



HAL
open science

Piqûres de moustiques, un risque sanitaire à ne pas négliger

Léa Bechini

► **To cite this version:**

Léa Bechini. Piqûres de moustiques, un risque sanitaire à ne pas négliger . Sciences pharmaceutiques. 2017. dumas-01654528

HAL Id: dumas-01654528

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01654528v1>

Submitted on 4 Dec 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

**PIQUES DE MOUSTIQUES, UN RISQUE SANITAIRE A NE
PAS NEGLIGER**

THESE

PRESENTEE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE DEVANT LA
FACULTE DE PHARMACIE DE MARSEILLE

LE 27 novembre 2017

PAR

Madame Léa BECHINI

Née le 19 Avril 1993 à Aix-en-Provence

EN VUE D'OBTENIR

LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

JURY :

Président :

Madame le Professeur Nadine AZAS

Membres :

Madame le Professeur Frédérique GRIMALDI

Monsieur le Docteur Romain LEGAY

ADMINISTRATION :

<i>Doyen :</i>	Mme Françoise DIGNAT-GEORGE
<i>Vice-Doyens :</i>	M. Jean-Paul BORG, M. Philippe CHARPIOT, M. Pascal RATHELOT
<i>Chargés de Mission :</i>	M. David BERGE-LEFRANC, M. François DEVRED, Mme Caroline DUCROS, Mme Pascale BARBIER
<i>Conseiller du Doyen :</i>	M. Patrice VANELLE
<i>Doyens honoraires :</i>	M. Jacques REYNAUD, M. Pierre TIMON-DAVID, M. Patrice VANELLE
<i>Professeurs émérites :</i>	M. José SAMPOL, M. Jean-Pierre REYNIER
<i>Professeurs honoraires :</i>	M. Guy BALANSARD, M. Jacques BARBE, M. Yves BARRA, Mme Claudette BRIAND, M. Jacques CATALIN, Mme Andrée CREMIEUX, M. Aimé CREVAT, M. Bernard CRISTAU, M. Gérard DUMENIL, M. Alain DURAND, Mme Danielle GARÇON, M. Maurice JALFRE, M. Joseph JOACHIM, M. Maurice LANZA, M. José MALDONADO, M. Patrick REGLI, M. Jean-Claude SARI
<i>Chef des Services Administratifs :</i>	Mme Florence GAUREL
<i>Chef de Cabinet :</i>	Mme Sandrine NOURIAN
<i>Responsable de la Scolarité :</i>	Mme Myriam TORRE

DEPARTEMENT BIO-INGENIERIE PHARMACEUTIQUE
Responsable : Professeur Philippe PICCERELLE

PROFESSEURS

BIOPHYSIQUE

M. Vincent PEYROT
M. Hervé KOVACIC

GENIE GENETIQUE ET BIOINGENIERIE

M. Christophe DUBOIS

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE
INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET COSMETIQUE

M. Philippe PICCERELLE

MAITRES DE CONFERENCES

BIOPHYSIQUE

M. Robert GILLI
Mme Odile RIMET-GASPARINI
Mme Pascale BARBIER
M. François DEVRED
Mme Manon CARRE
M. Gilles BREUZARD
Mme Alessandra PAGANO

GENIE GENETIQUE ET BIOTECHNOLOGIE

M. Eric SEREE-PACHA
Mme Véronique REY-
BOURGAREL

PHARMACIE GALENIQUE, PHARMACOTECHNIE
INDUSTRIELLE, BIOPHARMACIE ET
COSMETOLOGIE

M. Pascal PRINDERRE
M. Emmanuel CAUTURE
Mme Véronique ANDRIEU
Mme Marie-Pierre SAVELLI

NUTRITION ET DIETETIQUE

M. Léopold TCHIAKPE

A.H.U.

CULTURE ET THERAPIE CELLULAIRE

M. Jérémy MAGALON

ENSEIGNANTS CONTRACTUELS

ANGLAIS

Mme Caroline MONTET

DEPARTEMENT BIOLOGIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Philippe CHARPIOT

PROFESSEURS

BIOCHIMIE FONDAMENTALE,
MOLECULAIRE ET CLINIQUE

M. Philippe CHARPIOT

BIOLOGIE CELLULAIRE

M. Jean-Paul BORG

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Françoise DIGNAT-GEORGE

Mme Laurence CAMOIN

Mme Florence SABATIER-MALATERRE

MICROBIOLOGIE

M. Jean-Marc ROLAIN

M. Philippe COLSON

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
MEDICALE, HYGIENE ET ZOOLOGIE

Mme Nadine AZAS-KREDER

MAITRES DE CONFERENCES

BIOCHIMIE FONDAMENTALE, MOLECULAIRE ET CLINIQUE

Mme Dominique JOURDHEUIL-
RAHMANI

M. Thierry AUGIER

M. Edouard LAMY

Mme Alexandrine BERTAUD

Mme Claire CERINI

Mme Edwige TELLIER

M. Stéphane POITEVIN

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Nathalie BARDIN

Mme Dominique ARNOUX

Mme Aurélie LEROYER

M. Romaric LACROIX

MICROBIOLOGIE

Mme Michèle LAGET

M. Michel DE MEO

Mme Anne DAVIN-REGLI

Mme Véronique ROUX

M. Fadi BITTAR

Mme Isabelle PAGNIER

Mme Sophie EDOUARD

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE MEDICALE, HYGIENE ET
ZOOLOGIE

Mme Carole DI GIORGIO

M. Aurélien DUMETRE

Mme Magali CASANOVA

Mme Anita COHEN

BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne-Catherine LOUHMEAU

A.H.U.

HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Mme Sylvie COINTE

DEPARTEMENT CHIMIE PHARMACEUTIQUE

Responsable : Professeur Patrice VANELLE

PROFESSEURS

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE ET NUTRITION

M. Henri PORTUGAL

Mme Catherine BADENS

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES RISQUES
ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

M. Philippe GALLICE

CHIMIE MINERALE ET STRUCTURALE –
CHIMIE THERAPEUTIQUE

M. Pascal RATHELOT

M. Maxime CROZET

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

M. Patrice VANELLE

M. Thierry TERME

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACOLOGIE,
HOMEOPATHIE

Mme Evelyne OLLIVIER

PROFESSEURS ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (P.A.S.T.)

GESTION PHARMACEUTIQUE,
PHARMACOECONOMIE ET ETHIQUE
PHARMACEUTIQUE OFFICINALE

M. Jean- Pierre CALISSI

MAITRES DE CONFERENCES

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE,
BIOLOGIE CELLULAIRE

Mme Anne FAVEL

Mme Joëlle MOULIN-TRAFFORT

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE
ET NUTRITION

Mme Elisabeth SCHREIBER-
DETURMENY

Mme Catherine DEFOORT

M. Alain NICOLAY

Mme Estelle WOLFF

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION DES
RISQUES ET NUISANCES TECHNOLOGIQUES

Mme Elise LOMBARD

M. David BERGE-LEFRANC
M. Pierre REBOUILLON

CHIMIE THERAPEUTIQUE

Mme Catherine DIANA
Mme Sandrine FRANCO-ALIBERT
Mme Caroline DUCROS
M. Marc MONTANA

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE
HYDROLOGIE

M. Armand GELLIS
M. Christophe CURTI
Mme Julie BROGGI
M. Nicolas PRIMAS
M. Cédric SPITZ
M. Sébastien REDON

PHARMACOGNOSIE, ETHNOPHARMACO-
-LOGIE, HOMEOPATHIE

M. Riad ELIAS
Mme Valérie MAHIOU-LEDDET
Mme Sok Siya BUN
Mme Béatrice BAGHDIKIAN

MAITRES DE CONFERENCE ASSOCIES A TEMPS PARTIEL (M.A.S.T.)

CHIMIE ANALYTIQUE, QUALITOLOGIE
ET NUTRITION

Mme Anne-Marie PENET-LOREC

CHIMIE PHYSIQUE – PREVENTION

M. Thierry ATHUYT

DES RISQUES ET NUISANCES

TECHNOLOGIQUES

DROIT ET ECONOMIE DE LA PHARMACIE

M. Marc LAMBERT

DROIT ET COMMUNICATION
PHARMACEUTIQUES
A L'OFFICINE

M. Philippe BESSON

ET GESTION DE LA PHARMAFAC

A.H.U.

CHIMIE ORGANIQUE PHARMACEUTIQUE

Mme Manon ROCHE

ATER

CHIMIE ANALYTIQUE

Mme Camille DESGROUAS

DEPARTEMENT MEDICAMENT ET SECURITE SANITAIRE
Responsable : Professeur Benjamin GUILLET

PROFESSEURS

PHARMACIE CLINIQUE

Mme Diane BRAGUER

PHARMACODYNAMIE

M. Benjamin GUILLET

TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE

M. Athanassios ILIADIS

TOXICOLOGIE GENERALE

M. Bruno LACARELLE

TOXICOLOGIE DE L'ENVIRONNEMENT

Mme Frédérique GRIMALDI

PHARMACODYNAMIE

M. Guillaume HACHE
Mme Ahlel BOUHLEL

MAITRES DE CONFERENCES

PHARMACODYNAMIE

Mme Suzanne MOUTERDE-

MONJANEL

PHYSIOLOGIE

Mme Sylviane LORTET
Mme Emmanuelle MANOS-SAMPOL

TOXICOCINETIQUE ET PHARMACOCINETIQUE

M. Hot BUN
M. Joseph CICCOLINI
Mme Raphaëlle FANCIULLINO

TOXICOLOGIE GENERALE ET PHARMACIE CLINIQUE

M. Pierre-Henri VILLARD
M. Stéphane HONORÉ
Mme Caroline SOLAS-CHESNEAU
Mme Marie-Anne ESTEVE

A.H.U.

