à des fins de santé publique dans les conditions recommandées par l'OMS, ne permet pas de craindre d'effets à long terme ou d'effets sanitaires graves.

En conclusion, selon l'OMS, les pyréthriinoïdes sont des insecticides caractérisés par une toxicité aiguë modérée et ne présentent pas de preuves d'une toxicité à long terme chez l'homme. Ils ne présentent donc pas de risque lorsqu'ils sont utilisés dans les règles de l'art. Cependant, ces produits restent des produits chimiques et toute exposition et utilisation inutiles des pyréthriinoïdes doivent être évitées (limitation des expositions des personnes et préservation de l'effet sur les cibles).

Répulsifs cutanés : DEET, Picaridine, IR3535, PMD

Afin de ne pas être redondant avec les recherches des autres groupes, l'objectif du travail ici a été de rechercher des études faisant état de la toxicité clinique, notamment cutanée, et non expérimentale, chez des populations importantes de sujets exposés à des répulsifs cutanés. Quelques cas isolés de dermatite de contact liés à l'application de Picaridine ont été publiés, mais la tolérance systémique semble très bonne (SCHEINFELD, 2004). Très peu d'effets secondaires systémiques documentés concernant le PMD, l'IR3535 ont été publiés dans la littérature et ceci n'a pas retenu l'attention du groupe de travail dans le cadre d'une évaluation « bénéfiques/risques ». Seul le DEET est traité ci-dessous.

Toxicité du DEET

Les dernières revues de la littérature font état d'une toxicité faible du DEET, eu égard à la généralisation depuis plus de 60 ans de l'utilisation de ce produit. Ces cinquante dernières années, on retrouve dans la littérature 43 cas de toxicité sévère, dont 25 cas d'atteinte du système nerveux central, un cas de complication cardiovasculaire, et 17 avec des manifestations cutanées. Parmi les 6 cas mortels rapportés impliquant le DEET, 3 étaient liés à une ingestion volontaire, 1 cas concernait un enfant porteur d'un déficit en ornithine carbamoyl transférase et les deux autres concernaient des enfants qui sont décédés après atteinte neurologique liée à une utilisation excessive de produit. Tous ces décès sont liés à un mésusage du DEET (KATZ *et al.*, 2008).

La publication du centre de coordination des centres antipoison américains fait état du recueil de données parmi 20 764 expositions, accidentelles ou non, aux répulsifs à base de DEET signalées entre 1993 et 1997 (BELL *et al.*, 2002). Il existe 10 % d'expositions cutanées, dont 86 % sont asymptomatiques. Les conséquences cutanées, retrouvées seulement dans 4,9 % des cas d'exposition cutanée sont essentiellement des dermatites irritatives, des érythèmes, rash et oedèmes. Les manifestations oculaires sont évaluées à 22 % et s'expriment sous forme de larmolement, irritation, douleurs. Les limites cependant de ce registre sont importantes, puisque qu'aucune

imputabilité n'a pu être prouvée, et aucune relation dose/effet n'a pu non plus être retrouvée.

FRANCES et COOPER (2002) ont réalisé une étude ouverte chez 150 militaires australiens en mission au Timor oriental, en comparant l'efficacité et l'acceptabilité de la Picaridine à 19,2 % en spray *versus* du DEET à 35 % en gel. Dans les conditions de l'étude, l'acceptabilité par les soldats a été meilleure pour la formulation gel (DEET) en termes de galénique, alors que le spray (Picaridine) a été perçu comme moins irritant (sensation de brûlures). Cette étude ouverte n'a pas permis de conclure sur une différence significative d'efficacité entre ces deux produits.

DEET en pédiatrie

La sécurité d'utilisation du DEET en pédiatrie a été une question fréquemment posée. Les dernières revues de la littérature, depuis l'utilisation large de ce produit en Amérique du Nord, dans le cadre de la prévention de l'infection par le West Nile sont rassurantes. L'étude des centres antipoison américains (BELL *et al.*, 2002) conclut que le risque est faible, avec une toxicité évaluée de 0,05 % à 0,1 % des utilisateurs. Les effets secondaires incluaient des manifestations diverses, telles que hypotension, convulsions, détresse respiratoire, syncope. La sévérité des manifestations neurologiques (convulsions) est dose-dépendante (KOREN *et al.*, 2003). La plupart des publications rapportant des cas isolés de convulsions chez des enfants ayant bénéficié d'application de DEET, comportent très peu d'éléments en faveur de l'imputabilité du DEET dans la survenue de ces convulsions (MENON et BROWN, 2005).

Une autre étude tout à fait rassurante fait état d'un seul cas d'exanthème précoce après application de DEET et autres répulsifs cutanés dans un groupe de 301 enfants [3 mois-18 ans] (MENON et BROWN, 2005). Cette étude a eu le mérite de montrer que, parmi ces enfants, seuls 24 % appliquent correctement et suffisamment de répulsifs. Par contre, aucune mention de concentration n'apparaît dans cette étude.

DEET et femmes enceintes

Concernant la femme enceinte, il existe une étude prospective randomisée contre placebo d'une population de 897 femmes enceintes exposées au DEET (MC GREADY, 2001). Ce travail met en évidence une fréquence plus importante de la sensation de chaleur cutanée lors de l'application de DEET. Il existe un passage transplacentaire du DEET, documenté ici chez 4 femmes chez qui le dosage de DEET dans le sang du cordon était positif, sans conséquence sur le fœtus dans cette étude. La survie, la croissance et le développement neurologique à 1 an étaient comparables chez les enfants des deux groupes de mères étudiées. Par contre, seules les femmes enceintes au 2^e et 3^e trimestres de grossesse ont été étudiées et la quantité quotidienne appliquée était faible, puisqu'elle ne comportait en moyenne qu'une seule application. Cette étude conclut à une éventuelle toxicité fœtale minimale, en

particulier en cas d'altération de la barrière cutanée, d'insuffisance rénale ou hépatique préexistante chez la mère.

Aucun élément n'est en faveur d'une toxicité particulière chez la femme allaitante et son enfant (KOREN *et al.*, 2003 ; West Nile..., 2003).

Au total, d'après les données de la littérature, essentiellement expérimentales, la toxicité aiguë des pyréthrinoïdes est très limitée et il n'y a pas à ce jour d'éléments en faveur d'une toxicité à plus long terme. Concernant les répulsifs cutanés, la quasi-totalité des effets indésirables concernent le DEET. Les effets indésirables systémiques sévères sont rares et souvent liés à un mésusage. La sévérité des effets indésirables cutanés est généralement légère à modérée [1 cas d'angioedème décrit par MILLER (1982)]. Les observations sont souvent anciennes et l'étude de l'imputabilité (7/10) fondée en règle générale sur des open-tests. On peut retenir le potentiel irritant cutané-muqueux du DEET et l'extrême rareté des effets indésirables, en particulier dans une expression sévère, y compris chez l'enfant. La répétition des applications dans les plis doit être proscrite de même que l'application sous un vêtement. Lorsque la protection n'est plus nécessaire, une toilette et le nettoyage des vêtements sont indispensables.

DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES SUR LES PATHOLOGIES VECTORIELLES POUR LES VOYAGEURS

Le paludisme

Paludisme d'importation en France métropolitaine

Selon l'OMS, le paludisme restait en 2008 endémique dans 109 pays (fig. 1), entraînant 247 millions de cas et près d'un million de décès en 2006 parmi 3,3 milliards de personnes à risque (WHO, 2008).

La France métropolitaine, en raison notamment de ses liens étroits avec l'Afrique, est la région du monde où le nombre de cas importés documentés est le plus élevé. La moitié environ des cas sont documentés par le réseau mis en place par le Centre national de référence de l'épidémiologie du paludisme d'importation et autochtone (LEGROS *et al.*, 2006). Le nombre de cas recensés était de l'ordre de 6 500-7 000 par an pour la période 2001-2004. Une diminution du nombre annuel de cas importés a été observée par la suite (environ 5 200 cas importés en France en 2006, environ 4 400 cas en 2007). Cette réduction du risque chez les voyageurs semble se stabiliser depuis 2008 (TARANTOLA *et al.*, 2011).

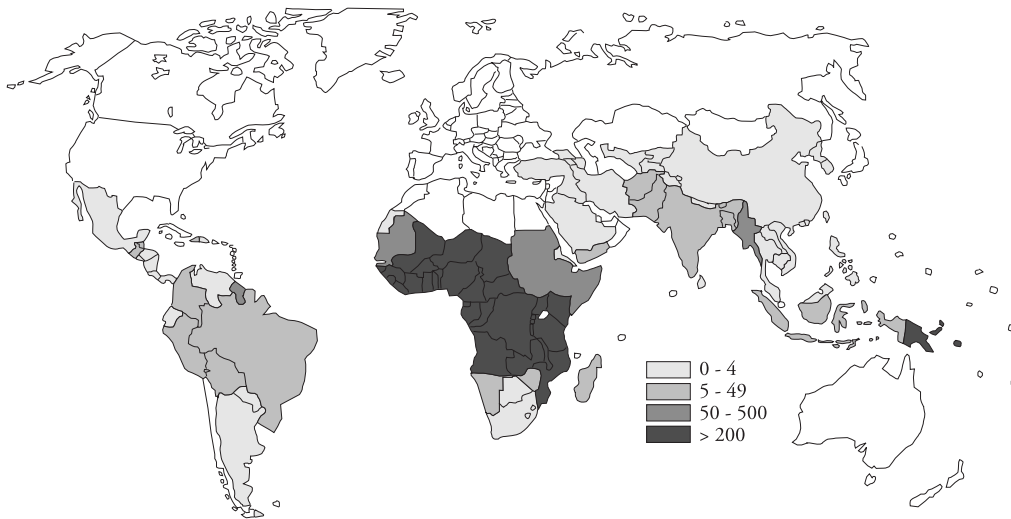


Figure 1
Estimation de l'incidence du paludisme dans le monde (source OMS).

La plupart des cas décrits par le Centre national de référence (LEGROS *et al.*, 2007a) revenaient d'un pays d'Afrique de l'Ouest, étaient des hommes d'origine ouest-africaine et n'avaient pas eu recours à une chimioprophylaxie, notamment pour des raisons de coût de ces médicaments non remboursés.

Cette diminution du nombre annuel de cas importés observée au cours de la dernière décennie (fig. 2) est à mettre en rapport avec une probable meilleure observance de la prophylaxie chez les voyageurs, mais aussi avec une situation du paludisme qui s'améliore dans la plupart des zones d'endémie grâce à un meilleur accès à des traitements, dont les dérivés de l'artémisine, ou à des moyens de prévention efficaces, notamment en Afrique (OTTEN *et al.*, 2009).

On estime qu'il y a en France une vingtaine de décès chaque année dus à *P. falciparum* chez des personnes de retour de zone d'endémie (source : Dit-InVS). Pour l'essentiel des cas, il s'agit de paludisme à *P. falciparum* chez des personnes originaires de zone d'endémie qui, pour de multiples raisons, notamment financières, n'ont pas recours à une chimioprophylaxie adaptée ou y ont recours de manière incomplète. L'utilisation de moyens personnels de lutte antivectorielle prend dès lors tout son sens.

La France est également le seul pays de l'Union européenne dont une partie du territoire est endémique pour le paludisme (Département de Guyane et Collectivité territoriale de Mayotte). La prophylaxie n'étant pas indiquée pour les séjours prolongés en zone d'endémie, les moyens collectifs (lutte antivectorielle) ou individuels de lutte contre les piqûres de moustiques (désinsectisation, moustiquaires imprégnées, répulsifs) deviennent le principal moyen de prévention.

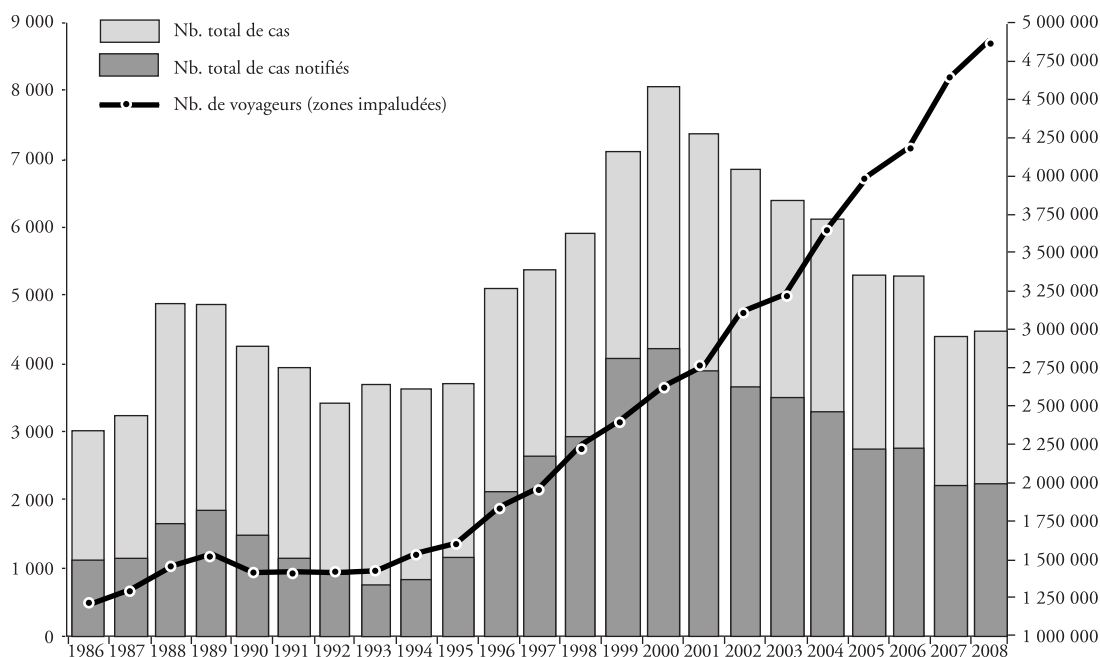


Figure 2
Nombre de cas de paludisme importés en France métropolitaine, 1995-2008
 (source rapport CNR paludisme 2009).

Paludisme dans le Département français de la Guyane

Le paludisme circule en Guyane sur un mode endémo-épidémique tout au long de l'année. La tendance globale des cas recensés est globalement à la baisse depuis quelques années, avec 3 264 cas en 2008 et environ 5 décès annuels pour une population d'environ 220 000 habitants, contre 3 281 cas en 2004 et 4 415 cas en 2005 (données de surveillance Cire Antilles Guyane). Avec 3 345 cas en 2009, l'incidence annuelle estimée semble se stabiliser aux alentours de 15/1 000 habitants, ce d'autant que la population en Guyane continue de croître (TARANTOLA *et al.*, 2011).

La situation au sein du département est hétérogène, avec une prépondérance nette dans les régions fluviales du haut Maroni, de l'Oyapock et de l'arrière-pays (fig. 3). La majorité des foyers actifs actuellement sont localisés à proximité des lieux de migration et particulièrement ceux en rapport avec l'orpillage. Les personnes les plus affectées sont les hommes jeunes originaires de pays voisins.

Les espèces *P. falciparum* et *P. vivax* se répartissent à part égale parmi les cas, *P. malariae* ne représentant que moins de 3 % des cas. Mais la situation est hétérogène et a évolué ces dernières années. L'augmentation du nombre de cas, surtout à *P. vivax*, dans l'est du département (foyer de l'Oyapock et toute la région située entre Saint

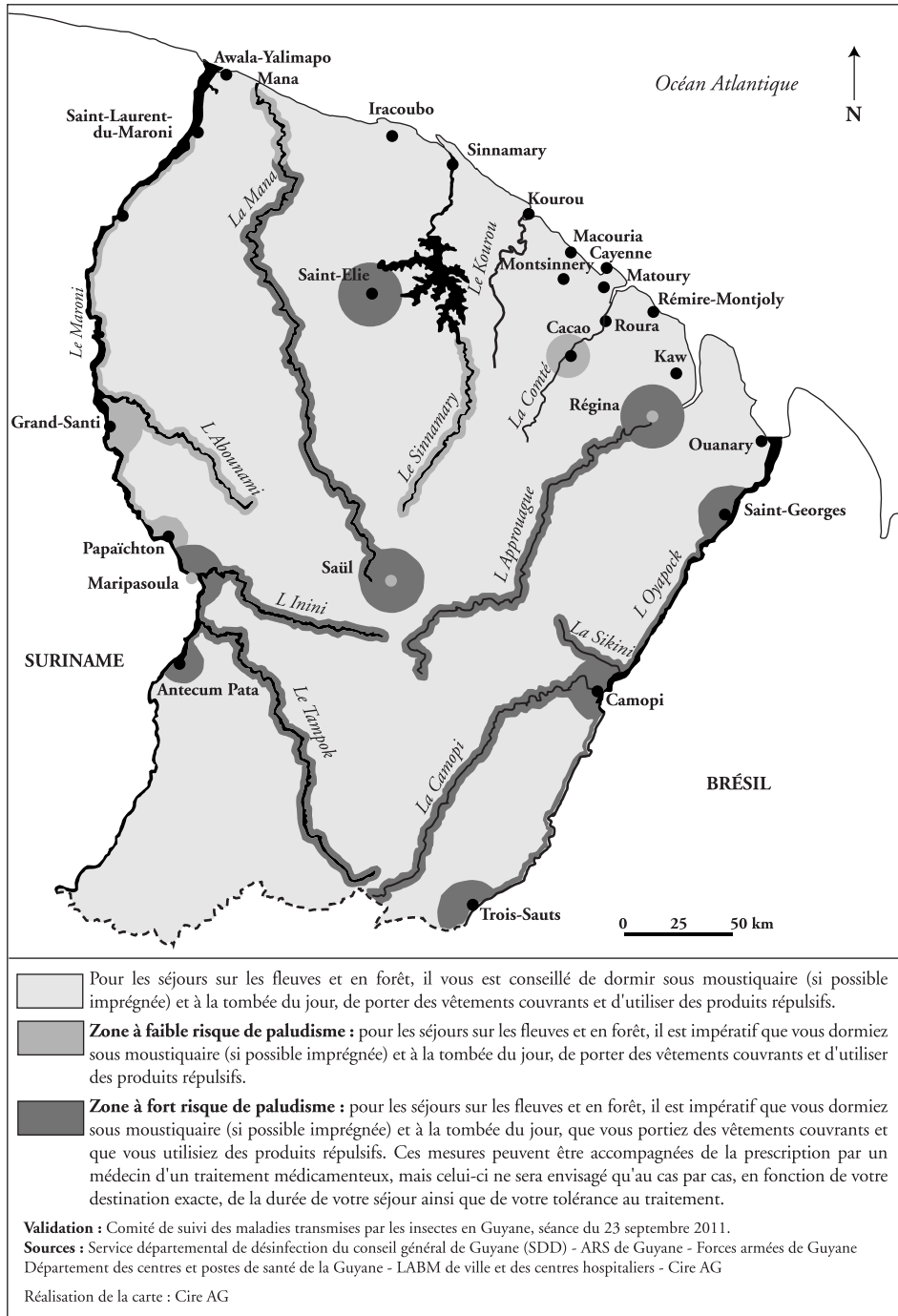


Figure 3
Le risque de paludisme en Guyane (mise à jour septembre 2011) (InVS, 2010).

Georges et Cayenne) ainsi que dans deux villages de l'intérieur (Saint Elie et Saül), contraste avec une diminution importante dans l'Ouest guyanais, particulièrement pour *P. falciparum* dans les foyers du bas et du moyen Maroni.

Le paludisme dans la collectivité outre-mer de Mayotte

Avec une incidence annuelle au cours des dernières années de l'ordre de 500 à 1 000 cas pour environ 180 000 habitants, le paludisme reste une priorité de santé publique de la collectivité départementale de Mayotte. La transmission du paludisme y est endémo-épidémique et particulièrement active au nord de la Grande Terre, zone qui concentre près de la moitié des cas diagnostiqués (plus de 50 % des cas à Bandraboua). Cependant, l'incidence globale tend à baisser progressivement depuis l'année 2002, suite à une baisse du nombre de cas autochtones sur l'île, passant de plus de 600 cas en 2003 à 88 cas déclarés en 2009. En revanche, le nombre de cas importés de paludisme (majoritairement de Grande Comore) a augmenté, passant de 117 cas en 2003 (11 % des cas de paludisme) à 268 cas en 2009 (67 %). Dans ce contexte, un programme d'installation de moustiquaires imprégnées d'insecticide longue durée (MIILD) a été lancé en octobre 2010 dans le village de Dzoumogné (commune de Bandraboua), particulièrement touché par le paludisme.

La grande majorité (88 %) des 381 cas confirmés en 2009 à Mayotte était due à *P. falciparum*. *P. malariae* était retrouvé chez 30 cas (8 %), *P. vivax* chez 13 cas (3 %) et 3 cas étaient dus à *P. ovale* (1 %) (TARANTOLA *et al.*, 2011). L'incidence annuelle moyenne est donc inférieure à 3/1 000 habitants.

La dengue

La dengue est la maladie émergente vectorielle qui progresse le plus rapidement dans le monde. Au cours de la période 2000-2005, l'ensemble des pays touchés a déclaré au total une moyenne annuelle de plus de 925 000 cas, soit le double de la moyenne annuelle pour la période 1990-1999 (environ 480 000 cas par an) (BARBOZA *et al.*, 2008).

La dengue est transmise par la piqûre de moustiques du genre *Aedes*. L'essentiel des cas sont dus à la piqûre d'*Ae. aegypti*, mais des épidémies – le plus souvent limitées – ont été décrites dans des zones où seul *Ae. albopictus* est présent (GRATZ, 2004 ; XU *et al.*, 2007). Des épidémies importantes de dengue transmise par *Ae. albopictus* ont également été décrites (au Japon au cours de la Seconde Guerre mondiale : 200 000 cas entre 1942 et 1945).

On estime qu'environ 50 à 100 millions de cas de dengue surviennent chaque année dans le monde, dont 250 000 à 500 000 formes de dengue sévère, soit une proportion de l'ordre de 0,5 % (HALSTEAD, 2007). La proportion de formes pauci-asymptomatiques a été estimée à 76-87 % dans au moins deux études prospectives réali-

sées en Asie du Sud-Est (BURKE *et al.*, 1988 ; ENDY *et al.*, 2002). La plupart des formes symptomatiques sont spontanément résolutive au bout de quelques jours. Des formes sévères (dengue hémorragique, dengue avec syndrome de choc, atteintes neurologiques centrales, myocardites) surviennent dans une minorité des cas, parmi lesquels environ 20 000 décèdent chaque année dans le monde. En cas d'infection, ces formes sévères sont plus fréquentes chez les enfants en bas âge, notamment en cas d'hydratation insuffisante, et chez les personnes ayant déjà été infectées par un virus de la dengue appartenant à un autre sérotype. La létalité globale est donc de l'ordre de 0,5‰ et la létalité des formes graves de l'ordre de 1 à 5 %, atteignant 20 % en l'absence de traitement adéquat (WHO, 2007). L'infection pourrait également avoir des conséquences graves sur une grossesse en cours (InVS, 2009). Il n'y a ni traitement spécifique disponible ni vaccin contre la dengue à ce jour. Par ailleurs, le moustique piquant le jour, le recours à des moustiquaires imprégnées d'insecticide a une action mineure. Par conséquent, l'utilisation de répulsifs cutanés et de vêtements imprégnés d'insecticide prend une importance majeure.

Le risque pour les voyageurs de contracter une dengue varie selon le pays et la saison. Certains auteurs ont proposé des modèles mathématiques afin de prédire ce risque pour un voyageur non immun (MASSAD et WILDER-SMITH, 2009 ; SEYLER *et al.*, 2009). Ce modèle prend en compte la saison, les données épidémiologiques, la durée de séjour. Ce modèle a pu montrer que le risque pour un voyageur à Singapour est plus de 10 fois plus important en période épidémique qu'en période de basse transmission (0,17 % *vs* 0,00423 % pour un séjour d'une semaine). De même, le risque est 10 fois plus important pour un séjour d'un mois que pour un séjour d'une semaine dans cet exemple.

La majorité des cas décrits chez les voyageurs resteront bénins, mais des cas sévères, voire mortels sont décrits (NILSSON *et al.*, 2005 ; HUHTAMO *et al.*, 2006).

Cas importés en France métropolitaine

La France est un des pays qui a documenté le plus de cas de dengue d'importation, notamment en raison des liens très étroits qui existent entre la France métropolitaine et les Départements français d'Amérique (DFA) (TARANTOLA *et al.*, 2009). Un système de surveillance quasi exhaustif en France métropolitaine dénombrait entre 12 et 28 cas de dengue d'importation confirmés biologiquement par mois, pendant les années 2001-2006 incluses (8 à 18 cas par mois si l'on exclut les années 2001-2002 durant lesquelles une importante épidémie a été décrite aux Antilles). La poursuite de la surveillance en métropole a permis d'identifier 420 cas de dengue d'importation en 2007, 312 cas en 2008 et 385 en 2009 (LA RUCHE *et al.*, 2010). Cinquante cas en 2007 et 58 cas en 2008 ont été décrits respectivement par le système de Déclaration obligatoire (DO) portant sur les cas arrivés en métropole en période virémique (DEJOUR *et al.*, 2010). Il n'y a pas eu de décès décrit.

Plus de 50 % des cas diagnostiqués l'ont été de juin à septembre inclus, ce qui correspond à la période d'activité du vecteur en métropole, d'où le possible risque de transmission autochtone.

Pour la première fois sur le territoire métropolitain, en septembre 2010, deux cas confirmés de dengue autochtone ont été identifiés. Ces deux cas habitaient dans un même quartier de Nice, n'avaient pas voyagé hors de métropole dans les semaines précédentes. Plusieurs cas importés de dengue avaient été signalés à Nice par la surveillance renforcée au cours des semaines précédentes. La majorité de ces cas revenait des Antilles. Cet épisode illustre de manière malheureusement concrète le risque d'installation d'une chaîne de transmission autochtone du virus de la dengue dans les départements français où le vecteur *Ae. albopictus* est présent. C'est pourquoi, un « plan antidissémination » a été mis en place depuis 2006 dans les zones concernées par la présence et l'activité de ce vecteur, afin de limiter ce risque de transmission autochtone. Ce plan repose en particulier sur une détection rapide des cas potentiellement virémiques, sur la surveillance entomologique associée à une lutte antivectorielle, notamment autour des cas suspects et/ou confirmés.

Épidémies de dengue dans les territoires outre-mer

Dans les Départements français d'Amérique (DFA)

Les DFA sont une zone endémo-épidémique pour la dengue où co-circulent plusieurs sérotypes du virus. À titre d'exemple, l'épidémie de dengue du deuxième semestre 2007, pendant laquelle a prédominé le sérotype 2, a entraîné environ 19 000 cas (dont 272 hospitalisations et 3 décès imputés) en Guadeloupe et environ 18 000 cas (dont 352 cas hospitalisés et 2 décès) en Martinique (InVS, 2008). Ces épidémies ont été précédées par une épidémie de dengue-2 dans le Département français de la Guyane en janvier-juillet 2006 (13 000 cas, 4 décès).

En 2010, une épidémie, liée en grande partie au sérotype dengue-1, a été à l'origine de plus de 43 000 cas en Guadeloupe (dont 5 décès) et 41 000 cas en Martinique (dont 16 décès). En 2010, 9 400 cas ont été identifiés en Guyane, majoritairement liés au sérotype dengue-4.

À la Réunion

Plusieurs épidémies limitées de dengue ont été décrites à la Réunion, où seul *Ae. albopictus* est présent. Ce moustique « tigre », vecteur réputé peu compétent pour la dengue, a été responsable d'épidémies limitées de dengue (GRATZ, 2004). La première épidémie (sérotype 2) décrite à la Réunion remonte à 1977-1978 et aurait touché environ 30 % de la population. Une deuxième épidémie de dengue sérotype 1 a été documentée en 2004 (228 cas suspects dont 119 cas confirmés biologiquement) (BALLEYDIER *et al.*, 2008). Depuis cette date, la Réunion est considérée comme étant en phase interépidémique : outre des cas importés, des cas autochtones sont décrits de manière sporadique.

Le chikungunya

Le chikungunya est une arbovirose des régions intertropicales. Le virus est transmis par des moustiques du genre *Aedes*, notamment *Ae. albopictus* et *Ae. aegypti*.

À partir de 2004, une importante épidémie de chikungunya s'est développée en Afrique de l'Est et a gagné les îles de l'océan Indien. Ainsi, au cours de l'épidémie à la Réunion entre avril 2005 et juillet 2006, le nombre d'infections symptomatiques a été estimé à 266 000 cas, soit un taux d'attaque de 34 % (*Qu'avons-nous appris...*, 2008). À Mayotte, le taux d'attaque a été estimé à 38 %, soit environ 60 000 personnes infectées pendant l'épidémie de 2005-2006. D'autres îles de l'océan Indien avaient été touchées : les Comores, Madagascar, l'île Maurice et les Seychelles.

Les investigations menées à la Réunion ont permis de documenter des caractéristiques jusqu'alors peu connues de la maladie. Les formes asymptomatiques représentaient environ 15 % des infections. Des formes sévères ont été rapportées (environ un cas pour mille cas symptomatiques) et des formes de transmission materno-néonatales ont pu être observées (*Qu'avons-nous appris...*, 2008). L'étude des statistiques de décès a montré une surmortalité concomitante au pic épidémique (JOSSERAN *et al.*, 2006), évaluant à 260 l'excès de décès (taux brut) pendant cette période, soit une augmentation de 18,4 %. L'imputabilité n'a bien sûr pas pu être prouvée par cette étude sur les taux bruts de décès. Ces décès concernaient essentiellement les sujets âgés de plus de 75 ans. Le suivi de malades a montré que plus de la moitié d'entre eux déclaraient souffrir 12 à 18 mois après l'épisode initial de douleurs persistantes ou de rechutes (*Qu'avons-nous appris...*, 2008).

En 2008 et 2009, il n'y a pas eu d'épidémie signalée dans l'océan Indien ou en Afrique. En revanche, de nombreuses épidémies ont été signalées en Asie : Maldives, Indonésie, Sri Lanka, Thaïlande, Singapour et Inde. En 2010 cependant, une circulation à bas bruit du chikungunya a été identifiée à la Réunion avec un peu plus de 150 cas, dont plus d'une centaine de cas confirmés (données InVS/Cire Réunion-Mayotte).

L'émergence récente et la transmission épidémique du chikungunya en Italie pose la question de l'extension du virus à d'autres pays européens (REZZA *et al.*, 2007). Cette épidémie a fait suite à l'introduction du virus en juin 2007 par un voyageur virémique en provenance d'Inde. Il a été déclaré 292 cas suspects entre juin et septembre 2007 dans la région de Ravenne. Cependant, l'implantation d'*Ae. albopictus* sur l'ensemble du territoire italien, comme dans 16 autres pays européens dont la France (Alpes-Maritimes, Alpes-de-Haute-Provence, Bouches du Rhône, Var, Corse), peut faire craindre une extension de l'épidémie dans les pays méditerranéens à partir de moustiques infectés ou de voyageurs virémiques, en provenance de pays où le virus circule activement.

Ceci a malheureusement été illustré pour la première fois sur le territoire métropolitain français en septembre 2010, avec l'identification de deux cas autochtones de

chikungunya chez deux fillettes de 12 ans dans la région de Fréjus, qui n'avaient pas voyagé hors de métropole. Elles fréquentaient le même établissement scolaire. Plusieurs éléments épidémiologiques étaient en faveur d'une contamination à partir d'un cas importé virémique quelques jours auparavant. L'évolution clinique de ces deux cas a été favorable.

Depuis juillet 2006, les cas symptomatiques confirmés de chikungunya sont à déclaration obligatoire en France métropolitaine et dans les Départements français d'Amérique, et à la Réunion depuis fin décembre 2008. En métropole, 68 cas ont été déclarés entre juillet 2006 et décembre 2009, tous importés (38 en 2006, 16 en 2007, un seul en 2008 et 13 cas en 2009).

Parallèlement à la déclaration obligatoire, il existe en métropole une surveillance biologique par un réseau de laboratoires spécialisés (LA RUCHE *et al.*, 2010 ; LEDRANS et DEJOUR-SALAMANCA, 2008). Ce réseau, qui permet une surveillance des cas importés de dengue et de chikungunya, a pour objectif de détecter précocement les cas pour orienter les mesures de lutte antivectorielle, de suivre les tendances et d'évaluer le risque de dissémination. La répartition des cas métropolitains de dengue et de chikungunya détectés entre 2006 et 2008 est rapportée dans le tableau 1. En 2006, le nombre important de cas importés de chikungunya était contemporain de l'épidémie à la Réunion et Mayotte. Ce nombre de cas importés a considérablement baissé en 2007 puis en 2008 (tabl. 1).

Tableau 1
Cas importés de dengue et de chikungunya en France métropolitaine rapportés par le réseau de laboratoires, selon la zone géographique, 2006 à 2008 (Source : DIT-InVS).

		Dengue		Chikungunya	
		Total	Mai-Nov.	Total	Mai-Nov.
2006	France métropolitaine	238	139	780	249
	Zone à <i>Ae. albopictus</i>	11	9	17	8
	Alpes-Maritimes		9		8
	Haute Corse		0		0
2007	France métropolitaine	420	285	71	37
	Zone à <i>Ae. albopictus</i>	35	22	3	3
	Alpes-Maritimes		17		2
	Var		5		1
	Corse du Sud		0		0
	Haute Corse		0		0
2008	France métropolitaine	315	179	33	18
	Zone à <i>Ae. albopictus</i>	18	10	4	1
	Alpes-Maritimes		5		0
	Var		4		1
	Corse du Sud		1		0
	Haute Corse		0		0

La Fièvre de la vallée du Rift (FVR)

La FVR dans le monde

Le virus de la Fièvre de la vallée du Rift (FVR) a été identifié en 1930 au Kenya dans la région du lac Naivasha. Il s'agit d'un Phlebovirus, de la famille des *Bunyaviridae*. Il est transmis par la piqûre de plusieurs types de moustiques, dont certains du genre *Aedes* ou du genre *Culex*. La FVR a été initialement considérée comme une maladie d'importance principalement vétérinaire, car les cas humains n'étaient recensés que de manière sporadique.

Il n'y a pas de transmission directe de personne à personne décrite et la part de la transmission vectorielle à l'homme, probablement marginale au regard des autres modes de transmission, n'a jamais été clairement documentée (AFSSA, 2009). Il n'existe ni traitement spécifique ni vaccin humain.

Au cours des dernières décennies, des épizooties massives ont cependant entraîné des cas humains dont des décès [200 000 cas suspects et 600 décès en Égypte en 1977 lors de la première épidémie documentée hors d'Afrique subsaharienne (LAUGHLIN *et al.*, 1979 ; MEEGAN *et al.*, 1979)]. Des cas ont depuis été décrits dans plusieurs pays du monde, y compris hors d'Afrique (Arabie Saoudite en 2000) (fig. 4). Le virus de la FVR a également émergé dans les îles du sud-ouest de l'océan Indien, dont Mayotte. Les épidémies semblent de plus en plus fréquentes et rapprochées en Afrique et au Moyen-Orient, probablement en raison des changements climatiques, notamment les épisodes observés ces dernières années de pluies diluviennes en Afrique de l'Est et du Sud (CHEVALIER *et al.*, 2010) (tabl. 2).

Tableau 2
Principales épidémies décrites (Source : Département international et tropical, InVS).

Année	Pays	Cas estimés	Décès*
1951	Afrique du Sud	20 000	nd
1977-1978	Égypte	18 000	623
1987	Sénégal, Mauritanie	nd	224
1997-1998	Kenya	27 000	170
2000	Arabie Saoudite/Yémen	20 000	95
2007	Tanzanie	264	109
2006-2007	Kenya	684	155
2007	Somalie	114	51
2007-2008	Soudan	738	230

nd : données non disponibles.

* : certaines létalités extrêmement élevées s'expliquent par des difficultés de surveillance et de détection des cas en milieu isolé avec une détection quasi exclusive des formes graves.

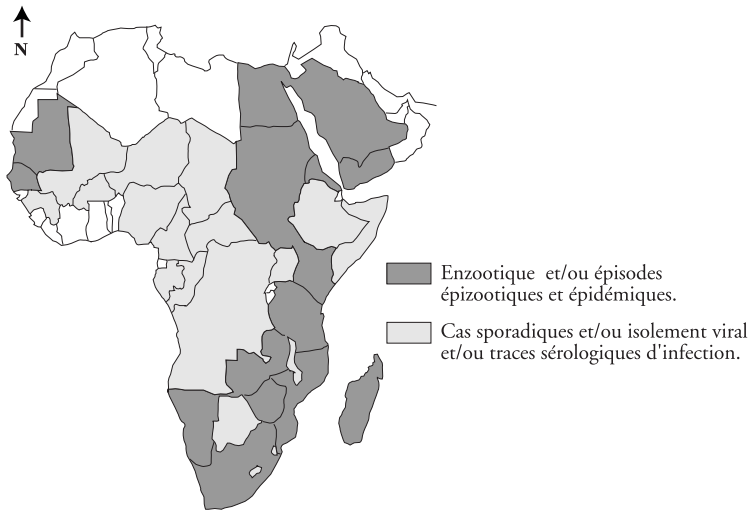


Figure 4
Répartition de la fièvre de la vallée du Rift en Afrique, à Madagascar et dans la péninsule arabique chez l'animal et chez l'homme (Source : CHEVALIER *et al.*, 2010).

Environ 50 % des infections sont asymptomatiques. La majorité des cas symptomatiques présente un syndrome grippal. La plupart des patients (96-97 %) guérissent sans séquelle au bout de 4-7 jours, mais la convalescence peut durer 2 à 3 semaines. L'infection peut, néanmoins, entraîner un tableau grave (dans 3 à 4 % des cas). La létalité globale des formes symptomatiques est de l'ordre de 1 %.

Les cas de FVR chez des voyageurs semblent très rares. Les données de la littérature sur ce sujet sont très pauvres. Cependant, au moins un cas de FVR acquis en zone d'épidémie a été décrit chez une touriste de 71 ans, qui est décédée (OLTMANN *et al.*, 2008)

La FVR à Mayotte

À Mayotte, 10 cas autochtones ont été confirmés biologiquement en 2008, dont un qui présentait un terrain pathologique sous-jacent est décédé (SISSOKO *et al.*, 2009). Deux cas supplémentaires en 2009 (données non publiées) ont été confirmés biologiquement et un cas suspect (non confirmé biologiquement) est décédé.

La fièvre jaune

La Fièvre jaune (FJ) est une arbovirose qui sévit en Afrique subsaharienne (Afrique australe exclue) et en Amérique du Sud (fig. 5). L'Asie n'est pas touchée par cette maladie, mais est exposée au risque d'introduction car les primates et les moustiques adaptés coexistent dans cette région du monde.

Le virus de la FJ, un *Flavivirus*, transmis par *Ae. aegypti*, provoque une infection virale aiguë de gravité variable, allant de la forme non apparente ou fruste à la forme suraiguë rapidement mortelle. La fièvre jaune est actuellement une maladie endémo-épidémique en zone intertropicale d'Afrique (90 % des cas rapportés) et d'Amérique (10 % des cas). Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), elle serait responsable d'environ 200 000 cas par an, dont 30 000 décès et dont seule une minorité est notifiée. 50 % à 85 % des cas restent asymptomatiques. En cas de symptômes, les signes associant fièvre, myalgies, nausées et céphalées, disparaissent après 3 ou 4 jours dans 75-85 % des cas, les autres développant une forme « classique ». Après une rémission passagère, la forme grave associe des défaillances multi-viscérales : insuffisance hépatique avec ictère, insuffisance rénale et, dans certains cas, un syndrome hémorragique sévère. La létalité est de 20 à 50 % des formes graves.

L'épidémiologie de cette arbovirose est liée à la distribution géographique de ses vecteurs, *Haemagogus* sp en Amérique latine et *Aedes* sp en Afrique, ainsi qu'aux comportements humains. Les disparités épidémiologiques entre les deux continents sont liées à :

- l'implication des *Aedes* en Afrique, dont l'anthropophilie favorise la transmission interhumaine alors que la maladie reste principalement zoonotique entre primates et *Haemagogus* en Amérique latine ;
- une meilleure couverture vaccinale en Amérique latine. La transmission en Afrique se maintient du fait d'une densité importante de vecteurs au sein de zones fortement anthropisées pour lesquelles la couverture vaccinale de la population est inexistante ou insuffisante.

La politique vaccinale est différente d'un pays à un autre. Certains pays africains ont inclus ce vaccin dans le programme élargi de vaccination, cependant la couverture globale reste encore insatisfaisante. Plusieurs pays d'Afrique (Cameroun, Burkina Faso, Côte-d'Ivoire, Guinée, Ghana, Mali, Sénégal, Soudan, Togo) ont signalé des cas biologiquement confirmés, prédominants entre juin et janvier avec des flambées épidémiques de septembre à décembre, dont les taux de létalité allaient de 20 à 100 %.

La transmission en Amérique latine se situe à un bien moindre niveau, du fait notamment d'une vaccination renforcée lors des épidémies. Cependant, des foyers récents ont été observés au Brésil, en Bolivie, en Colombie, au Pérou et au Venezuela. Une tendance à l'urbanisation des épidémies a été observée (LEGROS *et al.*, 2007b).

Une estimation du risque pour le voyageur non immun a été publiée en 2002. Elle a été évaluée pour l'Afrique en zone rurale hors période épidémique à 1/2 000 voyageurs pour un voyage de 2 semaines, *versus* 1/267 en période épidémique (MONATH et MARTIN, 2002). Le groupe de travail réuni en 2010 sous l'égide de l'OMS (WHO, 2011) propose une estimation du risque pour le voyageur pendant une période épidémique en Afrique de 1/267 (maladie) et de 1/1 333 (décès). Ce risque est plus faible en période interépidémique et 10 fois moindre pour les voyageurs se rendant en Amérique du Sud.

Plus d'une dizaine de cas ont été rapportés au total ces dernières années chez des touristes non vaccinés (dont près de 100 % sont décédés) en Europe et aux États-Unis (source Promed). En France, la fièvre jaune fait l'objet d'une déclaration obligatoire. En France, aucun cas importé n'a été déclaré depuis 1978.

Un vaccin vivant atténué efficace est disponible. Il est obligatoire pour voyager dans certains pays ou territoires. L'injection d'une dose dans un centre agréé de vaccination procure une protection efficace dans 85 % à 95 % des cas. Cette protection n'apparaît que 10 jours après l'injection et persiste par la suite pendant 10 ans (rapel à faire tous les 10 ans en cas d'exposition prolongée).

Le vaccin contre la FJ est un vaccin vivant atténué. Il est donc déconseillé chez les femmes enceintes et sur des terrains immunodéprimés (MONATH et MARTIN, 2002). La décision de la vaccination est alors prise, après une évaluation individuelle des risques liés au terrain et des bénéfices attendus de cette vaccination en fonction du lieu de séjour et du type de séjour. Ces données ont conduit le groupe de travail de l'OMS à proposer une révision de la représentation géographique du risque de fièvre jaune en intégrant 4 niveaux de risques : i) zone d'endémie ; ii) zone de transition, iii) zone à faible potentiel d'exposition, iv) zones sans risques (WHO, 2011).

Situation de la FJ dans le département de la Guyane

Le vaccin contre la FJ est obligatoire depuis 1967 pour toute personne âgée de plus de 9 mois vivant dans le département de la Guyane (dès 6 mois en cas de séjour en milieu rural ou sylvatique). Le dernier cas de fièvre jaune identifié en Guyane remonte à 1998 chez une personne vivant à la frontière avec le Suriname (TALARMIN *et al.*, 1998). En période épidémique, l'indication est élargie aux femmes enceintes et aux enfants dès l'âge de 6 mois compte-tenu de la gravité potentielle de la maladie (Haut Conseil de la santé publique, 2010).

L'encéphalite japonaise

L'Encéphalite japonaise (EJ) est un problème majeur de santé publique en Asie et dans certaines zones limitées de l'Océanie. Le virus ne circule pas ailleurs. Les formes asymptomatiques sont fréquentes : il se produit en moyenne 1 cas symptomatique pour 250 infections. Chaque année, environ 50 000 cas dont 15 000 décès liés à l'EJ sont rapportés dans le monde. Cependant, compte tenu des limites des systèmes de surveillance, le nombre réel serait plus proche de 175 000. Des séquelles neurologiques ou psychiatriques permanentes sont retrouvées chez 30 % des survivants. Il n'existe aucun traitement spécifique de l'encéphalite japonaise.

L'agent responsable est un *Flavivirus*. Le principal vecteur est *Culex tritaeniorhynchus*. Ce moustique a son pic d'activité au crépuscule et à l'aube et reste actif toute la nuit. Il se trouve à l'extérieur plutôt qu'à l'intérieur des habitations et pique de préférence les mammifères non humains. Ses larves se développent dans des eaux sta-

gnantes, en particulier dans les rizières. Le réservoir viral est constitué par des oiseaux sauvages (Ardéidés). Le porc est le principal hôte amplificateur. Il n'y a pas de transmission interhumaine du virus de l'encéphalite japonaise.

Au cours des cinquante dernières années, la zone de circulation du virus de l'EJ s'est étendue (InVS, 2009a) (fig. 6). L'encéphalite japonaise est présente surtout dans les régions rurales agricoles. Selon les régions, la transmission est pérenne ou limitée à la saison des pluies qui s'étend d'avril-mai à septembre-octobre.

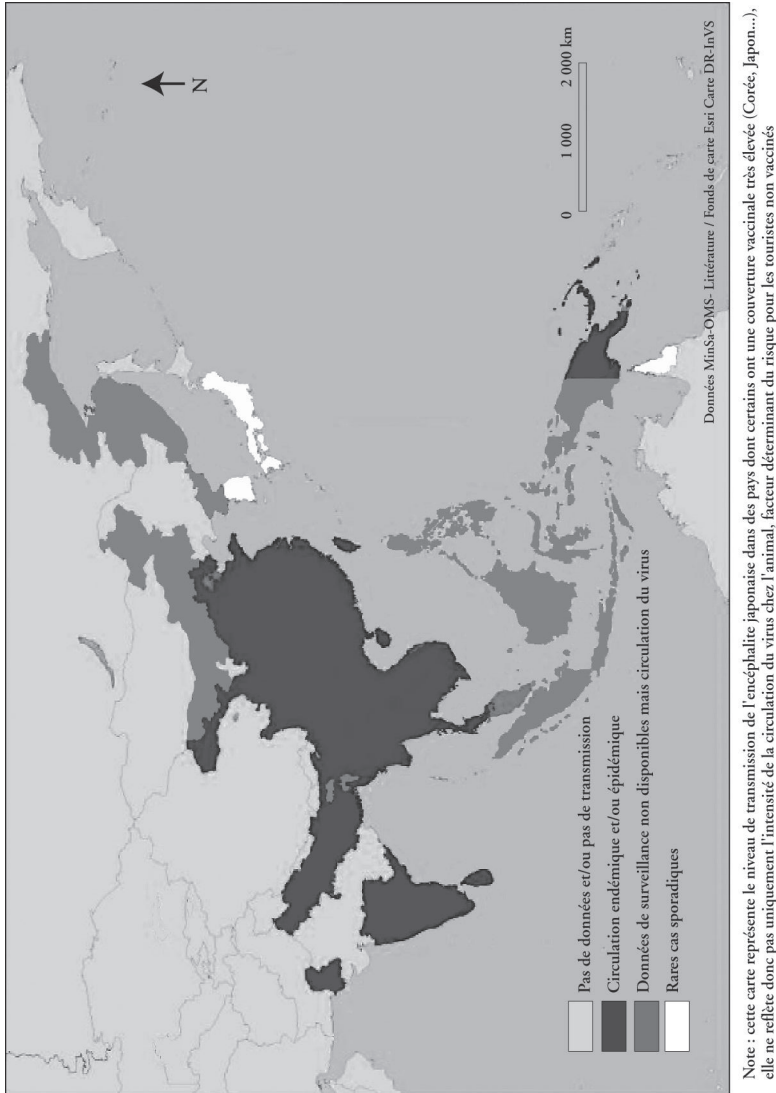


Figure 6
Zones de circulation du virus de l'encéphalite japonaise (source DIT/InVS).

La maladie est rare chez les voyageurs. Le risque pour un voyageur est très variable et dépend de la destination, de la durée de séjour, de la saison (saison des pluies, irrigation des rizières), et du type d'activités pratiquées. On estime le risque moyen pour des voyageurs originaires de zones non endémiques qui se rendent en Asie à moins d'un cas pour 1 million de voyageurs (Center for Disease Control ACIP, 2010). Le nombre de cas symptomatiques rapportés entre 1978 et 2007 chez des voyageurs des pays industrialisés est de 34. Plus précisément et très récemment, le Center for Disease Control (US-CDC) d'Atlanta a revu de façon exhaustive dans la littérature les cas d'encéphalite japonaise survenus chez des voyageurs et des expatriés pendant la période 1973-2008 (MONATH et MARTIN, 2002). Parmi les 55 cas décrits, 33 concernaient des touristes, 9 des expatriés et 6 des militaires. Cinq cas sont survenus chez des enfants de moins de 10 ans, et 10 chez des adultes de plus de 60 ans. Pour 37 de ces cas, des informations concernant le type de séjour étaient disponibles : pour la très grande majorité d'entre eux, il existait la notion de séjours en zone rurale, de séjours à proximité de fermes ou dans la jungle, des nuitées dans des lieux en plein air sans moustiquaire, et un séjour prolongé de plus d'un mois pour 65 % d'entre eux. Parmi les 46 cas dont l'évolution était connue, 10 sont décédés, 24 ont eu des séquelles, et 12 sont guéris sans séquelle. Aucun de ces 55 cas n'avait été vacciné au préalable.

Il existe un vaccin bien toléré dont les indications ont récemment été réévaluées (HCSP, 2009). Ce vaccin est recommandé chez toutes les personnes âgées de 18 ans et plus, expatriées ou devant résider plus de 30 jours dans les zones où le virus circule, tous les voyageurs âgés de 18 ans et plus, avec une activité extérieure importante dans les zones où le virus circule, plus particulièrement dans les zones de rizières ou de marécages, pendant la période de transmission du virus, notamment pendant la saison des pluies, quelle que soit la durée du séjour. Les activités suivantes sont considérées comme à risques : nuit à la belle étoile sans moustiquaire, camping, travail à l'extérieur, cyclisme, randonnée, en particulier dans des zones où l'irrigation par inondation est pratiquée.

Le Haut Conseil de la santé publique ne recommande pas la vaccination systématique des voyageurs en dehors de ces situations. Par conséquent, le recours aux moyens de protection antivectorielle garde ici toute son indication, notamment chez les personnes âgées de moins de 18 ans.

La fièvre West Nile

La fièvre West Nile (WN) est une zoonose ubiquitaire due à un arbovirus du genre *Flavivirus*, genre dans lequel on trouve également les virus de la fièvre jaune, de la dengue et de l'encéphalite japonaise. Identifié en 1937 en Ouganda, le virus West Nile a depuis été mis en évidence sur tous les continents. La surveillance épidémiologique n'est pas exhaustive, il existe peu de données sur la circulation du virus dans certaines parties du monde, notamment d'Asie et d'Afrique.

Le virus West Nile se transmet principalement par la piqûre de moustiques. De nombreuses espèces, appartenant en particulier au genre *Culex*, mais également certains *Aedes*, sont impliquées dans sa transmission.

Chez l'homme, la période d'incubation est de 3 à 15 jours. Dans la majorité des cas (79 %), l'infection reste inapparente, comme cela a été conforté par des études sérologiques. Environ 20 % des cas présentent une forme bénigne (syndrome grippal) et moins de 1 % des cas présentent une forme grave essentiellement méningite ou encéphalite. La létalité varie de 3 à 15 % chez les formes graves. Il n'existe ni traitement spécifique ni vaccin contre le virus West Nile.

L'InVS a récemment estimé à un peu plus de 4 000 par an le nombre de personnes devant être exclues temporairement du don de sang après avoir voyagé dans 29 pays (hors zone de circulation du paludisme) (InVS, 2009b). Sept pays ont été classés en « circulation établie », soit pour tout leur territoire (Canada, États-Unis, Israël et Turquie), soit pour certaines régions (Égypte : vallée et delta du Nil ; Russie : Astrakhan, Rostov, Volgograd, Volzskii ; Tunisie : régions côtières). Pour tous ces pays, la circulation virale est essentiellement identifiée pendant la période d'été, juin à octobre, sauf en Israël où des cas humains sont aussi survenus en automne et en hiver.

Parmi ces pays, trois ont une surveillance humaine (formes neuro-invasives) indiquant que la circulation virale est actuellement endémique : Canada (2 215 cas en 2007), États-Unis (1 356 cas en 2008 avec un maximum de 9 862 cas en 2003), Israël (95 cas en 2008 avec une épidémie en 2000 de 429 cas). Le US-CDC déclare ces dernières années une centaine de décès par an aux USA (2-284), soit une létalité plutôt inférieure à 4 % des formes cliniques neuro-invasives.

La très grande proportion de formes cliniques inapparentes explique la sous-estimation importante du nombre d'infections par le virus West Nile. Le US-CDC estime ainsi qu'approximativement 175 000 infections seraient survenues aux USA en 2007, dont 35 000 formes cliniques. Cette année-là, 2 350 cas seulement ont été signalés dans le réseau de surveillance Arbonet (réseau électronique de surveillance instauré par le US-CDC concernant l'ensemble des États-Unis), soit moins de 10 % des cas estimés, ce qui illustre bien les grandes difficultés à évaluer l'incidence réelle de cette infection aux États-Unis (LINDSEY *et al.*, 2008).

Entre 2002 et 2007, 18 cas importés en Europe ont été recensés par l'Allemagne, l'Espagne, la France, les Pays-Bas, la République tchèque, et le Royaume-Uni. Ces cas avaient séjourné aux USA, au Canada, en Tunisie, en Égypte ou au Nicaragua.

Les leishmanioses

Les leishmanioses sont des parasitoses dues à des protozoaires du genre *Leishmania*, dont la transmission se fait par un diptère, le phlébotome. Il y a trois types de leishmanioses : les leishmanioses viscérales ou Kala-azar, mortelles en l'absence de traite-

ment, les leishmanioses cutanées, localisées, plus rarement diffuses, et les leishmanioses cutanéomuqueuses. Près de 20 espèces différentes de *Leishmania* réparties dans le monde sont responsables de pathologies humaines. Cette situation résulte de l'augmentation de l'aire de répartition des vecteurs d'une part et, pour la leishmaniose viscérale, de l'augmentation du réservoir humain lié à l'infection à VIH/Sida. En effet, il existe une forte association entre leishmaniose viscérale et infection par le VIH.

Les leishmanioses sont présentes dans les zones tropicales et subtropicales de 88 pays, dont 72 pays en développement. Plus de 350 millions de personnes sont exposées (DESJEUX, 2004). Les zones d'endémie sont l'Europe du Sud, ainsi que de nombreux pays d'Afrique, du Moyen-Orient, d'Asie, d'Amérique centrale et d'Amérique du Sud. La prévalence mondiale est estimée à 12 millions de cas. L'incidence des leishmanioses est en augmentation dans le monde : 1 000 000 à 1 500 000 nouveaux cas par an pour la leishmaniose cutanée avec une recrudescence importante en Afghanistan due à une espèce anthroponotique (*Leishmania tropica*), des cas récents au Sri Lanka indemne jusqu'en 1992 (*L. donovani*) ; 500 000 nouveaux cas pour la leishmaniose viscérale avec 50 000 décès, fréquente dans cinq pays qui recensent 90 % des cas (Inde, Bangladesh, Népal, Soudan et Brésil).

Dans le sud de la France métropolitaine, elles sont dues à *L. infantum*, espèce également responsable de la leishmaniose canine. La surveillance des leishmanioses humaines est basée sur les déclarations de cas effectuées au Centre national de référence des *Leishmania*. Elle porte à la fois sur les cas autochtones (241 cas déclarés entre 1999 et 2009) et sur les cas importés (718 cas déclarés durant la même période) (DEDET, 2010). L'incidence annuelle des leishmanioses autochtones est faible, avec une moyenne de 22 cas par an, se rapportant essentiellement à des cas de leishmaniose viscérale (85 %). Les cas importés sont plus nombreux (incidence annuelle moyenne de 65,5 cas). Ils concernent essentiellement des cas de leishmaniose cutanée (LC) (91 %), et se rapportent de façon prédominante à la LC à *L. major* en provenance du Maghreb (38 %) et d'Afrique subsaharienne (14 %) et à la LC à *L. guyanensis* en provenance de Guyane (28 %). La leishmaniose viscérale autochtone est une maladie fréquemment pédiatrique, ou associée à l'infection VIH/Sida. La fréquence de la co-infection avec le VIH est passée de 45,5 %, dans l'échantillon 2001-2003, à 25,9 % dans l'échantillon 2007-2009, résultat de la généralisation des trithérapies (DEDET, 2010).

En termes d'épidémiologie de la leishmaniose, alors que le chien est le réservoir principal, beaucoup d'inconnues subsistent concernant les réservoirs, en particulier le rôle exact des carnivores sauvages et la place du chat dans le cycle. L'hétérogénéité de distribution spatiale des réservoirs, des différents vecteurs, et les déplacements à la fois humains et animaux, rendent très complexe l'élaboration d'un modèle prédictif de risque en pathologie humaine.

La trypanosomose africaine

La Trypanosomose humaine africaine (THA) ou maladie du sommeil fait partie des maladies négligées, selon les définitions de l’OMS. Soixante-dix millions de personnes vivent dans des zones de transmission potentielle dans plus de 30 pays d’Afrique subsaharienne. Il y a 12 000 cas déclarés par an, mais la sous-déclaration dans ces pays fait estimer à au moins 5 fois plus le nombre de nouveaux cas par an.

Le parasite, le trypanosome, est transmis par une mouche, la glossine ou mouche tsé-tsé. Il existe deux trypanosomes agents de la THA : *Trypanosoma brucei gambiense* (Afrique de l’Ouest), nettement prédominant à 90 % et *Trypanosoma brucei rhodesiense* (Afrique de l’Est). En Afrique de l’Ouest, le réservoir est réputé uniquement humain, alors qu’en Afrique de l’Est, outre l’homme, les animaux sont impliqués dans le cycle de transmission, comme les antilopes, le bétail. Des études récentes ont montré que la faune sauvage et le bétail pourraient également jouer un rôle réservoir en Afrique de l’Ouest (WHO, 2006).

L’incubation peut durer plusieurs années en cas de THA à *T. b. gambiense*, ce qui rend bien sûr le diagnostic extrêmement difficile. La maladie évolue ensuite classiquement en deux phases : une phase lymphatico-sanguine et une phase de polarisation cérébrale, marquée par des signes neurologiques et des troubles du sommeil. En l’absence de traitement, la létalité est de 100 %. L’arsenal thérapeutique est extrêmement réduit, avec des molécules toxiques, difficiles à manier, ou bien d’accès difficile.

Selon l’OMS (WHO, 2006), les pays endémiques sont l’Angola, la République démocratique du Congo, le Sud-Soudan, la République de Centrafrique, le Tchad, le Congo-Brazzaville, la Côte d’Ivoire, la Guinée, l’Ouganda, le Malawi, la Tanzanie. Les pays où des cas sporadiques (moins de 50 cas par an) sont rapportés sont le Burkina-Faso, le Cameroun, la Guinée-Équatoriale, le Gabon, le Nigeria, le Bénin, le Ghana, le Mali, le Togo. Dans de nombreux pays, aucun cas n’est notifié, mais il n’existe aucun système de surveillance permettant d’évaluer l’incidence de la maladie dans ces pays : Gambie, Guinée-Bissau, Liberia, Niger, Sénégal, Sierra Leone.

Le risque de THA chez le voyageur est très rare. Les données les plus importantes, mais déjà anciennes, faisaient état de 109 cas importés en Europe entre 1904 et 1963 (DUGGAN et HUTCHINSON, 1966). Une revue récente fait état des 11 cas publiés et importés en Europe entre 2005 et 2009 (GAUTRET *et al.*, 2009). Alors que *T. b. gambiense* est responsable de plus de 90 % de tous les cas de THA dans le monde, *T. b. rhodesiense* représente l’agent de 60 % des cas importés. Ce dernier a été observé essentiellement ces dernières années chez des voyageurs revenant des grands parcs nationaux d’Afrique de l’Est (Serengeti, Tarangire, etc), où la faune sauvage constitue un réservoir important dans le cycle du parasite.

Alors que la THA reste une maladie mortelle en l’absence de traitement, le risque de se faire piquer par une mouche tsé-tsé lors des voyages dans les grands parcs d’Afrique

de l'Est reste non négligeable, ce d'autant que cette destination est de plus en plus fréquente, selon les données internationales du tourisme (UNWTO, www.unwto.org). En l'absence de vaccin, en raison des difficultés diagnostiques d'une maladie souvent méconnue et de la grande pauvreté de l'arsenal thérapeutique, la prévention antivectorielle prend ici toute son importance.

Importance des pathologies importées, à partir des données hospitalières

Les données du Programme de médicalisation des systèmes d'information (PMSI) [source : Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH)], issues d'un réseau de plus de 2 000 hôpitaux et cliniques de métropole et des territoires d'outre-mer, retrouvent pour 2007 un total de 4 206 hospitalisations (15 648 journées d'hospitalisation) pour les diagnostics d'arboviroses et de paludisme considérés plus haut (tabl. 3).

Tableau 3
Données PMSI 2007 pour les diagnostics d'arboviroses et de paludisme (source InVS/ATIH).

Code CIM10 et diagnostic retenu	Hospitalisations de plus de 24 heures		Hospitalisations de moins de 24 heures		Total	
	Nb. hospitalisations	Durée moyenne de séjour (jours)	Nb. hospitalisations	Durée moyenne de séjour (jours)	Nb. hospitalisations	Jours d'hospitalisations
Arboviroses						
A90 Dengue [dengue classique]	887	4,6	204	0,71	1 091	4 225
A91 Fièvre hémorragique due au virus de la dengue	172	5	53	0,66	225	895
A95.9 Fièvre jaune, sans précision	4	4,8	1	0	5	19
A92.3 Fièvre West Nile	1	5			1	5
A92.4 Fièvre de la vallée du Rift	1	2			1	2
A92.0 Fièvre de chikungunya	21	5,9	16	0,38	37	130
A92.8 Autres fièvres virales précisées, transmises par des moustiques	2	6	1	1	3	13
A92.9 Fièvre virale transmises par des moustiques, sans précision	2	2,5	-	-	2	5
Paludisme						
B50 Paludisme à <i>Plasmodium falciparum</i>	1 441	5	435	0,77	1 876	7 540
B51 Paludisme à <i>Plasmodium vivax</i>	178	4,6	54	0,83	232	864
B52 Paludisme à <i>Plasmodium malariae</i>	23	11,9	8	0,88	31	281
B53 Autres paludismes confirmés par examen parasitologique	72	3,9	25	0,88	97	303
B54 Paludisme, sans précision	284	4	321	0,72	605	1 367
Total	-	-	-	-	4 206	15 649

Ces données sont très imparfaites, elles ne prennent en compte que les cas hospitalisés, et le codage PMSI est extrêmement « opérateur-dépendant ». Cependant, elles sont le reflet, aussi inexact soit-il, du poids des pathologies tropicales graves, importées sur le territoire français et nécessitant une hospitalisation.

Données sur les voyages à l'étranger

En 2006, plus de 11 millions de Français ont voyagé à l'étranger, dans plus de 120 pays. Ceci correspond à plus de 22 millions de séjours dont 7 millions dans des pays en voie de développement (données direction du tourisme 2006). Parmi eux, près de 3 millions de séjours sont effectués dans des pays méditerranéens : Maroc, Tunisie, Égypte, Turquie. Cependant, 64 % des séjours à l'étranger se déroulent en Europe ; ils représentent 52 % du total des nuitées touristiques hors de la France, soit 89 millions de nuitées (ARMAND, 2007). Selon ces données, 2,7 millions de séjours, soit 1 sur 10, se déroulent en zone potentiellement à risque de maladies infectieuses tropicales.

CONCLUSION

Les différentes données recueillies dans la littérature et présentées ici sont très épar- ses et hétérogènes et ne permettent aucunement de répondre de façon uniciste à la question du « risque acceptable » lié à l'utilisation d'une protection personnelle anti- vectorielle.

Le nombre de voyageurs français vers des zones de circulation des différents agents pathogènes transmis par les vecteurs ne cessent d'augmenter, sans oublier d'ailleurs qu'un cycle de transmission peut s'établir pour certains agents pathogènes dans nos territoires d'outre-mer, voire pour certains d'entre eux en France métropolitaine, ainsi que dans des pays européens limitrophes de la France, non considérés dans l'esprit des voyageurs et des médecins comme des « pays à risque ».

Pour la plupart des agents pathogènes rencontrés chez le voyageur, le risque de transmission dépend certes du couple vecteur/agent pathogène, mais le potentiel de transmission de ce couple est lui-même dépendant de nombreux facteurs tels que la saisonnalité, l'intensité de la circulation de l'agent pathogène, les conditions climatiques, l'altitude, la souche virale, la densité de population humaine, les industries locales (élevage de cochons, chevaux, etc.), la couverture vaccinale locale, sans oublier les facteurs liés à l'hôte, tels que ses antécédents médicaux, la durée du séjour, la pratique d'activités à risque d'exposition, etc. Il existe ainsi, pour un même couple vecteur/agent pathogène une grande hétérogénéité de transmission en fonction des différentes zones géographiques et de la saison.

La revue de la littérature n'a pas permis de mesurer un risque individuel pour les répulsifs tels que IR3535, Picaridine et PMD. Seul le DEET a fait l'objet d'une littérature abondante, mais qui, compte tenu de l'ancienneté de son utilisation parfois massive dans certains pays, n'a pas été à l'origine d'une toxicité sévère fréquente, même chez les enfants et les femmes enceintes. Les quelques cas rapportés d'une toxicité sévère sont surtout la conséquence d'une utilisation excessive ou d'un mésusage.

Il existe plusieurs éléments disponibles caractérisant la toxicité aiguë mais modérée des pyréthrinoïdes, toxicité là encore souvent liée à une utilisation ne répondant pas aux recommandations d'usage. Il n'y a, à ce jour, pas d'éléments en faveur d'une toxicité d'un usage à long terme, mais ces éléments sont insuffisants pour répondre à l'absence totale d'innocuité à long terme sur la santé humaine en cas d'utilisation répétée et prolongée.

La fièvre jaune et l'encéphalite japonaise sont deux arboviroses pour lesquelles il existe un vaccin efficace, même s'il existe certaines contraintes et contre-indications à l'utilisation de ces vaccins. Compte tenu de la gravité de la maladie, le risque fièvre jaune demeure très important pour le voyageur non vacciné (1/2 000/semaine) en zone de transmission hors période épidémique. Cela doit être pris en compte d'autant que l'épidémiologie de la fièvre jaune semble se modifier ces dernières années, avec des épidémies décrites en milieu urbain en Afrique et une extension de la zone de circulation en Amérique du Sud.

Le paludisme reste un risque majeur pour le voyageur. La prophylaxie est souvent imparfaitement prise ou inadaptée, ce qui occasionne plus de 4 000 cas importés en France métropolitaine. De plus, d'autres personnes que les voyageurs sont exposées à un risque particulier : les expatriés qui, souvent, ne prennent plus de prophylaxie au-delà de 6 mois de séjour, ainsi que les personnes originaires de zone d'endémie qui, du fait d'une immunité partielle, sont plus exposées à déclarer un accès grave de paludisme lors d'un retour pour vacances dans leur pays d'origine. Pour ces populations cibles particulières, les mesures renforcées de PPAV, seules, ou associées à une chimioprophylaxie, prennent alors toute leur importance. De même, la balance bénéfice/risque semble d'autant plus favorable à la PPAV pour les séjours prolongés ou pour les résidents dans nos départements d'outre-mer concernés, la Guyane surtout, et à un bien moindre degré, Mayotte.

Alors que le nombre de cas documentés importés de dengue et de chikungunya n'est pas encore très important, le risque de transmission de ces arboviroses doit être pris très sérieusement en compte chez le voyageur, et ce pour plusieurs raisons. Les données internationales sont en faveur à la fois d'une extension géographique des zones de circulation du virus de la dengue et de l'augmentation du nombre de formes graves. De même, alors qu'avant 2005, le chikungunya était considéré comme une maladie relativement « bénigne », les connaissances acquises à l'occasion de l'épidémie de la Réunion en 2005 ont permis d'avoir une image plus précise de cette

maladie, caractérisée par des formes parfois graves et surtout des formes chroniques invalidantes. De plus, en l'absence de vaccin, les moyens de prévention de ces arboviroses par les moustiquaires imprégnées sont peu efficaces contre ces vecteurs qui piquent le jour. Enfin, l'extension des zones d'activité des vecteurs potentiels, en Europe du Sud et en France métropolitaine, devrait d'autant plus mener à renforcer les conseils de prévention par PPAV des voyageurs se rendant en zone d'endémie, afin de limiter, autant que faire se peut, le risque d'importation en France métropolitaine et d'implantation d'un cycle de transmission.

Alors qu'il existe des études bien conduites d'évaluation de risque et d'évaluation bénéfique/risque des mesures de lutte antivectorielle adulticide sur la santé humaine à court terme et à long terme, nous manquons actuellement de travaux méthodologiquement bien menés en santé humaine, concernant la protection personnelle antivectorielle. Il apparaît difficile de concevoir dans l'avenir des études de type exposés/non exposés, mais un recueil scrupuleux des effets secondaires et des relations doses/effets paraît indispensable à mettre en place, afin d'avancer dans cette évaluation du risque résiduel acceptable, notamment dans des populations sans doute plus fragiles que constituent les enfants en bas âge, les femmes enceintes et certaines catégories de personnes immunodéprimées pour lesquelles il n'existe aucune donnée.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSA, 2009 – Avis de l'Agence française de sécurité sanitaire des aliments sur le risque de propagation de la fièvre de la vallée du Rift (FVR) dans un département et une collectivité départementale français de l'océan Indien (la Réunion et Mayotte).

ANDERSON J. R., RICO HESSE R., 2006 – *Aedes aegypti* vectorial capacity is determined by the infecting genotype of dengue virus. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 75 : 886-892.

ARMAND L., 2007 – Les touristes français à l'étranger en 2006 : résultats issus du Suivi de la demande touristique (Direction du Tourisme) *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 26-27 : 218-220.

BALENGHIEN T., VAZEILLE M., GRANDADAM M., SCHAFFNER F., ZELLER H., REITER P., SABATIER P., FOUQUE F., BICOUT D. J., 2008 – Vector competence of some French *Culex* and *Aedes* mosquitoes for West Nile virus. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 8 (5) : 589-595.

BALLEYDIER E., D'ORTENZIO E., RENAULT P., 2008 – *Épidémiologie de la dengue à la Réunion. Bilan d'une année de surveillance, 2007-2008*. Rapport Institut de veille sanitaire.

BARBOZA P., TARANTOLA A., LASSEL L., MOLLET T., QUATRESOUS I., PAQUET C., 2008 – Viroses émergentes en Asie du Sud-Est et dans le Pacifique. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 (10) : 513-523.

BARKER C. M., REISEN W. K., KRAMER V. L., 2003 – California State mosquito-borne virus surveillance and response plan: a retrospective evaluation using conditional simulation. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 68 : 508-518.

BELL J. W., VELTRI J. C., PAGE B. C., 2002 – Human exposures to *N,N*-diethyl-*m*-toluamide Insect Repellents Reported to the American Association of Poison Control Centers 1993-1997. *International Journal of Toxicology*, 21 : 341-352.

BILLETER S. A., LEVY M. G., CHOMEL B. B., BREITSCHWERDT E. B., 2008 – Vector transmission and *Bartonella* species with emphasis on the potential for tick transmission. *Medical and Veterinary Entomology*, 22 (1) : 1-15.

BRADBERRY S. M., CAGE S. A., PROUDFOOT A. T., VALE J. A. (National Poisons Information Service, UK), 2005 – Poisoning due to pyrethroids. *Toxicological Reviews*, 24 (2) : 93-106.

BROUQUI P., RAOULT D., 2006 – Arthropod-borne diseases in homeless. *Annals of New York Academy of Sciences*, 1078 : 223-35.

BURKE D. S., NISALAK A., JOHNSON D. E., SCOTT R. M., 1988 – A prospective study of dengue infections in Bangkok. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 38 (1) : 172-180.

BUTLER T., 2009 – Plague into the 21st century. *Clinical Infectious Diseases*, 49 (5) : 736-742.

Center for Disease Control, 2010 – Japanese encephalitis vaccines. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 59 (RR-1) : 1-27.

CHEVALIER V., PÉPIN M., PLÉE L., LANCELOT R., 2010 – Rift Valley Fever-a threat for Europe? *Euro Surveillancel*, 15 (10) : 19506.

DEDET J. P., 2010 – Les Leishmanioses en France métropolitaine. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, numéro hors série : 9-12.

DEJOUR SALAMANCA D., LA RUCHE G., TARANTOLA A., SOUARES Y., ARMENGAUD A., PELOUX-PETIOT F., LEPARC-GOFFART I., RENAUDAT C., GASTELLU-ETCHEGORRY M., 2010 – Cas de dengue déclarés en France métropolitaine 2006-2008 : une évolution souhaitable de la déclaration. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 11 : 101-104.

DESJEUX P., 2004 – Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 27 (5) : 305-18.

DIALLO M., BA Y., FAYE O., LAMINE SOUMARE M., DIA I., SALL A. A., 2008 – Vector competence of *Aedes aegypti* population from Senegal for sylvatic and epidemic dengue 2 virus isolated in West Africa. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 102 : 493-498.

DIALLO M., SALL A. A., MONCAYO A. C., BA Y., FERNANDEZ Z., ORTIZ D., COFFEY L. L., MATHIOT C., TESH R. B., WEAVER S. C. 2005 – Potential role of sylvatic and domestic African mosquito species in dengue emergence. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 73 (2) : 445-449.

DIALLO M., THONNON J., TRAORE-LAMIZANA M., FONTENILLE D., 1999 – Vectors of chikungunya virus in Senegal: current data and transmission cycles. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 60 (2) : 281-286.

DIUL WASSER M. A., BROWN H. E., ANDREADIS T. G., FISH D., 2006 – Modelling the spatial distribution of mosquito vectors for West Nile virus in Connecticut, USA. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 6 : 283-295.

DUGGAN A. J., HUTCHINSON M. P., 1966 – Sleeping sickness in Europeans: a review of 109 cases. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 69 (6) : 124-31.

EISEN L., LOZANO FUENTES S., 2009 – Use of mapping and spatial and space-time modelling approaches in operation control of *Aedes aegypti* and dengue. *Plos Neglected Tropical Diseases*, 3 : e411.

EISEN R. J., HOMES J. L., SCHOTTHOEFER A. M., VETTER S. M., MONTENIERI J. A., GAGE K. L., 2008 – Demonstration of early-phase transmission of *Yersinia pestis* by the mouse flea, *Aetheca wagneri* (Siphonaptera: Ceratophyllidae), and implications for the role of deer mice as enzootic reservoirs. *Journal of Medical Entomology*, 45 (6) : 1160-4.

ENDY T. P., CHUNSUWAT S., NISALAK A., LIBRATY D. H., GREEN S., ROTHMAN A. L., VAUGHN D. W., ENNIS F. A., 2002 – Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *American Journal of Epidemiology*, 156 (1) : 40-51.

FOUQUE F., VAZEILLE M., MOUSSON L., GABORIT P., CARINCI R., ISSALY J., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2001 – *Aedes aegypti* in French Guiana: susceptibility to a dengue virus. *Tropical Medicine and International Health*, 6 (1) : 76-82.

FRANCES S. P., COOPER R. D., 2002 – Personal protection measures against mosquitoes: a brief history and current use of repellents by the Australian Defence Force. *ADF Health*, 3 : 58-63.

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

GAUTRET P., CLERINX J., CAUMES E., SIMON F., JENSENIUS M., LOUTAN L., SCHLAGENHAUF P., CASTELLI F., FREEDMAN D., MILLER A., BRONNER U., PAROLA P., 2009 – Imported human African trypanosomiasis in Europe, 2005-2009. *EuroSurveillance*, 14 (36) : 19327.

GIROD R., SALVAN M., SIMARD F., ANDRIANAIVOLAMBO L., FONTENILLE D., LAVENTURE S., 1999 – Évaluation de la capacité vectorielle d'*A. arabiensis* à l'île de la Réunion : une approche du risque sanitaire lié au paludisme d'importation en zone d'éradication. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 92 : 203-209.

GRATZ N. G., 2004 – Critical review of the vector status of *Aedes albopictus*. *Medical and Veterinary Entomology*, 18 (3) : 215-227.

HALSTEAD S. B., 2007 – Dengue. *Lancet*, 370 (9599) : 1644-1652.

Haut Conseil de la santé publique, 2010 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs (à l'attention des professionnels de santé). *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 21-22 : 225-248.

HAY S. I., GUERRA C. A., TATEM A. J., ATKINSON P. M., SNOW R. W., 2005 – Urbanization, malaria transmission and disease burden in Africa. *Nature Reviews Microbiology*, 3 : 81-90.

HCSF, 2009 – Avis : recommandations de la vaccination contre l'encéphalite japonaise au 24 avril 2009. http://www.hcsp.fr/hcsp/docs/pdf/avisrapports/hcspa20090424_vaccEnceJap.pdf

HUHTAMO E., VUORINEN S., UZCATEGUI N. Y., VAPALAHTI O., HAAPASALO H., LUMIO J., 2006 – Fatal dengue virus infection in a Finnish traveler. *Journal of Clinical Virology*, 37 (4) : 323-326.

INVS, 2008 – La dengue dans les DFA : aspects cliniques et épidémiologiques. *Bulletin d'alerte et de surveillance dans les Antilles-Guyane*, 4 : 1-10.

InVS, 2009a – Note DIT de Veille internationale : situation épidémiologique de l'encéphalite japonaise dans le monde - Bilan au 03/02/09 des données disponibles.
http://www.invs.sante.fr/international/notes/encephalite_japonaise_240409.pdf

InVS., 2009b – Exclusion temporaire du don de voyageurs vis-à-vis du risque d'infection à virus West Nile. 3-6-2009. Ref Type : Report

InVS., 2009c – Note DIT de Veille internationale : grossesse, moustiques, paludisme, dengue et chikungunya : risques et prévention. Available from URL:
http://www.invs.sante.fr/international/notes/grossesse_moustiques.pdf

InVS (CIRE Antilles-Guyane). Surveillance épidémiologique mensuelle du paludisme, octobre 2011. Accessible sur http://www.invs.sante.fr/surveillance/paludisme/points_paludisme_guyane/

JENSENIUS M., FOURNIER P. E., VENE S., HOEL T., HASLE G., HENRIKSEN A. Z., HELMUM K. B., RAOULT D., MYRVANG B., 2003 – Norwegian African Tick Bite Fever Study Group. African tick bite in travellers to rural subequatorial Africa. *Clinical Infectious Diseases*, 36 (11) : 1411-7.

JOHANSSON M. A., DOMINICI F., GLASS G. E., 2009 – Local and global effects of climate on dengue transmission in Puerto Rico. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 3 : e382.

JOSSEMAN L., PAQUET C., ZEHGOUN A., CAILLERE N., LE TERTRE A., SOLET J. L., LEDRANS M., 2006 – Chikungunya disease outbreak, Reunion Island. *Emerging Infectious Disease*, 12 (12) : 1994-1995.

KATZ T. M., MILLER J. H., HEBERT A. A., 2008 – Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 (5) : 865-871.

KELLY-HOPE L., MCKENZIE F. E., 2009 – The multiplicity of malaria transmission: a review of entomological inoculation rate measurements and methods across sub-Saharan Africa. *Malaria Journal*, 8 : 19.

KOREN G., MATSUI D., BAILEY B., 2003 – DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 169-209.

LA RUCHE G., DEJOUR SALAMANCA D., DEBRUYNE M., LEPARC-GOFFART I., LEDRANS M., GRANDADAM M., BRICHLER S., SOUARES Y., DENOYEL G. A., POVEDA J. D., GASTELLU-ETCHEGORRY M., 2010 – Surveillance par les laboratoires des cas de dengue et de chikungunya importés en France métropolitaine 2008-2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 31-32 : 325-329.

LAUGHLIN L. W., MEEGAN J. M., STRAUSBAUGH L. J., MORENS D. M., WATTEN R. H., 1979 – Epidemic Rift Valley fever in Egypt: observations of the spectrum of human illness. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 73 (6) : 630-633.

LEDRANS M., DEJOUR SALAMANCA D., 2008 – *Cas importés de chikungunya et de dengue en France métropolitaine : bilan de la surveillance à partir des données de laboratoire, avril 2005-décembre 2007*. Rapport Institut de veille sanitaire.

LEGROS F., ARNAUD A., EL MIMOUNI B., DANIS M., 2006 – Paludisme d'importation en France métropolitaine : données épidémiologiques 2001-2004. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 32 : 235-236.

LEGROS F., BOUCHAUD O., ANCELLE T., ARNAUD A., COJEAN S., LE BRAS J., DANIS M., FONTANET A., DURAND R., 2007a – Risk factors for imported fatal *Plasmodium falciparum* malaria, France, 1996-2003. *Emerging Infectious Disease*, 13 (6) : 883-888.

LEGROS F., LEROY J. P., MASSY N., SALUZZO J. F., DE GENTILE L., TEUWEN D., 2007b – Fièvre jaune, épidémiologie et prévention vaccinale du voyageur. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 25-26 : 236-238.

LINDSEY N. P., LEHMAN J. A., STAPLES J. E., KOMAR N., ZIELINSKI-GUTIERREZ E., HAYES E. B., NASCI R. S., FISCHER M., 2008 – West Nile Virus activity, United States 2007. *Morbidity and Mortality Weekly Report* July 4, 2008/57 (26) : 720-723.

MAIDANA N. A., YANG H. M., 2009 – Spatial spreading of West Nile virus described by travelling waves. *Journal of Theoretical Biology*, 258 : 403-417.

MASSAD E., WILDER-SMITH A., 2009 – Risk estimates of dengue in travelers to dengue endemic areas using mathematical models. *Journal of Travel Medicine*, 16 (3) : 191-193.

MC GREASY R., 2001 – Safety of the insect repellent *N,N*-Diethyl-*m*-Toluamide (DEET) in pregnancy. *American Journal Tropical Medicine and Hygiene*, 65 : 285-289.

MEEGAN J. M., HOOGSTRAAL H., MOUSSA M. I., 1979 – An epizootic of Rift Valley fever in Egypt in 1977. *Veterinary Record*, 105 (6) : 124-125.

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

MILLER J. D., 1982 – Anaphylaxis associated with insect repellent. *New England Journal of Medicine*, 307 : 1341-2.

MONATH T. P., MARTIN S. C., 2002 – Prevention of yellow fever in persons travelling to the Tropics. *Clinical Infectious Diseases*, 34 : 1369-78.

MURGUE B., MURRI S., TRIKI H., DEUBEL V., ZELLER H. G., 2001 – West Nile in the Mediterranean Basin: 1950-2000. *Annals of New York Academy of Sciences*, 951 : 117-126.

NIANG M., BROUQUI P., RAOULT D., 1999 – Epidemic typhus imported from Algeria. *Emerging Infectious Disease*, 5 (5) : 716-8

NILSSON J., VENE S., MATTSSON L., 2005 – Dengue encephalitis in a Swedish traveller returning from Thailand. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*, 37 (10) : 776-778.

OLTMANN A., KAMPER S., STAECK O., SCHMIDT-CHANASIT J., GUNTHER S., BERG T., FRANK C., KRÜGER D. H., HOFMANN J., 2008 – Fatal outcome of hepatitis A virus (HAV) infection in a traveler with incomplete HAV vaccination and evidence of Rift Valley Fever virus infection. *Journal of Clinical Microbiology*, 46 (11) : 3850-3852.

OOI E. E., GUBLER D. J., 2008 – Dengue in Southeast Asia: epidemiological characteristics and strategic challenges in disease prevention. *Cadernos de Saude Publica*, Rio de Janeiro (25) sup 1 : S115-S124.

OTTEN M., AREGAWI M., WERE W., KAREMA C., MEDIN A., BEKELE W. JIMA D., GAUSI K., KOMATSU R., KORENREMP E., LOW-BEER D., GRABOWSKY M., 2009 – Initial evidence of reduction of malaria cases and deaths in Rwanda and Ethiopia due to rapid scale-up of malaria prevention and treatment. *Malaria Journal*, 8 : 14.

PAROLA P., DAVOUST B., RAOULT D., 2005a – Tick- and flea-borne rickettsial emerging zoonoses. *Veterinary Research*, 36 (3) : 469-92.

PAROLA P., PADDOCK C.D., RAOULT D., 2005b – Tick-borne rickettsioses around the world: emerging diseases challenging old concepts. *Clinical Microbiology Reviews*, 18 (4) : 719-56.

PAROLA P., ROVERY C., ROLAIN J. M., BROUQUI P., DAVOUST B., RAOULT D., 2009 – *Rickettsia slovaca* and *R. raoultii* in tick-borne rickettsioses. *Emerging Infectious Disease*, 15 (7) : 1105-1107.

PAUPY C., GIROD R., SALVAN M., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2001 – Population structure of *Aedes albopictus* from La Reunion Island (Indian Ocean) with respect to susceptibility to a dengue virus. *Heredity*, 87 : 273-283.

PAUPY C., VAZEILLE-FALCOZ M., MOUSSON L., RODHAIN F., FAILLOUX A. B., 2000 – *Aedes aegypti* in Tahiti and Moorea (French Polynesia): isoenzyme differentiation in the mosquito population according to human population density. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 62 (2) : 217-224.

Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à Plasmodium falciparum : recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révisions de la Conférence de consensus 1999), 2008 – *Médecine et Maladies Infectieuses* ; 38 (2) : 68-117.

Qu'avons-nous appris de l'épidémie de chikungunya dans l'océan Indien en 2005-2006 ?, 2008 – *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 38-40 : 341-384.

RAOULT D., ROUX V., 1997 – Rickettsioses as paradigms of new or emerging infectious diseases. *Clinical Microbiology Reviews*, 10 (4) : 694-719.

RAOULT D., LAKOS A., FENOLLAR F., BEYTOUT J., BROUQUI P., FOURNIER P. E., 2002 – Spotless rickettsiosis caused by *Rickettsia slovaca* and associated with *Dermacentor* ticks. *Clinical Infectious Diseases*, 34 (10) : 1331-6.

RAY D. E., FORSHAW P. J., 2000 – Pyrethroid insecticides: poisoning syndromes, synergies and therapy. *Clinical Toxicology*, 38 (2) : 95-101.

REZZA G., NICOLETTI L., ANGELINI R., ROMI R., FINARELLI A. C., PANNING M., CORDIOLI P., FORTUNA C., BOROS S., MAGURANO E., SILVI G., ANGELINI P., DOTTORI M., CIUFOLINI M. G., MAJORI G. C., CASSONE A. and the CHIKV study group, 2007 – Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet*, 370 (9602) : 1840-1846.

SCHNEIFELD N., 2004 – Picaridin: A new Insect Repellent. *Journal of Drugs in Dermatology*, 3 : 59-60.

SCHUFFENECKER I., ITEMAN I., MICHALUT A., MURRI S., FRANGEUL L., VANEY M. C., LAVENIR R., PARDIGON N., REYNES J. M., PETTINELLI F., BISCORNET L., DIANCOURT L., MICHEL S., DUQUERROY S., GUIGON G., FRENKIEL M. P., BRÉHIN A. C., CUBITO N., DESPRÈS P., KUNST F., REY F. A., ZELLER H., BRISSE S., 2006 – Genome microevolution of chikungunya viruses causing the Indian Ocean outbreak. *PLoS Medicine*, 3 (7) : e263.

SCHULZE T. L., JORDAN R. A., SCHULZE C. J., MIXSON T., PAPERIO M., 2005 – Relative encounter frequencies and prevalence of selected *Borrelia*, *Ehrlichia*, and *Anaplasma* infections in *Amblyomma americanum* and *Ixodes scapularis* (Acari: Ixodidae) ticks from central New Jersey. *Journal of Medical Entomology*, 42 (3) : 450-6.

SEYLER T., GRANDESSO F., LE STRAT Y., TARANTOLA A., DEPOORTERE E., 2009 – Assessing the risk of importing dengue and chikungunya viruses to the European Union. *Epidemics*, 1 (3) : 175-184.

SISSOKO D., GIRY C., GABRIE P., TARANTOLA A., PETTINELLI F., COLLET L., D'ORTENZIO E., RENAULT P., PIERRE V., 2009 – Rift Valley fever, Mayotte, 2007-2008. *Emerging Infectious Disease*, 15 (4) : 568-570.

TALARMIN A., HOMMEL D., PAVEC V., HÉRAUD J.-M., SARROUY J., LAVENTURE S., FOUQUE F., JOUBERT M., SEROUX Y., MEIGNANT F., LE GUENNO B., Deubel V., POVEDA J. D., HULIN A., SARTHOU J. L., 1998 – Fièvre jaune en Guyane : une menace toujours présente. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire*, 39 : 169-170.

TARANTOLA A., ELTGES F., ARDILLON V., LERNOUT T., SISSOKO D., KENDJO E., ACHIRAFI A., THIRIA J., FLAMAND C., D'ORTENZIO E., COHUET S., QUATRESOUS I., QUENEL P., FILLEUL L., GASTELLU-ETCHEGORRY M., 2011 – Malaria in France: Mainland and territories. *Médecine et Maladies infectieuses*, 41 (6) : 301-306.

TARANTOLA A., QUATRESOUS I., LEDRANS M., LASSEL L., KRASTINOVA E., CORDEL H., LAPIDUS N., DEBRUYNE M., POVEDA J. D., BOUDE-CHEVALIER M., SCHUFFENECKER I., ZELLER H., GRANDADAM M., TOLOU H., 2009 – Dengue d'importation diagnostiquée en France métropolitaine, janvier 2001-décembre 2006. *Médecine Maladies Infectieuses*, 39 (1) : 41-47.

TRAN A., DEPARIS X., DUSSART P., MORVAN J., RABARISON P., REMY F., POLIDORI L., GARDON J., 2004 – Dengue spatial and temporal patterns, French Guiana, 2001. *Emerging Infectious Disease*, 10 : 615-621.

TRAORE-LAMIZANA M., ZELLER H. G., MONDO M., HERVY J. P., ADAM F., DIGOUTTE J. P., 1994 – Isolations of West Nile and Bagaza viruses from mosquitoes (Diptera: Culicidae) in Central Senegal (Ferlo). *Journal of Medical Entomology*, 31 (6) : 934-938.

TURELL M. J., DOHM D. J., SARDELIS M. R., O'GUINN M. L., ANDREADIS T. G., BLOW J. A., 2005 – An update on the potential of North American mosquitoes (Diptera: Culicidae) to transmit West Nile virus. *Journal of Medical Entomology*, 42 (1) : 57-62.

VAZEILLE M., MOUTAILLER S., COUDRIER D., 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 (11) : e1168.

VAZEILLE M., MOUTAILLER S., PAGES F., JARJAVAL F., FAILLOUX A. B., 2008 – Introduction of *Aedes albopictus* in Gabon: what consequences for dengue and chikungunya transmission? *Tropical Medicine and International Health*, 13 (9) : 1176-1179.

West Nile virus: pregnancy and breastfeeding, 2003 – Ottawa: Health Canada. Available from: URL:<http://www.hc-sc.gc.ca/english/westnile/pregnancy.html>

WHO, 2006 – Human African trypanosomiasis (sleeping sickness): epidemiological update. *Weekly Epidemiological Record*, 81 (8) : 71-80.

WHO, 2007 – *Report of the Scientific Working Group meeting on Dengue*. Geneva, 1-5 October 2006. Report TDR/SWG/08.

WHO, 2008 – World Malaria Report 2008.

WHO, 2011 – Revised recommendations for yellow fever vaccination for international travellers, 2011. *Weekly Epidemiological Record*, 86 (37) : 401-11.

WHOPES, 2005 – Safety of pyrethroids for public health use. Communicable Disease Control, Prevention and Eradication WHO Pesticide Evaluation Scheme (WHOPES) & Protection of the Human Environment Programme on Chemical Safety (PCS).

WILKS M. F., 2000 – Pyrethroid induced paresthesia. A central or local toxic effect? *Clinical Toxicology*, 38 (2) : 103-105.

XU G., DONG H., SHI N., LIU S., ZHOU A., CHENG Z., GEN G., LIU J., FANG T., ZHANG H., GU C., TAN X., YE J., XIE S. CAO G., 2007 – An outbreak of dengue virus serotype 1 infection in Cixi, Ningbo, People's Republic of China, 2004, associated with a traveler from Thailand and high density of *Aedes albopictus*. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 76 (6) : 1182-1188.

YÉBAKIMA A., CHARLES C., MOUSSON L., VAZEILLE M., YP-TCHA M. M., FAILLOUX A. B., 2004 – Genetic heterogeneity of the dengue vector *Aedes aegypti* in Martinique. *Tropical Medicine and International Health*, 9 (5) : 582-587.

8 Effets délétères à long terme d'une PPAV

Gérard Duvallet et Christophe Lagneau

INTRODUCTION

La protection personnelle antivectorielle préconise, en complément aux méthodes de protection physique (vêtements longs, moustiquaires), l'utilisation de substances chimiques (répulsifs cutanés, produits d'imprégnation de vêtements, de moustiquaires ou de rideaux, insecticides pour pulvérisation dans la maison, tortillons fumigènes, etc.). Il était donc judicieux de se préoccuper des effets délétères éventuels à long terme de ces produits liés à la protection personnelle antivectorielle.

Les questions posées sont :

- 1) Quels sont les risques environnementaux, notamment de bioaccumulation dans les chaînes alimentaires, d'induction de déséquilibres écologiques ou de facilitation d'une résistance ;
- 2) Quels sont les risques pour l'homme en cas d'expositions prolongées, répétées ou régulières (en envisageant les excipients et les principes actifs).

On a tenté de répondre en utilisant la bibliographie générale « Insecticides et Répellent » sélectionnée avec l'aide de l'Afssaps. Des interrogations complémentaires (Web of Science ; ScienceDirect) ont été faites avec les mots clés : Répellents, Insecticides, Environment, Biodegradation.

Une difficulté est vite apparue : la quasi-absence de recherches et donc de références bibliographiques sur ce thème. Il nous a été nécessaire de regarder les documents publiés concernant la lutte antivectorielle. En effet, de très nombreuses publications portent sur l'impact environnemental de l'utilisation des pesticides dans le monde agricole (protection des cultures) (AUBERTOT *et al.*, 2005) ou en santé publique (lutte antivectorielle) (KUNZ et KEMP, 1994 ; RAMADE, 2007), mais les moyens de protection personnelle contre les arthropodes nuisants ou vecteurs ne sont quasiment jamais pris en compte.

RISQUES ENVIRONNEMENTAUX

On entend par moyens de protection personnelle antivectorielle l'utilisation d'insectifuges personnels (répulsifs cutanés, cf. chapitre 2), l'emploi d'insecticides domestiques (y compris insecticides d'ambiance), les vêtements et tissus imprégnés (y com-

pris moustiquaires, cf. chapitres 3 et 4) et le recours aux solutions « technologiques » proposées sur le marché pour lutter contre la présence des arthropodes nuisants ou vecteurs (cf. chapitre 5).

On regroupe sous le terme d'effets non intentionnels des produits biocides ceux qui s'exercent directement ou indirectement sur la santé humaine ou animale (domaine de la toxicologie) et ceux qui affectent l'environnement (domaine de l'écotoxicologie). La directive européenne 98/8/CE, dite « directive biocides », rend obligatoire l'évaluation de ces effets non intentionnels pour toute substance active biocide et tout produit biocide qui en contient, en préalable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

L'évaluation des risques comprend trois étapes : identification des dangers, évaluation de l'exposition, caractérisation des risques. L'identification des dangers consiste à caractériser la toxicité et l'écotoxicité, en général en suivant des protocoles normalisés publiés par l'Organisation de coopération et de développement économiques (OCDE). Mais d'autres protocoles, laissés au jugement des évaluateurs, sont possibles au cas par cas. L'évaluation de l'exposition concerne l'applicateur lui-même, les personnes présentes au moment du traitement, les populations « bénéficiaires » du traitement, mais aussi l'environnement. Cette exposition dépend de nombreux facteurs : type de formulation, conditionnement du produit, méthode et dose d'application, fréquence et durée d'exposition, etc. La caractérisation du risque pour l'homme nécessite de comparer les doses d'exposition mesurées ou estimées aux Valeurs toxicologiques de référence (VTR). Le calcul des VTR provient d'études expérimentales sur l'animal et passe par l'application de facteurs de sécurité pour extrapoler les résultats à l'homme. Pour la caractérisation du risque environnemental, les concentrations d'exposition sont comparées à la « Predicted No-Effect Concentration » (PNEC), concentration environnementale en dessous de laquelle le risque est considéré comme acceptable (LAGADIC et LAGNEAU, 2009).

On peut classer les risques environnementaux en :

- **Impacts non spécifiques**, liés aux matières ou supports utilisés et à leur coût environnemental. C'est le cas en particulier pour ces solutions « technologiques » dont l'efficacité est reconnue comme quasi nulle, fabriquées généralement à l'autre bout de la planète (avec en plus un coût environnemental lié au transport), qui sont le plus souvent en matières plastiques et qui deviendront des déchets difficiles à gérer et à recycler.
- **Impacts spécifiques**, liés aux molécules insecticides et/ou insectifuges utilisées.

Insectifuges ou répulsifs personnels

Ces produits s'ajoutent à l'ensemble des produits cosmétiques utilisés. Nous n'avons trouvé aucune étude qui permettrait d'avoir une idée des quantités utilisées

dans le cadre de la PPAV. L'ensemble des produits cosmétiques représente pour l'Allemagne, par exemple, un total de 550 000 tonnes par an. Ils sont éliminés de la peau au moment du lavage ou excrétés pour la partie ingérée et se retrouvent tels que ou sous forme de métabolites dans les eaux d'égout. Les produits mis sur la peau peuvent se retrouver aussi dans les eaux de surface suite à la baignade. Et les excédents de produits non utilisés peuvent être versés dans le système d'évacuation ou dans la nature. Des processus de dégradation biotique ou abiotique peuvent alors intervenir dans le milieu naturel et aboutir à d'autres métabolites (MATAMOROS *et al.*, 2009). SEO *et al.* (2005) ont étudié la dégradation du DEET par des champignons et évalué la toxicité du DEET et de ses métabolites sur un modèle de daphnies (*Daphnia magna*). Les trois métabolites identifiés ont montré une toxicité plus faible que le DEET envers le crustacé. Cette étude est la première évaluant la toxicité du DEET et de ses métabolites pour un organisme commun du milieu aquatique.

Cependant, concernant les insectifuges, les doses utilisées généralement sont extrêmement faibles et la diffusion dans l'environnement est limitée. De plus, les produits d'origine naturelle, huiles essentielles ou extraits actifs, sont généralement biodégradés rapidement dans l'environnement. Aussi, on peut considérer que lorsque les produits sont utilisés conformément au mode d'emploi, il n'y a pas d'impact inacceptable sur l'environnement pour n'importe quel insectifuge homologué à usage personnel (LABBÉ *et al.*, 2006). Mais il y a clairement un déficit de recherche et d'évaluation dans ce domaine.

Les produits insectifuges doivent faire l'objet d'une notification pour le type de produit n° 19 dans le cadre de la directive 98/8/CE. Ils sont actuellement en cours d'évaluation au niveau de la Communauté européenne. À ce niveau, l'ensemble des informations sur la directive « biocides » peut être consulté sur le site <http://ec.europa.eu/environment/biocides/index.htm>. Au niveau du ministère français chargé de l'Écologie et du Développement durable, les informations disponibles sont sur le site <http://public-biocides.developpement-durable.gouv.fr/>

Insecticides domestiques

On peut constater que dans la plupart des documents traitant des procédures de lutte antivectorielle, au chapitre « mesures de protection individuelle », ne sont cités que les éléments suivants (DGS, 2009) : *Port de vêtements longs et amples, Répulsifs cutanés, Produits d'imprégnation des tissus, Utilisation de moustiquaires pré-imprégnées*, et pratiquement jamais les insecticides à usage individuel disponibles sous forme de 'spray' dans tous les commerces de proximité. Conformément à la directive européenne 98/8/CE, dans l'attente de leur inscription sur la liste d'acceptation (Annexe 1), seuls les produits contenant une ou plusieurs substances actives notifiées et pour lesquelles un dossier a été soumis, peuvent être commercialisés. Ces produits doivent par

ailleurs faire l'objet d'une déclaration auprès du MEEDDAT conformément au Décret n° 2007-1869 du 26 décembre 2007. Durant cette période transitoire, les fabricants assument entièrement la responsabilité des recommandations d'usage mentionnées sur l'étiquette. Un usage non conforme aux recommandations par des personnes non conscientes des risques pourrait entraîner des conséquences à la fois pour l'environnement et pour la santé.

Certains produits sont désormais certifiés 'écologiques' sans toutefois qu'aucune garantie à caractère réglementaire ne vienne pour l'instant conforter ces assertions, mais la plupart des produits commercialisés sont à base de molécules synthétiques. Pour les molécules déjà utilisées en agriculture (directive 91/414/CE), la Commission européenne et les États membres disposent dans les dossiers d'homologation d'un minimum d'études toxicologiques généralement confidentielles, en particulier sur les risques d'exposition des personnels en cours de fabrication et l'exposition des opérateurs et de la population générale. Mais il n'y a guère de références bibliographiques accessibles sur les risques environnementaux ou sanitaires liés à la fabrication, l'entreposage et l'usage des produits destinés aux particuliers. Toutefois, nombre de ces insecticides sont par ailleurs utilisés en démoustication ou en lutte antivectorielle, en traitement spatial ou résiduel ou dans les moustiquaires imprégnées d'insecticide. À ce titre, des informations utiles peuvent être extrapolées des études toxicologiques et écotoxicologiques, réalisées notamment à l'appui des dossiers d'homologation. Ces études, parfois publiées, restent malheureusement souvent confidentielles (cette protection des données est un droit de propriété, qui accompagne généralement le dossier d'homologation garantissant l'exclusivité commerciale pendant au moins 10 à 20 ans).

À titre d'exemple, dans le cadre de la prévention et du contrôle du virus West Nile au Canada, une évaluation des impacts sur l'environnement associés à l'utilisation d'insecticides a été réalisée en 2002 et 2003 par l'Institut national de santé publique du Québec en préalable à l'application éventuelle de mesures de contrôle des populations de moustiques (BELLES-ISLES *et al.*, 2006). L'étude visait à déterminer dans quelle mesure l'utilisation des larvicides et surtout des adulticides pouvait entraîner un ou des effets négatifs sur l'écosystème mais aussi sur les activités économiques, récréatives et de loisir des populations humaines concernées. Les tableaux 1 et 2 ci-après présentent une synthèse des impacts potentiels de la mise en œuvre du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus West Nile dans la région de Montréal.

De la même manière, des indications sur l'utilisation de produits insecticides en France sont données en page 44 de la Circulaire interministérielle (DGS, 2009).

Enfin, un chapitre est dédié aux « Effets non intentionnels de la lutte antivectorielle » (LAGADIC et LAGNEAU, 2009) dans le livre récent « La lutte antivectorielle en France » (FONTENILLE *et al.*, 2009). Voir en particulier le tableau 9, page 147.

Tableau 1
Synthèse de l'évaluation des impacts des larvicides sur les composantes de l'écosystème et du milieu humain de la région de Montréal.

	VOIE TERRESTRE			VOIE AÉRIENNE	
	<i>Bti</i> ¹	<i>Bsph</i> ²	Méthoprène	<i>Bti</i>	<i>Bsph</i>
ÉCOSYSTÈME	Pas de potentiel d'impact important. Faible risque de résistance.	Pas de potentiel d'impact important. Possibilité de résistance chez les larves.	Pas de potentiel d'impact important. Peu de données sur la résistance. Persistance faible.	Pas de potentiel d'impact important. Faible risque de résistance.	Pas de potentiel d'impact important sur l'écosystème. Possibilité de résistance.
Insectes non visés	Aucun effet sur le développement et la structure des communautés non ciblées. Impact nul.	Peu ou pas toxique pour les espèces non visées. Impact nul.	Impact nul.	Aucun effet sur le développement et la structure des communautés non ciblées. Impact nul.	Peu ou pas toxique pour les espèces non visées. Impact nul.
Invertébrés aquatiques	Majorité des espèces ne sont pas affectées. Aucun impact.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Aucun impact.	Pas d'effet de longue durée lorsque appliqué selon l'étiquette. Impacts non permanents, rétablissement des populations touchées. Aucun impact.	Majorité des espèces ne sont pas affectées. Aucun impact.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Aucun impact.
Poissons	Peu toxique. Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Aucun impact.	Peu d'effet lorsque appliqué aux doses prescrites par l'étiquette. Impact négligeable.	Pas d'effet de longue durée lorsque appliqué selon l'étiquette. Peu susceptible de se bioaccumuler. pas d'exposition importante. Impact nul.	Peu toxique. Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Aucun impact.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.

¹ Bti : *Bacillus thuringiensis israelensis*. ² Bsph : *Bacillus sphaericus*.

Tableau 1 (suite)
Synthèse de l'évaluation des impacts des larvicides sur les composantes de l'écosystème et du milieu humain de la région de Montréal.

	VOIE TERRESTRE		VOIE AÉRIENNE		
	<i>Bti</i> ¹	<i>Bsph</i> ²	Méthoprène	<i>Bti</i>	<i>Bsph</i>
Amphibiens et reptiles	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact nul.	Très peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Impact négligeable.	Toxique, mais exposition limitée. Impact négligeable lorsque utilisé conformément à l'étiquette.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact nul.	Très peu d'effet lorsque appliqué aux doses prescrites par l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.
Oiseaux	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable à nul.	Très peu toxique, pas d'effet. Peu susceptible de se bioaccumuler. Pas d'exposition importante. Impact nul.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Peu d'effet lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable à nul.
Mammifères	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Non toxique lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.	Très peu toxique. Pas d'exposition importante. Peu susceptible de se bioaccumuler. Impact nul.	Risques négligeables lorsque appliqué conformément à l'étiquette. Impact non significatif.	Non toxique lorsque appliqué selon l'étiquette. Ne s'accumule pas. Impact négligeable.
MILIEU HUMAIN	Pas de potentiel d'impact sur les activités socio-économiques, le tourisme et les activités récréatives				

¹ Bti : *Bacillus thuringiensis israelensis*. ² Bsph : *Bacillus sphaericus*.

	VOIE TERRESTRE		VOIE AÉRIENNE (dernier recours)	
	Malathion	<i>d-trans</i> -alléthrine	Pyréthrine	Resméthrine
ÉCOSYSTÈME Insectes non visés	Une seule application présenterait un risque. Réduction plus ou moins importante des populations. L'effet sur les abeilles et autres insectes pollinisateurs est minimisé du fait que le programme prévoit des arrosages pendant la nuit, au moment où les abeilles ne sont pas actives.	Une seule application présenterait un risque. Réduction plus ou moins importante des populations. L'effet sur les abeilles et autres insectes pollinisateurs est minimisé du fait que le programme prévoit des arrosages pendant la nuit, au moment où les abeilles ne sont pas actives.		
Invertébrés aquatiques	Indice de risque élevé. Impact significatif, réduction de la population.	L'ajout d'un synergisant pourrait contribuer à augmenter la toxicité ; les indices de risque pourraient être plus élevés. On ne peut donc pas conclure absence de risque.	Risque peut vraisemblablement être considéré tout au plus comme faible.	Indice de risque élevé. Réduction plus ou moins importante des populations d'autres invertébrés. Impact significatif.
Poissons	Indice de risque faible. Potentiel d'impact faible.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque négligeable. Aucun impact.	Indice de risque faible. Potentiel d'impact faible.
Amphibiens et reptiles	Risque sur les amphibiens considéré faible dans le cas d'expositions répétées et de négligeable dans le cas d'une exposition aiguë. Aucun risque pour les reptiles.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque négligeable. Aucun impact.	Risque sur les amphibiens considéré faible dans le cas d'expositions répétées et de négligeable dans le cas d'une exposition aiguë. Aucun risque pour les reptiles.
Oiseaux	Peu toxiques. Risques négligeables.	Aucun impact.	Aucun impact.	
Mammifères	Peu toxiques. Risques négligeables.	Aucun impact.	Aucun impact.	
MILIEU HUMAIN	Impacts non significatifs sur la pisciculture, l'apiculture, et les activités extérieures.	Impacts non significatifs sur l'agriculture traditionnelle et biologique, l'utilisation du sol ainsi que sur le tourisme et les activités extérieures.		Coûts additionnels non prévus pour l'agriculture traditionnelle et perte d'accréditation pour exploitant biologique. Perte économique et revendications de la part des exploitants biologiques, piscicoles et apicoles. Impacts non significatifs sur l'utilisation du sol. Peut entraîner une baisse de fréquentation temporaire des lieux pulvérisés par les touristes et limiter la pratique d'activités extérieures.

L'évaluation des impacts sur l'écosystème indique que les larvicides étudiés dans le cadre de cette étude canadienne ne présentent pas un potentiel d'impact important sur l'environnement. En contrepartie, l'utilisation d'adulticides à des fins de contrôle vectoriel pour lutter contre le virus West Nile peut comporter un impact sur les populations de certaines espèces non ciblées. Les résultats obtenus suggèrent que les insectes, les invertébrés aquatiques, les amphibiens et, dans une moindre mesure, les poissons pourraient, en fonction des produits utilisés, être affectés par des épandages d'adulticides, tandis que les oiseaux et les mammifères sont peu susceptibles d'être affectés.

À la lumière des résultats obtenus, les autorités canadiennes ont proposé que les adulticides qui devraient être favorisés d'un point de vue des risques sur l'écosystème soient les pyréthrinés et la *d-trans*-alléthrine. Le malathion, pour sa part, pouvait également être un produit qui présente peu de risque pour l'écosystème ; cela est plus particulièrement vrai si on évite les dépôts de malathion dans les milieux aquatiques et humides. À cet égard, l'application terrestre de malathion devrait être privilégiée par rapport à l'application par voie aérienne dans la mesure où il devrait être plus facile d'éviter les zones à risque lorsque l'épandage se fait par voie terrestre plutôt que par voie aérienne. Rappelons que le malathion est désormais interdit en Europe ; il n'était utilisable, à titre temporaire jusqu'au 1^{er} novembre 2009, que dans le département de la Guyane française, en raison de l'épidémie de dengue (CE, 2009)

Vêtements et tissus imprégnés

Aucun document bibliographique étudiant spécifiquement les risques environnementaux de leur utilisation n'a pu être trouvé. On peut envisager que l'absence d'épandage dans l'environnement limite fortement ces risques. Cependant, l'imprégnation et la réimprégnation de ces tissus, éventuellement par des personnes insuffisamment formées, pourraient entraîner des risques locaux de rejet des excédents de produits. La vigilance des utilisateurs et des autorités doit être attirée sur ce point.

RISQUES SANITAIRES EN CAS D'EXPOSITIONS PROLONGÉES, RÉPÉTÉES, RÉGULIÈRES

De très nombreuses références bibliographiques concernent les risques sanitaires pour l'homme de l'utilisation des pesticides en général. Ce sont généralement des expositions aiguës accidentelles liées à une exposition après application ou à de mauvaises conditions d'entreposage. À noter aussi que l'empoisonnement par les pesticides est la seconde cause d'empoisonnement au Brésil, par exemple.

Concernant les insecticides utilisés dans la lutte antivectorielle, nous renvoyons aux documents déjà publiés (LAGADIC et LAGNEAU, 2009 ; DGS, 2009 ; VALCKE *et al.*, 2005 ; AFSSET, 2007a ; 2007b ; OBENDORF *et al.*, 2006 ; BELLES-ISLES *et al.*, 2006).

Concernant les répulsifs les plus utilisés, la publication de KATZ *et al.* (2008) est une source d'information importante. Les points les plus importants à souligner sont les suivants :

Pour le DEET

En respectant les consignes d'utilisation, la sécurité du DEET est excellente. Il y a eu 43 cas de toxicité pendant les cinquante dernières années, incluant 25 cas avec des symptômes du système nerveux central, un cas avec des complications cardiovasculaires, et 17 cas avec des réactions cutanées et/ou allergiques. Les symptômes impliquant le système nerveux central incluaient léthargie, confusion, psychose maniaque aiguë, maux de tête, ataxie, désorientation, encéphalopathie aiguë, convulsions, tremblements, etc. Les symptômes cardiovasculaires décrits incluaient bradycardie et hypotension. Les symptômes cutanés et allergiques rapportés incluaient anaphylaxie, urticaire, etc. Sur les 6 décès impliquant le DEET, 3 étaient dus à une ingestion intentionnelle, un impliquait un enfant avec une déficience en ornithine-carbamoyl-transférase, et 2 concernaient des enfants qui avaient des symptômes du système nerveux central après une utilisation excessive de DEET. La plupart des cas accidentels ou létaux impliquaient une utilisation excessive ou incorrecte du produit.

Il est intéressant de noter qu'une absorption systémique augmentée a été observée avec l'utilisation concurrente de crème solaire ou d'autres répulsifs contenant du DEET. Un modèle souris a montré une pénétration transdermique de DEET 6 fois plus rapide lorsque l'application était combinée à celle d'une crème solaire, en comparaison avec le DEET seul. Une étude a montré aussi que le DEET pouvait avoir un effet néfaste sur l'efficacité de certains protecteurs solaires. D'autre part, des produits rétinoïdes en application topique, comme le Bexarotène et l'Alitretinoïn, pouvaient augmenter la toxicité du DEET.

Pour la perméthrine

Mise sur le marché en 1973, la perméthrine est un pyréthrianoïde de synthèse qui agit comme répulsif et comme insecticide, efficace contre les tiques, les moustiques et d'autres arthropodes. Ses mécanismes d'action font que la perméthrine nécessite un contact avec l'arthropode, ce qui en fait un produit peu adapté en application cutanée. La perméthrine a été beaucoup utilisée en agriculture, foresterie et en santé publique, dans la lutte contre les poux. Elle peut être appliquée sur les vêtements, les moustiquaires et tous les tissus utilisés en camping. Des phénomènes de toxicité ont été rapportés à des dosages importants et incluent des effets neurotoxiques : trem-

blements, perte de coordination, hyperactivité, paralysie et augmentation de la température corporelle. D'autres effets incluent l'irritation des yeux et de la peau, des effets sur la reproduction, des effets mutagènes, et des altérations du système immunitaire. Les moustiquaires traitées à la perméthrine offrent une protection contre le paludisme et elles ont été largement testées dans le contrôle de cette parasitose.

Pour la picaridine (KBR 3023)

Utilisée comme répulsif en Australie depuis 1998, la picaridine présente bien des caractères d'un répulsif idéal : sans odeur, non grassex ni collant lors de l'application, non irritant sur la peau et elle n'endommage pas certaines matières plastiques, comme le DEET. Aucun effet adverse important n'a été rapporté dans les essais menés en Australie et en Europe. Aucun effet toxicologique notable n'a été observé par l'US-EPA. Ce produit a été recommandé par l'OMS en 2000 comme répulsif contre les moustiques, avec une efficacité meilleure que le DEET dans certaines circonstances. Le fabricant cependant ne recommandait pas son usage chez des enfants ayant moins de 2 ans.

Pour les produits d'origine végétale

Ces produits contiennent une ou plusieurs huiles essentielles comme les huiles d'eucalyptus, de soja ou bien des matières actives extraites comme le géraniol. Ces produits pourraient être plus sûrs pour un usage chez l'homme et ils offrent un avantage écologique en raison de leur biodégradabilité, en comparaison avec des produits synthétiques non biodégradables comme le DEET. Plusieurs produits sont cités dans la publication de KATZ *et al.* (2008). Mais c'est le PMD (p-menthane-3,8-diol), extrait d'*Eucalyptus*, qui retient leur attention, avec une efficacité meilleure du produit concentré à 40 % testé contre du DEET à 7-15 %. L'EPA a homologué ce produit en indiquant qu'il était efficace contre les moustiques, les mouches et mouches piqueurs. L'EPA indiquait aussi que ce produit ne devait pas être utilisé chez des enfants de moins de 3 ans.

Plusieurs études ont testé l'ingestion d'ail comme répulsif contre *Aedes aegypti*, mais les résultats sont contradictoires.

Concernant les risques pour la santé liés à d'autres produits biocides, nous avons relevé dans la bibliographie les références suivantes :

SUDAKIN (2007) décrit un cas de mortalité pour un homme de 66 ans, après un traitement avec une lotion dermique au lindane. Cette lotion pour le traitement de la gale et des poux n'avait pas été utilisée en respectant les indications de la notice. L'homme a développé hypoxie, acidose respiratoire, hypotension, etc. À l'autopsie, le diagnostic fut encéphalopathie ischémique hypoxique au lindane. D'autres cas de symptômes nerveux graves, liés au lindane, ont été rapportés.

ZHANG *et al.* (2007) ont montré qu'une exposition environnementale prolongée à la cis-perméthrine pouvait entraîner des dommages aux membranes des mitochondries des cellules de Leydig. Une étude faite sur des souris mâles a montré que cela peut interrompre la biosynthèse de testostérone en diminuant l'arrivée de cholestérol dans la mitochondrie et la conversion du cholestérol en prégnénolone.

MYTTON *et al.* (2007) ont étudié la sécurité d'une lotion contenant soit une concentration de 25 % de benzyl-benzoate, soit 4 % de perméthrine pour le traitement de la gale chez des femmes enceintes dans des populations réfugiées ou migrantes à la frontière Thaïlande–Birmanie. Aucun effet sur la grossesse n'a été observé avec l'une ou l'autre des lotions.

RAUGH *et al.* (2006) ont étudié l'impact d'une exposition prénatale au chlorpyrifos sur le développement neurologique des enfants jusqu'à 3 ans. Le chlorpyrifos était utilisé comme insecticide intradomiliaire à New York pour lutter, entre autres, contre les blattes, avant d'être retiré par l'US-EPA le 31 décembre 2001. Cette étude montre clairement que les enfants ayant subi l'exposition la plus importante au chlorpyrifos ont présenté une diminution du développement psychomoteur et du développement mental par rapport aux enfants moins exposés. Ces enfants exposés ont aussi montré des problèmes d'attention et d'hyperactivité à l'âge de 3 ans.

COX *et al.* (2005) ont étudié l'impact de 8 années de pulvérisations intradomiliaires illégales de méthyl-parathion sur leurs occupants. Peu de différences ont été observées entre les groupes exposés et témoins. Cependant, dans les maisons avec les niveaux d'exposition les plus élevés, les auteurs ont montré une augmentation de la probabilité de toxicité subaiguë et une augmentation des symptômes neuropsychiatriques.

YARRIS *et al.* (2008) décrivent comment des enfants (étude d'une série de 6 cas) se sont empoisonnés en ingérant des appâts toxiques pour fourmis, contenant des oxydes d'arsenic. Les symptômes ne furent pas trop graves en raison de la faible concentration en arsenic, mais ont nécessité des soins attentifs. Ces appâts, en raison de leur forme en barres et de leur goût sucré, sont attractifs pour les enfants.

À noter que SUDAKIN (2006) propose d'utiliser des biomarqueurs fournis par la chimie analytique pour mesurer l'exposition environnementale aux pyréthroïdes de la population générale.

BIBLIOGRAPHIE

AFSSET, 2007a – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Évaluation des risques et de l'efficacité des produits adulticides.* Afsset, Maisons-Alfort, France.

AFSSET, 2007b – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Évaluation des risques et de l'efficacité des produits larvicides.* Afsset, Maisons-Alfort, France.

AUBERTOT J. N., BARBIER J. M., CARPENTIER A., GRIL J. J., GUICHARD L., LUCAS P., SAVARY S., SAVINI I., VOLTZ M. (éd.), 2005 – *Pesticides, agriculture et environnement. Réduire l'utilisation des pesticides et limiter leurs impacts environnementaux*. Inra et Cemagref (France), Expertise scientifique collective, synthèse du rapport, 64 p.

BELLES-ISLES J.-C., PLOURDE D., PLAMONDON J., BARIL J., 2006 – *Étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental - Rapport sectoriel 9 - Évaluation des impacts sur l'environnement*. Institut national de santé publique du Québec, Canada, 63 p.

CE (Commission européenne), 2009 – Décision n° 2009/521/CE du 03/07/09 relative à l'autorisation, à titre temporaire, des produits biocides contenant du malathion dans le département de la Guyane française.

COX R. D., KOLB J. C., GALLI R. L., CARLTON F. R., COOK A. M., 2005 – Evaluation of potential adverse health effects resulting from chronic domestic exposure to the organophosphate insecticide methyl parathion. *Clinical Toxicology*, 43 (4) : 243-53.

DGS, 2009 – Circulaire interministérielle n° DGS/RI1/DGALN/DGAL/2009/233 du 24 juillet 2009 relative aux mesures visant à limiter la circulation du virus West Nile en France métropolitaine.

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

KATZ T. M., MILLER J. H., HEBERT A. A., 2008 – Insect repellents: Historical perspectives and new developments. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 : 865-871.

KUNZ S. E., KEMP D. H., 1994 – Insecticides and acaricides: resistance and environmental impact. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE (France)*, 13 (4) : 1249-1286.

LABBÉ Y., AUBÉ-MAURICE B., VÉZINA A., BOISVERT J., GINGRAS D., 2006 – *Revue des mesures de prévention et de protection contre le virus du Nil occidental – Rapport sectoriel 3. Rapport réalisé dans le cadre de l'Étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental*. Institut national de santé publique du Québec, Canada, 150 p.

LAGADIC L., LAGNEAU C., 2009 – « Quels sont les effets non intentionnels de la LAV ? ». In Fontenille D. *et al.* : *La lutte antivectorielle en France*, Marseille, IRD Éditions, coll. Expertise collégiale, 536 p. + CD-ROM.

MATAMOROS V., JOVER E., MAYONA J. M., 2009 – Advances in the determination of degradation intermediates of personal care products in environmental matrixes: a review. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 393 : 847-860.

MYTTON O. T., MCGREADY R., LEE S. J., ROBERTS C. H., ASHLEY E. A., CARRARA V. I., THWAI K. L., JAY M. P., WIANGAMBUN T., SINGHASIVANON P., NOSTEN F., 2007 – Safety of benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG*, 114 (5) : 582-7.

OBENDORF S. K., LEMLEY A. T., HEDGE A., KLINE A. A., Tan K., DOKUCHAYEVA T., 2006 – Distribution of pesticide residues within homes in Central New York State. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 50 : 31-44.

RAMADE F., 2007 – *Introduction à l'écotoxicologie. Fondements et applications*. Paris, Tec. et Doc., 618 p.

RAUH V. A., GARFINKEL R., PERERA F. P., ANDREWS H. F., HOEPNER L., BARR D. B., WHITEHEAD R., TANG D., WHYATT R. W., 2006 – Impact of prenatal chlorpyrifos exposure on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Pediatrics*, 118 (6) : e1845-59.

SEO J., LEE Y.-G., KIM S.-D., CHA C.-J., AHN J.-H., HUR H.-G., 2005 – Biodegradation of the Insecticide *N,N*-Diethyl-*m*-Toluamide by Fungi: Identification and Toxicity of Metabolites. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 48 : 323-328.

SUDAKIN D. L., 2006 – Pyrethroid insecticides: advances and challenges in biomonitoring. *Clinical Toxicology*, 44 (1) : 31-7.

SUDAKIN D. L., 2007 – Fatality after a single dermal application of lindane lotion. *Archives of Environmental and Occupational Health*, 62 (4) : 201-3.

VALCKE M., GOSSELIN N. H., BELLEVILLE D., VÉZINA A., 2005 – Évaluation du risque toxicologique associé à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de lutte vectorielle contre la transmission du virus du Nil occidental. Mise à jour de nouvelles données et approche raffinée d'évaluation – Rapport sectoriel 8. Rapport réalisé dans le cadre de l'étude d'impact stratégique du Plan d'intervention gouvernemental de protection de la santé publique contre le virus du Nil occidental par l'Institut national de santé publique du Québec, Canada, 84 p. et annexes.

YARRIS J. P., CARAVATI E. M., HOROWITZ Z. B., STOMNESS J. R., CROUCH B. I., MC KEOWN N. J., 2008 – Acute arsenic trioxide ant bait ingestion by toddlers. *Clinical Toxicology*, 46 (9) : 785.

ZHANG S. Y., ITO Y., YAMANOSHITA O., YANAGIBA Y., KOBAYASHI M., TAYA K., LI C., OKAMURA A., MIYATA M., UYAMA J., LEE C. H., KAMIJIMA M., NAKAJIMA T., 2007 – Permethrin may disrupt testosterone biosynthesis *via* mitochondrial membrane damage of Leydig cells in adult male mouse. *Endocrinology*, 148 (8) : 3941-9.

9 Risques pour la santé humaine liés aux arthropodes nuisants et moyens de protection

Gérard Duvallet et Francis Carsuzaa

INTRODUCTION

Les Arthropodes regroupent un vaste ensemble d'invertébrés extrêmement divers (Crustacés, Arachnides, Myriapodes, Insectes...). Ils sont la composante principale de la biodiversité à l'échelle de la planète. Avec près de 1,2 million d'espèces décrites, ils représentent au moins 67 % de l'ensemble des espèces vivantes connues. Les insectes à eux seuls représentent près d'un million d'espèces connues sur ce total et les spécialistes estiment que 5 millions d'espèces restent encore à découvrir et à décrire.

Lorsqu'on évoque les services rendus par la biodiversité, les insectes jouent un rôle capital ; sans les pollinisateurs, la vie serait tout simplement impossible. Mais nombre d'insectes et d'arthropodes sont aussi des bioagresseurs, qu'ils soient ravageurs des cultures ou des produits récoltés, destructeurs des charpentes, nuisants et/ou vecteurs potentiels de pathogènes pour la santé humaine ou animale (DUVALLET, 2010).

Les arthropodes vecteurs ont été évoqués dans les chapitres précédents, en particulier le chapitre 1. Nous étudierons ici les arthropodes qui sont pathogènes par eux-mêmes, qu'ils soient venimeux, allergisants, urticants ou vésicants, agents de myiases ou hôtes intermédiaires.

LES ARTHROPODES NUISANTS ET MOYENS DE PROTECTION

Les crustacés

Les crustacés d'importance médicale ne sont pas des parasites humains par eux-mêmes, mais ils peuvent être hôtes intermédiaires de parasites qu'ils transmettent lorsqu'ils sont ingérés. C'est le cas de :

- **Copépodes** (genres *Cyclops*, *Diaptomus*, ...), qui sont hôtes intermédiaires du ver de Guinée (*Dracunculus medinensis*) ou du bothriocéphale (*Diphyllobotrium latum*) ;
- **Décapodes** (crabes, écrevisses) d'eau douce qui peuvent être hôtes intermédiaires de *Paragonimus*.

La protection dans ce cas est le filtrage des eaux de boissons.

Les Pentastomes

Les Pentastomes forment un groupe à mi-chemin entre les arthropodes et les annélides. Ils sont parasites à tous les stades de leur développement et modifiés par la vie parasitaire, ressemblant à des vers. Les adultes vivent dans les voies respiratoires de mammifères ou de serpents. Les œufs sont excrétés à l'extérieur et, après développement des embryons dans un nouvel hôte, c'est la nymphe enkystée qui sera le stade infestant pour l'hôte définitif. Deux espèces sont principalement pathogènes pour l'homme :

- *Armillifer armillatus*, qui vit dans le poumon et la trachée des gros serpents (*Python*, *Bitis*). L'infestation provient de l'ingestion de chair de serpent insuffisamment cuite. Les nymphes vont se fixer à la surface des viscères (foie) ou dans le péritoine. Elles s'y enkystent, meurent et se calcifient. Ces nymphes calcifiées sont facilement visibles sur les radiographies. Ce parasitisme est en général parfaitement toléré, mais des complications avec mortalité ont été décrites en cas de très forte infestation.
- *Linguatula serrata*, qui vit dans les fosses nasales du chien. L'homme peut se contaminer en mangeant des légumes souillés par le mucus nasal ou les excréments de chiens parasités. Ce parasite peut provoquer des lésions oculaires.

La protection consiste ici à éviter de manger de la chair de serpent mal cuite et à prendre des mesures d'hygiène envers les animaux domestiques.

Les arachnides

Les arachnides constituent une des classes importantes des Arthropodes. On les divise en général en 7 ordres, dont 3 ont une importance médicale : les araignées (**Araneida**), les scorpions (**Scorpionida**) et les acariens (**Acarina**).

- Les **araignées** sont toutes venimeuses par leurs chélicères situées autour de la bouche mais, sur plus de 20 000 espèces connues, une centaine seulement peut être dangereuse pour l'homme. Le venin de certaines araignées est assez toxique, en particulier celui des genres *Latrodectus*, *Atrax*, *Lycosa*, *Ctenus*, *Tarantula*, *Loxosceles*. La morsure est douloureuse et a un effet neurotoxique avec asthénie, tremblements des membres, crampes musculaires abdominales, prostration. Ces troubles sont en général réversibles. Le venin peut avoir aussi un effet nécrotique local.
- Les **scorpions** ont une anatomie bien particulière qui les fait reconnaître facilement. L'appareil venimeux des scorpions est situé à l'extrémité de l'abdomen (ou opisthosoma) sous forme d'une ampoule et d'un aiguillon relié à des glandes à venin. Le scorpionisme est une importante cause d'envenimations. En Afrique du Nord et dans les pays arabes arides, on rencontre les genres *Buthus*, *Androcnotus* et *Leiurus* ; en Amérique, les genres *Centruroides*, *Tityus* et *Leiurus*. Nous renvoyons aux ouvrages spécialisés pour la description des symptômes et les traitements appropriés.

– Les **acariens** forment un groupe hétérogène, à répartition géographique cosmopolite, adaptés à de nombreux milieux et à des types d'hôtes très divers des reptiles, aux oiseaux et aux mammifères. Les acariens, et les tiques en particulier, transmettent de très nombreux pathogènes aux animaux et à l'homme (PÉREZ-EID, 2007). Nous n'envisagerons ici que l'action directe des acariens et non leur rôle vecteur :

Sous-ordre des Astigmata <i>Sarcoptes scabiei</i> <i>Tyroglyphidae</i> et <i>Glycyphagidae</i>	Impact Gale Allergies	Répartition Cosmopolite Cosmopolite
Sous-ordre des Prostigmata <i>Demodex folliculorum</i> <i>Trombicula</i> sp.	Dermatite de la face Erythème automnal	Cosmopolite Europe
Sous-ordre des Mesostigmata <i>Dermanyssidae</i>	Dermatite	Cosmopolite
Sous-ordre des Metastigmata <i>Argasidae</i> <i>Ixodidae</i>	Paralyse à tiques	Cosmopolite

Les **Astigmata** sont des acariens de taille microscopique, à cuticule molle, sans trachées ni stigmates (respiration par osmose). Deux groupes jouent un rôle en pathologie humaine : les sarcoptes de la gale et les acariens détriticoles à l'origine d'allergies respiratoires.

L'agent de la gale chez l'homme est *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. La femelle fécondée creuse une galerie superficielle dans l'épiderme ; elle pond ses œufs pendant qu'elle progresse dans la galerie. Celle-ci contient aussi les déjections noirâtres du parasite. Les larves éclosent après environ cinq jours et sortent de la galerie en perçant la voûte. La gale est due à la présence des femelles dans les galeries et est à l'origine d'un prurit intense. La gale se contracte principalement par contact direct interhumain. D'autres formes de gale peuvent passer de l'animal domestique ou de compagnie à l'homme.

D'autres acariens Astigmata des familles *Tyroglyphidae* et *Glycyphagidae* sont à l'origine d'allergies (allergie aux poussières) et de dermatites (manipulation de noix de coco, de vanille, de farine, de fruits secs mal conservés, etc.).

Pour limiter le développement de ces acariens, il faut, quand c'est possible, réduire la température (au-dessous de 20 °C), réduire l'humidité relative (au-dessous de 50 %) en augmentant l'aération des maisons, privilégier les literies en matières synthétiques et utiliser des acaricides de contact.

Les **Prostigmata** sont des acariens de taille petite ou très petite.

Chez les *Trombiculidae*, seules les larves sont pathogènes, adultes et nymphes étant libres et inoffensifs. Ces larves sont appelées rougets ou aoûtats ; elles s'attachent à la

peau par leurs chélicères. La salive qu'elles injectent alors dans la plaie produit une lyse locale des tissus de l'hôte, qu'elles peuvent ainsi absorber. Les larves se détachent ensuite et continuent leur développement sur le sol. Ces aoûtats produisent une dermatite violente connue sous le nom d'érythème automnal, et le prurit intense entraîne des lésions de grattage souvent surinfectées.

La famille des *Demodicidae* comprend deux espèces pathogènes pour l'homme, *Demodex folliculorum* et *D. brevis*. Ce sont des acariens très petits, vermiformes, qui vivent dans le follicule pileux et les glandes sébacées, spécialement au niveau de la face. Leur présence, parfois en très grand nombre, ou sur des terrains immunodéprimés, peut entraîner des pathologies variées.

Les **Mesostigmata** (ou **Gamasida**) sont aussi de taille petite ou microscopique. La famille des *Dermanyssidae* contient des espèces qui peuvent produire de la dermatite chez l'homme. C'est le cas de *Dermanyssus gallinae*, parasite des volailles mais aussi du cheval, d'*Ornithonyssus sylviarum*, parasite des volailles en régions tempérées et d'*O. bursa*, parasite des volailles en pays chauds. L'espèce *O. bacoti* parasite les muridés (rats et souris) des habitations et peut aussi produire une dermatite chez l'homme.

Les **Metastigmata** sont les plus grands et les plus chitinisés des acariens. On les divise en deux familles : les *Argasidae* ou tiques molles et les *Ixodidae* ou tiques dures. Ce sont des vecteurs importants de nombreux pathogènes, mais les tiques ont aussi une action directe liée à leur présence. Elles entraînent une irritation plus ou moins violente due à la présence du capitulum dans la peau et aussi à l'injection de salive. L'action toxique peut parfois être très forte et entraîner une paralysie ascendante. La salive des tiques dures est aussi pourvue d'un pouvoir immunorégulateur (BOULANGER *et al.*, 2004).

Pour se protéger contre ces acariens, il faut éviter, lorsque c'est possible, les lieux infestés, porter des vêtements protecteurs (manches longues, tissus imprégnés d'insecticides) et utiliser des répulsifs malgré une durée d'action souvent courte. En cas de morsure par une tique, il faut éviter de tirer sur la tique fixée dans la peau, car on risque de briser le capitulum qui resterait ainsi dans les tissus. Il faut utiliser un « arrache-tique », sorte de pince à épiler adaptée à cette fonction. Utiliser également des répulsifs, mais leur durée d'action est souvent de courte durée.

Les myriapodes

Les myriapodes correspondent à cette classe d'Arthropodes ayant des antennes, à respiration aérienne, nommé vulgairement les « mille-pattes ». Leur corps est très allongé et comprend une tête et un tronc constitué de segments (12 à 180 selon les espèces) semblables les uns aux autres. Ils sont divisés en deux ordres qui contiennent des espèces d'intérêt médical :

– Les *Diplopodes*, qui ont deux paires d'appendices locomoteurs par segment, sont pour la plupart végétariens, saprophytes. Mais des espèces des genres *Iulus*,

Rhinocricus, *Spirobolus*, *Spirostreptus*, *Polyceroconas* possèdent de chaque côté du corps une glande par anneau produisant des sécrétions de défense lorsqu'on les saisit ; ces substances peuvent entraîner des réactions urticantes (oedèmes, bulles), en général sans gravité ;

– Les *Chilopodes*, qui ne possèdent qu'une paire de pattes locomotrices par segment et sont pourvus de crochets venimeux au niveau de la bouche (les forcipules). Ce sont des animaux carnivores et lucifuges. On en connaît plus de 2 800 espèces et certains peuvent atteindre 26 cm de long. Leur morsure peut être douloureuse et provoquer un œdème, un décollement de l'épiderme (phlyctène) et une nécrose.

Pour se protéger des Myriapodes, il faut éviter de fréquenter les lieux où l'on peut les rencontrer, ne pas les toucher, porter des chaussures lors des déplacements, en particulier la nuit, faire attention en soulevant des pierres, des morceaux de bois ou des dalles posées à terre. Attention à ce qu'ils ne pénètrent pas dans les tentes de camping ou les chaussures. Les morsures restent cependant très rares.

Les insectes

Les insectes sont des Arthropodes pourvus d'antennes et de mandibules. Leur corps est divisé en trois parties (tête, thorax et abdomen) et le thorax porte 3 paires de pattes, d'où leur appellation moderne d'Hexapodes. On en connaît actuellement plus d'un million d'espèces différentes et ils constituent l'immense majorité de la biodiversité à la surface de la terre. Ils sont indispensables au fonctionnement des écosystèmes et à la vie. Mais certains insectes interviennent dans de nombreuses pathologies humaines et animales. Un inventaire rapide débouche sur les groupes suivants (RODHAIN et PEREZ, 1985) :

– **Les insectes venimeux** : ils injectent du venin par piqûre. Ce sont principalement des Hyménoptères : abeilles, guêpes, bourdons, frelons, fourmis, etc. L'injection se fait par le moyen d'un aiguillon à l'extrémité de l'abdomen. Mais d'autres insectes sont aussi capables d'infliger des piqûres, lors de réactions de défense ; ce sont par exemple des Héteroptères : Réduves, Notonectes, Nèpes, Belostomes, etc. La pique se fait alors avec les pièces buccales en forme de rostre.

– **Les insectes allergisants** : ce sont souvent des insectes hématophages, dont l'injection de salive, lors du repas de sang, peut entraîner des phénomènes d'ordre allergique. D'autres insectes non hématophages comme les blattes (ou cafards) sont connus pour déclencher également des phénomènes allergiques.

– **Les insectes urticants et vésicants** : les principaux sont des Lépidoptères et des Coléoptères. Pour les Lépidoptères, ce sont soit les adultes (lépidoptérisme), soit les chenilles (érucisme) qui sont à l'origine de ces phénomènes (BATTISTI *et al.*, 2011). Pour les érucismes, les troubles proviennent de sécrétions toxiques émises par les chenilles ou de soies urticantes associées à des glandes à venin. En Europe, les plus fréquemment en cause sont les processionnaires du pin (*Thaumetopoea pityocampa*)

et du chêne (*T. processionea*), et les pathologies engendrées sont bien connues. Pour le lépidoptérisme, un cas classique est celui des pullulations du papillon *Hylesa metabus* en Guyane française, agent de la papillonite (VASSAL *et al.*, 1986). On connaît aussi de nombreux Coléoptères vésicants : les cantharides (*Lytta vesicatoria*), dont le contact provoque de sévères irritations cutanées ; des staphylins (genre *Paederus*), à l'origine de dermatites ou de conjonctivites ; etc.

– **Les agents de myiases** : il s'agit de Diptères qui vont pondre sur le corps de l'homme ou des animaux soit au niveau de plaies, soit au niveau des cavités naturelles. Les larves se nourrissent alors des tissus vivants ou morts de l'hôte. Parmi les myiases des plaies, *Wohlfahrtia magnifica* (Diptera : Sarcophagidae), présente dans le sud et l'est de l'Europe et en Afrique du Nord, est un véritable fléau. De même, la lucilie bouchère (*Cochliomyia hominivorax*), présente en Amérique (du Mexique à l'Argentine), se nourrit sur les tissus vivants.

– **Les hôtes intermédiaires** : les mouches domestiques et les stomoxes peuvent être hôtes intermédiaires d'*Habronema*, vers nématodes parasites des chevaux. Des puces, des fourmis et des blattes peuvent être également hôtes intermédiaires de divers helminthes.

– **Les transporteurs passifs** : il s'agit d'insectes de divers ordres vivant en contact étroit avec des animaux et leurs déjections, ou de la matière organique en décomposition (tas d'ordures). Leurs régurgitations peuvent être porteurs de près d'une centaine de pathogènes différents, qu'ils peuvent disséminer sur nos aliments, nos vêtements ou notre corps.

– **Les vecteurs actifs** : ce sont les vecteurs biologiques ou mécaniques (selon qu'il y a ou non un cycle du pathogène dans le corps de l'insecte) qui assurent le passage de pathogènes d'un hôte infecté vers un hôte sain à l'occasion d'un repas de sang. De nombreux ordres ou familles d'insectes sont impliqués (cf. chapitre 1) : Anoploures, Hémiptères (Reduviidae, Cimicidae), Siphonaptères, Diptères (Psychodidae, Ceratopogonidae, Simuliidae, Culicidae, Tabanidae, Muscidae (Stomoxes), Glossinidae, Hippoboscidae) (RODHAIN, 1999).

Pour les moyens de protections existants contre les insectes, nous renvoyons aux autres chapitres de ce livre.

MANIFESTATIONS DERMATOLOGIQUES LIÉES AUX ARTHROPODES

Étude analytique par classe d'Arthropodes

Cette étude (STEEN *et al.*, 2004) est synthétisée dans les tableaux qui suivent, avec des exemples dans les différentes classes d'Arthropodes. À côté des manifestations dermatologiques principales, sont indiquées d'autres manifestations systémiques (tabl. 2).

Tableau 2
Principales manifestations dermatologiques et systémiques liées aux Arthropodes.

Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Abeilles Guêpes	Apidae	1/Réaction localisée : placard circonscrit [inférieur à 2 cm de diamètre], inflammatoire, douloureux, résoratif en quelques heures ;	KING et GURALNIK, 2008
	Vespidae	2/Réaction régionale (locale étendue) : œdème douloureux et/ou prurigineux de plus de 10 cm de diamètre, apparu moins de 30 minutes après la piqûre, persistant au moins 24 heures ;	
	Nb. genres et espèces	3/Réaction systémique généralisée (anaphylaxie) : urticaire généralisée et/ou angioœdème (risque de bronchospasme, collapsus).	
Fourmis	Formicidae Nb. genres et espèces	Réaction inflammatoire locale, intense, accompagnée de brûlure. Évolution parfois pustuleuse, voire bullo-nécrotique. Les pustules peuvent se disposer de façon circulaire autour de la piqûre.	KEMP <i>et al.</i> , 2000 RESCALY <i>et al.</i> , 2000
Moustiques	<i>Aedes</i> spp. <i>Culex</i> spp. <i>Anopheles</i> spp.	Urticaire papuleuse +++ (formes cliniques : vésiculeuse, éczématoïde, granulomateuse) Hypersensibilité systémique de type immédiat (rare).	BIRCHER, 2005
Mouches	Ceratopogonidae (mouchetrons)	Urticaire papuleuse.	COHN, 2003
	Simulidae	Multiplés papules douloureuses céphaliques. Œdème régional fréquent. Rares formes fébriles avec polyadénopathie.	
	Tabanidae (mouche du cheval)	Piqûres hémorragiques profondes, douloureuses, rapidement surinfectées.	
	Glossinidae	Érythème infiltré papulo-vésiculeux des zones découvertes. Adénopathie satellite.	
Myiases	<i>Dermatobia hominis</i> <i>Cordylobia anthropophaga</i> <i>Cuterebia</i> spp. <i>Wohlfahrtia</i> spp.	Myiase furonculoïde : nodule furonculoïde avec ouverture polaire.	MC GRAW et TURANSKY, 2008
	<i>Gasterophilus intestinalis</i> <i>Hypoderma</i> spp.	Myiase migratrice : cordon linéaire, serpigineux, prurigineux, se déplaçant de 1 à 30 cm/jour.	
	<i>Cochliomyia hominivorax</i> , <i>Chrysomya bezziana</i> , <i>Wohlfahrtia magnifica</i>	Myiase des plaies.	

	Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Classe : INSECTES Ordre : Anoploures	Poux	<i>Pediculus humanus capitis</i> <i>Pediculus humanus corporis</i> <i>Phthirus pubis</i>	Prurit du cuir chevelu et de la nuque [2/3 des cas] ; régions temporo-occipitales ++ et rétro-auriculaires. Excoriations, impetiginisation, adénopathies cervicales sont possibles. Prurit nu. Excoriations linéaires prédominant au niveau du cou et des épaules. Prurigo des flancs et des aisselles au début. Lichenification et pigmentation des régions couvertes (emmanchures postérieures ++ dans le cas d'infestation prolongée. Macules bleutées (hémorragies). Prurit pubien. Macules bleutées (hémorragies) ; Peut parasiter les cils, les poils du corps, les cheveux de la lisière du cuir chevelu.	KO et ELSTON, 2004
Classe : INSECTES Ordre : Psocoptères	Psoques	Différents genres	Prurigo.	ELSTON, 1998a
Classe : INSECTES Ordre : Siphonaptères	Puces	<i>Xenopsylla cheopis</i> <i>Xenopsylla brasiliensis</i> <i>Pulex</i> spp.	Urticaire papuleuse des membres inférieurs [puces des chiens et des chats] ou diffuse [oiseaux].	ELSTON, 1998b
Classe : INSECTES Ordre : Siphonaptères	Puce-chique	<i>Sarcopsylla penetrans</i> [Tungose]	Siège : sillon sous-unguéal ou péri-unguéal ; plis interdigitaux parfois. Aspect clinique : tuméfaction(s) enchassée(s) dans le régument, centrée(s) par un point noir, cernée(s) par un halo inflammatoire.	BOURRE <i>et al.</i> , 2009
Classe : INSECTES Ordre : Hémiptères	Punaise des lits	Cimicidae <i>Cimex lectularius</i> <i>Cimex hemipterus</i> <i>Leptocimex boueti</i>	Papules oedémateuses centrées par un point hémorragique, groupées de façon linéaire, classiquement en paires ou en triplets [asthme et anaphylaxie rares]. Formes bulleuses chez des sujets sensibilisés. Topographie asymétrique, sur les zones découvertes. Piqûre habituellement indolore.	THOMAS <i>et al.</i> , 2004 LEVERKUS <i>et al.</i> , 2006
Classe : INSECTES Ordre : Hémiptères	Réduves	Reduviidae	Topographie : à proximité des lèvres (forme classique). Clinique : papule, urticaire localisée, bulle. Evolution hémorragique parfois Chez des sujets sensibilisés, réaction anaphylactique.	HEYMANN, 2009
Classe : INSECTES Ordre : Hémiptères	Punaises communes	Pentatomidae	Effet vésicant de type brûlure superficielle.	HADDAD <i>et al.</i> , 2002a

Noms communs	Familles/Genres/Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
Ordre : Lépidoptères Classe : INSECTES	Papillons adultes <i>Hylesia</i> spp. <i>Euproctis</i> spp.	Érythème œdémateux, douloureux, parfois bulleux. Topographie oculaire : œdème palpébral, conjonctivite, kératite. Rares tableaux systémiques : prurit et/ou exanthème généralisé, dyspnée, choc.	REDD <i>et al.</i> , 2007
	Chenilles Processionnaires du pin ou du chêne <i>Thaumetopoea</i> spp. <i>Lonomia achelous</i> (Nord Brésil et Venezuela)	Topographie : zones découvertes (face interne des bras ; plis des coudes ; poignets). Coagulation intravasculaire disséminée (CIVD).	
Ordre : Coléoptères Classe : INSECTES	Oedemeridae	Éruption vésiculo-bulleuse, asymptomatique ; 2 à 30 mm de diamètre ; Notée habituellement le matin au réveil ;	NICHOLS <i>et al.</i> , 1990
	Meloidae <i>Lytta vesicatoria</i>	Cicatrisation en 7 à 10 jours ; Topographie : partie supérieure du tronc ; bras ; cou.	
Ordre : INSECTES Classe :	Staphylinins Staphylinidae	Dermatite à <i>Paederus</i> spp. : Brûlure superficielle, parfois associée à des vésicules, bulles et pustules ; Topographie en miroir dans les plis ; « Œil de Nairobi » : œdème périorbitaire – kérato-conjonctivite ; Symptomatologie fonctionnelle paradoxalement modérée.	GNANARAJ <i>et al.</i> , 2007
	S/classe des Chilopodes Scolopendres <i>Scolopendra</i> spp.	Érythème douloureux, œdème infiltré, ulcération parfois.	
MYRIAPODES Classe :	S/classe des Diplopodes Iulids <i>Iulus</i> spp.	Rares lésions vésicantes (brûlure superficielle ; bulles). Œdème périorbitaire (conjonctivite ; kératite).	
	Araignées	Loxoscelisme Cinétique de l'évolution Signes cutanés 1-3 ^h : vésicules, érythème cyanique (indolore) 3-12 ^h 12-24 ^h : bulle hémorragique, Signe « rouge, blanc, bleu » 24-72 ^h : œdème pâle périphérique 3-7 jours : escarre ; induration 7-42 jours : ulcère de taille maximale > 7 jours : cicatrisation progressive (parfois > 120 jours)	SAMS <i>et al.</i> , 2001
Ordre : ARACHNIDES Classe : ARACHNIDES	<i>Latrodectus</i> spp.	Latrodectisme Érythème local douloureux, vomissements, douleurs abdominales violentes, tachycardie, dyspnée, anxiété, paralysie respiratoire (rares cas).	

Classe : ARACHNIDES Ordre : Scorpionides	Noms communs	Familles/Genres/ Espèces	Manifestations dermatologiques +/- systémiques	Références
	Scorpions	<i>Tityus</i> spp. <i>Centruroides</i> spp. <i>Androctonus</i> spp. <i>Leiurus</i> spp. <i>Buthus</i> spp.	Brûlure immédiate, parfois exruciante, accompagnée d'un engourdissement de la région. Lymphangite et adénite possibles. Syndrome toxinique (neurotoxines) pour certaines espèces [<i>Centruroides exilicauda</i>].	SAMS <i>et al.</i> , 2001
	Sarcopte de la gale	<i>Sarcoptes scabiei</i> <i>var. hominis</i>	Prurit diffus aggravé le soir, épargnant habituellement le visage et le cuir chevelu. Topographie élective : espaces interdigitaux, faces antérieures des poignets, coudes, emmanchures antérieures, fesses, organes génitaux externes, seins chez la femme. Lésions : papules prurigineuses. Sillons (rarement observés) et nodules (aisselle, organes génitaux externes). Eczématisation et impétiginisation sont fréquents.	CHOSIDOW, 2006
	Aoûtats	Trombiculidae <i>Cheyletiella</i> * <i>C. yasguri</i> * <i>C. blakei</i> * <i>C. parasitovorax</i>	Papules hautement prurigineuses Topographie : chevilles, jambes, ceinture. Éruption papuleuse prurigineuse. Rarement : bulles et/ou pustules d'évolution nécrotique. Topographie : symétrique ; zones en contact avec l'animal domestique [faces internes des bras, abdomen, thorax].	BLANKENSHIP, 1990 TSIANNAKAS <i>et al.</i> , 2000
	Pou rouge des volailles	<i>Pyesotes ventricosus</i> Dermatonyssidae <i>Dermatonyssus gallinae</i> <i>Ornithonyssus bacoti</i>	Papulo-vésicules érythémateuses. Aspect en « comète ». Topographie : avant-bras, tronc, cou. Éruption polymorphe papuleuse, vésiculeuse, urticarienne, eczématiforme, à recrudescence nocturne, épargnant les espaces interdigitaux et les organes génitaux externes.	DEL GIUDICE <i>et al.</i> , 2008 SCHULZE et COHEN, 1994 BECK, 2008
Classe : ARACHNIDES Ordre : Acariens	Tiques	Argasides (tiques molles) <i>Argas</i> spp. <i>Ornithodoros</i> spp. <i>Alectorobius</i> spp. Ixodides (tiques dures) Nb. genres et espèces	Syndrôme dermatologique lié à la piqûre Syndrôme aigu : Syndrôme de Wells. Placard érythémateux, induré, cerné par un halo érythémateux pouvant mesurer plusieurs centimètres. Pour les tiques molles, possibilité d'ulcères nécrotiques, de bulles (<i>Ornithodoros</i>), de lésions ecchymotiques (<i>Argas brumpti</i>), voire de placards bullo-pustuleux accompagnés d'adénite, lymphangite et fièvre (<i>Argas reflexus</i>). Surinfection : impétigo, ecthyma, dermo-hypodermite bactérienne. Syndrôme chronique : Placard ou nodule granulomateux, apparaissant quelques semaines un mois après la piqûre, pouvant persister plusieurs années. Alopecie circonscrite non cicatricielle. Pathologie infectieuse d'expression cutanée transmise par les tiques. Erythème migrant (maladie de Lyme) : 4 jours à 3 semaines après la piqûre. Macule d'extension centrifuge évoluant vers un placard arrondi ou ovalaire, rouge ou violacé, à centre clair et bord net. Possibilité de lésions secondaires pour certaines espèces. Rickettsioses du groupe boutonneux : Escarre ; tache noire, indolore, bien circonscrite, de 0,5 à 2 cm de diamètre, cernée par un halo inflammatoire, unique (<i>R. conorii</i>) ou multiple (<i>R. africae</i>), parfois accompagnée d'adénopathie régionale douloureuse (<i>R. slovaca</i>) ou d'une lymphangite avec adénite (<i>R. akari</i>).	MC GINLEY-SMITH et TSAO, 2003 NOBLESSE <i>et al.</i> , 2002

Urticaire papuleuse – prurigo

En raison de son importance particulière dans les manifestations dermatologiques liées aux Arthropodes, nous insistons ici sur les formes cliniques de l'urticaire papuleuse (STIBICH et SCHWARTZ, 2001 ; DELAPORTE, 2001 ; TOKURA *et al.*, 2001 ; SMITH *et al.*, 1993).

Descriptif clinique

- Papules urticariennes érythémateuses de 3 à 10 mm de diamètre, prurigineuses, parfois surmontées d'une vésicule, rapidement excoriée, et habituellement groupées en placards, à intervalles irréguliers, classiquement symétriques.
 - Durée : 2 à 10 jours. Évolution vers une lésion pigmentée.
 - Topographie : habituellement, zones découvertes (faces d'extension des membres), parfois, selon l'arthropode, parties couvertes et zones de striction vestimentaire.
- Nombre : quelques éléments à plusieurs dizaines.

Formes cliniques

- Symptomatiques : Prurigo aigu : enfant de 2 à 7 ans ; Impétiginisée ; Bulleuse (*prurigo strophulus* bulleux).
- Étiologiques : Insectes : puces, poux, moustiques, punaises ; Acariens.
- Réactions exagérées aux piqûres d'insectes : placard de grande taille, infiltré, parfois douloureux, pouvant évoluer vers un aspect bullo-hémorragique et nécrotique, parfois adénite régionale.
- Les manifestations systémiques sont rares : fièvre, dyspnée.
- Arthropodes : essentiellement les moustiques (biais de publication).
- Terrains particuliers :
 - Atopie,
 - Infection par le VIH,
 - Hémopathies : leucémie lymphoïde chronique, lymphome NK EBV + mastocytose

Le syndrome de Wells

Correspondant à une cellulite à éosinophile, le syndrome de Wells a été individualisé en 1979 (WELLS et SMITH, 1979). Il correspond cliniquement à l'apparition souvent aiguë de placards infiltrés prurigineux d'extension centrifuge et/ou papulonodules et/ou plaques œdémateuses parfois bulleuses au centre. L'aspect histologique est caractérisé par un infiltrat de polynucléaires éosinophiles dermique et/ou hypodermique. Dans 50 % des cas, on retrouve d'ailleurs une hyperéosinophilie sanguine associée à une augmentation du taux des IgE.

Parmi les étiologies possibles on évoque la possibilité de piqûres d'insectes.

BIBLIOGRAPHIE

- B**ATTISTI A., HOLM G., FAGRELL B., LARSSON S., 2011 – Urticating hairs in Arthropods: Their nature and medical significance. *Annual Review of Entomology*, 56 : 203-220.
- BECK W., 2008 – Occurrence of a house – infesting tropical rat mite (*Ornithonyssus bacoti*) on murine and human beings. *Travel Medicine Infectious Diseases*, 6 : 245-9.
- BIRCHER A. J., 2005 – Systemic immediate allergic reaction to arthropod stings and bites. *Dermatology*, 210 : 119-27.
- BLANKENSHIP M. L., 1990 – Mite dermatitis other than scabies. *Dermatologic Clinics*, 8 : 265-75.
- BOULANGER N., JAULHAC B., LIPSKER D., 2004 – Pouvoir immunomodulateur de la salive de tique dans la transmission des pathogènes. *Médecine Maladies Infectieuses*, 34 : S22-23.
- BOURRE P., OSSE L., RABENANDRASANA F., 2009 – La tungose : une ectoparasitose mal connue. *Revue du Praticien*, 59 : 163-5.
- C**HOSIDOW O., 2006 – Scabies. *New England Journal of Medicine*, 354 : 1718-27.
- COHN B. A., 2003 – Biting midges – those marauding “no-see-ums”. *International Journal of Dermatology*, 42 : 459-60.
- D**ELAPORTE E., 2001 – Du syndrome de Wells à la « maladie éosinophilique ». *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 128 : 207-11.
- DEL GIUDICE P., AMRANE V. P., BAHADORAN P., CAUMES E., MARTY P., LAZAR M., BOISSY C., DESRUELLES F., IZRI A., ORTONNE J. P., COUNILLON E., CHOSIDOW O., DELAUNAY P., 2008 – *Pyemotes ventricosus* Dermatitis, Southeastern France. *Emerging Infectious Diseases*, 14 (11) : 1759-1761.
- DUVALLET G., 2010 – « Insectes et santé animale : état des lieux et problèmes d’actualité ». In Lumaret J. P. (dir.) : *Pastoralisme et entomofaune, Pastum hors-série*, AFR, CEFE et Cardère éditeur : 72-82.
- E**LSTON D. M., 1998a – What’s eating you ? *Ctenocephalides* fleas. *Cutis*, 62 : 15.
- ELSTON D. M., 1998b – What’s eating you? Psocoptera. *Cutis*, 64 : 307-8.
- G**NANARAJ P., VENUGOPAL V., MOZHI K., PANDURANGAN C. N., 2007 – An outbreak of *Paederus dermatitis* in a suburban hospital in South India: A report of 123 cases and review of literature. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 57 : 297-300.
- H**ADDAD V., CARDOSO J. L. C., MORAES R. H. P., 2002 – Skin lesions caused by stink bugs (Insecta: Heteroptera: Pentatomidae): First report of dermatological injuries in humans. *Wilderness & Environmental Medicine*, 13 (1) : 48-50.
- HEYMANN W. R., 2009 – Bedbugs: A new morning for the nighttime pests. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60 : 482-3.

KEMP S. F., DE SHAZO R. D., MOFFITT J. E., WILLIAMS O. F., BUHNER W. A., 2000 – Expanded Habitat of the Imported Fire ant: a public health concern. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 105 : 683-91.

KING T. P., GURALNIK M., 2008 – Hymenoptera Allergens. *Clinical Allergy and Immunology*, 21 : 237-49.

KO C. J., ELSTON D. M., 2004 – Pediculosis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50 : 1-12.

LEVERKUS M., JOCHIM R. C., SCHÄD S., BRÖCKER E. B., ANDERSEN J. F., VALENZUELA J. G., TRAUTMANN A., 2006 – Bullous allergic hypersensitivity to bedbug bites mediated by IgE against salivary nitrophenol. *Journal of Investigative Dermatology*, 126 : 91-6.

MC GINLEY-SMITH D. E., TSAO S. S., 2003 – Dermatoses from ticks. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 49 : 363-92.

MC GRAW T. A., TURIANSKY G. W., 2008 – Cutaneous Myiasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 : 907-26.

NICHOLS D. S. H., CHRISTMAS T. I., GREIG D. E., 1990 – Oedemerid blister beetle dermatosis. A Review. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 22 : 815-9.

NOBLESSE I., BEYLOT-BARRY M., DOUTRE M. S., BEYLOT C., 2002 – Manifestations cutanées des ric-
kettsioses. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 129 : 1199-1203.

PÉREZ-EID C., 2007 – *Les tiques : identification, biologie, importance médicale et vétérinaire*. Paris, Tec. & Doc. Lavoisier, 314 p.

RAZA N., LOHDI M. S., AHMED S., DAR N. R., ALI L., 2008 – Clinical Study of Papular Urticaria. *Journal of College of Physicians and Surgeons Pakistan*, 18 : 147-50.

REDD J. T., VOORHEES R. E., TOROK T. J., 2007 – Outbreak of Lepidopterism at a Boy Scout Camp. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 56 : 952-5.

RESCALY M., RAMOS-CARO F., MATHES B. M., 2000 – Multiple fire ant sting : Report of 3 cases and Review of the Literature. *Cutis*, 66 : 179-82.

RODHAIN F. 1999 – *Les maladies à vecteurs*. Paris, PUF, coll. Que sais-je ?, 128 p.

RODHAIN F., PEREZ C. 1985 – *Précis d'entomologie médicale et vétérinaire*. Paris, Maloine s.a. Éd., 459 p.

SAMS H. H., DUNNICK C. A., SMITH M. L., KING L. E., 2001 – Necrotic Arachnidism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 44 : 561-73.

SCHULZE K. E., COHEN P. R., 1994 – Dove-associated gamasoidosis: a case of avian mite dermatitis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 30 : 278-80.

SMITH K. J., SKELTON H. G., VOGEL P., YEAGER J., BAXTER D. WAGNER K. F., 1993 – Exaggerated Insect Bite Reactions in Patients Positive for HIV. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 29 : 269-72.

STEEN C. J., CARBONARO P. A., SCHWARTZ R. A., 2004 – Arthropods in Dermatology. *Journal of American Academy of Dermatology*, 50 : 819-42.

STIBICH A. S., SCHWARTZ R. A., 2001 – Papular Urticaria. *Cutis*, 68 : 89-91.

THOMAS I., KIHICZAK G. G., SCHWARTZ R. A., 2004 – Bed bugs bites. A review. *International Journal of Dermatology*, 43 : 430-3.

TOKURA Y., ISHIHARA S., TAGAWA S., SEO N., OHSHIMA K., TAKIGAWA M., 2001 – Hypersensitivity to mosquito bites as the primary clinical manifestation of a juvenile type of Epstein-Barr virus-associated natural killer cell leukemia/lymphoma. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 45 : 569-78.

TSIANAKAS P., POLACK B., PINQUIER L., LEVY KLOTZ B., PROST-SQUARCIONI C., 2000 – La cheyletiellose : une étiologie inhabituelle d'éruption vésiculo-bulleuse. *Annales de Dermatologie et de Vénérologie*, 127 : 826-9.

VASSAL J. M., DAUTHUILLE D., SILVAIN J. F., 1986 – *Hyletia metabus*, agent de la papillonite en Guyane. *Le Littoral Guyanais* : 125-130.

http://horizon.documentation.ird.fr/exldoc/pleins_textes/pleins_textes_5/b_fdi_18-19/26326.pdf

WELLS G. C., SMITH N. P., 1979 – Eosinophilic cellulitis. *British Journal of Dermatology*, 100 : 101-109.

Stratégie pour une protection personnelle antivectorielle

Paul-Henri Consigny (coord.)¹

INTRODUCTION

Ce chapitre tente de répondre à la question : comment établir une stratégie de protection personnelle efficace en fonction des maladies en cause, de la durée du séjour et de l'impact psycho-social et économique de l'ensemble des moyens de protection ?

Pour cela, ont été pris en compte, pour l'établissement d'arbres décisionnels :

- l'évaluation du bénéfice-risque comparé d'une stratégie de protection vectorielle isolée ou associée *vs* une stratégie de protection médicamenteuse et/ou vaccinale isolée ou associée (en envisageant le cas des contre-indications médicamenteuses ou vaccinales, notamment pour les populations particulières et fragiles) ;
- la position des expatriés, résidents, militaires, ONG, humanitaires, etc. ;
- et le cas des maladies chroniques et des terrains particuliers.

La recherche documentaire a consisté à répertorier toutes les recommandations récentes disponibles dans le domaine de la stratégie de prévention antivectorielle individuelle, ainsi que les articles de synthèse comportant des recommandations : elle a associé une recherche bibliographique dans la littérature médicale internationale (Medline), sur les mots clés listés ci-dessous, ainsi que sur les références bibliographiques de chaque article, et sur la consultation de sites internet d'institutions nationales (ministère de la Santé, Afssaps, Afsset, IRD, InVS), internationales (OMS, Canada, États-Unis, Royaume-Uni, Belgique, Australie,...), qu'il s'agisse d'institutions gouvernementales de santé publique ou de sociétés savantes.

Les mots clés utilisés et croisés ont été les suivants (en anglais) :

- guidelines, recommandations;
- prevention, travel medicine, arthropod, insect, mosquito, tick, arthropod-borne disease, malaria, dengue, chikungunya, West Nile, Japanese encephalitis, tick-borne diseases, Lyme, tick-borne encephalitis;
- child, pregnancy, lactation, ageing, immunocompromised host, neurologic disease, chronic disease, humanitarian, NGO, military;
- economic, psycho-social, KAP (knowledge, attitudes and practice).

Les références de recommandations les plus récentes (pour un pays ou une organisation donnée) ont toujours été privilégiées, sauf si d'importantes modifications

¹ Groupe de travail pour ce chapitre : Paul-Henri Consigny, Florence Moulin, Vincent Robert, Gérard Duvallet, Frédéric Pagès et Isabelle Quatresous.

étaient survenues depuis des recommandations antérieures (à titre d'exemple, l'épidémie de chikungunya à la Réunion en 2005-2006 et son impact sur les recommandations françaises « en crise » et « après la crise »).

Il est rapidement apparu que, si certaines mesures de protection utilisées de façon isolée étaient bien validées et de bon niveau de preuve, les recommandations émises sur la stratégie intégrée de protection individuelle antivectorielle, quelle que soit leur origine, se limitaient à « une somme de mesures » plus qu'à une analyse globale aboutissant à une approche intégrée et à une hiérarchisation documentée d'efficacité de chaque mesure. L'objectif de ce travail sera donc de répertorier les recommandations émises par différentes institutions, sociétés savantes, voire différents experts, de les comparer et de proposer un arbre décisionnel issu de cette analyse. En conséquence, une telle proposition d'arbre décisionnel, adaptée au type de voyage ou au type de voyageur, ne devra être considérée que comme un « avis d'expert ».

QUELS ARTHROPODES SONT VISÉS PAR LES RECOMMANDATIONS DISPONIBLES ? QUELLES POPULATIONS FONT L'OBJET DE RECOMMANDATIONS PARTICULIÈRES ?

Arthropodes et maladies vectorielles visés

La plupart des recommandations concernent la prévention chez les voyageurs, éventuellement dans le cadre de la prévention du paludisme, maladie fréquente et potentiellement sévère, quelle que soit la durée du séjour, et qui relève de plusieurs mesures préventives, médicamenteuses (chimioprophylaxie) et non médicamenteuses (protection personnelle contre les moustiques). Si ces recommandations portent principalement sur la prévention des piqûres de moustiques, certaines évoquent, avec plus ou moins de précision l'efficacité probable ou documentée de certaines mesures contre d'autres arthropodes, vecteurs ou non de maladies graves, comme les tiques, les simulies, les glossines, etc.

Parmi les maladies à moustiques, d'autres recommandations visent plus spécifiquement le virus chikungunya, à l'occasion principalement de la grande épidémie de 2005-2006 dans l'océan Indien (la Réunion, Mayotte), le virus West Nile, désormais endémique sur le continent nord-américain (États-Unis, Canada).

Parmi les autres maladies vectorielles, les seules autres recommandations spécifiques de prévention portent sur la prévention des maladies à tique, comme la maladie de Lyme, ou d'autres maladies à tique associées (ehrlichiose, babésiose), ou l'encéphalite à tique.

Populations particulières visées

Dans les différentes recommandations concernant la protection personnelle antivectorielle, seules sont prises en compte pour des recommandations particulières deux types de populations : les enfants, particulièrement les jeunes enfants, et les femmes enceintes. Aucune autre population particulière, qu'il s'agisse des personnes âgées ou de personnes porteuses de pathologies chroniques, ne relève de recommandations particulières, contrairement aux recommandations de chimioprophylaxie antipaludique le cas échéant.

QUELLES MESURES SONT PRÉCONISÉES DANS LES RECOMMANDATIONS DISPONIBLES ?

Mesures générales

Les mesures générales préconisées ne diffèrent pas selon les recommandations disponibles. Au préalable, il est important d'insister sur les mesures d'évitement des arthropodes, tant au plan temporel que spatial, mesures qui vont varier selon l'arthropode visé. De ce fait, il est important, pour adapter les mesures de prévention individuelle, de bien connaître les vecteurs de maladies présents dans la zone de séjour, leurs horaires de piqûre, leur biotope privilégié (COOSEMANS et VAN GOMPEL, 1998 ; PAGES *et al.*, 2007 ; HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2005). Dans cette optique, comme l'indiquent bien les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005), il convient :

- d'empêcher le plus possible les arthropodes de pénétrer dans le lieu de séjour, en veillant à ce que l'« étanchéité aux arthropodes » soit la meilleure possible : vérification de l'absence d'ouverture (volontaire ou non) vers l'extérieur, de la présence de moustiquaires aux fenêtres ;
- de demeurer dans une zone à l'abri des arthropodes pendant les heures de la journée ou de la nuit où ils prennent leur repas sanguin, en sachant que cette mesure s'avère difficilement réaliste pour certains séjours ;
- d'éviter de se rendre dans certaines zones durant les saisons où le risque de transmission de maladie vectorielle est élevé.

Cela signifiera en particulier qu'en zone de transmission du paludisme, dont le vecteur (anophèle) est nocturne, voire crépusculaire, il sera préférable d'éviter de rester dehors après la tombée de la nuit, et jusqu'à l'aube. Ceci est peut-être plus difficile à préconiser à un voyageur se rendant en zone à risque de dengue ou de chikungunya, dont le moustique vecteur (*Aedes*) est diurne, car la période d'activité humaine habituelle est aussi diurne : d'autres mesures seront alors préconisées qui seront

détaillées ci-dessous. Par contre, cela signifie qu'il pourra être utile d'éviter certaines zones particulièrement à risque pour certaines maladies vectorielles, comme une forêt-galerie, site à glossines (CARNEVALE, 1998).

Pour ce qui est des maladies transmises par les tiques, cela signifiera qu'il convient dans la mesure du possible d'éviter les biotopes habituels des tiques : à titre d'exemple, les zones boisées ou herbeuses, pour la tique vectrice de la maladie de Lyme, du genre *Ixodes*.

Mesures individuelles de prévention des piqûres/morsures

Toutes les recommandations s'accordent au plan international sur le plan des mesures à préconiser, mais des différences apparaissent pour tout ce qui concerne les préconisations en termes de mesures de protection chimiques. Ces différences tiennent aux types de produits autorisés par les instances réglementaires respectives de chaque pays, à des degrés différents de perception des risques inhérents aux produits biocides utilisés, mais aussi des risques encourus par les voyageurs de contracter des maladies vectorielles potentiellement graves (CDCR, 2010a).

Les mesures de prévention des piqûres/morsures au niveau individuel vont associer, quand le contact avec le vecteur ne pourra pas être évité, des mesures de protection physiques, avec l'utilisation de vêtements couvrants, de moustiquaires, chacun éventuellement imprégné, et de mesures de protection chimiques, avec l'utilisation de répulsifs sur la peau découverte, voire sur les vêtements, et d'insecticides soit en imprégnation des vêtements ou de la moustiquaire, soit par aérosolisation (spray, bombes) ou combustion (diffuseurs électriques ou serpentins fumigènes).

Utilisation de répulsifs

Il est recommandé d'utiliser des répulsifs sur les zones de peau découverte, en limitant celles-ci au maximum par le port de vêtements couvrants en parallèle : si ce principe est acquis dans toutes les recommandations, des différences importantes se font jour sur l'utilisation des différents produits agréés, en particulier dans les deux populations particulières que sont les jeunes enfants et les femmes enceintes. Les recommandations sont récapitulées sur les tableaux 1 pour les adultes, 2 pour les enfants et 3 pour les femmes enceintes, avec les références bibliographiques correspondantes (HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2005 ; CDCR, 2010a ; COLL *et al.*, 2008).

En prévention du paludisme ou du West Nile, dont les vecteurs sont nocturnes (ou du moins pour le principal genre de vecteur, *Culex*, du West Nile), il est spécifié que l'utilisation de répulsifs doit se faire à partir du crépuscule et jusqu'à l'aube. Par contre, en prévention du chikungunya ou de la dengue, cette utilisation doit être diurne. En prévention des maladies à tique, leur utilisation est préconisée en cas d'exposition effective en zone à risque (forêts et prés pour *Ixodes*).

Tableau 1
Réputés préconisés par les diverses recommandations chez les adultes.

Pays	Recommandation	Date	Réputés préconisés et concentration	Réf.
France	Afssaps, et Haut Conseil de la santé publique ¹	2009	DEET 20-50 % ou icaridine 20-30 % (maximum 1 mois) ou IR3535 20-35 % ou PMD 20-50 %	HCSIP, 2009
	SPLIF (conférence de consensus sur le paludisme) ²	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSIP 2009	SPLIF, 2008a et 2008b
	SPLIF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme) ³	2006	Recommandations Afssaps 2006 : - DEET 30-50 % - ou IR3535 20-35 % - ou PMD 30-50 % (icaridine jugée efficace mais non recommandée)	SPLIF, 2007
	N. Boulanger ³	2007	Même recommandation Afssaps 2006, en insistant sur le DEET en référence, l'icaridine (hors recommandation) ou l'IR3535 en alternative	BOULANGER, 2007
	Revue <i>Prescrire</i> ⁴	2008	- Référence : DEET 50 % - 2 ^e choix : icaridine 20-25 % - 3 ^e choix : IR3535 35 %	<i>Mieux se protéger...</i> , 2008
OMS	Guide OMS « International Travel and Health » ¹	2009	DEET ou icaridine	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle contre les arthropodes) ¹	2005	- DEET jusqu'à 30 % (usage au Canada), voire 35 % (usage chez les voyageurs en zone à risque) - En 2 ^e intention : PMD	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme) ²	2009	- DEET jusqu'à 35 % - En 2 ^e intention : PMD	CCMTMV, 2009
	CCMTMV-CATMAT (encéphalite à tique) ⁴	2006	DEET	CCMTMV, 2006
	Health Canada (fiche 'répulsifs pour insectes', à usage local) ¹	2009	DEET jusqu'à 30 %	Health Canada 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 » ¹	2009	- DEET jusqu'à 50 % - autres produits agréés : icaridine, PMD, IR3535 (selon les recommandations des fabricants)	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages ²	2006	DEET 20-50 %	HILL <i>et al.</i> , 2006
	CDC recommandations de prévention du West Nile ⁵	2003-2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : - DEET ou icaridine, - voire PMD	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont Lyme) ³	2006	DEET	WORMSER <i>et al.</i> , 2006
Grande-Bretagne	Health Protection Agency ²	2009	DEET jusqu'à 50 %	CHIODINI, 2007 SWALES <i>et al.</i> , 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers ²	2009	- DEET 20-50 % - alternatives : PMD, IR3535	VAN GOMPEL, 2008 VAN GOMPEL, 2009
Australie	Department of Health & Ageing ¹ T Batchelor ²	2009 2007	DEET ou icaridine DEET 20-40 %	AGDHA, 2008 BATCHELOR et GHERARDIN, 2007

¹ Recommandation de protection personnelle antivectorielle

² Recommandation de prévention du paludisme ³ Recommandation de prévention de la maladie de Lyme

⁴ Recommandation de prévention de l'encéphalite à tique ⁵ Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Chez les adultes (tabl. 1), les instances internationales s'accordent pour recommander au premier chef le DEET (*N,N*-diethyl-*m*-toluamide). Cela peut provenir de la non-disponibilité effective, dans certains pays, d'autres répulsifs potentiellement efficaces (cas de l'icaridine aux États-Unis, dont le seul dosage présent est à 7 % contre 20 à 25 % en France). Mais cela peut provenir aussi de la longue expérience d'utilisation de ce produit, depuis 1946, dont la toxicovigilance ne relève pas de façon significative d'accidents sérieux en rapport avec un usage adéquat. Le dosage maximum proposé varie de 30 à 50 %, considérant que l'efficacité répulsive atteint une zone de plateau à partir de 35-50 % (CCMTMV, 2005 ; CDCP, 2010a). Parmi les autres produits préconisés, en particulier par l'OMS, on retrouve principalement l'icaridine (ou picaridine ou KBR3023 ou Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1), considérée comme prometteuse en raison de sa bonne durée d'efficacité et de sa meilleure maniabilité (inodore, non agressif pour les matières plastiques) (KATZ *et al.*, 2008). Le PMD (ou *p*-menthane-3,8-diol, sous forme *cis*- et *trans*-), bien qu'agréé et éventuellement recommandé dans plusieurs pays (Canada, Belgique, États-Unis), n'est recommandé en choix de première ligne chez l'adulte qu'en France. Il en est de même pour l'IR3535 (N-acétyl-N-butyl-B-alalinate d'éthyle).

Pour ce qui concerne la prévention des piqûres de tiques, le DEET est toujours le produit préconisé, en l'absence de données suffisantes sur les tiques d'autres répulsifs, généralement validés en efficacité chez des moustiques. Les préconisations ne sont donc pas différentes en termes de concentration, même s'il semble que la durée de protection soit moins longue que pour les moustiques.

En cas d'utilisation de DEET en association avec la crème solaire, il est régulièrement précisé que l'application concomitante des deux produits doit être évitée : il convient plutôt de précéder l'application du répulsif par celle de la crème solaire jusqu'à pénétration de cette dernière, soit environ 20 minutes (SORGE *et al.*, 2007), et d'éviter l'utilisation de produits combinés, dans la mesure où les fréquences de réapplication sont souvent différentes.

Chez les enfants (tabl. 2), on note de grandes variations dans les préconisations de différents pays, voire au sein d'un même pays en pleine période épidémique ou en dehors, tant sur les produits utilisés que sur l'âge à partir duquel ils peuvent être utilisés. En effet, les données d'évaluation des répulsifs sont tout à fait limitées chez l'enfant, même si pour certains, comme le DEET aux États-Unis, l'utilisation pratique dans les familles américaines est extrêmement répandue, depuis longtemps, y compris à usage domestique : le CDC américain a estimé au début des années 1990 que 30 % des Américains utilisaient le DEET comme répulsif contre les moustiques ou d'autres arthropodes, et, à la fin des années 1990, que 23 à 29 % des enfants américains étaient exposés au DEET, avec une tolérance qui a paru satisfaisante (KOREN *et al.*, 2003).

Tableau 2

Répulsifs préconisés par les diverses recommandations chez les enfants.

Pays	Recommandation	Date	Répulsif préconisé et concentration	Ref.
France	Afssaps et Haut Conseil de la santé publique ¹	2009	- > 12 ans : comme pour les adultes - 30 mois-12 ans : DEET 20-35 % ou IR3535 20-35 % ou icaridine 20-30 % (max. 1 mois) ou PMD 20-50 % - < 30 mois : aucune préconisation ; cependant, le HCSP a estimé que le DEET pouvait être utilisé (maximum 30 %) à partir de l'âge de 2 mois, en cas de risque majeur de contracter une maladie grave	HCSP, 2009
	DGS (d'après un rapport de l'IRD) ⁴	2006	- < 3 mois : aucun répulsif - 3 mois-2 ans : PMD 30-50 % - 2 ans-12 ans : PMD 30-50 % ou icaridine 20-30 % ou IR3535 20-35 % - > 12 ans : même produits + DEET 30-50 %	DGS, 2006
	Groupe de pédiatrie tropicale : recommandations ¹	2009	- < 6 mois : pas de répulsifs - 6-12 mois : PMD 20-30 % ou DEET 10 %-30 % = 1 fois par jour - 12-24 mois : <i>id.</i> + IR3535 20 % = 2 fois par jour maximum - 24 mois-12 ans : PMD 20-50 %, IR3535 20-35 %, DEET 20-35 %, icaridine 20-30 % = 2 fois par jour maximum - > 12 ans : <i>id.</i> , sauf DEET 20-50 % = 3 fois par jour	SORGE <i>et al.</i> , 2009 ; SORGE <i>et al.</i> , 2007
	SPLF (conférence de consensus sur le paludisme) ²	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSP 2009, avec précision du nombre d'applications par jour : > 12 ans : 3 fois par jour, 30 mois-12 ans : 2 fois par jour, < 30 mois : 1 fois par jour	SPLF, 2008a ; SPLF, 2008b
	SPLF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme) ³	2006	Recommandations Afssaps 2006 : - > 12 ans : comme pour les adultes - 30 mois-12 ans : DEET 20-35 % ou IR3535 20-35 % ou PMD 30-50 % - < 30 mois : aucune préconisation	SPLF, 2007
	N. Boulanger ³	2007	Même recommandation Afssaps 2006, en insistant sur le DEET en référence (> 30 mois), l'icaridine (hors recommandation > 12 ans) ou l'IR3535 (> 30 mois) en alternative	BOULANGER, 2007
	Revue <i>Prescrire</i> ¹	2008	- DEET 30 % à partir de 2 mois, lorsque le risque d'infection vectorielle grave est élevé - Alternatives : icaridine ou IR3535 selon les recommandations Afssaps 2009.	<i>Mieux se protéger...</i> 2008

¹ Recommandation de protection personnelle antivectorielle² Recommandation de prévention du paludisme³ Recommandation de prévention de la maladie de Lyme⁴ Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya⁵ Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Tableau 2 (suite)
Répulseifs préconisés par les diverses recommandations chez les enfants.

Pays	Recommandation	Date	Répulseif préconisé et concentration	Réf.
OMS	Guide OMS « International Travel and Health » ¹	2009	Pas de recommandation particulière (cas général : DEET ou icaridine) : « suivre les indications du fabricant », en évitant les formes trop dosées de répulseifs.	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle contre les arthropodes) ¹	2005	- pour un usage au Canada : > 12 ans : DEET jusqu'à 30 %, 2-12 ans : DEET jusqu'à 10 %, 3 fois/jour maximum 6 mois-2 ans : DEET jusqu'à 10 %, 1 fois/jour < 6 mois : pas de répulseifs, en 2 ^e intention > 3 ans : PMD. - Pour les séjours en zone à risque, DEET jusqu'à 30 % à partir de 6 mois	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme) ²	2009	- DEET jusqu'à 30 % à partir de 6 mois, pour les voyages en zone d'endémie palustre - En 2 ^e intention : PMD (> 3 ans)	CCMTMV, 2009
	Health Canada (fiche répulseifs pour insectes, à usage local) ¹	2009	Voir recommandations du CCMTMV correspondant à l'usage local.	Health Canada, 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 » ¹	2009	- DEET jusqu'à 50 %, à partir de 2 mois. - autres produits agréés : icaridine, PMD, IR3535 (selon les recommandations éventuelles des fabricants)	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages ²	2006	DEET 20-50 % à partir de 2 mois	HILL <i>et al.</i> , 2006
	American Academy of Pediatrics (AAP) : recommandation de prévention par le DEET ¹	2003	DEET < 10-30 % à partir de 2 mois, s'il y a nécessité de se protéger contre une maladie vectorielle	AAPCEH, 2003
	CDC recommandations de prévention du West Nile ³	2003-2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : DEET à partir de 2 mois, ou tout autre répulseif enregistré aux EU (ex. : PMD à partir de 3 ans)	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	Hayes EB ⁵	2004	Pour un usage aux États-Unis : DEET 10-30 % (recommandation AAP)	HAYES et O'LEARY, 2004
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont le Lyme) ³	2006	DEET à partir de 2 mois	WORMSER <i>et al.</i> , 2006
	AAP, Committee on Infectious Diseases : prévention du Lyme ³	2000	DEET jusqu'à 30 %, à partir de 2 mois	AAPCID, 2000
	World Association of Perinatal Medicine (WAPN) ²	2008	DEET	COLL <i>et al.</i> , 2008
Grande-Bretagne	Health Protection Agency ²	2009	DEET 50 % > 2 mois	CHIODINI, 2007 ; SWALES <i>et al.</i> , 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers ²	2009	- DEET 20-30 % - Petit enfant : se limiter si possible à 1 fois/jour	VAN GOMPEL, 2009 ; VAN GOMPEL, 2008

¹ Recommandation de protection personnelle antivectorielle. ² Recommandation de prévention du paludisme. ³ Recommandation de prévention de la maladie de Lyme

⁴ Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya. ⁵ Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Le répulsif le plus souvent recommandé reste, dans la plupart des pays, le DEET, en général à des concentrations plus faibles que chez l'adulte, sauf éventuellement en cas d'exposition avérée à un risque vectoriel (qu'il s'agisse d'un voyage en zone endémique pour le paludisme ou une autre maladie vectorielle ou d'une utilisation domestique, dans le cadre de la prévention contre la maladie de Lyme ou le virus West Nile aux États-Unis ou au Canada). Cette proposition de diminution de la dose utilisée, par la limitation maximale de la surface d'application du produit et par des dosages le plus souvent moins élevés chez l'enfant, est la conséquence de la constatation d'une absorption cutanée significative, pouvant être à l'origine d'une toxicité cumulative, observée à d'exceptionnelles reprises (*Mieux se protéger...*, 2008 ; KOREN *et al.*, 2003). Il apparaît cependant qu'aucune donnée probante sur l'absorption cutanée selon l'âge n'est disponible pour le DEET (*Mieux se protéger...*, 2008). L'American Academy of Pediatrics considère que les données d'absorption cutanée de substances similaires suggèrent que l'absorption du DEET à travers la peau ne devrait pas différer après qu'un enfant ait atteint l'âge de 2 mois (AAPCEH, 2003). Cela a eu pour conséquence la recommandation d'utilisation possible du DEET chez les enfants de plus de 2 mois par le CDC (CDCP, 2010a). Cependant, d'autres recommandations, notamment canadiennes, se basent sur la notion expérimentale indiquant que le cerveau est protégé des substances toxiques par la barrière hémato-encéphalique à partir de l'âge de 6 mois (SORGE *et al.*, 2007). Et cela a eu pour conséquence la préconisation d'âge limite inférieur d'utilisation du DEET à 6 mois dans les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005).

Les recommandations américaines du CDC, se fondant sur cette donnée d'absorption, sur la très large utilisation de ce produit sur le territoire américain, sur la rareté des événements indésirables sévères considérés comme imputables (KOREN *et al.*, 2003), donnent des préconisations similaires à celles des adultes, à savoir l'utilisation du DEET chez l'enfant à partir de l'âge de 2 mois, jusqu'à une concentration de 50 %. Ces recommandations ont été reprises intégralement par l'Health Protection Agency britannique (HPA) (CHIODINI, 2007). Un avis de l'American Academy of Pediatrics (AAP) a cependant considéré que le DEET pouvait être utilisé jusqu'à une concentration maximale de 30 % (AAPCEH, 2003). Cette concentration maximale est en fait retrouvée à la suite dans plusieurs des recommandations pour les voyageurs disponibles, en Belgique ou au Canada, voire même en France dans l'avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP) complémentaire des recommandations de l'Afssaps, qui ne prennent pas en compte l'enfant de moins de 30 mois.

À la différence des États-Unis, le Canada préconise une utilisation différente du DEET sur le territoire canadien et à l'étranger, dans des zones à fort risque de paludisme en particulier. Le CCMTMV, dans ses recommandations générales sur l'utilisation de mesures personnelles antivectorielles, ne préconise le DEET à 30 % que chez les enfants de plus de 12 ans (CCMTMV, 2005). Pour les enfants de 6 mois à 12 ans, il recommande le DEET à 10 % maximum, à une fréquence d'une fois par

jour entre 6 mois et 2 ans, et de 3 fois par jour entre 2 et 12 ans. En cas d'impossibilité d'appliquer du DEET (en cas d'allergie, par exemple), le répulsif de 2^e intention est le PMD, mais uniquement à partir de l'âge de 3 ans, conformément à l'agrément obtenu par le produit au Canada. Par contre, du fait d'un risque considéré comme important pour le paludisme, ce même comité préconise dans ses recommandations de prévention du paludisme d'utiliser le DEET jusqu'à 30 % dans tous les groupes d'âge, donc y compris chez les enfants (CCMTMV, 2009).

En France, les recommandations officielles reposent sur l'avis du groupe d'expert de l'Afssaps, qui ne préconise actuellement aucun produit chez l'enfant de moins de 30 mois, « au vu du manque de données disponibles sur la toxicologie des répulsifs cutanés » (HCSP, 2009). Au-delà de 30 mois, les recommandations françaises rejoignent les recommandations internationales, autorisant le DEET entre 20 et 35 %, voire entre 20 et 50 % à partir de 12 ans, mais aussi, sans indication préférentielle, l'IR3535, l'icaridine ou le PMD, aux concentrations indiquées dans le tableau 2. Si l'Afssaps ne se prononce pas sur l'utilisation des répulsifs chez l'enfant de moins de 30 mois, le HCSP a jugé nécessaire de préciser « que l'utilisation de répulsifs chez les enfants âgés de moins de 30 mois ne peut être totalement proscrite lorsqu'un risque majeur de contracter une maladie grave existe », et de recommander, « en suivant l'avis des Centers For Disease Control and Prevention des USA, d'utiliser des produits à base de DEET dès l'âge de 2 mois, en respectant les contre-indications et les précautions d'emploi, soit une concentration maximum de 30 % (AAPCEH, 2003) ».

Cependant, durant l'épidémie de chikungunya de 2005-2006 à la Réunion et dans l'océan Indien, la Direction générale de la santé a jugé nécessaire, dans un contexte de pic épidémique, de mettre à disposition des recommandations d'utilisation des répulsifs (DGS, 2006). Ces recommandations, élaborées avec l'IRD (Institut de recherche pour le développement), ont reçu l'aval de l'Afssaps (MAISONNEUVE et LEPAGNOL, 2008), et concernaient les enfants en particulier. Elles préconisaient l'utilisation du PMD dès l'âge de 3 mois à 30-50 % (tel que le conseillerait le fabricant), de l'icaridine à 20-30 % ou de l'IR3535 à 20-35 % dès l'âge de 2 ans, et le DEET à 30-50 % à partir de l'âge de 12 ans. Ces recommandations étaient cependant limitées à la prévention du chikungunya pendant l'épidémie citée, et ne prévalent plus actuellement.

En l'absence de recommandations spécifiques pour les enfants de moins de 30 mois, et en présence d'un nombre important d'enfants voyageant chaque année à l'étranger (GENDREL, 2007), le Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie (SFP) a souhaité émettre des recommandations particulières pour cette population spécifique, les recommandations pour les enfants de plus de 30 mois rejoignant celles de l'Afssaps. Il préconise donc l'utilisation du PMD à 20-30 % ou du DEET à 10-30 % à partir de l'âge de 6 mois, de l'IR3535 à partir de l'âge de 12 mois, à 20 % entre 12 et 24 mois, à 20-35 % au-delà de 24 mois, et de l'icaridine à 20-30 % à partir de l'âge de 24 mois (SORGE *et al.*, 2009). Il mentionne une fréquence d'application des répulsifs variable selon l'âge : 1 fois par jour maximum entre 6 et 12 mois, 2 fois par jour

maximum entre 12 mois et 12 ans, 3 fois par jour au-delà de 12 ans. Ces recommandations ont pu intégrer les données d'utilisation effective et de tolérance disponibles lors de cette épidémie de chikungunya. Lors de cette dernière, l'absence initiale de recommandations claires a entraîné un « flou d'utilisation des répulsifs » (TAMBURRO et DEPERTAT, 2009). Elles ont aussi intégré, depuis cette épidémie, des données françaises récentes d'analyse des effets indésirables après exposition aux répulsifs, rapportés dans un échantillon de centres antipoison français, faisant état de conséquences très modérées de cette exposition, avec constatation d'une fréquence plus grande de symptômes (non graves) rapportés avec le DEET ou l'icaridine (SAVIUC, 2007).

Dans tous les cas, quel que soit le répulsif utilisé, les différentes recommandations s'accordent pour limiter le plus possible la surface cutanée exposée, en excluant les zones péri-buccales, péri-oculaires, et les mains, en particulier chez les petits, qui risquent d'être à l'origine de contacts muqueux (buccal, oculaire) accidentels, mais aussi les zones lésées, avec risque d'absorption systémique majorée, et en insistant sur l'association à l'utilisation de vêtements couvrants amples et longs, si possible imprégnés d'insecticide pyréthriinoïde (perméthrine) (SORGE et IMBERT, 2005). De même, si la plupart des recommandations s'accordent à limiter globalement le nombre d'applications quotidiennes, seules certaines donnent un nombre précisé d'applications maximum selon l'âge. C'est le cas des recommandations du Groupe de pédiatrie tropicale de la SFP ou du CCMTMV canadien (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2009). Dans les autres recommandations existantes, il n'est pas systématiquement fait mention de cette fréquence, même s'il est fait mention d'un âge minimal d'utilisation.

Enfin, il est recommandé, une fois l'enfant soustrait de la zone à risque vectoriel, de nettoyer la zone imprégnée de répulsifs au savon et à l'eau, afin d'éviter une accumulation : ceci doit particulièrement être observé avant de mettre l'enfant sous sa moustiquaire.

Chez les femmes enceintes (tabl. 3), les recommandations spécifiques sont moins variables que chez les enfants. Certaines recommandations, canadiennes ou de l'OMS par exemple, n'insistent cependant pas sur cette catégorie particulière, laissant peut-être entendre que les femmes enceintes relèveraient de la même préconisation que tous les adultes.

Le principal répulsif préconisé est là encore le DEET, malgré le peu de données toxicologiques *ad hoc* le concernant. Mais on dispose d'un recul important d'utilisation dans la population américaine en particulier, y compris pour les femmes enceintes. À l'instar des autres répulsifs, il n'est pas tératogène (CRAT, 2010). Par contre, c'est la seule molécule pour laquelle on dispose d'une étude d'exposition lors de la grossesse (MCGREADY *et al.*, 2001). Cette étude, évaluant l'exposition au DEET à 20 % chez des femmes enceintes aux 2^e et 3^e trimestres, a eu lieu en Thaïlande, dans une zone endémique pour le paludisme, en particulier à *Plasmodium falciparum* ; elle a porté sur le suivi de 897 femmes enceintes, et n'a pas mis en évidence de sur-risque d'anomalies fœtales, à la naissance ou dans le développement de l'enfant né dans sa première année, suggérant que l'emploi du DEET pendant la grossesse était possible et sûr.

Tableau 3
Réplisifs préconisés par les diverses recommandations chez les femmes enceintes.

Pays	Recommandation	Date	Réplisif préconisé et concentration	Ref.
France	Afssaps et Haut Conseil de la santé publique ¹	2009	IR3535 20-35 %	HCSP, 2009
	DGS (d'après un rapport de l'IRD) ⁴	2006	PMD 30-50 % ou icaridine 20-30 % ou IR3535 20-35 %	DGS, 2006
	SPLF (conférence de consensus sur le paludisme) ²	2007	Voir recommandations Afssaps/HCSP 2009	SPLF, 2008a ; PILE, 2008b
	SPLF (conférence de consensus sur la maladie de Lyme) ³	2006	Recommandations Afssaps 2006 : IR3535 20-35 %	SPLF, 2007
	N. Boulanger ³	2007	Même recommandation Afssaps 2006	BOULANGER, 2007
	Revue <i>Prescrire</i> ¹	2008	- DEET 20 % à partir du 2 ^e trimestre - Éviter les répulsifs curanés au 1 ^{er} trimestre	<i>Mieux se protéger...</i> , 2008
OMS	Guide OMS « International Travel and Health » ¹	2009	Pas de recommandation particulière (cas général : DEET ou icaridine) : « suivre les indications du fabriquant », en évitant les formes trop dosées de répulsifs.	WHO, 2009
Canada	CCMTMV-CATMAT (mesures de protection individuelle contre les arthropodes) ¹	2005	Pas de recommandation particulière dans ce cas (comme le cas général adulte : DEET 30 % ?)c	CCMTMV, 2005
	CCMTMV-CATMAT (prévention du paludisme) ²	2009	DEET, en cas de séjour en zone à risque (comme le cas général : DEET 35 % ?)	CCMTMV, 2009
	Health Canada (fiche répulsifs pour insectes, à usage local) ¹	2009	Pas de préconisation particulière (comme le cas général : DEET 30 % ?)	Health Canada, 2009
États-Unis	CDC « yellow book 2010 » ¹	2009	DEET jusqu'à 50 %	CDCP, 2010a
	IDSA recommandations de pratique en médecine des voyages ²		Pas de préconisation particulière (DEET 20-50 % comme dans le cas général ?)	HILL <i>et al.</i> , 2006
	CDC recommandations de prévention du West Nile ⁵	2003 - - 2009	- 2003 : DEET - Mise à jour 2009 : DEET (comme dans le cas général)	CDCP, 2003 ; CDCP, 2010b
	Hayes EB ⁵	2004	Pour un usage aux États-Unis : DEET (recommandation CDC)	HAYES et O'LEARY, 2004
	IDSA recommandations de pratique dans les maladies à tique (dont le Lyme) ³	2006	Pas de préconisation particulière (cas général : DEET ?)	WORMSER <i>et al.</i> , 2006
Grande-Bretagne	World Association of Perinatal Medicine (WAPN) ²	2008	DEET selon les recommandations usuelles pour l'adulte	COLL <i>et al.</i> , 2008
	Health Protection Agency ²	2009	DEET jusqu'à 50 % (quel que soit le terme)	CHIODINI, 2007 ; SWALES <i>et al.</i> , 2007
Belgique	Institut de médecine tropicale d'Anvers ²	2009	- DEET 20-30 %, en se limitant si possible à 1 fois/jour	VAN GOMPEL, 2009 ; VAN GOMPEL, 2008

¹ Recommandation de protection personnelle antivectorielle ² Recommandation de prévention du paludisme ³ Recommandation de prévention de la maladie de Lyme

⁴ Recommandation de prévention de l'infection au virus chikungunya ⁵ Recommandation de prévention de l'infection au virus West Nile

Les recommandations américaines ne prévoient pas le cas particulier des femmes enceintes et considèrent qu'elles relèvent de la même préconisation que pour les adultes en général, à savoir l'utilisation du DEET jusqu'à 50 %. Seule la recommandation anglaise de l'HPA en prévention du paludisme préconise formellement le DEET jusqu'à 50 % chez les femmes enceintes, quel que soit le terme, si elles ne peuvent pas échapper autrement à ce risque, considérant la sévérité plus fréquente du paludisme chez la femme enceinte et la plus grande attractivité de leur surface cutanée pour les moustiques (CHIODINI, 2007). Les recommandations belges, de l'Institut de médecine tropicale d'Anvers préconisent l'utilisation de DEET à 20-30 %, en se limitant si possible à une application par jour. La dernière recommandation de l'utilisation du DEET pendant la grossesse émane d'une expertise indépendante de la revue *Prescrire (Mieux se protéger...*, 2008) : elle se base en particulier sur l'étude clinique menée chez les femmes enceintes citée plus haut (MCGREADY *et al.*, 2001) pour recommander l'utilisation du DEET à 20 % chez la femme enceinte au 2^e et au 3^e trimestre de grossesse.

Les recommandations françaises actuelles de l'Affsaps sont les seules à ne pas préconiser l'utilisation de DEET pendant la grossesse, mais plutôt de l'IR3535 à 20-35 %, en raison d'un recul d'utilisation de plus de 20 ans chez des femmes enceintes, sans notification d'effets indésirables chez le nouveau-né ou le nourrisson. Lors de l'épidémie de chikungunya dans l'océan Indien en 2005-2006, elles prônaient l'utilisation du PMD 30-50 % ou de l'icaridine 20-30 % ou de l'IR3535 à la concentration préconisée actuellement, le DEET étant là encore déconseillé.

Mesures de protection physiques

Toutes les recommandations s'accordent à préconiser vivement ces mesures, qu'il s'agisse de la protection nocturne, contre le moustique vecteur du paludisme, ou diurne, contre celui de la dengue ou du chikungunya, voire contre les tiques, en cas de passage dans une zone à risque. Il est notable à ce sujet de remarquer qu'une des deux seules mesures de protection personnelle antivectorielle ayant eu un impact sur l'incidence du paludisme chez les voyageurs a été le port de vêtements à manches longues et de pantalons longs, dans une enquête faite chez des voyageurs au retour d'Afrique de l'Est vers l'Europe (SCHOEPKE *et al.*, 1998).

Afin de limiter les zones d'exposition aux piqûres, il est recommandé d'utiliser systématiquement des vêtements amples à manches longues, des pantalons longs, des chaussures fermées, voire un chapeau, particulièrement pour éviter les tiques. Une conséquence directe sera par ailleurs l'utilisation de répulsifs cutanés sur une surface cutanée minimale, ce qui est vivement recommandé, en particulier chez les jeunes enfants. Il est souvent fait mention du port de vêtements clairs, qui protégeraient contre certains arthropodes et surtout permettraient de mieux les voir et de les retirer, s'il s'agit de tiques (CCMTMV, 2005). En prévention des maladies à tique, il est préconisé de rentrer le bas du pantalon dans les chaussettes, ou les extrémités des manches de chemise dans des gants, le cas échéant (SPILE, 2007).

L'utilisation de moustiquaires de lit, en prévention en particulier du paludisme, est systématiquement recommandée pour tous les voyageurs. Il est précisé que la moustiquaire doit tomber au contact du sol (sans espace entre le sol et la moustiquaire) ou être bordée sous le matelas, et que le « dormeur » ne touche pas la moustiquaire. Les recommandations américaines insistent particulièrement sur ce point, quand le voyageur se retrouve dans une pièce qui n'est pas parfaitement protégée ou climatisée (CDCP, 2010a). L'utilisation de moustiquaires est aussi préconisée de jour pour les jeunes enfants, avant l'âge de la marche (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2009), y compris des moustiquaires portatives, adaptables à un couffin, une poussette, un siège auto (CCMTMV, 2005 ; SORGE *et al.*, 2007). Cette mesure de protection physique est considérée comme primordiale chez les jeunes enfants, afin de limiter l'utilisation de répulsifs : elle est décrite dans certaines recommandations comme le premier moyen de défense (CCMTMV, 2009 ; SORGE *et al.*, 2009).

L'imprégnation des vêtements ou de la moustiquaire à l'aide de produits insecticides permet de majorer nettement l'effet protecteur de ces deux mesures. Elle est d'ailleurs systématiquement recommandée. Ce point sera abordé un peu plus bas.

À ces deux mesures principales, on peut ajouter les mesures de protection de certaines pièces, en posant des protections de type moustiquaire aux fenêtres, aux portes et à toute issue possible pour les moustiques (CHIODINI, 2007).

Utilisation d'insecticides

L'imprégnation des moustiquaires est fortement préconisée dans toutes les recommandations. L'utilisation des moustiquaires imprégnées a été évaluée en zone d'endémie du paludisme, stable ou instable, et s'est avérée plus efficace que l'absence d'utilisation de moustiquaires, ou même que l'utilisation de moustiquaires non imprégnées, en termes de réduction de l'incidence du paludisme et de la mortalité infantile (LENGELER, 2004). Les produits d'imprégnation des moustiquaires appartiennent aux pyréthrinoides (comme la perméthrine ou la deltaméthrine, par exemple). Les moustiquaires, une fois imprégnées, peuvent être utilisées sans danger, y compris chez les femmes enceintes et les jeunes enfants. Dans cette dernière population, il est malgré tout recommandé de placer la moustiquaire suffisamment à distance de l'enfant pour qu'il évite de la porter à la bouche. La durée d'imprégnation d'une moustiquaire varie de plusieurs mois à un an selon le produit utilisé, et selon le nombre de lavages effectués. Certaines moustiquaires sont pré-imprégnées, l'insecticide étant inséré dans les fibres textiles, permettant une durée de protection de plusieurs années.

Ainsi que le préconise l'OMS, dans un contexte de lutte contre les maladies vectorielles, l'imprégnation des moustiquaires de fenêtre, de porte, voire des rideaux est à recommander, dans la mesure où elle peut s'inscrire dans le cadre d'une protection individuelle et familiale complémentaire de la lutte collective (OMS, 2006).

L'imprégnation des vêtements est de la même façon préconisée dans toutes les recommandations, que ces dernières soient orientées vers les maladies liées à des

moustiques, diurnes ou nocturnes, ou à des tiques. L'efficacité de l'utilisation de ces vêtements imprégnés a pu être évaluée avec succès en zone d'endémie du paludisme, particulièrement chez les militaires (*Mieux se protéger...*, 2008). Le produit d'imprégnation le plus souvent proposé est la perméthrine, active sur un large spectre de vecteurs, mais utilisée à des concentrations différentes selon les pays, avec pour conséquence une durée de protection variable, de quelques semaines en général. Les recommandations nord-américaines proposent aussi l'utilisation de DEET pour imprégner les vêtements, mais avec une durée de protection bien moindre et une nécessité de procéder à la réimprégnation à chaque lavage (CDCP, 2010a). Des vêtements prétraités de façon industrielle à la perméthrine permettent une durée de protection plus longue, tolérant un plus grand nombre de lavages. Leur indication est pour le moment limitée le plus souvent aux uniformes des militaires, même si d'autres vêtements sont aussi disponibles dans certains pays pour les civils.

L'Afset, suite à la poussée épidémique de chikungunya à la Réunion, recommandait en 2007 l'utilisation de moustiquaires imprégnées à la perméthrine ou à la deltaméthrine et l'imprégnation des vêtements à la perméthrine, comme mesures importantes de protection individuelle à mettre en place, en parallèle aux mesures collectives envisagées dans le cadre de la lutte antivectorielle (AFSSET, 2007).

En dehors de l'utilisation des insecticides pour imprégnation, fortement préconisée par les diverses recommandations disponibles, on trouve aussi la recommandation d'utilisation d'insecticides atmosphériques en parallèle. Parmi ces derniers sont recommandés les diffuseurs électriques d'insecticide, les serpentins fumigènes, entraînant la délivrance d'insecticide par combustion, et les vaporisateurs d'insecticides. L'utilisation de ces systèmes est cependant le plus souvent considérée comme complémentaire des autres mesures, en particulier pour « démoustiquer » une pièce. L'utilisation des serpentins fumigènes est cependant déconseillée dans une pièce qui n'est pas correctement aérée. De même, il est déconseillé d'utiliser ces systèmes ou des vaporisateurs d'insecticide à proximité des nourrissons (SORGE *et al.*, 2007).

Le niveau de preuve de cette recommandation reste cependant difficile à établir, à tel point qu'aucun insecticide atmosphérique n'est préconisé dans les recommandations canadiennes (CCMTMV, 2005 ; CCMTMV, 2009), qui ne conseillent que les moustiquaires et vêtements imprégnés et les répulsifs. On ne peut en effet pas considérer que ces mesures sont comparables aux dispositifs de pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents intégrés dans le cadre d'une lutte antivectorielle.

Autres mesures

L'utilisation de la climatisation donne lieu à des conseils qui ne sont pas toujours superposables d'une recommandation à une autre, dans la mesure où elle n'entraîne qu'une diminution de l'activité des moustiques. Elle est considérée comme une mesure complémentaire utile dans la recommandation française de la SPILF sur la prévention du paludisme, en association à l'utilisation d'une moustiquaire imprégnée

ou de la diffusion atmosphérique d'un insecticide pyréthrianoïde (SPILF, 2008a). Par contre, pour l'OMS, la climatisation est un excellent moyen de garder les moustiques et autres insectes en dehors de la pièce : elle ne juge donc aucune autre précaution nécessaire à l'intérieur des hôtels climatisés (WHO, 2009). La recommandation du CDC s'en approche en considérant que la moustiquaire est essentielle, si la pièce n'est pas convenablement protégée ou climatisée (CDCP, 2010a). Dans les recommandations françaises 2009 et canadiennes, il n'est fait aucune mention de cette mesure (HCSP, 2009 ; CCMTMV, 2009). Cependant, il est notable de remarquer qu'une des deux seules mesures de protection personnelle antivectorielle ayant eu un impact sur l'incidence du paludisme chez les voyageurs était l'utilisation de la climatisation dans la chambre, dans une enquête faite chez des voyageurs au retour d'Afrique de l'Est vers l'Europe (SCHOEPEKE *et al.*, 1998). Il faut malgré tout garder à l'esprit que tous les systèmes de climatisation ne sont pas comparables et qu'il convient en particulier de distinguer les climatisations centrales et individuelles.

Un certain nombre de dispositifs considérés comme inefficaces sont repris et font l'objet d'une recommandation de non-utilisation, faute de preuve d'efficacité. Parmi ces derniers, on retrouve les dispositifs électroniques à ultrasons, les bracelets, colliers et bandes de cheville imprégnés d'insectifuges, les dispositifs d'électrocution, la vitamine B1 par voie orale, l'ail consommé par voie orale, certaines huiles essentielles (CCMTMV, 2005 ; SPILF, 2008a ; CHIODINI, 2007).

On pourrait rapprocher de ceci l'utilisation d'essence de citronnelle, qui s'avère un répulsif peu efficace, car très peu durable, à tel point que les recommandations canadiennes préconisent de ne pas l'utiliser (CCMTMV, 2005).

EXISTE-T-IL DES STRATÉGIES D'UTILISATION DE CES MESURES PRÉVENTIVES ?

Existe-t-il des stratégies d'utilisation selon les risques de maladie ?

Les recommandations disponibles visent soit une prévention globale contre les piqûres d'arthropodes, soit la prévention de maladies données, paludisme, chikungunya, West Nile, maladie de Lyme ou encéphalite à tique. Dans le deuxième cas, les préconisations données sont adaptées aux possibilités d'exposition au vecteur, dans le temps ou l'espace. Elles vont concerner la période crépusculaire et nocturne pour le paludisme et le West Nile, la période diurne pour le chikungunya, et la notion géographique de pénétration dans un périmètre à risque de tique pour les maladies à tique. Les recommandations constituent donc des stratégies de prévention adaptées aux différentes maladies vectorielles.

Par extension, les mesures de prévention préconisées étant potentiellement adaptées à plusieurs maladies vectorielles, et bien que la preuve de leur efficacité n'ait été apportée que pour certaines (et en premier lieu, le paludisme), on peut séparer les stratégies de prévention en deux catégories de mesures : celles adaptées aux vecteurs nocturnes, celles adaptées aux vecteurs diurnes.

La recommandation française pour les voyageurs 2009 (HCSP, 2009) énumère, après l'exposé des mesures de prévention des piqûres de moustiques, les différentes mesures préventives possibles pour différents autres insectes et arthropodes, en indiquant systématiquement les horaires de piqûres. Il en est ainsi pour les phlébotomes, simuliés, glossines, punaises, poux de corps, puces, cératopogonides, tiques et aoûtats.

Dans les recommandations évaluées, les différentes mesures disponibles sont considérées comme complémentaires et à associer. En dehors d'une exception, aucune hiérarchisation d'utilisation de ces différentes mesures (moustiquaires, vêtements longs, répulsifs, etc.) n'est proposée dans la population générale. Aucune évaluation comparative de chacune de ces méthodes prise isolément n'est réellement disponible dans la littérature. On ne connaît pas bien la part de chaque mesure dans la réduction du risque d'exposition, ce qui rend très difficile leur hiérarchisation. Cet effort de hiérarchisation a cependant été proposé dans la dernière recommandation française (HCSP, 2009), suite à un travail de l'Institut de veille sanitaire et de l'IRD (Institut de recherche pour le développement). Il propose de coter l'efficacité relative, donc la pertinence de chacune des mesures prises isolément en prévention des maladies vectorielles selon le caractère principalement nocturne ou diurne du moustique vecteur. Le tableau 4 reprend ces cotations.

Tableau 4
Efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques.

	Vecteurs	<i>Anopheles</i> et <i>Culex</i> (piquent du coucher au lever du soleil)	<i>Aedes</i> (piquent le jour)
Moyens	Maladies	Paludisme, West Nile, encéphalite japonaise,...	Dengue, chikungunya, fièvre jaune,...
Moustiquaire (imprégnée d'insecticide)		++++	+
Pulvérisation intradomiciliaire d'insecticides rémanents		+++	+
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur)		++	++
Moustiquaires de fenêtres et de portes		++	++
Climatisation		+	+
Ventilation		+	+
Répulsifs cutanés		++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticides		++	++
Serpentins fumigènes (extérieur)		+	+

Enfin, dans le cas particulier de la prévention du paludisme, qui relève le plus souvent d'une chimioprophylaxie, les mesures de prévention personnelle antivectorielle sont considérées comme indissociables de la prise de cette chimioprophylaxie. Dans ce cadre, aucune étude n'a permis de comparer une stratégie de prévention basée sur une chimioprophylaxie seule ou sur des mesures de prévention antivectorielles seules. Il en est de même pour les autres maladies à transmission vectorielle pour lesquelles il existe une prévention vaccinale, fondement incontournable de la prévention, comme la fièvre jaune, l'encéphalite japonaise ou l'encéphalite à tique. Dans le cadre de la prévention de ces trois maladies, en présence d'une contre-indication vaccinale ou en l'absence de vaccination, il est fortement recommandé d'insister sur la prévention personnelle antivectorielle, si le séjour ne peut pas être évité (InVS-DIT, 2009). Cette dernière devra dans ce cas faire l'objet d'une prescription écrite.

Existe-t-il des stratégies d'utilisation dans des populations particulières ?

Chez les enfants

Les stratégies d'utilisation des différentes mesures de prévention antivectorielle sont comparables au cas général, avec cependant une mention de priorisation des mesures de prévention physiques sur les mesures de prévention chimiques, en particulier l'utilisation de répulsifs. Les diverses recommandations françaises (Haut Conseil de la santé publique, Groupe de pédiatrie tropicale, expertise indépendante de la revue *Prescrire*) et canadiennes sont à ce sujet exemplaires, en insistant en particulier sur l'utilisation de moustiquaires et de vêtements imprégnés chez les jeunes enfants n'ayant pas atteint l'âge de la marche, afin de limiter au maximum l'exposition aux répulsifs cutanés (HCSP, 2009 ; *Mieux se protéger...*, 2008 ; CCMTMV, 2009 ; SORGE *et al.*, 2009).

Chez les femmes enceintes

La situation est tout à fait comparable pour les femmes enceintes. Si les stratégies d'utilisation des différentes mesures restent comparables au cas général, il existe là encore une priorisation donnée aux mesures de prévention physiques, afin de limiter l'emploi de répulsifs. Ce niveau de recommandation est cependant moins présent que pour les jeunes enfants.

Dans tous les cas, il est licite de limiter au maximum les voyages chez les femmes enceintes dans des zones exposées à des maladies vectorielles graves et pendant les périodes où le risque d'exposition est le plus élevé, en raison de la gravité potentielle de ces maladies chez la femme enceinte (InVS-DIT, 2009).

Chez les voyageurs de longue durée, dont les résidents

Les différentes recommandations générales étudiées ne prennent que peu ou pas en compte la durée du séjour. Aucune recommandation particulière n'est faite pour les

voyageurs de longue durée ou les personnes résidant dans une zone endémique pour une maladie vectorielle grave. Les seules recommandations faites pour cette catégorie de voyageurs concernent la prévention du paludisme : mais la discussion ne porte pas sur l'opportunité des mesures de prévention antivectorielle mais sur la durée de chimioprophylaxie antipaludique ou sur l'intérêt d'un éventuel traitement de réserve du paludisme. Une revue sur la prévention du paludisme chez les voyageurs de longue durée (CHEN *et al.*, 2006) reprend les différentes mesures antivectérielles habituellement préconisées sans les hiérarchiser, mais en constatant que leur utilisation est suboptimale chez ces voyageurs. Elle précise néanmoins l'absence de données d'évaluation de tolérance à long terme des répulsifs, dont le DEET, pour lequel cependant aucune notification d'intolérance à long terme n'a été publiée dans la littérature, alors que son utilisation est large et ancienne. Son utilisation est d'ailleurs limitée à 1 mois pour les très jeunes enfants dans la recommandation française, de même que pour l'icaridine (HCSP, 2009).

QUEL EST L'IMPACT PSYCHO-SOCIAL ET ÉCONOMIQUE DE CES MESURES DE PRÉVENTION ?

Impact psycho-social

Mesures de cet impact psycho-social

L'impact psycho-social de ces mesures est difficilement quantifiable directement : il peut être évalué de façon indirecte au travers d'estimations des connaissances sur les maladies vectorielles des voyageurs (modes de transmission, notion de zones à risque, de périodes à risque, dans la journée, ou sur l'année), du risque ressenti par les voyageurs avant leur séjour, qui permettront de déterminer le nombre de personnes connaissant le risque et le percevant comme significatif et donc susceptibles d'être réceptives à des conseils de prévention. Il peut aussi être évalué après le voyage par l'observance réelle (ou du moins alléguée le plus souvent) des mesures préventives. Cette dernière donnée permet de déterminer l'éventuel décalage entre la pratique idéale préconisée par les recommandations et la pratique réelle des voyageurs, donc de façon indirecte l'impact réel des mesures de prévention prônées dans la vie réelle, en sachant qu'un certain nombre de personnes qui ont répondu à ces enquêtes n'ont probablement pas reçu de conseils médicaux spécifiques faute d'y avoir eu recours. L'évaluation de ces paramètres de connaissance du risque, de risque ressenti et de pratique observée peut se faire au travers d'enquêtes de connaissances, attitudes et pratiques (KAP) des voyageurs, dont plusieurs sont disponibles dans la littérature, pour diverses populations – les voyageurs de courte durée, de longue durée, les résidents de zone d'endémie – et en prévention de différentes maladies vectorielles – paludisme, West Nile, borréliose de Lyme.

Connaissances et risques ressentis chez le voyageur

Une première enquête KAP effectuée en Suisse dans une population de voyageurs professionnels (WEBER *et al.*, 2003), au travers d'un questionnaire administré dans l'entreprise du voyageur, dans une agence de voyage ou chez des spécialistes de médecine des voyages, a permis de recueillir 401 questionnaires. Cette enquête avait pour thématique le paludisme et sa prévention. Concernant les connaissances de base sur les modes de transmission, 89 % des voyageurs savaient que le paludisme se transmettait par un moustique, mais 71 % seulement savaient que le risque de transmission le plus élevé se situait dans la période du crépuscule à l'aube. Parmi les voyageurs partant en zone d'endémie palustre, 91 % jugeaient que le risque de paludisme y était présent, mais, sur les voyageurs se rendant dans des zones considérées à haut risque de paludisme, 41 % considéraient que le risque était faible et 5 % qu'il était nul, indiquant bien que le niveau de perception du risque était souvent en inadéquation avec la réalité.

D'autres enquêtes, effectuées chez des voyageurs internationaux « tout venant » aux USA (HAMER et CONNOR, 2004), en Afrique du Sud (TOOVEY *et al.*, 2004), au Japon (NAMIKAWA *et al.*, 2008), en Australie et en Asie (WILDER-SMITH *et al.*, 2004), en Europe (VAN HERCK *et al.*, 2004) sur la perception ressentie du risque de paludisme ont confirmé cette inadéquation fréquente des croyances des voyageurs (risque ressenti) et des risques réels au plan épidémiologique. À titre d'exemple, dans l'étude européenne, si 76 % des voyageurs en zone à haut risque la classaient bien en haut risque, 40 % des voyageurs en zone à faible risque la classaient sans risque ou ne savaient pas. De même, 52 % des voyageurs en zone sans risque la cotaient à risque.

D'autres enquêtes faites exclusivement dans des centres de vaccination confirment cette connaissance globalement correcte des modalités de transmission du paludisme, mais ne se sont pas appliquées à rechercher le risque ressenti. Sur une enquête effectuée en juillet 2006 au Centre de vaccinations internationales de l'Institut Pasteur à Paris (PELICOT *et al.*, 2007), chez tous les patients majeurs se présentant pour être vaccinés, 83 % connaissaient le bon mode de transmission du paludisme. Il n'en était cependant pas de même pour la fièvre jaune, pour laquelle seulement 24 % savaient qu'elle était aussi transmise par un moustique. Sur le plan de la connaissance des moyens de prévention du paludisme, 5 % citaient spontanément 4 moyens de prévention (parmi chimioprophylaxie, moustiquaire, vêtements couvrants, répulsifs), 25 % au moins 3 mesures et 27 % n'en citaient aucune.

Une nouvelle enquête, pratiquée dans le même centre en 2008, mais centrée sur la population des voyageurs humanitaires, comparée à un groupe contrôle constitué de voyageurs internationaux non humanitaires (GOESCH *et al.*, 2010), a retrouvé des résultats un peu meilleurs, du moins pour la connaissance du paludisme : 96 % des humanitaires citaient le rôle du moustique dans la transmission, 88 % citaient au moins 3 des 4 mesures de prévention sus-citées, le recueil étant réalisé selon des

modalités différentes (question à choix multiples, et non question ouverte). Par contre, la connaissance des modalités de transmission de plusieurs arboviroses s'avérait limitée, bien que meilleure chez les humanitaires que chez les voyageurs non humanitaires : 70 % connaissaient le mode de transmission de la dengue (contre 54 % dans la population contrôle), 66 % du chikungunya, 31 % de la fièvre jaune (contre 18 %) et 20 % de l'encéphalite japonaise (contre 9 %). D'une façon générale, les connaissances des humanitaires étaient meilleures que celles des non-humanitaires, mais restaient incomplètes, en particulier concernant les maladies vectorielles autres que le paludisme.

Pratiques d'utilisation des mesures préventives

C'est chez le voyageur de courte durée que les données sont les plus fournies, particulièrement dans le domaine de la prévention du paludisme, pour ce qui concerne les maladies vectorielles, l'autre grand pan de la prévention abordée au cours de ces enquêtes concernant les maladies à prévention vaccinale. Ces enquêtes ont pour la plupart été faites par questionnaire dans des aéroports internationaux, chez des voyageurs partant à l'étranger, en zone d'endémie du paludisme, ou en revenant.

La plus grande enquête a été effectuée entre 1988 et 1991 chez des voyageurs européens revenant d'Afrique de l'Est, où ils avaient séjourné dans la grande majorité des cas pour une courte durée (SCHOEPKE *et al.*, 1998). Un questionnaire leur a été remis lors du vol de retour sur l'Europe et un autre leur a été envoyé 12 semaines après leur retour. Cette enquête a été proposée à environ 100 000 touristes, 89 617 questionnaires ayant été remplis. Les résultats retrouvaient que le moyen de prévention des piqûres d'anophèles le plus utilisé était la climatisation (55 % régulièrement, 23 % occasionnellement), puis les répulsifs (20 %, 24 %), les moustiquaires (14 %, 30 %), les bombes insecticides (15 %, 24 %), les vêtements protecteurs (10 %, 29 %), les diffuseurs électriques d'insecticide (13 %, 10 %), les serpentins fumigènes (4 %, 6 %). Plus de 20 % des voyageurs n'ont jamais utilisé de répulsifs, d'insecticides ou de vêtements longs dans la soirée. Et surtout, moins de 2 % seulement des voyageurs en zone d'endémie palustre d'Afrique tropicale ont systématiquement essayé de réduire le risque d'infection en adoptant un large panel de mesures de prévention personnelle antivectorielle (parmi lesquelles : climatisation et/ou moustiquaire, et vêtements adaptés, et insecticides atmosphériques et/ou serpentins fumigènes, et répulsifs). L'observance de ces mesures de prévention était majorée avec le nombre de piqûres de moustiques. Elle décroissait cependant au-delà de l'âge de 20 ans. Aucune corrélation n'existait entre les niveaux d'observance de la chimioprophylaxie antipaludique, globalement meilleure, et des mesures de prévention antivectorielle adaptées. Les personnes les plus compliantes à la chimioprophylaxie n'étaient pas les plus compliantes à la protection antivectorielle.

De la même façon, dans des enquêtes de moindre envergure (WEBER *et al.*, 2003 ; NAMIKAWA *et al.*, 2008), un résultat identique est retrouvé, avec une utilisation globa-

lement insuffisante des mesures de prévention antivectorielle. À titre d'exemple, si 16 % des voyageurs professionnels en Afrique en zone à haut risque de paludisme ont suivi les durées recommandées de chimioprophylaxie et au moins deux mesures de prévention des piqûres de moustiques (WEBER *et al.*, 2003), moins de 3 à 4 % ont suivi 4 mesures de prévention antivectorielle. Si l'on regarde séparément chaque mesure, on s'aperçoit que 67 % de ces mêmes voyageurs ont utilisé des répulsifs, 19 % des insecticides atmosphériques, 57 % des vêtements longs et 65 % la climatisation ou une moustiquaire. De façon notable, le pourcentage d'utilisation de ces différentes mesures était d'autant plus élevé que la zone était à risque plus élevé de paludisme.

D'autres enquêtes se sont intéressées à la comparaison entre l'attitude que le voyageur avait prévu d'adopter et la réalité des mesures de prévention dont il disposait avant de partir, retrouvant là encore une grande différence entre ce qui est « psychologiquement prévu » et ce qui est en pratique possible avec ce qui a été effectivement prévu dans les bagages (HAMER et CONNOR, 2004 ; TOOVEY *et al.*, 2004 ; WILDER-SMITH *et al.*, 2004 ; VAN HERCK *et al.*, 2004). À titre d'exemple, sur l'enquête européenne d'aéroport (VAN HERCK *et al.*, 2004), si 78 % des voyageurs avaient prévu d'utiliser des répulsifs, 50 % de dormir sous moustiquaire et 58 % d'utiliser des insecticides toutes les nuits, la triste réalité de leurs bagages retrouvait un répulsif dans 49 % des cas, un spray insecticide dans 30 % des cas et une moustiquaire dans 12 % des cas.

Si ces enquêtes concernent la prévention du paludisme surtout chez les voyageurs de courte durée, il ne semble pas que les résultats soient vraiment différents dans la catégorie des voyageurs de longue durée (CHEN *et al.*, 2006), ou des résidents en zone d'endémie (CCMTMV, 2009). Dans cette dernière catégorie, une enquête a été effectuée sur des personnes ayant vécu longtemps en Afrique et représentant un vaste éventail d'organisations gouvernementales et non gouvernementales. L'observance des mesures antivectorielles y était limitée : 38 % avaient des portes et fenêtres munies de moustiquaires, 53 % utilisaient des moustiquaires de lit, dont seulement 20 % imprégnées d'insecticide.

On peut en rapprocher les résultats obtenus dans une enquête effectuée aux États-Unis chez des « résidents » américains, au sujet des modalités de prévention contre les vecteurs du West Nile (MCCARTHY *et al.*, 2001) : 71 % ne cherchaient jamais à éviter de sortir dehors, 57 % ne portaient jamais de vêtements longs à l'extérieur (contre 13 % toujours), 56 % n'utilisaient aucun répulsif quand ils sortaient à l'extérieur (13 % toujours). Le degré d'utilisation de ces mesures était corrélé au niveau d'inquiétude lié au West Nile et au fait d'avoir trouvé régulièrement des moustiques dans la maison dans les semaines précédentes.

Et la situation ne semble pas meilleure pour la prévention contre les piqûres de tiques en zone d'endémie : d'après une enquête menée en Alsace en 2004, seulement 27 % de la population alsacienne se protégeaient lors d'un séjour en forêt.

Au final, il est unanimement constaté dans ces différentes enquêtes que, non seulement le niveau de connaissance des voyageurs ou résidants est insuffisant, mais que la pratique des mesures personnelles antivectorielles est très aléatoire en zone d'endémie pour un risque vectoriel, que le séjour soit court ou long. Cette constatation amène les auteurs de la grande enquête sur près de 100 000 voyageurs (SCHOEPKE *et al.*, 1998) à dire qu'il est licite de choisir une approche plus pragmatique, qui pourrait être illustrée par le proverbe suivant : « le mieux est l'ennemi du bien ».

Impact économique

Sur le plan socio-économique, aucune enquête n'a été faite pour évaluer l'impact du « manque de finances », réel ou ressenti, sur l'observance de ces différentes mesures de protection antivectorielle. D'une façon générale, en France, une partie importante de la population qui va voyager n'a pas recours aux consultations de prévention et de conseil au voyageur (SPILF, 2008a), et pour celle qui y a recours, le coût global de toutes les mesures de prévention (parmi lesquelles la chimioprophylaxie, les vaccinations, la protection personnelle antivectorielle) peut s'avérer élevé, d'autant plus que ces mesures ne sont aucunement prises en charge par l'Assurance maladie, et donnent lieu à des écarts de prix très variables pour les différents produits. Cette dimension économique doit donc être prise en compte, pour éviter de délivrer une ordonnance (de médicaments, vaccins, mesures de protection antivectorielle) qui ne pourra pas être assumée financièrement par les voyageurs. Dans la pratique quotidienne de la consultation de conseil au voyageur, la hiérarchisation des différentes mesures de prévention est le plus souvent systématique, car de nombreux voyageurs vont disposer d'un budget limité, qui ne va pas forcément permettre d'adopter une « attitude préventive globale idéale ». Cette hiérarchisation se fait donc en évaluant si possible le risque réel de maladies graves selon le type de séjour, rural ou urbain, très confortable ou « rustique », la durée du séjour, la saison, l'observance attendue, etc. Ceci relève cependant d'une attitude pragmatique mais empirique, car elle n'a jamais été évaluée par la moindre étude d'impact sur l'incidence des maladies du voyageur, en général.

CONCLUSION : PROPOSITION D'ARBRES DÉCISIONNELS

Notions préalables

Dans la mesure du possible, les recommandations devront prendre en compte :

- Le risque spatio-temporel de maladies vectorielles graves, au premier rang desquelles il convient de mettre le paludisme et la dengue, ou les arboviroses en général. D'une façon générale, comme c'est le cas dans les diverses recommandations actuelles, on pourra séparer les risques de maladie à transmission nocturne et diurne.

Autant que possible, certaines maladies présentes dans des environnements particuliers pourront faire l'objet de recommandations particulières, comme c'est déjà le cas dans les actuelles recommandations françaises (HCSP, 2009), ce qui va inclure les tiques en particulier, mais en fait tous les arthropodes vecteurs significatifs ;

– La durée du séjour, en séparant les séjours courts des séjours longs, incluant en particulier les résidents, expatriés. La notion importante tient plus aux modalités du séjour long : la situation d'un touriste itinérant sur une longue période se rapproche plus du cas d'un touriste sur une durée moins longue dans les mesures à préconiser que d'un expatrié résidant à l'étranger, qui reste fixe, dans la mesure où ce voyageur itinérant se trouvera confronté à des situations très variables passant alternativement dans des zones aux faciès épidémiologiques différents. Il faudra privilégier les mesures les plus pérennes possibles pour attendre une meilleure observance ;

– L'âge du voyageur et la présence d'une éventuelle grossesse. Les différences potentielles concernant ces deux populations tiendront évidemment à la limitation au minimum de l'exposition aux produits chimiques, répulsifs en particulier ;

– La typologie du séjour, permettant de recommander des mesures acceptables, pas forcément identiques, en milieu urbain ou en milieu rural ;

– Une certaine simplicité, du fait de l'observance attendue probablement faible. Ceci impliquera de hiérarchiser les mesures pour au moins être sûr que les plus importantes seront suivies, mais aussi d'accepter que certaines mesures ne seront pas suivies du tout dans certaines conditions : combien d'hôtels dont les pièces sont bien protégées et climatisées justifient l'utilisation systématique d'une moustiquaire en sus ? Et du reste, est-il simple pour un voyageur en séjour organisé d'accrocher systématiquement une moustiquaire tous les soirs dans un hôtel ? Les recommandations ne doivent pas devenir trop contraignantes, faute de quoi elles ne seront pas suivies.

Les mesures de prévention utilisées seront dans tous les cas équivalentes, quelle que soit la catégorie visée, mais seront hiérarchisées par importance, de façon à arriver à un nombre raisonnable de recommandations, qui puissent être considérées comme applicables par un voyageur.

Le tableau d'efficacité relative des moyens de prévention disponibles contre les piqûres de moustiques présent dans la dernière version des recommandations françaises pour le voyageur (HCSP, 2009), et reproduit un peu plus haut, pourra servir de base à ces propositions de hiérarchisation.

Proposition d'arbres décisionnels

Les arbres décisionnels ci-après doivent aider à orienter le choix des méthodes de prévention personnelle antivectorielle. Si les mesures situées dans la partie haute des tableaux ci-dessous sont systématiquement préconisées, il convient de sensibiliser le voyageur, le résident ou l'expatrié aux mesures indiquées en grisé dans les tableaux ci-dessous, lors d'une situation épidémique ou en période de transmission maximale.

Arbre décisionnel pour les maladies vectorielles à transmission nocturne

Les maladies vectorielles à transmission nocturne concernent prioritairement le paludisme, mais aussi l'encéphalite japonaise, l'infection à virus West Nile, la leishmaniose ou la maladie de Chagas dont la gravité potentielle comme la mortalité est avérée.

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résidant, expatrié)		
Moustiquaire imprégnée* (++++)	OU climatisation /ventilation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	OU moustiquaires de fenêtres et de portes (++) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)	Moustiquaire imprégnée* (++++)	OU climatisation/ ventilation (+) ET utilisation d'un insecticide diffusible d'intérieur (++)
Vêtements longs idéalement imprégnés (++)		Pulvérisation intra-domiciliaire d'insecticides rémanents (+++)		
Répulsifs cutanés en zone exposée (++)		Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)		
Serpentins fumigènes** à l'extérieur le soir (+)		Vêtements imprégnés (++)		
		Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)		
		Serpentins fumigènes** à l'extérieur le soir (+)		

++++ : essentiel, +++ : très important, ++ : important, + : complémentaire

* En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.

** En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires chez qui l'utilisation de serpentins fumigènes est déconseillée.

Cet arbre décisionnel est aussi applicable pour différents cas particuliers (militaires, humanitaires), qui vont parfois être confrontés aux deux cas de figure : implantation dans un site fixe et déplacements courts dans des zones diverses.

Dans cette situation, il est bien clair, en particulier chez les jeunes enfants et les femmes enceintes, qu'il faut préconiser absolument un retour en milieu non ou peu à risque à la tombée de la nuit, afin de limiter l'exposition aux répulsifs. Ceci sera aussi valable pour le résidant ou l'expatrié chez qui l'observance au long cours de l'utilisation des répulsifs sera probablement limitée dans le temps.

Arbre décisionnel pour les maladies vectorielles à transmission diurne

Les maladies vectorielles à transmission diurne concernent prioritairement la dengue, mais aussi la fièvre jaune, l'infection à virus chikungunya ou la maladie du sommeil, dont la morbi-mortalité est avérée.

Séjour court ou itinérant	Séjour long et fixe (résidant, expatrié)
Moustiquaire* de berceau, de poussette, pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)	Moustiquaire* de berceau, de poussette, pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)
Vêtements longs imprégnés** (++)	Moustiquaire de fenêtres et de portes (++)
Répulsifs cutanés** (+++)	Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)
Diffuseur électrique d'insecticide (intérieur) (++)	Lutte péri-domiciliaire contre les gîtes larvaires (++)
Moustiquaires de fenêtres et de portes (++)	Vêtements imprégnés (++)
Climatisation/ ventilation (+) OU moustiquaire imprégnée* (+) notamment en situation épidémique (++)	Moustiquaire imprégnée* (+) Climatisation/ ventilation (+)
Répulsifs cutanés (+++)	
Serpentins fumigènes*** (extérieur) (+)	Serpentins fumigènes*** (extérieur) (+)

++++ : essentiel, +++ : très important, ++ : important, + : complémentaire

* En cas d'absence de moustiquaire imprégnée, utiliser une moustiquaire non imprégnée.

** À privilégier pour les maladies transmises par les tiques.

*** En dehors d'un contexte épidémique de lutte contre les moustiques vecteurs de maladies, le recours à des moyens de protection autres que les serpentins fumigènes doit être préféré, notamment chez les enfants, les personnes âgées, les asthmatiques et autres personnes souffrant de troubles respiratoires chez qui l'utilisation de serpentins fumigènes est déconseillée.

Dans cette situation, la limitation de l'utilisation des répulsifs est difficile, en particulier chez les femmes enceintes et les jeunes enfants marchant déjà, car les horaires d'activités touristiques coïncident avec les horaires de piqûres des vecteurs. Pour les séjours longs, là encore, les mesures pérennes sont priorisées, ce qui ne signifie pas que le recours aux répulsifs n'est pas préconisé : il s'agit juste d'un moyen à utiliser une fois les autres épuisés, en période épidémique par exemple.

Pour les maladies vectorielles potentiellement graves mais à transmission assez localisée, comme les maladies liées à des tiques, la trypanosomose, etc., il convient de se conformer aux mesures déjà citées, en insistant tout particulièrement sur leur importance quand on pénètre dans la zone géographiquement limitée présentant le risque.

De même, en cas de risque vectoriel mixte, diurne et nocturne, la simplicité veut que les mesures les plus efficaces soient privilégiées, particulièrement si elles sont communes.

La question des répulsifs

Le spectre d'action des différents répulsifs est variable selon ces derniers, avec des activités différentes selon les genres, voire les espèces de moustiques (voire d'arthropodes, en général). Il serait bon, pour les voyageurs, de clarifier la position de chacun des répulsifs disponibles. En effet, aux États-Unis, alors que de nombreux répulsifs sont agréés par l'EPA, seul le DEET (et progressivement l'icaridine) est recommandé. Le DEET, l'icaridine, le PMD, l'IR3535 sont-ils vraiment aussi effi-

caces les uns que les autres pour qu'ils soient en France aussi recommandés les uns que les autres ? Seules des études comparatives de terrain, actuellement inexistantes, permettraient de répondre à cette question.

Chez les enfants et les femmes enceintes, s'il est légitime de mettre tout en œuvre pour limiter leur exposition aux répulsifs, en insistant sur la prééminence des mesures de protection physique, il paraît nécessaire de laisser une option possible sur l'utilisation des répulsifs, particulièrement chez les jeunes enfants après l'âge de la marche, qui peuvent avoir moins de 12 mois. Les recommandations de l'Afssaps ne prennent pas assez en compte la notion de bénéfice-risque de cette intervention préventive : il faut impérativement tenir compte de la fréquence et de la gravité potentielle de certaines infections chez les très jeunes enfants. La démarche du Groupe de pédiatrie tropicale (GPT) de la Société française de pédiatrie va dans ce sens de façon pragmatique et raisonnée. Il est sans doute aussi intéressant de prendre en compte les recommandations d'autres pays, leur recul en termes d'utilisation de certains répulsifs (comme le DEET) y compris chez de jeunes enfants ou des femmes enceintes quand le risque d'être exposé à une maladie vectorielle grave est considéré comme sérieux.

Il peut donc être proposé :

– de reprendre les propositions du GPT concernant les répulsifs chez l'enfant, en simplifiant peut-être encore :

- < 6 mois : protection physique exclusive ;
- 6 mois-2 ans : DEET 10-30 % ou PMD 20-30 %, voire IR3535 20 %, 1 ou 2 fois par jour selon l'âge ;
- 2 ans-12 ans : DEET 20-30 % ou icaridine 20-30 % ou PMD ou IR3535 20-35 %, 2 fois par jour ;
- > 12 ans : comme les adultes, 3 fois par jour.

– de reprendre les recommandations internationales concernant les femmes enceintes, en ne considérant pas ces dernières comme des « cas particuliers » (en l'absence de données de toxicovigilance particulières), et en préconisant l'utilisation des répulsifs aux concentrations minimales efficaces et un nombre aussi limité que possible d'applications.

BIBLIOGRAPHIE

AAPCEH (American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health), 2003 – Follow safety precautions when using DEET on children. *American Academy of Pediatrics News*, 27(6). Accessible sur : <http://www.aap.org/family/wnv-jun03.htm>.

AAPCID (American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases), 2000 – Prevention of Lyme diseases. *Pediatrics*, 105 : 142-47.

AFSSET, 2007 – *La lutte antivectorielle dans le cadre de l'épidémie de chikungunya sur l'île de la Réunion. Evaluation des risques liés à l'utilisation des produits insecticides d'imprégnation des moustiquaires et des vêtements*. Rapport Afsset-IRD.

AGDHA (Australian Government, Department of Health and Ageing), 2008 – Quarantine and Travel health information (dernière mise à jour : 9/11/2008). Accessible sur : <http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/health-publth-strateg-quaranti-index.htm>

BATCHELOR T., GHERARDIN T., 2007 – Prevention of malaria in travellers. *Australian Family Physician*, 36 (5) : 316-20.

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

CARNEVALE P., 1998 – La protection du voyageur contre les piqûres d'arthropodes vecteurs. *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 91 (5 Pt 1-2) : 474-85.

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2005 – Déclaration relative aux mesures de protection individuelle pour prévenir les piqûres ou morsures d'arthropodes – mise à jour. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 31. Accessible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/05pdf/acs-dcc3104.pdf>

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2006 – Déclaration sur l'encéphalite à tiques. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 32. Accessible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/06pdf/acs-32-03.pdf>

CCMTMV (Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine des voyages de l'Agence de santé publique du Canada), 2009 – Recommandations canadiennes pour la prévention et le traitement du paludisme (malaria) chez les voyageurs internationaux. Relevé des maladies transmissibles au Canada, 35. Accessible sur : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/ccdr-rmtc/09pdf/35s1-fra.pdf>

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2003 – Epidemic/epizootic West Nile virus in the United States: Guidelines for surveillance, prevention and control. Accessible sur : <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/resources/wnv-guidelines-aug-2003.pdf>

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2010a – CDC Health information for international travel ("yellow book"). Accessible sur : <http://wwwn.cdc.gov/travel/content/yellowbook/home-2010.aspx>

CDCP (Centers for Disease Control and Prevention), 2010b – Insect repellent use and safety (questions and answers). Accessible sur : http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/westnile/qa/insect_repellent.htm

CHEN L. H., WILSON M. E., SCHLAGENHAUF P., 2006 – Prevention of malaria in long-term travelers. *Journal of the American Medical Association*, 296 (18) : 2234-44.

CHIODINI P., 2007 – Advisory Committee on malaria prevention in UK travellers (ACMP), Health Protection Agency. Guidelines for malaria prevention in travellers from the United Kingdom. Accessible sur : http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1203496943523

COLL O., MENENDEZ C., BOTET F., DAYAL R., World Association of Perinatal Medicine Perinatal Infections Working Group, CARBONELL-ESTRANY X., WEISMAN L. E., ANCeschi M. M., GREENOUGH A., GIBBS R. S., VILLE Y., 2008 – Treatment and prevention of malaria in pregnancy and newborn. *Journal of Perinatal Medicine*, 36 (1) : 15-29.

COOSEMANS M., VAN GOMPEL A., 1998 – Les principaux arthropodes vecteurs de maladies. Quel risque pour le voyageur d'être piqué ? D'être contaminé ? *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique*, 91 : 467-73.

CRAT (Centre de référence sur les agents tératogènes), 2010 – Protection contre les piqûres de moustiques et de tiques chez la femme enceinte. Accessible sur : http://www.lecrat.org/article.php3?id_article=444

DGS (Direction générale de la santé), 2006 – Comment se protéger des piqûres de moustiques vecteurs de chikungunya ? *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* (Hors série du 31 janvier 2006) : 4. Accessible sur : http://invs.sante.fr/beh/2006/hs_310106/hs_310106.pdf

GENDREL D., 2007 – Principe de précaution et recommandations pédiatriques : l'exemple des insectifuges. *Archives de Pédiatrie*, 14 : 1401-2.

GOESCH J. N., SIMONS DE FANTI A., BÉCHET S., CONSIGNY P. H., 2010 – Comparison of knowledge on travel-related health risks and their prevention among humanitarian aid workers and other travellers consulting at the Institut Pasteur travel clinic in Paris, France. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 8 (6) : 364-372.

HAMER D. H., CONNOR B. A., 2004 – Travel health knowledge, attitudes and practices among United States travellers. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 23-26.

HAYES B. H., O'LEARY D. R., 2004 – West Nile virus infection: a pediatric perspective. *Pediatrics*, 113 : 1375-81.

HCSP (Haut Conseil de la santé publique), 2009 – Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2009. *Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire* (n° 23-24 du 2 juin 2009). Accessible sur : http://www.invs.sante.fr/beh/2009/23_24/beh_23_24_2009.pdf

Health Canada, 2009 – It's your health - Insect repellents. (Updated 08/2009). Accessible sur : http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/alt_formats/pacrb-dgapcr/pdf/iyh-vsv/life-vie/insect-2009-eng.pdf

HILL D. R., ERICSSON C. D., PEARSON R. D., KEYSTONE J. S., FREEDMAN D. O., KOZARSKY P. E., DUPONT H. L., BIA F. J., FISCHER P. R., RYAN E. T., 2006 – The practice of travel medicine: guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 43 (12) : 1499-539.

INVS-DIT (Institut de Veille Sanitaire, Département international et tropical), 2009 – Grossesse, moustiques, paludisme, dengue et chikungunya : risques et prévention. Note du 10 août 2009. Accessible sur : http://www.invs.sante.fr/international/notes/grossesse_moustiques.pdf

KATZ T. M., MILLER J. H., HEBERT A. A., 2008 – Insect repellents: historical perspectives and new developments. *Journal of American Academy of Dermatology*, 58 (5) : 865-71.

KOREN G., MATSUI D., BAILEY B., 2003 – DEET-based insect repellents: safety implications for children and pregnant and lactating women. *Canadian Medical Association Journal*, 169 (3) : 209-12. Erratum in: *Canadian Medical Association Journal*, 169 (4) : 283.

LENGELER C., 2004 – Insecticide-treated bed nets and curtains for preventing malaria. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 2, Art. No.: CD000363. DOI: 10.1002/14651858.CD000363.pub2

MAISONNEUVE P., LEPAGNOL F., 2008 – La gestion d'une crise sanitaire impliquant un agent infectieux émergent, l'exemple du CHIK. Retour d'expérience de l'Afssaps. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 (Suppl 2) : S85-6.

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

MCGREADY R., HAMILTON K. A., SIMPSON J. A., CHO T., LUXEMBURGER C., EDWARDS R., LOOAREESUWAN S., WHITE N. J., NOSTEN F., LINDSAY S. W., 2001 – Safety of the insect repellent *N,N*-diethyl-*m*-toluamide (DEET) in pregnancy. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 65 (4) : 285-9.

Mieux se protéger des infections liées aux moustiques. Répulsifs et moustiquaires imprégnées d'insecticide, 2008 – *Prescrire*, 28 (296) : 436-45.

NAMIKAWA K., KIKUCHI H., KATO S., TAKIZAWA Y., KONTA A., IIDA T., KIMURA M., 2008 – Knowledge, attitudes, and practices of Japanese travellers towards malaria prevention during overseas travel. *Travel Medicine and Infectious Diseases*, 6 : 137-41.

OMS, 2006 – *Paludisme : lutte antivectorielle et protection individuelle : rapport d'un groupe d'étude de l'OMS*. OMS, Série de rapport technique, 936. Accessible sur : <http://apps.who.int/malaria/docs/WHO-TRS-FR-936s.pdf>

PAGES F., ORLANDI-PRADINES E., CORBEL V., 2007 – Vecteurs du paludisme : biologie, diversité, contrôle et prévention individuelle. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37 : 153-61.

PELICOT M., GOUJON C., BÉCHET S., GERGELY A., VAN DER VLIET D., WYPLOSZ B., CONSIGNY P. H., 2007 – Que connaissent les voyageurs avant leur départ ? Enquête dans le centre de vaccinations internationales du Centre médical de l'Institut Pasteur de Paris. 8^e Journées nationales d'infectiologie, Dijon.

SAVIUC P. (Comité de coordination de toxicovigilance, Groupe de travail « Médicament »), 2007 – Exposition à des répulsifs anti-moustiques : cas enregistrés dans la BNCI. Rapport fait à la demande de la Direction générale de la santé. Accessible sur : http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_repulsifs_2007.pdf

SCHOEPKE A., STEFFEN R., GRATZ N., 1998 – Effectiveness of personal protection measures against mosquito bites for malaria prophylaxis in travellers. *Journal of Travel Medicine*, 5 (4) : 188-92.

SORGE F., IMBERT P., 2005 – Prévention du paludisme : insecticides et insectifuges chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie*, 12 : 784-6.

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

SORGE F., IMBERT P., MOULIN F., LAURENT C., BANERJEE A., GUÉRIN N., GENDREL D., 2009 – Protection anti-moustiques chez l'enfant : recommandations du Groupe de Pédiatrie tropicale. *Archives de Pédiatrie*, 16 : 771-3.

SPIILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), 2007 – Borréliose de Lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives. 16^e conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse de la SPIILF. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 37 (Suppl 3) : S153-74.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société française de médecine des armées, Société française de parasitologie, Société française de pédiatrie, Société de médecine des voyages, Société de pathologie exotique, Société de réanimation de langue française, 2008a – Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte long. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 : 68-117.

SPILF (Société de pathologie infectieuse de langue française), Collège des universitaires de maladies infectieuses et tropicales, Société française de médecine des armées, Société française de parasitologie, Société française de pédiatrie, Société de médecine des voyages, Société de pathologie exotique, Société de réanimation de langue française, 2008b – Prise en charge et prévention du paludisme d'importation à *Plasmodium falciparum* : recommandations pour la pratique clinique 2007 (Révision de la Conférence de consensus 1999). Texte court. *Médecine et Maladies Infectieuses*, 38 : 39-53.

SWALES C. A., CHIODINI P. L., BANNISTER B. A., 2007 – Health Protection Agency Advisory Committee on Malaria Prevention in UK Travellers. New guidelines on malaria prevention: a summary. *Journal of Infection*, 54 (2) : 107-110.

TAMBURRO M., DEPERTAT T., 2009 – Mesures de protection contre les moustiques à la Réunion durant l'épidémie de chikungunya en 2005-2006 et depuis. *Archives de Pédiatrie*, 16 : 763-5.

TOOVEY S., JAMIESON A., HOLLOWAY M., 2004 – Traveler's knowledge, attitudes and practices on the prevention of infectious diseases: results from a study at Johannesburg international airport. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 16-22.

VAN GOMPEL A., 2008 – Conseil de santé pour voyageurs (Medasso). 10^e Édition, 2008. Accessible sur : <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/Fconsensus09.pdf>

VAN GOMPEL A. (Groupe d'étude scientifique de la médecine des voyages), 2009 – Informations médicales pour les voyageurs 2009-2010. Réunion de Consensus du 22/7/2009. Accessible sur : <http://www.itg.be/ITG/Uploads/MedServ/Fconsensus09.pdf>

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

WEBER R., SCHLAGENHAUF P., AMSLER L., STEFFEN R., 2003 – Knowledge, attitudes and practices of business travellers regarding malaria risk and prevention. *Journal of Travel Medicine*, 10 : 219-24.

WHO, 2009 – International travel and health, 2009 – Geneva, WHO Press. Accessible sur : <http://www.who.int/ith/en/>

WILDER-SMITH A., KHAIRULLAH N. S., SONG J. H., CHEN C. Y., TORRESI J., 2004 – Travel health knowledge, attitudes and practices among Australasian travellers. *Journal of Travel Medicine*, 11 : 9-15.

WORMSER G. P., DATTWYLER R. J., SHAPIRO E. D., HALPERIN J. J., STEERE A. C., KLEMPNER M. S., KRAUSE P. J., BAKKEN J. S., STRLE F., STANEK G., BOCKENSTEDT L., FISH D., DUMLER J. S., NADELMAN R. B., 2006 – The clinical assessment, treatment, and prevention of Lyme disease, human granulocytic anaplasmosis, and babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, 43 (9) : 1089-134. Erratum in: *Clinical Infectious Diseases*, 2007, 45 (7) : 941.

Comité d'organisation

Fabrice LEGROS

CNR du Paludisme

Centre biomédical des Cordeliers – 15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris Cedex 06

Thierry **ANCELLE**
Parasitologue, épidémiologiste
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
Hôpital Cochin
Pavillon Jean Dausset
27, rue du faubourg Saint-Jacques
75679 Paris cedex 14
Tél. : 01 58 41 22 50
Courriel : thierry.ancelle@cch.aphp.fr

Éric **CAUMES**
Infectiologue
CHU Pitié Salpêtrière
Service des Maladies infectieuses et
tropicales
47/83, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
Tél. : 01 42 16 01 14
Fax : 01 42 16 01 65
Courriel : eric.caumes@psl.ap-hop-paris.fr

Marie-Laure **DARDÉ**
Parasitologue
CHU Dupuytren
Laboratoire de Parasitologie-Mycologie
2, avenue Martin Luther King
87042 Limoges
Tél. : 05 55 05 61 60
Fax : 05 55 05 61 77
Courriel : darde@unilim.fr

Jean **DELMONT**
Médecin tropicaliste
Hôpital Nord
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
Chemin des Bourrely

13015 Marseille
Tél. : 04 91 96 89 35
Fax : 04 91 96 89 38
Courriel : jean.delmont@ap-hm.fr

Robert **DESCLOITRES**
**Médecin, représentant de
la confédération Consommation,
logement et cadre de vie (CLCV)**
72, allée du Mail
17000 La Rochelle
Tél. : 05 46 50 05 49
Courriel : rdescloîtres@free.fr

Patrick **IMBERT**
Pédiatre
Hôpital d'instruction des armées Begin
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
69, avenue de Paris
94160 Saint-Mandé
Tél. : 01 43 98 50 21
Fax : 01 43 98 52 79
Courriel : patrick.imberty@santarm.fr

Ludovic **de GENTILE**
Parasitologue
CHU d'Angers
Laboratoire de Parasitologie
Mycologie
Médecine des Voyages
4, rue Larrey
49033 Angers cedex 09
Tél. : 02 41 35 34 72
Fax : 02 41 35 36 16
Courriel : LuDeGentile@chu-angers.fr

René **MIGLIANI**
Médecin épidémiologiste
École du Val de Grâce
Département d'Épidémiologie et
de Santé Publique, Îlot Bégin
69, avenue de Paris
94163 Saint-Mandé
Tél. : 01 43 98 59 79
Courriel : rene.migliani@santarm.fr

Patrick **OUVRARD**
Médecin généraliste,
membre du Bureau national de la Société
de formation thérapeutique
du généraliste (SFTG)

Cabinet médical Lac du Maine
Centre Cial Gd Maine Porte A
49000 Angers
Tél. : 02 41 36 18 10
Courriel : patrick.ouvrard@mac.com

Vincent **ROBERT**
Entomologiste médical
IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 41 61 27
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : vincent.robert@ird.fr

Groupe de travail

Coordinateur

Gérard DUVALLET

Entomologiste médical, parasitologue

Université Montpellier 3 - UMR 5175 CEFE
Département Biologie - Écologie - Environnement
Route de Mende
34199 MONTPELLIER Cedex 5
Tél. : 04 67 14 23 15
Fax : 04 67 14 24 59

Courriel : gerard.duvallet@univ-montp3.fr ou gerard.duvallet@cefe.cnrs.fr

Nathalie **BOULANGER**

Pharmacien parasitologue

EA 4438 Physiopathologie et médecine
translationnelle :
Groupe Borréliose de Lyme
74, route du Rhin - BP 60024
67401 Illkirch cedex
Tél.: 03 68 85 41 25
Courriel : nboulanger@unistra.fr

Paul-Henri **CONSIGNY**

Infectiologue

Institut Pasteur
Centre médical - Clinique du voyage
209, rue de Vaugirard
75724 Paris cedex 15
Tél. : 01 45 68 81 15
Fax : 01 40 61 30 19
Courriel : consigny@pasteur.fr

Fabrice **CHANDRE**

Entomologiste médical

IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 04 32 23
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : fabrice.chandre@ird.fr

Pascal **DELAUNAY**

**Entomologiste médical
et parasitologue**

CHU de Nice
Laboratoire de Parasitologie - Mycologie
Hôpital de l'Archet
151, route St-Antoine de Ginestière
BP 3079
06202 Nice cedex 03
Tél. : 04 92 03 62 54
Fax : 04 92 03 62 58
Courriel : delaunay.p@chu-nice.fr

Nathalie **COLIN DE VERDIÈRE**

Infectiologue

Hôpital Saint Louis
Service des maladies infectieuses
et tropicales
1, avenue Claude Vellefaux
75010 Paris
Tél. : 01 42 49 46 83
Fax : 01 42 02 88 03
Courriel :
nathalie.colin-de-verdiere@sls.aphp.fr

Jérôme **DEPAQUIT**

Parasitologue, entomologiste médical

Faculté de Pharmacie
Laboratoire de Parasitologie
51, rue Cognacq-Jay
51096 Reims cedex
Tél. : 03 26 91 37 23
Courriel : jerome.depaquit@univ-reims.fr

Barbara **DOUDIER**
Infectiologue
Hôpital Saint-Joseph
Service de Médecine interne
26, boulevard Louvain
13008 Marseille
Tél. : 04 91 80 67 51
Fax : 04 91 80 69 22
Courriel :
bdoudier@hopital-saint-joseph.fr

Michel **FRANC**
Parasitologue
École nationale vétérinaire de Toulouse
23, Chemin des Capelles
BP 87614
31076 Toulouse cedex 3
Tél. : 05 61 19 38 73
Courriel : m.franc@envt.fr

Florence **MOULIN**
Pédiatre
Hôpital St-Vincent-de-Paul
Urgences pédiatriques
74, avenue Denfert Rochereau
75014 Paris
Tél. : 01 40 48 86 35
Fax : 01 40 48 86 35 / 81 18
Courriel : florence.moulin@svp.aphp.fr

Frédéric **PAGÈS**
Entomologiste médical, épidémiologiste,
Service de santé des Armées
IRBA antenne de Marseille
UMR 6236
Parc du Pharo - BP 60109
13262 Marseille cedex 7
Tél. : 04 91 15 01 83
Fax : 04 91 52 26 07
Courriel : frederic_pages@yahoo.com ou
imtssa.entomo@wanadoo.fr

Aurélien **PRANGÉ**
Vétérinaire,
Service de santé des Armées
Secteur vétérinaire de Poitiers
Quartier Ladmirault
BP 679 – 86023 Poitiers
Tél. : 05 49 00 46 75
Fax : 05 49 00 25 68
Courriel : aurelie.prange@orange.fr ou
sv.poitiers@orange.fr

Isabelle **QUATRESOUS**
Médecine polyvalente, épidémiologiste
CHIC Elbeuf-Louviers/Val de Reuil
Service de Médecine interne -
Endocrinologie - Diabétologie
Rue du Docteur Villers
Saint-Aubin-Les Elbeuf, BP 310
76503 Elbeuf
Tél. : 02 32 96 35 65 /71
Fax : 02 32 96 34 11
Courriel : iquatresous@hotmail.com

Vincent **ROBERT**
Entomologiste médical
IRD
911, avenue Agropolis
BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 41 61 27
Fax : 04 67 41 63 30
Courriel : vincent.roberrt@ird.fr

Philippe **SAVIUC**
Toxicologue
CHU Michallon
Centre de toxicovigilance
Pôle Urgences Samu Smur
BP 217
38043 Grenoble cedex 9
Tél. : 04 76 76 59 46
Courriel : PSaviuc@chu-grenoble.fr

Experts extérieurs sollicités pour le groupe de travail

Stéphane **AUVIN**
Pédiatre neurologue
Service de Neurologie pédiatrique
Hôpital Robert Debré
48, boulevard Sérurier
75935 Paris cedex 19
Tél. : 01 40 03 53 91
Fax : 01 40 03 47 74
Courriel : auvin@invivo.edu

Francis **CARSUZAA**
Dermatologue,
Service de Santé des Armées
Hôpital d'instruction des armées Ste-Anne
Service de Dermatologie
2, boulevard Sainte-Anne, BP 2045
83041 Toulon cedex 9
Tél. : 04 83 16 25 67
Courriel : francis.carsuzaa@wanadoo.fr

Amandine **COCHET**
Épidémiologiste
Département Santé-Environnement
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : a.cochet@invs.sante.fr

Frédéric **DARRIET**
Entomologiste médical
IRD
LIN, UR 016
911, avenue Agropolis, BP 64501
34394 Montpellier cedex 5
Tél. : 04 67 41 63 31
Courriel : frederic.darriet@ird.fr

Anne **DEMANTKÉ**
Médecin du travail
Assogeme
1, Cours Ferdinand Lesseps
92851 Rueil Malmaison
Tél. : 01 47 16 40 12
Fax : 01 47 16 45 34
Courriel : agenin-demantke@vinci.com ou
anne.demantke@worldonline.fr

Élisabeth **ELEFANT**
Médecin biologiste
Centre de Référence des Agents
Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau
26, avenue du Docteur Arnold Trousseau
75571 Paris cedex 12
Tél. : 01 43 41 26 22
Courriel : elisabeth.elefant@trs.aphp.fr

Anna-Bella **FAILLOUX**
Entomologiste médicale
Unité d'Écologie des Systèmes vectoriels
Institut Pasteur
25-28, rue du Docteur Roux
75015 Paris
Tél. : 01 40 61 36 17
Fax : 01 40 61 31 51
Courriel : afaillou@pasteur.fr

Ludovic **de GENTILE**
Parasitologue
CHU d'Angers
Laboratoire de Parasitologie
Mycologie
Médecine des Voyages
4, rue Larrey
49033 Angers cedex 09
Tél. : 02 41 35 34 72
Fax : 02 41 35 36 16
Courriel : LuDeGentile@chu-angers.fr

Christophe **LAGNEAU**
Directeur recherche et développement
EID Méditerranée
(Entente interdépartementale pour
la démostication du littoral méditerranéen)
165, avenue Paul Rimbaud
34184 Montpellier cedex 4
Tél.: 04 67 63 67 68
Fax : 04 67 63 54 05
Courriel : clagneau@eid-med.org

Guy **LA RUCHE**
Médecin épidémiologiste
Département international et tropical
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : g.laruche@invs.sante.fr

Catherine **PECQUET**
Dermatologue
Hôpital Tenon
Service de Dermatologie et Centre d'Allergie
4, rue de la Chine
75970 Paris cedex 20
Tél./Fax : 01 56 01 72 27
Courriel : catherine.pecquet@tnn.aphp.fr

Frédéric **SORGE**
Pédiatre
Hôpital St-Vincent-de-Paul
Urgences pédiatriques
74, avenue Denfert Rochereau
75014 Paris
Tél. : 01 40 48 80 70
Fax : 01 40 48 83 86
Courriel : freedso@gmail.com

Arnaud **TARANTOLA**
Médecin épidémiologiste
Département international et tropical
Institut de veille sanitaire (InVS)
12, rue du Val d'Osne
94415 Saint-Maurice cedex
Tél. : 01 41 79 67 20
Fax : 01 41 79 68 72
Courriel : a.tarantola@invs.sante.fr

Catherine **VAUZELLE**
Médecin généraliste
Centre de Référence des Agents
Tératogènes
Hôpital Armand Trousseau
26, avenue du Docteur Arnold Trousseau
75571 Paris cedex 12
Tél. : 01 43 41 26 22
Courriel : catherine.vauzelle@trs.aphp.fr

Groupe de lecture

Faiza **AJANA**

Infectiologue

Ch de Tourcoing - Hôpital Gustave Dron

Service universitaire des Maladies

infectieuses et du Voyageur

135, rue du Président Coty

59208 Tourcoing

Tél. : 03 20 69 46 01

Fax 03 20 69 46 15

Courriel : fajana@ch-tourcoing.fr

Alexis **ARMENGAUD**

Médecin épidémiologiste,

santé publique

Cellule interrégionale d'épidémiologie
d'intervention Sud (Cire Sud)

Agence régionale de santé Paca

23/25, rue Borde

13285 Marseille cedex 08

Tél. : 04 91 29 93 63/87

Fax : 04 91 29 94 20

Courriel : alexis.armengaud@ars.sante.fr

Jean-Paul **BOUTIN**

Médecin épidémiologiste

Institut de médecine tropicale

du Service de santé des armées

Antenne de Marseille de l'IRBA

Allée du Médecin colonel E. Jamot

Parc du Pharo, BP 60109

13262 Marseille cedex 07

Tél. : 04 91 15 01 25

Fax : 04 91 59 44 77

Courriel : jeanpaul.boutin@free.fr

Sandrine **CHEVAILLIER**

Infirmière de Santé publique

Centre des vaccinations internationales

Direction Santé Famille Environnement

Mairie de Valence

1, place de la Liberté

26000 Valence

Tél : 04 75 79 22 13

Fax : 04 75 79 22 19

Courriel :

sandrine.chevaillier@mairie-valence.fr

Suzanne **GAGNON**

Médecin de famille, professeure agrégée

Comité consultatif québécois

sur la santé des voyageurs,

Institut national de santé publique

du Québec,

2400 D'Estimauville, Québec, Canada,

G1E 7G9,

Tél. : 418-666-7000 poste 286

Fax : 418-666-2776

Courriel : suzanne.gagnon@sss.gouv.qc.ca

Sabine **GENTY**

Médecin du groupe Technip,

attachée à la consultation des voyages

de l'hôpital Avicenne, Bobigny

Technip

89, avenue de la Grande Armée

75116 Paris

Tél. : 01 47 78 63 92

Courriel : sgenty@technip.com

Romain **GIROD**

Entomologiste médical

Institut Pasteur de la Guyane

Unité d'Entomologie médicale

BP 6010

97306 Cayenne cedex

Guyane Française

Tél. : +594 (0)5 94 29 26 03

Fax : +594 (0)5 94 29 31 36

Courriel : rgirod@pasteur-cayenne.fr

Nadine **GODINEAU**
**Parasitologue, responsable du centre
des vaccinations internationales**
CHG Delafontaine
Laboratoire de Parasitologie
2, rue Delafontaine
93205 Saint-Denis
Tél. : 01 42 35 60 75
Fax : 01 42 35 61 72
Courriel : nadine.godineau@gmail.com

Claude **GUIGUEN**
Parasitologue
Faculté de Médecine
Laboratoire de Parasitologie
et Zoologie appliquée
Avenue du Professeur Léon Bernard
35043 Rennes cedex
Tél. : 02 23 23 47 26
Fax : 02 23 23 46 29
Courriel :
claud.guiguen@univ-rennes1.fr

Yves **HATCHUEL**
Pédiatre
Maison de la femme,
de la mère et de l'enfant CHU
BP 632
97261 Fort-De-France cedex
Tél. : 05 96 70 93 77
Fax : 05 96 75 80 86
Courriel : Yves.Hatchuel@chu-fortdefrance.fr

Claude **HENGY**
**Biologiste des Hôpitaux des Armées,
responsable d'un centre
de vaccinations internationales**
Hôpital d'Instruction des Armées
Desgenettes
69275 Lyon cedex 03
Tél. : 04 78 54 45 83
Courriel : claud.hengy@orange.fr

Arezki **IZRI**
Parasitologue, entomologiste médical
CHU Avicenne
Laboratoire de Parasitologie
Université Paris-13
93009 Bobigny
Tél. : 01 48 95 56 51/52
Fax : 01 48 95 56 57
Courriel : arezki.izri@avc.aphp.fr

Dominique **JEAN**
Pédiatre
CHU - Hôpital couple-enfant
Service de Néonatalogie
BP 217
38043 Grenoble cedex 9
Tél. : 04 76 76 73 26 / 72 96
Fax : 04 76 76 88 50
Courriel : djean@chu-grenoble.fr

Frédéric **JOURDAIN**
Ingénieur du génie sanitaire
Direction générale de la Santé
Sous-direction de la Prévention
des risques infectieux
14, avenue Duquesne
75350 Paris 07 SP
Tél. : 01 40 56 65 06
Fax : 01 40 56 78 00
Courriel : frederic.jourdain@sante.gouv.fr

Isabelle **LAMAURY**
Infectiologue
CHU de Pointe-à-Pitre
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
Dermatologie et Médecine interne
BP 465
97159 Pointe-à-Pitre cedex
Tél. : 05 90 89 15 45
Fax : 05 90 89 16 15
Courriel :
isabelle.lamaury@chu-guadeloupe.fr

Bruno **MARCHOU**
Infectiologue
Hopital Purpan
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
Place du Dr Baylac, TSA 40031
31059 Toulouse cedex 9
Tél. : 05 61 77 20 49 /94 82
Fax : 05 61 77 2138
Courriel : marchou.b@chu-toulouse.fr

Valérie **MASSON**
Médecin généraliste
130, rue d'Arras
59000 Lille
Tél. : 03 20 05 23 53
Courriel : dr.masson@club-internet.fr

Philippe **MINODIER**
Pédiatre
CHU Nord – Urgences Enfants
Chemin des Bourrelly
13915 Marseille cedex 20
Tél. : 04 91 96 87 50
Fax : 04 91 96 46 75
Courriel : philippe.minodier@ap-hm.fr

Alice **PÉRIGNON**
Médecin généraliste
Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière
Service des Maladies infectieuses
et tropicales
47-83, boulevard de l'Hôpital
75651 Paris cedex 13
Tél. : 01 42 16 01 57

Fax : 01 42 16 01 38
Courriel : alice.perignon@psl.aphp.fr

Sylvie **PICCOLI**
Médecin généraliste
(médecine exotique)
Maison Itzuli
Route d'Ahetze
64210 Arbonne
Tél. : 06 12 86 14 32
Fax : 05 59 41 92 30
Courriel : sylvie.piccoli@wanadoo.fr_

Béatrice **QUINET**
Pédiatre
Hôpital d'enfants Armand Trousseau -
La Roche Guyon
Service de Pédiatrie générale
du Pr E. Grimprel
26, avenue du Docteur Arnold Netter
75571 Paris cedex 12
Tél : 01 44 73 64 88
Fax : 01 44 73 52 67
Courriel : beatrice.quinet@trs.aphp.fr

André **YEBAKIMA**
Entomologiste médical
Centre de Démoustication
BP 679
Conseil général
97200 Fort-de-France
Martinique
Tél. : 05 96 59 85 44
Fax : 05 96 70 26 46
Courriel : yebakima@cg972.fr

Executive summary

PERSONAL PROTECTION AGAINST BITING INSECTS AND TICKS

PPAV WORKING GROUPS*

Summary:

Recent events with the first cases of local transmission of chikungunya and dengue fever virus in southern France by *Aedes albopictus*, adding to the nuisance and potential vectors that can be encountered when traveling in tropical or sub-tropical countries, has shown the value of a reflection on the Personal protection against vectors (PPAV). It is seen during an outbreak of vector-borne disease, or simply because of nuisance arthropods, that our fellow citizens try to protect themselves individually by using an arsenal of resources available on the market. Yet most of these means have been neither checked for effectiveness or safety tests, however, essential. Travellers, staff on mission or assignment, are looking for specific information on how to protect themselves or their families. Health workers had at their disposal so far indications that vary widely from one source to another. Therefore it seemed important to the Society of Travel Medicine (SMV) and the French Society of Parasitology (SFP) to initiate a reflection on this theme. This reflection took the form of recommendations for good practice, following the outline established by the French High Health Authority (HAS). The aim was to gather all relevant information, verified and validated and the format to be used not only by health personnel (doctors, pharmacists, nurses), but also by travel agents and individuals. This document highlights the need to take into account the risk of vector-borne diseases, some deadly, and the benefit of various methods of personal protection. The choice of methods is clearly oriented towards those whose effectiveness has been proven and potential risks assessed. The paper finally proposes two decision trees based on the transmission type (day or night) and kind of stay (short or roaming, long and steady). It concerns travellers, but also expatriates, residents and nomads.

KEY WORDS: vector borne diseases, personal protection, vectors, recommendations for good practice.

This recommendation has been awarded by the professional HAS.

This label means that the recommendation was developed according to procedures and methodological rules recommended by the High Authority for Health (HAS).

Any dispute on the merits should be paid directly from the developer.

* "Personal Protection Against Vectors" working groups, whose members are listed in pages 110-111.

Corresponding authors:

. Prof. Gérard Duvallet, UMR 5175 CEFE, Université Montpellier 3, 34199 Montpellier Cedex 5, France.

E-mail: gerard.duvallet@univ-montp3.fr

. Dr Ludovic de Gentile, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, Unité de médecine des voyages, Centre hospitalier universitaire, 49933 Angers Cedex 9, France.

E-mail: LuDeGentile@chu-angers.fr

Parasite, 2011, 18, 93-111

Recommendations for good practice

Résumé : PROTECTION PERSONNELLE CONTRE LES INSECTES PIQUEURS ET LES TIQUES

L'actualité récente avec les premiers cas de transmission autochtone par Aedes albopictus des virus chikungunya et de la dengue dans le sud de la France continentale, s'ajoutant aux nuisances et vecteurs potentiels que l'on peut rencontrer lors de voyages ou de missions plus ou moins longues dans les régions à climat chaud, a montré l'intérêt d'une réflexion approfondie sur la Protection personnelle anti-vectorielle (PPAV). Il est observé lors d'épidémie de maladie à transmission vectorielle ou en raison simplement des nuisances liées aux arthropodes, que nos concitoyens cherchent à se protéger individuellement en ayant recours à tout un arsenal de moyens disponibles sur le marché. Or la plupart de ces moyens n'ont fait l'objet ni de contrôles d'efficacité ni de contrôles d'innocuité, pourtant indispensables. Les voyageurs, les personnels envoyés en mission ou en affectation, sont à la recherche d'informations précises sur les moyens de protection pour eux-mêmes ou leurs familles. Les personnels de santé n'avaient à leur disposition jusqu'à présent que des indications très variables d'une source à une autre. C'est pourquoi il a semblé important à la Société de Médecine des Voyages (SMV) et la Société Française de Parasitologie (SFP) d'initier une réflexion sur ce thème. Cette réflexion a pris la forme de Recommandations de bonne pratique, en suivant le schéma élaboré par la Haute Autorité de Santé (HAS). L'objectif était de rassembler toutes les informations pertinentes, vérifiées et validées, et les mettre en forme pour être utilisées non seulement par les personnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), mais aussi par les agents touristiques et les particuliers. Ce document met en exergue la nécessité de prendre en compte le risque lié aux maladies à transmission vectorielle, dont certaines sont mortelles, et le bénéfice de différentes méthodes de protection personnelle. Le choix des méthodes est clairement orienté vers celles dont l'efficacité a été prouvée et les risques éventuels évalués. Le document propose finalement deux arbres décisionnels en fonction du type de transmission (diurne ou nocturne) et du type de séjour (court ou itinérant, long et fixe). Il concerne les voyageurs, mais aussi les expatriés, les résidents et les nomades.

MOTS-CLÉS : maladies à transmission vectorielle, protection personnelle, arthropodes vecteurs, bonnes pratiques cliniques.

Cette recommandation professionnelle a reçu le label HAS.

Ce label signifie que la recommandation a été élaborée selon les procédures et règles méthodologiques préconisées par la Haute Autorité de Santé (HAS).

Toute contestation sur le fond doit être portée directement auprès du promoteur.

Table of contents

Rationale

Introduction

General methodology

Evaluation of the recommendations

What are the vectors, harms, transmitted pathogens and diseases concerned by a Personal protection against vectors?

Text of recommendations

General measures for prevention

Role of cutaneous repellents in PPAV

Role of impregnated mosquito nets in PPAV

Role of impregnated clothes and fabrics in PPAV

Additional measures in PPAV

Consideration of particular fields for PPAV

Acceptable risks associated to the use of a PPAV

Long-term deleterious effects of PPAV measures

Risks for human health in relation with harms and protection means

Personal protection strategies according to the disease, duration of the stay and psycho-social and economical impact of the protection means

Organizing committee

Workgroup

External experts consulted for the workgroup

Reading Group

sionals and the public as the whole set of available products and means are available at retailers. As a result, the "Société de médecine des voyages" (SMV) and the "Société française de parasitologie" (SFP) reviewed current scientific literature on PPAVs and held a multidisciplinary discussion between experts. The consensus of the committee led to changes in the recommendations for clinical practices.

Financial support for this work was provided by the French "Direction générale de la santé". This work has set the importance of PPAV, defines the procedure to follow at the individual level, and led to the redaction of documents targeting both health professionals and public. The recommendations are first and foremost for travelers, but also for people inhabiting areas at risk for the transmission of vector-borne diseases and nomadic populations crossing areas at risk. PPAV measures associated with vector control procedures include in-home spraying of remnant insecticides and installation of mosquito nets on windows and doors. During the preparation of this work, some observations were made that could impact regulation during the drug approval process. This collective production adds to the work coordinated by colleagues at the French "Institut de recherche pour le développement" (IRD) regarding vector control at both the adult and larva stages in France².

- General methodology

This document was written according to the method "Recommendations for clinical practice" (RCP) proposed by the French "Haute autorité de santé" (HAS)³. Four bibliographic research equations were used to search the Pubmed® system and have been set up with the documentation service of the French "Agence française de sécurité sanitaire et des produits de santé". This bibliographic research was centered on means for personal protection (*i.e.* insecticides, impregnation of clothes, mosquito nets, and repellents), the arthropods targeted, the infectious agents transmitted and the diseases they cause. The members of the workgroup used these equations with the limits inherent to their particular question. The bibliographic research also included documents from national or international institutions and/or organizations that were available on their Internet sites.

¹ Vector control : action against the vector of a pathogenic agent and not against the pathogenic agent itself. For instance: control of anopheles (the mosquito that vehiculates *Plasmodium* parasites) and not of *Plasmodium* itself (the protozoan responsible for the disease) to fight malaria.

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

³ ANAES. Les recommandations pour la pratique clinique. Base méthodologique pour leur réalisation en France. ANAES, Paris, 1999, 31 pages.

RATIONALE

INTRODUCTION

The chikungunya epidemics that were rife in Reunion Island in 2006 reminded the French population of the importance of fighting arthropods that serve as vectors for infectious agents. Nevertheless, the use of repellents and other protection means became gradually established in the advice to travelers for prevention of malaria and dengue, following recommendations of the "Comité des maladies du voyageur et d'importation" (CMVI), which relay the concerns of the World Health Organization (WHO). To draw a parallel with vector control¹ (VC), this protection is named by professionals as Personal protection against vectors (PPAV) when is directed against a hematophagous arthropod (insect or tick) capable of transmitting an infectious agent.

Repelling molecules or insecticides used by the European Biocide Products Directive 98/8/EC are currently on final evaluation. Following this evaluation period for active products, final products available in the European Union will undergo a specific drug approval process. Currently, recommendations for using PPAVs vary according to the emitting organism, both at national and international levels. This results in controversy and provides confusing information for health profes-

International organizations

World Health Organization (WHO-OMS) and their agencies, particularly the Pesticides Evaluation Scheme (Whopes) and the service for International Travel and Health.

National institutions

French: Institut de veille sanitaire (InVS), Institut national de recherche et sécurité (Inrs), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (Afsset), Ministère de l'écologie, de l'environnement, du développement durable et de la mer (Meeedm), Ministère des affaires étrangères (Mae), Ministère de la santé et des sports (Mss), Direction générale de l'aviation civile (Dgac-France),

Non-French: Centers for Disease Control and Prevention (US-CDC), Environmental Protection Agency (US-EPA), Agency for Toxic Substances and Disease Registry (US-ATSDR), Agence de réglementation de lutte antiparasitaire (ARLA – Canada), Agence de santé publique du Canada, Health protection agency (HPA – Royaume Uni), National travel health network and centre (Nathnac – Royaume Uni), Department of Health and ageing (Australie), Institut de médecine tropicale d'Anvers (Belgique).

In this document, for each addressed question, the novel recommendation and proof for each proposed measure are reported in a rating grid, adapted from Kisch⁴.

- Evaluation of the recommendations

The proposed recommendations are rated A, B, or C according to the following criteria:

Grade A recommendations are based on results from scientific studies with a high level of proof. These studies would include comparative, randomized studies of high power without major biases, meta-analyses of comparative, randomized tests, and decision analysis based on well-performed studies (level of proof 1).

Grade B recommendations are based on a scientific presumption generated by studies with an intermediate level of proof, such as comparative, randomized tests of low power, comparative but non-randomized, well-performed tests, and cohort studies (level of proof 2).

Grade C recommendations are based on lower-level studies, such as case-control studies (level of proof 3), or retrospective studies, series of cases and comparative studies with high-level biases (level of proof 4).

The recommendations without grade result from an agreement within the workgroup, based on their professional experience and after consultation of the reading group. They concern cases for which documentation was not available.

WHAT ARE THE VECTORS, HARMS, TRANSMITTED PATHOGENS AND DISEASES CONCERNED BY A PERSONAL PROTECTION AGAINST VECTORS?

Arthropods form a vast group of extremely diverse invertebrates (Crustaceans, Arachnids, Myriapods, Insects, *etc.*), of which some species play an essential role in human pathologies. The differentiation between harmful and vector arthropods are often ambiguous: some species can successively or simultaneously belong to both categories.

The notion of harm refers to discomfort, blood spoliation, inflammation caused by stinging or biting, and allergic or dermatologic consequences related to the contact with an arthropod.

A restrictive definition states that a vector is "all hematophagous arthropod that is responsible for the active biological transmission⁵ of a pathogenic agent from one vertebrate to another." A wider definition comprises all hematophagous arthropods that are responsible for the biological or mechanical⁶ transmission of a pathogenic agent from one vertebrate to another.

At the individual level, the tools used for protection against harmful insects and vectors are the same. However, in the risk analysis, the protection from a vector must take into account the risk related to the transmitted infectious agent. The principal vectors belong to the vast groups of insects and acari (ticks and mites).

Vector-born human and zoonotic⁷ diseases are numerous and are due to a large variety of infectious, pathogenic agents: viruses (*e.g.* chikungunya, yellow fever, dengue, *etc.*), bacteria (*e.g.* Lyme borreliosis, plague, *etc.*), protozoans (*e.g.* malaria, sleeping sickness, Chagas disease, leishmaniosis, *etc.*) or metazoans (*e.g.* loaiosis, Bancroft's filariasis, *etc.*).

These diseases are rife mostly in tropical areas but temperate areas are not free from them. The classical triad (host, vector, infectious agent) is associated in a vectorial system that works in a particular environment that is perpetually being modified.

The following tables sum up the indispensable knowledge about vectors.

⁴ ANAES. Guide d'analyse de la littérature et gradations des recommandations. ANAES, Paris, 2000, 60 pages.

⁵ Biological transmission implies the modification and/or the multiplication of the organism within the vector. Once infected during an infecting blood meal, the biological vector generally remains infected for its whole life.

⁶ Mechanical transmission does not imply the modification and/or the multiplication of the organism within the vector. The vector only acts as a self-mobile needle. It is generally the case during an interrupted blood meal on an infected host that is resumed rapidly on a receptive host.

⁷ Zoonosis is an infectious disease whose agent can be transmitted from animals to humans, formerly known as anthrozoosis.

Classes	Orders	Families	Hematophagous stages	Biology of the hematophagy	Preimaginal stages*
Insects	Diptera	<i>Culicidae</i> (mosquitoes)	Adult females	Principally crepuscular for <i>Aedes</i> ; Principally nocturnal for <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> and <i>Mansonia</i>	Water (stagnant or calm)
		<i>Simuliidae</i> (black flies)	Adult females	Diurnal	Water (running)
		<i>Psychodidae</i> (sand flies)	Adult females	Nocturnal	Land (humus, animal litters)
		<i>Tabanidae</i> (horse flies)	Adult females	Diurnal	Semi-aquatic
		<i>Ceratopogonidae</i>	Adult females	Mainly crepuscular but variable among species	Land (humus)
		<i>Glossinidae</i> (tsetse flies)	Adult males and females	Diurnal	<i>In utero</i> except land pupa
	Siphonaptera (fleas)	Numerous families	Adult males and females	Several blood meals per day	Land (litters)
	Hemiptera Heteroptera (typical bugs)	<i>Reduviidae</i> (<i>Rhodnius</i> , <i>Triatoma</i>)	Adult males and females, and immatures	Nocturnal	Land Hematophagous
	Anoplura	<i>Pediculicidae</i> (lice)	Adult males and females, and immatures	Several blood meals per day	Land Hematophagous
	Arachnids	Acarina	<i>Ixodidae</i> (hard ticks)	Adult males and females, and immatures	One blood meal per stage that can last several days
<i>Argasidae</i> (soft ticks)			Adult males and females, and immatures	Several blood meals per stage. Principally nocturnal	Land Hematophagous
<i>Trambiculidae</i> (<i>Trambicula</i>)			Larvae	Lymph meal lasts several days	Land

Table I. – Principal vectors (insects and ticks).

* Preimaginal stages: eggs, larvae and pupae. An imago is the adult arthropod.

Common points	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Hematophagy	Only adult females are hematophagous		
Number of blood meals	Each female generally takes several blood meals during its life, that can last several months		
Egg clutch	After the digestion of a blood meal, the female clutches eggs in water collections		
Differences	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Preferential habitat	Preferentially rural but also suburban or urban, above all in Africa	Variable according to the species, but sometimes strictly urban	
Day period of biting	Nocturnal (but some crepuscular species in South America)	Diurnal	Nocturnal
Modality of biting	A sole bite	Harasses its host until the meal is complete	Generally a sole bite
Flight type	Silent	Noisy	
Aspect of the bite	Not painful, few inflammatory signs	Sensitive with inflammatory signs of more or less extent	

Table II. – Principal traits on the comparative biology of *Anopheles*, *Aedes* and *Culex* mosquitoes.

Classification of methods for anti-vector protection

1) Protection technique:	. physical, biological, chemical, genetically
2) Target:	. larvae, adults
3) Effect sought by impairing:	
- host-vector contact:	. wearing of long-sleeved and long-legged clothes . cutaneous repellents . impregnated clothing (repellents-insecticides) . protection by domestic use of pesticides (aerosols, coils, etc...) . simple or impregnated mosquito nets for beds (repellents-insecticides)
- vector density:	. reduction of larva nests by modification of their environment . larva control with biological larvicides (larvivorous fish), biopesticides (<i>Bacillus thuringiensis</i>) or chemical larvicides . impregnated bed mosquito nets used at high scale (mass effect) . spatial spraying
- vector life-span:	. intra-domiciliary spraying . impregnated bed mosquito nets used at high scale (mass effect) . spatial spraying

Table III. – Principal methods for anti-vector protection against mosquitoes (from Carnevale, Robert *et al.* 2009)*.

* In this RGP document the only methods considered and evaluated were those that reduce host-vector contact.

Geographic areas	Vector-borne diseases
Northern Europe	1. European tick-borne encephalitis; Crimean–Congo hemorrhagic fever 2. Lyme borreliosis; Bartonellosis; Q fever 3. Babesiosis
Southern Europe	1. West Nile fever; Toscana virus infection; Chikungunya; Dengue 2. Lyme borreliosis; Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever); Bartonellosis; Q fever 3. Leishmaniosis
Northern Africa	1. West Nile fever; Toscana virus infection 2. Lyme borreliosis; Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever); Bartonellosis; Murine typhus; Epidemic typhus; Q fever; Pestic; Tick-borne relapsing fever 3. Leishmaniosis
Sub-Saharan Africa	1. Dengue; Yellow fever; Chikungunya; Rift Valley fever; Crimean–Congo hemorrhagic fever; West Nile fever 2. Tick-borne relapsing fever; African (Dutton's) relapsing fever; Bartonellosis; Murine typhus; Epidemic typhus; Q fever; Pestic 3. Malaria; Human African trypanosomosis (sleeping sickness); Leishmaniosis 4. Lymphatic filariasis; Loaiosis; Onchocercosis; Serous cavity filariasis (Mansonellosis)
South-Western Indian Ocean	1. Dengue; Chikungunya; Rift Valley fever 2. Pestic 3. Malaria 4. Lymphatic filariasis
Asia	1. Dengue; Chikungunya; Crimean–Congo hemorrhagic fever; Far Eastern tick-borne encephalitis; Japanese encephalitis 2. Scrub typhus; Murine typhus; Pestic 3. Malaria; Leishmaniosis 4. Lymphatic filariasis
Oceania	1. Dengue; Chikungunya; Japanese encephalitis; Ross River fever 3. Malaria 4. Lymphatic filariasis
Northern America	1. West Nile fever; Dengue 2. Lyme borreliosis; Rocky Mountain spotted fever; Ehrlichiosis; Pestic 3. Babesiosis
Latin America	1. Dengue; Yellow fever; West Nile Fever 2. Oroya fever (Carrion's disease); Pestic; Epidemic typhus; Murine typhus 3. Malaria; Human American trypanosomosis (Chagas disease); Leishmaniosis 4. Serous cavity filariasis (Mansonellosis)

Table IV. – Principal vector-borne diseases with respect to geographic areas (1 = arbovirosis; 2 = bacteriosis; 3 = protozoosis; 4 = helminthiosis).

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area		Lethality	Tendency
						Morbidity	Mortality		
Virus (arbovirus)									
Dengue	Flaviviridae Flavivirus	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i> <i>Ae. polynesiensis</i>	Men, vectors	Ubiquitous (Metropolitan France, FDA, Réunion, Mayotte, Polynesia included), except cold areas	Endemo- epidemic	High	Important	Yes	Expanding
Japanese encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	<i>Culex tritaeniorhynchus</i>	Pigs, wild birds	Indian peninsula, Far East, South-Eastern Asia, Papua	Endemo- epidemic	High	Important	Yes	Expanding except in countries that have access to vaccination
West Nile fever	Flaviviridae Flavivirus	Mosquitoes <i>Culex</i> sp.	Birds	All continents, of which Europe, Mediterranean area, Guadeloupe	Endemo- epidemic	Low	Potentially important in case of epidemics	Important in case of encephalitis	Expanding in Northern America and Mediterranean area
European tick-borne encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	Ticks <i>Ixodes ricinus</i>	Wild mammals, vectors	Central, Eastern and Northern Europe Eastern France	Endemic	Low	Important	Mild to important in case of encephalitis	Expanding in Eastern Europe Stable in French Metropole
Far-Eastern tick-borne encephalitis	Flaviviridae Flavivirus	Ticks <i>I. persulcatus</i>	Mainly rodents	Far East and Siberia	Epidemic	Low	High	Important	Expanding
Yellow fever	Flaviviridae Flavivirus	Mosquitoes <i>Aedes</i> sp.	Monkeys, vectors	Sub-Saharan Africa, Amazon (and Guyane)	Isolated causes Epidemic	Low	Important	High	Unstable* (vaccination)
Chikungunya	Togaviridae Alphavirus	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i>	Men, monkeys, vectors	Africa, Indian Ocean (and Réunion, Mayotte), Asia, Southern Europe and France Potentially: FDA, Pacific	Epidemic	High	Important	Low	Recurrent epidemics (every 10-20 years)
Toscana virus infection	Bunyaviridae Phlebovirus	Sand flies	Men (other mammals), vectors	Mediterranean area	Endemic	Low	Mild	None	Stable but better diagnosis
Rift Valley fever	Bunyaviridae Phlebovirus	Mosquitoes <i>Culex</i> , <i>Aedes</i>	Ruminants, vectors	Africa, Indian Ocean (and Mayotte)	Endemo- epidemic	Currently assessed in Mayotte	Important	Low	Expanding
Crimean-Congo hemorrhagic fever	Bunyaviridae Nairovirus	Ticks <i>Ixodidae</i> , of which <i>Hyalomma</i> sp.	Wild mammals, vectors	Europe, Asia, Africa	Endemo- epidemic	Low	Important	High	Stable

Table V. – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).
FDA = French departments in America. * documents of WHO for updated information.

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area	Morbidity	Lethality	Tendency
Bacteria									
Q fever or coxiellosis	<i>Coxiella burnetii</i>	Ticks	Mammals	Ubiquitous	Endemic	High	Important	Yes	Current epidemics in Netherlands. Stable elsewhere
Trench fever	<i>Bartonella quintana</i>	Body lice	Men	Ubiquitous	Endemic	High	Important	Yes	Expanding in homeless and highly precarious people
Oroya fever or Carrion's disease	<i>Bartonella bacilliformis</i>	Sand flies	High valleys of Andes and intertropical area of Southern America	Endemic	High	High	Important	Yes	Stable
Lyme disease	<i>Borrelia burgdorferi</i>	Ticks <i>Ixodes</i> sp.	Rodents, deers, birds, vectors	Northern hemisphere	Endemic	High	Important	Very low	Expanding
Tick-borne relapsing fever	<i>Borrelia crocidurae</i>	Ticks <i>Alectorobius sonnei</i>	Rodents	Western Africa	Endemic	High	Important	Low	Stable
Louse-borne relapsing fever	<i>Borrelia recurrentis</i>	Body lice	Men	Potentially ubiquitous	Epidemic	High in refugee camps	High	High	Diminishing
Epidemic typhus	<i>Rickettsia prowazekii</i>	Body lice	Men	Ubiquitous, including African mountains and Latin America	Endemo-epidemic	Variable	Important	Low	Stable
Boutonneuse fever (Mediterranean spotted fever)	<i>Rickettsia conorii</i>	Ticks <i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Vectors, dogs, rodents	Mediterranean area including South-Eastern France	Endemic	Mild	Important	Limited	Possible expansion
Tick-borne African fever	<i>Rickettsia africae</i>	Ticks <i>Amblyomma</i> sp.	Mammals	Sub-Saharan Africa (mainly Southern)	Endemic	High	Mild	None	Possible expansion, better diagnosed
Rocky Mountain spotted fever	<i>R. rickettsii</i>	Ticks <i>Dermacentor</i> sp.	Rodents, dogs	Northern America	Sporadic	Mild	Important	Yes	Expanding
Scrub typhus	<i>Orientia tsutsugamushi</i>	Mites <i>Trambucula</i> sp.	Rodents	Far East	Sporadic	Mild	Mild	Yes	Possible expansion, better diagnosed
Pestis	<i>Yersinia pestis</i>	Fleas	Rat, Soil	Ubiquitous	Endemo-epidemic	Low, except in Madagascar and Democratic Republic of the Congo	Important	Very high if untreated (low with antibiotics)	Stable

Table V (continued). – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).

Diseases	Agents	Vectors	Hosts-reservoirs	Distribution	Mode	Incidence in transmission area	Morbidity	Lethality	Tendency
Protozoans									
Malaria	<i>Plasmodium</i> sp.	Mosquitoes <i>Anopheles</i> sp.	Men (and apes?)	Intertropical areas*	Endemo-epidemic	High	Important	High for <i>P. falciparum</i>	Diminishing in Guyane and Mayotte*
Babesiosis	<i>Babesia</i> sp.	Ticks	Wild mammals	Ubiquitous	Risk for splenectomized people in Europe		Important number of human cases in USA	High in Europe, low in USA	Stable
Leishmaniasis	<i>Leishmania</i> sp.	Sand flies	Mammals (including dogs)	All continents, of which Europe, Guyane and Martinique	Endemic	Low	Important	Low for cutaneous form, high for visceral form	Expanding in Guyane Influence of climate change in Europe?
Sleeping sickness 1	<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i>	Tsetse flies	Wild great ungulates	Eastern Africa	Endemo-epidemic foci	High	Important	Very high if untreated	Expanding
Sleeping sickness 2	<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Tsetse flies	Men (and pigs?)	Western and Central Africa	Endemo-epidemic foci	High	Important	Very high if untreated	Stable
Chagas disease	<i>Trypanosoma cruzi</i>	Triatominae	Wild mammals, men	Latin America (including Guyane)	Endemic	Misestimated	Important	Important	Stable
Metazoans									
Lymphatic filariasis	Filariæ <i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i>	Mosquitoes <i>Aedes, Anopheles Culex</i> <i>Mansonia</i>	Men	Africa, Indian Ocean (including Mayotte), Pacific (including French Polynesia, Wallis-et-Futuna), Asia	Endemic	Low	Maybe important and invalidating	None	Diminishing
Loiasis	Filariæ <i>Loa loa</i>	Horse flies <i>Chrysops</i>	Men	Central Africa (forest)	Endemic	Low	Important	None	Stable
Onchocercosis (river blindness)	Filariæ <i>Onchocerca volvulus</i>	Black flies	Men	Western and Central Africa, Southern America	Endemic	Important	Important	None	Strongly diminishing
Serous cavity filariasis (Mansonellosis)	Filariæ <i>Mansonella</i> sp.	Ceratopogonidae	Men	Western and Central Africa, Southern America	Endemic	Important	Low	None	Stable

Table V (continued). – Principal human and zoonotic vector-borne infections, and their epidemiologic characteristics (non-exhaustive list).

* Documents of WHO for updated information.

TEXT OF RECOMMENDATIONS

At the individual level, prevention of vector-borne diseases needs a protection strategy against potential vectors, eventually in association with drug and/or vaccine protection. These prevention actions have been particularly studied for malaria and dengue.

GENERAL MEASURES FOR PREVENTION

Recommendation 1

Due to the severity of some vector-borne diseases, analyze the risk and take into consideration measures of personal protection against vectors that would be easiest to apply. The hierarchy of these measures depends on the travel or the stay (place, season, length, modalities), and on the person (age, pregnancy, other pathology).

ROLE OF CUTANEOUS REPELLENTS IN PPAV

In Entomology, the commonly used definition for a repellent is, "a substance that induces an arthropod to leave". Repellents are classified among the biocides (Directive 98/8/EC) along with insecticides, herbicides and fungicides, which represent the main families of pesticides for non-agricultural use.

After the 18th report of the WHO Expert Committee on Malaria (1986), experts recommended that repellents be used as a complement for mosquito nets and insecticide coils to reduce the human-vector contact in an individual protection strategy. In the second report from the WHO Informal Consultation (1996), the role of repellents was well defined, especially against exophagous mosquitoes and sandflies. In the 1990's, resistance to anti-malaria drugs and insecticides led to an increased use of repellents for cutaneous use or to impregnate clothing for individual protection against vector-borne diseases. The emergence of West-Nile virus in North America led health authorities to review the strategy for protection against mosquito bites. The use of repellents was then highlighted as complementary for behavioral and environmental measures.

Thus, in the context of PPAV, a repellent is a natural or synthetic substance that has a repelling property against hematophagous arthropods. For its activity, it limits human-vector contact. With respect to the potential vector, these repellents can be classified into two categories: plant extracts and synthetic products.

The ten most ideal characteristics of a repellent are: a) long-lasting efficacy on a wide spectrum of arthropods, b) absence of skin irritation, c) lack of cutaneous absorption and toxicity, d) absence of textile fiber alterations during application on clothing, e) absence of fatty residues on the skin, f) confirmed resistance to

washing and friction, g) absence of effects on common plastics, h) chemical stability, i) reasonable price for a wide use, and j) pleasant scent or lack of smell.

The use of a cutaneous repellent in PPAV has become an essential strategy to hinder arthropod biting and to fight vector-borne disease such as malaria, dengue, filariasis, etc... Repellents do not generally kill arthropods but modify their olfactory perception of their host.

While DEET (*N,N*-diethyl-*meta*-toluamide) has led the repellent market since 1946, new molecules have appeared in the recent years and improved this mode of protection because their smell is less pronounced, their texture is perceived better and they exhibit a general tolerance. Repelling molecules now in the approval process in Europe for the European Biocide Products Directive 98/8/EC are: DEET, picaridin⁸ (1-piperidin carboxylic acid, 2(2-hydroxyethyl)-methylpropylester), IR3535⁹ [3-(*N*-acetyl-*N*-butyl)aminopropionic acid ethyl ester] and PMDRBO¹⁰ (mixture of *cis*- and *trans*-*para*-menthan-3,8-diol) formerly known as CitriodiolTM. Application of these products must follow some rules.

The interest in essential oils extracted from plants, as insecticides and as a potential repellent is currently expanding. Thus, a large number of extracts are studied in laboratories; however, they are complex mixtures of terpenic and aromatic derivatives that vary greatly depending of the geographic area of the plant used, the manufacturer and each batch. As these extracts are very volatile, they are often used with vanillin to increase their repelling activity; this additional effect may be due to the synergy between several related molecules. The active pharmaceutical ingredients are not devoid of adverse effects, for instance citral can cause a cutaneous rash and eugenol has carcinogenic effects. Their use must be restricted to individual protection against arthropods. Two molecules were synthesized from essential oils and used for a PPAV:

1. permethrin, a synthetic pyrethrin derived from the chrysanthemum species, *Chrysanthemum* or *Tanacetum cinerariifolium*, is reserved for impregnation of clothing and mosquito nets. It exhibits both insecticidal and repellent activities;
2. CitriodiolTM (PMDRBO), derived from the eucalyptus *Corymbia citriodora* is used as skin repellent.

The benefit of using repellents against biting, hematophagous, disease-transmitting vectors override the risks

⁸ Picaridin is also known as icaridine (common name) and KBR3023 (commercial name).

⁹ IR3535 is a commercial name accepted by WHO. This product is also called EBAAP, the acronym of its chemical formula.

¹⁰ PMDRBO (PMD Rich Botanical Oil) is purified from eucalyptus, *Corymbia citriodora*; PMD can also be produced by chemical synthesis.

of the potential severity of the transmitted diseases at all ages. The recommendation for repellent use must also be accompanied by the following measures:

1. adapt the application frequency to the principal human and vector activities present in the visited or inhabited geographic area;
2. apply on healthy, uncovered skin (useless underneath clothes);
3. do not spray directly on the face due to proven risk of eye irritation, instead spray hands and then apply onto the face, avoiding contact with peri-mucous and ocular areas;
4. rinse skin before sleep to avoid irritation by maceration in skinfolds;
5. the repellent must be applied on children by adults.

Recommendation 2

Only use skin repellents where the active ingredient has been evaluated as innocuous (low toxicity to animals and humans, genotoxicity, ecotoxicity) but efficient with respects to European regulation on biocidal products (Directive 98/8/EC). Follow the recommendations regarding their use. Active ingredients currently being evaluated and contained in biocidal products are: DEET, picaridin (icaridin or KBR3023), IR3535, and PMDRBO (Citriodiol™). Eventually, commercial formulas will be submitted in Europe for drug approval processes.

Recommendation 3

To protect from *Anopheles* during a stay in a malaria endemic area, use a commercial formulation where the active ingredient concentration is substantial enough to ensure efficient protection during at least 4 hours in field conditions, with regards to following data (Grade A).

For each product, efficient concentrations are:

- DEET: 30-50 %
- IR3535: 20-35 %
- Picaridin: 20-30 %
- PMDRBO: 20-30 %

At these concentrations, the efficiency has been shown for a longer period for *Aedes* and *Culex* species. The modalities of use must be adapted to the age and physiological conditions for each individual (child, pregnant women: see following recommendations).

Recommendation 4

Do not use essential oils as skin repellents because they generally have an efficacy of less than 20 minutes for principal vectors, are photo sensitive, and have high risk for allergy development (Grade B).

Recommendation 5

Do not apply skin repellents and sun protections at the same time. The repellent should be applied only 20 minutes after the sun protection (Grade B).

About recommendation 5, the workgroup reminds the importance of physical measures for sun protection (*i.e.* hat, protective clothing).

The workgroup proposes that:

1. The terminology used by industry to qualify finished products should be regulated. For instance:
 - a. A product stating a use in tropical areas should have undergone stability studies under tropical conditions and efficiency determined in the field; laboratory studies should comprise, in addition to evaluation for *Culex* and *Aedes* species, assays with one vector *Anopheles* species.
 - b. A product stating a use in temperate areas should have undergone efficiency studies against ticks in addition to *Culex* species.
2. Mixed products containing both repellents and sun protectants should not be available for purchase.

ROLE OF IMPREGNATED MOSQUITO NETS IN PPAV

The use of mosquito bed nets is very old and corresponds to a simple mechanical protection that efficiently limits human-vector contact, provided that it is intact and well set. Impregnation of mosquito nets by a synthesized pyrethrinoid has demonstrated its efficacy on the decreasing the incidence of malaria at both individual and collective scales.

Impregnated mosquito nets have four recognized purposes:

1. Dissuasive effect: Less mosquitoes enter the dwelling;
2. Excito-repellent effect: mosquitoes leave more rapidly from the dwelling;
3. Inhibitory effect on feeding obtained by disturbing mosquito behavior;
4. Lethal and fast "knock down" (KD) effect.

However, with the extensive use of pyrethrinoids especially in agriculture, are resulting in an emerging:

1. Progressive mosquito selection towards pyrethrinoid tolerance, which is leading to a weak KD effect.
2. Behavioral changes of the mosquitoes.

Mosquito nets provide effective protection against many vectors with nocturnal activity. Some studies show efficiency against Chagas disease and leishmaniasis, however, few studies have looked at the efficiency for travelers.

Recommendation 6

a – Travelers and residents should use impregnated mosquito nets to prevent malaria. The use of mosquito nets over beds should be the preferred PPAV measure for children before walking age (Grade A).
 b – Mosquito nets with industrial, long-lasting impregnation are preferred. However, mosquito nets conventionally or user impregnated with commercially available kits can be used as long as the validated precautions of use are taken into consideration (Grade A).
 c – Perform manual impregnation methods in well-ventilated spaces to avoid possible lung or eye irritation.

Recommendation 7

a – Travelers and residents should use impregnated mosquito nets to prevent other vector-borne diseases, in particular arboviroses, Chagas disease and leishmaniosis (Grade B).
 b – The use of mosquito nets over beds should be the preferred PPAV measure for children before walking age.

Recommendation 8

Tour operators should indicate in their catalogues or leaflets the presence/absence of mosquito nets in the hosting structures. The workgroup also suggests that a follow-up card be made available for the customer (indicating the substance used and the validity date for impregnation).

ROLE OF IMPREGNATED CLOTHES AND FABRICS IN PPAV

The first synthetic repellents appeared during the Second World War and have been used for fabric impregnation. Since then, numerous technical advances have been made for repellent or insecticide molecules, fabrics and their treatment, while arthropod susceptibility to biocides have evolved. The persistence of impregnated fabric efficiency depends on numerous elements that affect the bioavailability and the persistence of the insecticide, and include: a. type of fabric, b. treatments applied, c. active ingredient formula, d. type of impregnation, e. washing method and f. UV exposure. In addition, the level of arthropod susceptibility also affects the product efficiency.

Six impregnated fabrics or supports were identified after a bibliography analysis. They are cited thereafter listed according to an increasing level of contact with skin: 1. Paper or plastic strips from Sumitomo Chemical Ltd (Osaka, Japan), which are impregnated with metofluthrin (still under study);

2. Polyethylene tarpaulin, impregnated during their production with deltamethrin;
3. Tents impregnated with insecticides, primarily pyrethrinoids;
4. Curtains impregnated with pyrethrinoids;
5. Blankets, sheets or fabrics impregnated with permethrin;
6. Impregnated clothing.

Recommendation 9

Wear loose and long-sleeved/legged clothes to protect against vector bites.

Recommendation 10

a – Servicemen, foresters (Grade B), hunters, fishermen (Grade C) and also travelers should use clothing impregnated with permethrin, preferring clothes pre-impregnated during their production.
 b – Impregnated clothes must be combined with a skin repellent used on exposed parts of the body (Grade B) and should never replace an impregnated mosquito net while sleeping.
 c – Be aware of the duration of impregnation efficiency and its resistance to washing, which is low in case of manual impregnation.
 d – Companies that propose impregnated clothing and fabrics should indicate arthropods targeted and the duration of impregnation efficiency.

Recommendation 11

Residents should mount curtains impregnated with pyrethrinoids in addition to impregnated mosquito nets or when mosquito nets are not available (Grade B).
 Recommendation 11 also applies to tourist resorts.

Recommendation 12

When no other means (mosquito nets or mosquito net-hammocks) are available, use:
 - For travelers in extreme conditions or for temporary camping, polyethylene tarpaulins impregnated during their production with concentrations ≥ 360 mg deltamethrin per square meter or tents impregnated with permethrin with a concentration of $1,000$ mg/m² for an inner tent and protected by a double roof, or $2,000$ mg/m² for a simple-roofed tent (Grade B).
 - For nomadic populations, a sheet, fabric pieces or blankets impregnated with permethrin at a concentration of $1,000$ mg/m² (Grade B).
 Re-impregnation should be performed according to precautions of use, with validated kits that are commercially available.

ADDITIONAL MEASURES IN PPAV

Commercialized insecticides in France are synthesized pyrethrinoids or carbamates, principally designed for controlling harmful insects, and possess an immediate lethal effect with variable persistence on arthropods. Dispensed volumes during spraying with an atomizer or during passive diffusion are never standardized and always unknown by the user. A traveler, and in particular an expatriate, who wishes to buy room insecticides (in particular atomizers) is often restricted to purchase them on-site. The efficiency of local products is not guaranteed and even less is known about their innocuousness. Normal product control can vary greatly from one country to another.

Performed studies highlighted that:

1. The number of synthetic products or natural insecticides available for the general public is very important;
2. The general public does not have sufficient knowledge to use these products appropriately;
3. Instructions dedicated to the general public provide weak, wrong or undocumented suggestions regarding insects targeted, which can elicit side effects for the user and others, and/or the environment;
4. No instructions (even for so-called "natural" or "organic" insecticides) specify that "suppressing the larva nests" is a cheap (often free), efficient and ecological method (*i.e.* by eliminating standing waters around houses for mosquitoes, by vacuuming for fleas);
5. Insects targeted often have various labels on packaging, which allow the customer to understand in different manners the following terminologies: "all insects", "harmful-flying-crawling insects", "mosquitoes", "special tiger mosquito", "cockroaches", "fleas", "bugs", "mites", "special allergenic mites", *etc...*
6. According to present knowledge, the placement of light traps cannot be specified;
7. Combustion of smoke coils releases numerous substances. Prolonged exposure to these substances are linked with some lung cancers. A recent study performed by the French AFSSET underlined the risk of unsuitable health effects due to smoke released by these coils, particularly during chronic exposure. Consequently, except during epidemics, other means are preferred especially for children, elders, asthmatics and people with respiratory disorders.

The workgroup recommends:

Recommendation 13

Do not "blind use" insecticides against unknown arthropods. Insecticidal control must be adapted to one or several identified arthropods.

Recommendation 14

Perform mechanical measures for control (destruction of larva nests, mounting of mosquito nets on windows and doors) concomitantly or before the use of chemical insecticides.

Recommendation 15

It is possible to use the following insecticides (though they must remain only additional measures in PPAV): atomizers for occasional use, insecticides with continuous diffusion (heating electric plugs) or in a liquid state (indoor use) (Grade B). Smoke coils must be reserved for short durations and outdoor use.

To be efficient, air-conditioning needs a good management of openings, since they constitute a limiting effect on the entrance of insects. In tropical areas, the temperatures reached (20 to 25 °C) are still compatible with vector survival and activity. Moreover, ventilation disturbs the flight of mosquitoes, which can take refuge in corners and then resume their activity once it is switched off (with or without air-conditioning). Air-conditioning and ventilation can be complemented by the use of an indoor diffusible insecticide, provided electricity supplying is continuous. Other means for personal protection are available in stores, but their efficiency has not been proved (recommendations 17 and 18).

Recommendation 16

Do not use air-conditioning and ventilation as the only means for PPAV. They must be complemented by airtightness of the places and by the use of insecticides to reduce the man-vector contact indoors (Grade C).

Recommendation 17

Do not to use anti-insect wristbands to protect from mosquitoes and ticks (Grade A).

Recommendation 18

Do not use an ultrasound device, vitamin B1 (Grade A), homeopathy, electric swatters, glue ribbons, papers and stickers without insecticides.

CONSIDERATION OF PARTICULAR FIELDS FOR PPAV

Particular fields: in the literature only studies about pregnant women, children and, to a lesser extent, lactating women can be found. There are no data about elderly or obese people. For newborns, infants and

children, vectors, transmitted pathogens and diseases that concern PPAV are the same as for adults.

Pharmacological data¹¹ recommend the use of repellents for children from 3 months, when the risk of severe vector-borne disease is confirmed. For safety reasons, it is proposed not to start the use of repellents before the age of 6 months; other PPAV measures should be preferred (*i.e.* impregnated mosquito nets).

For pregnant women, a study concerning the use of DEET at a 20 % concentration did not provide specific maternal-fetal risks (proof level 1). Toxicological data on reproduction, clinical data and/or experience did not provide evidence that repellents were harmful during pregnancy. Pregnant women should follow the same recommendations as other adults (see recommendation 3). Length of time spent in areas subjected to transmission of vector-borne diseases should lead to a specific benefit-risk evaluation for pregnant women.

The absence of data in the literature about the use of PPAV in people with dermatitis does not allow for the identification of a secondary dermatological risk comparison to people without such lesions. Chronic, dry lesions of the skin are not a contraindication to the use of repellents.

Recommendation 19

a – Pregnant women should use impregnated mosquito nets, prefer physical means for protection and limit exposure time to vectors, in particular at dawn and at night (Grade A).

b – As toxicological data on reproduction, clinical data and/or experience did not highlight risks, pregnant women can use repellents at any stage of pregnancy when the risk of severe, vector-borne disease transmission is high. In this context, particular attention will be given to giving the lowest efficient concentration of the active ingredient. As a reminder, 4-hour efficiency against *Anopheles* in field conditions is reached with the following concentrations: DEET: 30 %, picaridin: 20 %, IR3535: 20 %, PMDRBO: 20 %.

c – The use of repellents by lactating women is recommended, respecting the same precautions of use as for any adult, avoiding the breast and washing hands before lactation.

¹¹ Cutaneous absorption is more important before 3 months, absorbed doses/body surface ratio is higher, distribution of liposoluble substances to the central nervous system (CNS) is greater in children because of lower fat tissue quantity, blood-brain barrier is functional from birth, liver enzymes are matured from 6-month age and glomerular filtration is carried out from the age of 1 to 6 months.

Recommendation 20

Children from the age of 6 months can be subjected to application of skin repellents in areas at risk for transmission of severe, vector-borne diseases.

Age	Max applications per day	DEET ¹	Picaridin	PMDRBO	IR3535 ²
6 months-walking age	1	10-30 %	-	20-30 %	20 %
Walking age-24 months	2	10-30 %	-	20-30 %	20 %
24 months-12 years	2	20-30 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %
> 12 years	3	20-50 %	20-30 %	20-30 %	20-35 %

* In case of exposure to anopheles vectors of *Plasmodium*, agents of malaria, the minimum efficient concentration of DEET is 30 %.

Toxicological data, clinical data and/or experience did not yet provide evidence against use in children, except in case of misuse; therefore it is recommended to use skin repellents in children from the age of 6 months in case of elevated risk from transmission of severe vector-borne diseases. In this case, the use of the minimum efficient concentration for the targeted vector must be carefully respected, as well as the maximum number of daily applications regarding the age.

1. DEET has been subjected to an assessment at the European level, usage restriction was pronounced for children before 12 years of age. However, in case of elevated risk for transmission of vector-borne disease, it can be used for a short period carefully respecting the maximum number of applications and the practical usage conditions in children.

2. Only France emitted usage restriction for IR3535 in children before the age of 30 months. This position will probably be revised according to the European assessment.

Picaridin, PMDRBO and IR3535 are currently being assessed at the European level.

Recommendation 21

For children, respect the following precautions:

a – Limit exposure time to vectors, particularly at dawn and dusk;

b – Preferentially choose physical means for protection (mosquito bed nets (Grade A), or loose and impregnated protecting clothing);

c – Place room insecticide dispensers away from the beds of newborns or infants;

d – Prevent ingestion or projections into the eyes by keeping atomizers away from children and prevent application and manipulation of repellents and insecticides by children (Grade B);

e – Do not apply repellents onto children's hands;
 f – Wash body parts where repellents were applied before placing children under impregnated mosquito nets or after the end of the exposure to vectors (*i.e.* once back from a trip into the forest where there was a risk for tick bites);
 g – Carefully check the scalp, a common site for tick bites in children as in adults.

Recommendation 22

In case of extended skin lesions, use impregnated clothing (depending on the vector risk). In case of application of repellents on localized skin lesions, carefully wash repellents away, particularly DEET, as soon as the exposure to vector is over.

Recommendation 23

a – People with lung disorders, in particular asthma, should not use smoke coils, nor repellent or insecticide spraying and instead should use insecticide dispensers, depending on their tolerance (Grade B).
 b – Additionally, they should prefer pre-impregnated fabrics (clothing and mosquito nets) and not manipulate permethrin.

Recommendation 24

People with contact lens should not handle their lenses after application of repellents due to the risks of irritation and eventual alteration of the contact lenses, in particular by DEET (Grade A).

ACCEPTABLE RISKS ASSOCIATED TO THE USE OF A PPAV

Data in the literature does not identify a simple and unique indicator for the transmission capacity of the different vector-pathogenic agents. Transmission potential depends on numerous factors that entomologists group into the categories "vectorial competence" and "vectorial capacity". Vectorial competence is the intrinsic property of a vector population to transmit a population of pathogens, as evidenced in laboratories. Vectorial capacity results from the conjugation of vectorial competence and environmental conditions: it is evaluated in the field for a chosen vector population under specific conditions. The principal of vector-pathogenic agents are well defined (see table 5), as well as vectorial competence, but the importance of the transmission of a pathogen by a vector is strongly heterogeneous due to numerous factors in relation with the host, the vectors, the pathogens and the environment. Travelers and healthcare providers must consider whether the unsuitable effects eventually linked to

PPAV are acceptable when compared to vectorial risk. For each case, the benefit-risk balance needs to be evaluated, though few direct elements are available in the literature. The workgroup has listed the relevant data about documented severe toxicity of products used in PPAV and the principal data about epidemiology, morbidity and severity of pathologies during vector-borne transmission.

According to literature:

- Acute toxicity of pyrethrinoids in normal use for PPAV is very limited and there is no evidence about long-term toxicity;
- Unsuitable, severe systemic effects of skin repellents are rare and often due to misuse. Almost all unsuitable effects of DEET, the oldest and most studied, are related to irritation of skin, mucosa, and the central nervous system.

Recommendation 25

The "disease" risk should be considered as superior to the "toxicity" risk of the repellents and/or insecticides when they are used following the prescribed rules.

Recommendation 26

During epidemics, PPAV measures should be reinforced for both residents and visitors. These measures can also lower the risk of establishing an infection in non-endemic areas for transmission of vector-borne diseases.

In malaria endemic areas, these measures must also be reinforced, particularly in the absence of prophylaxis.

In French regions particularly exposed, the workgroup suggests that the health authorities monitor exposure of residents (volumes of products consumed, analytic exposure controls).

LONG-TERM DELETERIOUS EFFECTS OF PPAV MEASURES

The environmental impact of the use of repellents and insecticides for PPAV has been poorly studied so far. However, ecotoxicology will be considered for all biocides in the framework of the Directive 98/8/EC, as well as the impact on health by bioaccumulation.

Environmental impacts can be defined as:

- **Non-specific** that result from the materials used for fabrication and the environmental cost. Such impacts are high for "technological" solutions, which are mostly recognized as inefficient (see R17 and R18). The products are generally manufactured overseas (environmental cost due to transportation) and made of plastics, which constitute difficult waste management.

- **Specific** impacts that are linked to the insecticidal and/or repellent molecules that are used.

Numerous publications link the health risks to the general use of pesticides mostly in agriculture but also for vector control, but the risks to health under prolonged, repeated, and regular exposures to products used for PPAV were not taken into account.

Recommendation 27

All products used for PPAV should:

- a – Have undergone efficiency and ecotoxicology studies;
- b – Not be discarded into nature after use or in case of surplus (as for the case of the re-impregnation products).

RISKS FOR HUMAN HEALTH IN RELATION WITH HARMS AND PROTECTION MEANS

Besides arthropods that are vectors of pathogens, some other arthropods are pathogenic by themselves (harms due to stings or bites, myiasis, *etc.*) or serve as intermediary hosts. As a reminder, fatality due to a wasp sting is higher than due to snake bites in Metropolitan France.

The principal harms are usually caused by the following groups of arthropods:

1) Class: Insecta

a – Order: Hymenoptera (*i.e.* bees, wasps, hornets, ants), which cause dermatological manifestations ranging from local to systemic reactions, eventually lethal.

b – Order: Diptera, containing:

- hematophagous species (*i.e.* mosquitoes, flies, horse-flies, gnats), which lead to various dermatological reactions such as papular urticaria, localized regional edema, *etc.*

- myiasis agents, which are flies whose larvae develop within tissues, natural cavities or wounds. One can distinguish furuncular, migrating, wound and cavity myiasis.

c – Order: Anoplura (sucking lice), which cause various dermatological manifestations ranging from itching to excoriation, impetiginization, *etc.*

d – Order: Psocoptera (booklice, barklice.), which causes dermatitis and respiratory allergies.

e – Order: Siphonaptera, which are hematophagous fleas that provoke papular urticaria localized to lower limbs or that are diffuse, and chigoe fleas (a.k.a. jiggers) whose females burrow into the skin, leading to tumefactions in the tegument and the formation of a black furuncular nodule surrounded by a white halo.

f – Order: Hemiptera:

- hematophagous species (bedbugs, *Triatoma* sp.), whose dermatological manifestations are principally edematous papulae or localized urticaria.

- non-hematophagous species (typical bugs), whose bites lead to a superficial burning-type vesicating effect.

g – Order: Lepidoptera (butterflies); the scales of some adults or the hair of some caterpillars can provoke painful, edematous erythema, which can sometimes be bullous. An ocular topography is often observed (palpebral edema, conjunctivitis and keratitis) and some rare clinical outcomes can occur (itch and/or generalized exanthema, dyspnea, shock, disseminate intravascular coagulation).

h – Order: Coleoptera, whose dermatological manifestations range from vesicular-bullous eruptions (Cantharidae) to superficial burning-typed dermatitides (Staphylinidae).

One of the main dermatological manifestations after an arthropod bite (insects or mites) is papular urticaria, whose clinical descriptions are as follows:

- Erythematous, edematous papulae from 3 to 10 mm diameter, pruriginous, sometimes accompanied by a rapidly excoriated vesicle, usually in plaques, with an irregular disposition although classically symmetrical. Duration: 2 to 10 days. Evolution to prurigo or pigmented lesion.

- Topography: usually on unprotected areas like the limbs (with some arthropods, protected areas and zones of cloth tightening). Number: a few elements to several tens.

2) Class: Arachnida

a – Order: Araneae (spiders); the bites of some species can trigger severe dermatological manifestations (large-sized ulcers) and systemic signs.

b – Order: Scorpiones (scorpions), whose bites can trigger an immediate and sometimes an intolerable burning, numbness of the region possibly accompanied by lymphangitis and adenitis. Toxin (neurotoxin) syndromes are observed in some species.

c – Order: Acarina:

- Itch mites provoke a diffuse pruritus, pruriginous papules with a frequent eczema and impetigo.

- Harvest mites (numerous species) trigger the formation of highly pruriginous papules or erythematous papulovesicles.

- Ticks, whose bites can lead to dermatological syndromes varying from acute syndrome (hardened erythematous plaques, necrotic ulcers, bruised lesions, bullo-pustular plaques) sometimes accompanied of secondary infections, to a chronic syndrome (granu-

lomatous plaque or nodule that can persist several years). Some pathogens that are transmitted by ticks can also generate pathologies with cutaneous symptoms, such as erythema migrans (Lyme disease) or eschars accompanied by regional adenopathies or lymphangitides (spotted fever-type rickettsiosis).

3) Class: Myriapoda

a – Order: Chilopoda (centipedes); the bites of certain species can provoke a painful erythema with possible ulceration.

b – Order: Diplopoda (millipedes); contact with some species can lead to vesicating lesions (superficial burns, blisters) and/or periorbital edema (conjunctivitis, keratitis).

Recommendation 28

The most frequent pathology observed after a journey in tropical areas is a superinfection caused by scratching lesions due to arthropod bites, in particular these of mosquitoes. Repellents have been tested alone or in association and at various concentrations, against some other harming arthropods than Culicidae: Reduviidae, Ceratopogonidae, Phlebotominae, Pediculicidae and ticks. Protection sometimes lasts more than 6 hours, but these assays must be standardized to allow a better comparison of the results and a better evaluation of their real efficiency. To avoid known harms:

- a – wear protective clothing, which can constitute a physical barrier (eventually impregnated);
 - b – sleep under a mosquito net, if possible impregnated (Grade B);
 - c – and, if these methods are insufficient or not adapted to circumstances, use an insecticide or skin repellents, if their efficiency was demonstrated against the harming arthropod and respecting the usage recommendations (Grade A).
- Currently available repellents are not efficient for a protection against hymenoptera stings (Grade B).

PERSONAL PROTECTION STRATEGIES ACCORDING TO THE DISEASE, DURATION OF THE STAY AND PSYCHO-SOCIAL AND ECONOMICAL IMPACT OF THE PROTECTION MEANS

- Physical measures: according to recommendations made in France and in other countries, a consensus exists in favor of physical measures such as bed mosquito nets, protecting clothes, window and door mosquito nets.
- Children and pregnant women: documentation sources from different countries did not allow a consensus about the type and concentration of repellents that can be used in children and pregnant women.

- No consensus exists about room insecticides either. However, impregnation of mosquito nets and clothing is considered everywhere as means to reinforce the efficiency of other PPAV tools.

- The efficiency of air-conditioning is discussed (WHO, USA, Canada, and France).

To sum up, the strategies on the use and prevention measures have been poorly studied. They vary according to the vectors, the disease to prevent, the type of travelers (children, pregnant women, long-stay travelers, residents). It emerges that physical means are preferred to repellents in children and in pregnant women, and that long-stay travelers or residents have only been subjected to few specific studies.

Two particular cases must be highlighted:

- Malaria, for which a preventive treatment can be proposed.

- Viral diseases for which an efficient vaccine is available. In these two cases, health authorities pronounce specific recommendations.

Recommendation 29

For prevention of malaria, PPAV is inseparable from chemoprophylaxis recommended by health authorities (Grade A).

Recommendation 30

Protection against yellow fever, Japanese encephalitis and tick-borne encephalitis is based on vaccination. In case of contraindication to vaccination, absence of vaccination and if the travel cannot be delayed, use PPAV measures (Grade C). PPAV must then be the object of a written prescription.

Recommendation 31

Due to poor knowledge of travelers and residents, they should be informed about vector-borne diseases and about protection methods during vaccination or medical visits before departure. Thus, to choose the optimal PPAV measures, use the two following decision-making diagrams, preferring simple messages in order to optimize the application (Decision-making diagrams 1-A et 1-B) (Grade C).

The following decision-making diagrams help orientate towards the choice of PPAV methods. During epidemics or during periods of maximal transmission, travelers, residents and expatriates should be informed about the measures in the shaded cells in Diagrams 1-A and 1-B.

Whatever the duration, itinerant tourism is classified as short stay, because the traveler will face various situations in areas with diverse epidemiological characteristics.

Short or itinerant trip			Long and fixed stay (resident, expatriate)	
Impregnated mosquito net* (++++)	OR ventilation/ air-conditioning (+)	OR window and door mosquito nets (++)	Impregnated mosquito net* (++++)	OR ventilation/air-conditioning (+)
	AND use of a diffusible indoor insecticide (++)	AND use of a diffusible indoor insecticide (++)		AND use of a diffusible insecticide indoors (++)
Protecting clothes, ideally impregnated (++)			Intra-domiciliar spraying of remnant insecticides (+++)	
Skin repellents on exposed areas (++)			Window and door mosquito nets (++)	
Smoke coils [‡] outdoors (+)			Impregnated clothes (++)	
			Skin repellents when outdoors (++)	
			Smoke coils [‡] outdoors (+)	

Decision-making diagram 1-A. – Nocturnal transmission (malaria, Japanese encephalitis, West Nile fever, leishmanioses, Chagas disease).
 +++++: Essential; +++: Very important; ++: Important; +: Complementary; * Whenever impregnated mosquito nets are not available, use non-impregnated ones; [‡] Out of an epidemic context of vector mosquito control, one should prefer other protection means than smoke coils, above all in children, elders, asthmatics and other respiratory disorders.

Short or itinerant trip		Long and fixed stay (resident, expatriate)	
Baby-bed, pushchair (...) mosquito net* for a child under walking age (++++)		Baby-bed, pushchair (...) mosquito net* for a child under walking age (++++)	
Impregnated protecting clothes [‡] (++)		Window and door mosquito nets (+++)	
Skin repellents [‡] (+++)		Electric insecticide dispenser (indoor) (++)	
Electric insecticide dispenser (indoor) (++)		Peri-domiciliar control of larva nests (++)	
Window and door mosquito nets (++)		Impregnated clothes (++)	
Air-conditioning (+)	OR impregnated mosquito net* (+) especially in epidemic situation (++)	Impregnated mosquito net* (+) Ventilation/air-conditioning (+)	
		Skin repellents (+++)	
Smoke coils [‡] outdoors (+)		Smoke coils [‡] outdoors (+)	

Decision-making diagram 1-B. – Diurnal transmission (dengue, yellow fever, Chikungunya, sleeping sickness).

++++: Essential; +++: Very important; ++: Important; +: Complementary; * Whenever impregnated mosquito nets are not available, use non-impregnated ones; [‡] Preferentially used for tick-borne diseases; [‡] Out of an epidemic context of vector mosquito control, one should prefer other protection means than smoke coils, above all in children, elders, asthmatics and other respiratory disorders.

REFERENCES

The list of bibliographic references and documents used to write this review and make these recommendations can be obtained sending a message to one of the corresponding authors.

ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been funded by the "Direction Générale de la Santé", the "Société de Médecine des Voyages" and the "Société Française de Parasitologie". All the colleagues who have participated in the prepa-

ration of this document and the partner Societies and Institutions (Société de Pathologie Exotique, Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française, Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales, Société Française de Dermatologie, Groupe de Pédiatrie Tropicale de la Société française de Pédiatrie, Société de Formation Thérapeutique du Généraliste, Société Française de Médecine des Armées, Institut de Recherche pour le Développement, Service de Santé des Armées, Centre de Référence des Agents Tératogènes, Confédération du Logement et du Cadre de Vie) are thanked. Special thanks to Vivactis Plus (Ms Nathalie Pasquier-Desvignes) for the organization of the meetings and the coordination of the work.



Société de Médecine
des Voyages

RECOMMENDATIONS FOR GOOD PRACTICE
PERSONAL PROTECTION AGAINST VECTORS
or PROTECTION AGAINST BITING INSECTS AND TICKS



organised by

the Société de Médecine des Voyages (SMV)

and

the Société Française de Parasitologie (SFP)

with the participation of the following Learned Societies:

Société de Pathologie Exotique (SPE)

Société Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPIILF)

Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT)

Société Française de Dermatologie (SFD)

Groupe de Pédiatrie Tropicale de la Société française de Pédiatrie (GPT)

Société de Formation Thérapeutique du Généraliste (SFTG)

Société Française de Médecine des Armées (SFMA)

and

Institut de Recherche pour le Développement (IRD)

Service de Santé des Armées (SSA)

Centre de Référence des Agents Tératogènes (CRAT)

Confédération du Logement et du Cadre de Vie (CLCV)

Version française : <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

ORGANIZING COMMITTEE

Fabrice LEGROS[†]
CNR du Paludisme, Paris

Thierry ANCELLE – thierry.ancelle@cch.aphp.fr
Parasitologist, epidemiologist, Paris

Éric CAUMES – eric.caumes@psl.ap-hop-paris.fr
Infectiologist, Paris

Marie-Laure DARDÉ – darde@unilim.fr
Parasitologist, Limoges

Jean DELMONT – jean.delmont@ap-hm.fr
Tropical doctor, Marseille

Robert DESCLOITRES – rdescloires@free.fr
Representing of the CLCV, La Rochelle

Patrick IMBERT – patrick.imbert@santarm.fr
Pediatria, Saint-Mandé

Ludovic DE GENTILE – LuDeGentile@chu-angers.fr
Parasitologist, Angers

René MIGLIANI – rene.migliani@santarm.fr
Medical epidemiologist, Saint-Mandé

Patrick OUVRARD – patrick.ouvrard@mac.com
General practitioner, Angers

Vincent ROBERT – vincent.robert@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

WORKGROUP

Coordinator Gérard DUVALLET
gerard.duvallet@univ-montp3.fr or gerard.duvallet@cefe.cnrs.fr
Medical entomologist, parasitologist, Montpellier

Nathalie BOULANGER – nboulanger@unistra.fr
Parasitologist, pharmacist, Illkirch

Fabrice CHANDRE – fabrice.chandre@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Nathalie COLIN DE VERDIÈRE – nathalie.colin-de-verdiere@sls.aphp.fr
Infectiologist, Paris

Paul-Henri CONSIGNY – consigny@pasteur.fr
Infectiologist, Paris

Pascal DELAUNAY – delaunay.p@chu-nice.fr
Medical entomologist, parasitologist, Nice

Jérôme DEPAQUIT – jerome.depaquit@univ-reims.fr
Parasitologist, medical entomologist, Reims

Barbara DOUDIER – bdoudier@hopital-saint-joseph.fr
Infectiologist, Marseille

Michel FRANC – m.franc@envt.fr
Veterinary parasitologist, Toulouse

Florence MOULIN – florence.moulin@svp.aphp.fr
Pédiatre, Paris

Frédéric PAGÈS – imtssa.entomo@wanadoo.fr
Medical entomologist, epidemiologist, Marseille

Aurélien PRANGÉ – sv.poitiers@orange.fr
Veterinary, Poitiers

Isabelle QUATRESOUS – iquatresous@hotmail.com
Polyvalent médecine, epidemiologist, Elbeuf

Vincent ROBERT – vincent.robert@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Philippe SAVIUC – PSaviuc@chu-grenoble.fr
Toxicologist, Grenoble

EXTERNAL EXPERTS CONSULTED FOR THE WORKGROUP

Stéphane AUVIN – auvin@invivo.edu
Neurologist pédiatre, Paris

Francis CARSUZZA – francis.carsuzza@wanadoo.fr
Dermatologist, Toulon

Amandine COCHET – a.cochet@invs.sante.fr
Epidemiologist, Saint-Maurice

Frédéric DARRIET – frederic.darriet@ird.fr
Medical entomologist, Montpellier

Anne DEMANTKÉ – agenin-demantke@vinci.com
Occupational médecine, Rueil-Malmaison

Élisabeth ELEFANT – elisabeth.elefant@trs.aphp.fr
Medical biologist, Paris

Anna-Bella FAILLOUX – afaillou@pasteur.fr
Medical entomologist, Paris

Ludovic DE GENTILE – LuDeGentile@chu-angers.fr
Parasitologist, Angers

Christophe LAGNEAU – clagneau@eid-med.org
Research and development director, EID Méditerranée, Montpellier

Guy LA RUCHE – g.laruche@invs.sante.fr
Medical epidemiologist, Saint-Maurice

Catherine PECQUET – catherine.pecquet@tnn.aphp.fr
Dermatologist, Paris

Frédéric SORGE – freedso@gmail.com
Pédiatre, Paris

Arnaud TARANTOLA – a.tarantola@invs.sante.fr
Medical epidemiologist, Saint-Maurice

Catherine VAUZELLE – catherine.vauzelle@trs.aphp.fr
General practitioner, Paris

READING GROUP

Faiza AJANA – fajana@ch-tourcoing.fr
Infectiologist, Tourcoing

Parasite, 2011, 18, 93-111

Alexis ARMENGAUD – alexis.armengaud@ars.sante.fr
Medical epidemiologist, public health, Marseille

Jean-Paul BOUTIN – jeanpaul.boutin@free.fr
Medical epidemiologist, Marseille

Sandrine CHEVAILLIER – sandrine.chevallier@mairie-valence.fr
Public health nurse, Valence

Suzanne GAGNON – suzanne.gagnon@ssss.gouv.qc.ca
Family doctor, Québec, Canada

Sabine GENTY – sgenty@technip.com
Medical doctor, travel consultations, Bobigny

Romain GIROD – rgirod@pasteur-cayenne.fr
Medical entomologist, Cayenne, Guyane Française

Nadine GODINEAU – nadine.godineau@gmail.com
Parasitologist, International vaccination centre, Saint-Denis

Claude GUIGUEN – claude.guiguen@univ-rennes1.fr
Parasitologist, Rennes

Yves HATCHUEL – Yves.Hatchuel@chu-fortdefrance.fr
Pédiatre, Fort-de-France

Claude HENGY – claude.hengy@orange.fr
Biologiste, International vaccination centre, Lyon

Arezki IZRI – arezki.izri@avc.aphp.fr
Parasitologist, medical entomologist, Bobigny

Dominique JEAN – djean@chu-grenoble.fr
Pédiatre, Grenoble

Frédéric JOURDAIN – frederic.jourdain@sante.gouv.fr
Health engineer, Paris

Isabelle LAMAURY – isabelle.lamaury@chu-guadeloupe.fr
Infectiologist, Pointe-à-Pitre

Bruno MARCHOU – marchou.b@chu-toulouse.fr
Infectiologist, Toulouse

Valérie MASSON – dr.masson@club-internet.fr
General practitioner, Lille

Philippe MINODIER – philippe.minodier@ap-hm.fr
Pédiatre, Marseille

Alice PÉRIGNON – alice.perignon@psl.aphp.fr
General practitioner, Paris

Sylvie PICCOLI – sylvie.piccoli@wanadoo.fr
General practitioner, tropical medicine, Arbonne

Béatrice QUINET – beatrice.quinet@trs.aphp.fr
Pédiatre, Paris

André YÉBAKIMA – yebakima@cg972.fr
Medical entomologist, Fort-de-France

TRANSLATION INTO ENGLISH

Julien SANTI-ROCCA – julien.santi-rocca@cbm.uam.es
Biologist, Madrid, Spain

Sherri SMITH
Biologist, Paris

Index des sigles

AAP	American Academy of Pediatrics
AAPCEH	American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health
AAPCID	American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases
ACE	Acétylcholinestérase
ADI	Acceptable daily intake
AFNOR	Agence française de normalisation
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
Afsset	Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail (devenue Anses par fusion avec l'Afssa : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail)
AG	Âge gestationnel
AGDHA	Australian Government, Department of Health and Ageing
AMM	Autorisation de mise sur le marché
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (Canada)
ASTM	American Society for Testing and Materials
ATIH	Agence technique de l'information sur l'hospitalisation
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BEH	Bulletin épidémiologique hebdomadaire
Bsph	<i>Bacillus sphaericus</i>
Bti	<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>
CAP	Connaissances attitudes et pratiques
CAPTV	Centre antipoison et de toxicovigilance
CAS	Chemical Abstract Service
CCMTMV	Comité consultatif de la médecine tropicale et de la médecine es voyages (Canada)
CCTV	Comité de coordination de toxicovigilance
CE	Commission européenne
CHO	Chinese hamster ovary cell
CMVI	Comité des maladies liées aux voyages et des maladies d'importation
CNR	Centre national de référence
COT	Committee on Toxicity
CPMRA	Canadian Pest Management Regulatory Agency

CRAT	Centre de référence des agents tératogènes
CSHPF	Conseil supérieur d'hygiène publique de France
CV	Compétence vectorielle
CYP	Cytochrome
DDA	Acide dodécanoïque
DDT	Dichlorodiphényltrichloréthane
DEET	<i>N,N</i> -diethyl- <i>m</i> -toluamide
DEET-MC	<i>N,N</i> -diethyl- <i>m</i> -toluamide microencapsulation
DEPA	<i>N,N</i> -diethyl-phénylacétamide
DFA	Départements français d'Amérique
DGAC	Direction générale de l'aviation civile
DGS	Direction générale de la santé
DIT-InVs	Département international et tropical de l'Institut de veille sanitaire
DJA	Dose journalière admissible
DL50	Dose létale 50
DMP	Diméthyl phtalate
DO	Déclaration obligatoire
EBAAP	Ethyl butylacétylaminopropionate (IR3535®)
EC	Concentré émulsionnable
ED	Effective dose
EFR	Épreuves fonctionnelles respiratoires
EHD	Ethylhexanediol
EIR	Entomological inoculation rate
EJ	Encéphalite japonaise
F	Femme
FBM	Fièvre boutonneuse méditerranéenne
FCS	Fausse couche spontanée
FFDCA	Federal Food, Drug, and Cosmetic Act
FJ	Fièvre jaune
FVR	Fièvre de la vallée du Rift
GPT-SFP	Groupe de pédiatrie tropicale de la Société française de pédiatrie
H	Homme
HAS	Haute Autorité de santé
HCR	Haut Comité pour les réugiés
HCSP	Haut Conseil de la santé publique
HE	Huile essentielle
HGPRT	Hypoxanthine guanine phosphoribosyl transférase
HPA	Health Protection Agency (Grande-Bretagne)
HPRT	Hypoxanthine phosphoribosyl transférase
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IFRA	International Fragrance Association

Inpes	Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INRS	Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles
INSPQ	Institut national de la santé publique du Québec
InVS	Institut de Veille Sanitaire
IRD	Institut de recherche pour le développement
IRS	Indoor residual spraying
ISO	Organisation internationale de normalisation
ITNs	Insecticide-treated nets
JO	Journal officiel
JOUE	Journal officiel de l'Union européenne
KAP	Knowledge, attitude and practice
KD	Knock down
LAV	Lutte antivectorielle
LC	Leishmaniose cutanée
MAE	Ministère des Affaires étrangères
MEEDDAT	Ministère de l'Environnement, de l'Écologie, du Développement durable et de l'Aménagement du territoire
MEEDDM	Ministère de l'Écologie, de l'Environnement, du Développement durable et de la Mer
MIILD	Moustiquaire imprégnée d'insecticides à longue durée
MMP	Mono méthylphthalate
MSS	Ministère de la Santé et des Sports
MRL	Maximum residue limit
NaTHNaC	National Travel Health Network and Centre
NGO	Non-governmental organisation
NOAEL	No observed adverse effect level
NOEL	No observed effect level
NP	Non précisé
OCT	Ornithine carbamyl transférase
OMS	Organisation mondiale de la santé
ONG	Organisation non gouvernementale
OPPTS	Office of Prevention Pesticides and Toxic Substances
OR	Odds ratio
OTIS	Organization of Teratology Information Specialists
PC	Périmètre crânien
PM	Pirimiphos-méthyl
PMD	p-menthane-3,8-diol
PMDRBO	p-menthane-3,8-diol Rich Botanical Oil
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PN	Poids de naissance

PNEC	Predictive no effect concentration
PPAV	Protection personnelle antivectorielle
RED	Reregistration Eligibility Decision
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
SA	Semaines d'aménorrhée
SFP	Société française de Parasitologie
SMV	Société de Médecine des voyages
Spf	sunburn protection factor
SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
T1	Premier trimestre
T2	Deuxième trimestre
T3	Troisième trimestre
THA	Trypanosomose humaine africaine
Tibola	Tick-BORne LymphAdenopathy
TP18	Type de produits 18 (insecticides)
TP19	Type de produits 19 (répulsifs et attractifs)
TPC	Temps de protection complète
UE	Union européenne
UICPA	Union internationale de chimie pure et appliquée
UNWTO	United Nation World Tourism Organisation
US-CDC	US-Centers for Disease Control and Prevention
US-EPA	US-Environmental Protection Agency
US-FDA	US-Food and Drug Administration
VEMS	Volume expiratoire maximum seconde
VIH	Virus de l'immunodéficience humaine
VTR	Valeur toxicologique de référence
WHOPES	World Health Organisation Pesticide Evaluation Scheme
WN	West Nile



Imprimé en France - JOUVE, 1, rue du Docteur Sauvé, 53100 MAYENNE
N° 952146M - Dépôt légal : septembre 2012



Les vecteurs des agents du paludisme ou de la leishmaniose, rencontrés lors de voyages dans les régions à climat chaud, s'ajoutant à la transmission par le moustique tigre (*Aedes albopictus*) des virus chikungunya et de la dengue dans le sud de la France, ont montré l'intérêt d'une réflexion approfondie sur la protection personnelle antivectorielle. En cas d'épidémie, nos concitoyens se protègent individuellement en se procurant sur le marché tout un arsenal de moyens où le meilleur côtoie le pire. Pour donner à chacun des informations sur l'efficacité et l'innocuité de ces moyens de protection, la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie ont initié cette étude qui a pris la forme de « Recommandations de bonne pratique », en suivant le schéma élaboré par la Haute Autorité de santé. Cet ouvrage rassemble ainsi toutes les données pertinentes, validées et mises en forme pour être utilisées non seulement par les personnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers), mais aussi par les agents touristiques ainsi que par les particuliers pour se protéger des nuisances et des maladies à vecteurs qui constituent de préoccupants problèmes de santé publique.

Gérard Duvallet,

entomologiste médical et parasitologue, professeur émérite à l'université Paul-Valéry, Montpellier, président honoraire de la Société française de parasitologie. A passé 21 ans en Afrique de l'Ouest à étudier les glossines et les trypanosomoses humaine et animale.

Ludovic de Gentile,

médecin, praticien hospitalier, biologiste des hôpitaux au sein du laboratoire de Parasitologie-Mycologie du Centre hospitalier universitaire d'Angers depuis 1989. Secrétaire général de la Société de médecine des voyages.



35 €

ISBN 978-2-7099-1718-6
ISSN 1142-2580



IRD

44, bd de Dunkerque
13572 Marseille cedex 02
editions@ird.fr
www.editions.ird.fr