PHARMACODYNAMIE

M. Philippe GARRIGUE

ATER

CHARGES D'ENSEIGNEMENT A LA FACULTE

Mme Nathalie AUSIAS, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Pierre BERTAULT-PERES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Martine BUES-CHARBIT, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Gérard CARLES, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Nicole FRANCOIS, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Sophie GENSOLLEN, Pharmacien-Praticien hospitalier
Mme Christine PENOT-RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Stéphane PICHON, Pharmacien titulaire
M. Alain RAGON, Pharmacien-Praticien hospitalier
M. Badr Eddine TEHHANI, Pharmacien – Praticien hospitalier

Remerciements

A ma directrice et présidente de thèse,

Madame le Professeur Nadine Azas,

Pour m'avoir fait l'honneur de diriger et présider le jury de cette thèse, je vous en remercie.

A mes membres du jury,

Madame le Professeur Frédérique Grimaldi,

Pour avoir accepté de prendre part au jury, je vous en remercie

Monsieur Romain Legay,

Pour avoir aimablement accepté de participer à ce jury de thèse, pour votre encadrement durant mon stage de 6^{ème} année et pour votre gentillesse. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements ainsi qu'à toute votre équipe officinale.

Mes remerciements vont aussi :

A mes parents,

Pour tout votre soutien durant ces années d'études, pour m'avoir toujours aidée et encouragée dans mes choix. Pour avoir toujours été présents et à l'écoute dans les moments les plus difficiles. Tout simplement MERCI pour tout.

A ma sœur,

Pour ton soutien indéniable depuis le début, pour tous ces magnifiques moments passés ensemble. Tu as toujours été présente et tu as toujours cru en moi. Je te remercie du fond du cœur et te souhaite beaucoup de réussite dans tes études.

A mon frère,

Pour les conseils que tu as pu m'apporter tout au long de mes études, pour l'intérêt que tu as porté à mes recherches tout au long de ma thèse je te remercie.

A Luc,

Pour ces 3 belles années passées à tes côtés, pour ton soutien, ton réconfort ainsi que pour tes conseils dans l'élaboration de ma thèse. Un grand merci pour tout.

A mes amis de fac,

Pour tous ces moments passés. Un grand merci à Elodie, à ma binôme de badminton et de DU Emilie, à Camille, à Audrey, à Séverine.

A ma famille,

Pour votre soutien et votre reconnaissance. Je vous remercie de l'honneur que vous me faites d'être présents à ma soutenance.

Enfin, merci à toutes les personnes qui m'ont permis d'accomplir toutes ces années d'études et qui m'ont soutenue et encouragée.

« L'université n'entend donner aucune approbation, ni improbation aux opinions émises dans les thèses. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs »

Introduction.....	16
1 Piqures de moustiques, les risques encourus	19
1.1 Les principales espèces de moustiques en France.....	19
1.1.1 Le Moustique : généralités	19
1.1.1.1 Description.....	19
1.1.1.2 Le cycle biologique.....	20
1.1.2 Les espèces les plus répandues en France	22
1.1.2.1 Aedes	22
1.1.2.2 Anophèles	24
1.1.2.3 Culex.....	25
1.2 La piqûre de moustiques.....	27
1.2.1 Mécanisme de la piqûre.....	27
1.2.1.1 Rôle des systèmes d'orientation	27
1.2.1.2 Choix d'un hôte et d'un site de piqûre.....	28
1.2.1.3 Rôle des pièces buccales et de la salive.....	29
1.2.2 Réaction locale normale	29
1.2.3 Allergies et complications	30
1.2.4 Les maladies transmises : arboviroses et parasitoses	32
1.3 Aedes Albopictus	34
1.3.1 Description du vecteur.....	34
1.3.1.1 Ses caractéristiques.....	34
1.3.1.2 Cycle de vie	35
1.3.1.3 Environnement et épidémiologie	36
1.3.2 La dengue	37
1.3.2.1 Définition.....	37
1.3.2.2 Epidémiologie.....	37
1.3.2.2.1 La dengue dans le monde.....	37
1.3.2.2.2 La dengue en France	38
1.3.2.3 Manifestations cliniques	39
1.3.2.4 Traitement et vaccination	40
1.3.2.4.1 Prise en charge symptomatique.....	40
1.3.2.4.2 Vaccination	40
1.3.3 Le Chikungunya	41
1.3.3.1 Définition.....	41
1.3.3.2 Epidémiologie.....	41
1.3.3.3 Manifestations cliniques	42
1.3.3.4 Traitement et vaccination	43
1.3.3.4.1 La prise en charge symptomatique.....	43
1.3.3.4.2 Vaccination	43

1.3.4	Zika, une pathologie émergente	44
1.3.4.1	Définition.....	44
1.3.4.2	Epidémiologie.....	45
1.3.4.3	Manifestations cliniques	46
1.3.4.4	Transmission de la mère à l'enfant.....	47
1.3.4.5	Transmission par voie sexuelle.....	47
1.3.4.6	Traitement et vaccination	48
1.3.4.6.1	Traitement	48
1.3.4.6.2	Vaccination	48
1.3.5	En région PACA.....	49
1.3.5.1	Zones d'infestation	49
1.3.5.2	Surveillance entomologique et épidémiologique.....	50
1.3.5.2.1	Les principaux acteurs de la surveillance.....	50
1.3.5.2.2	Surveillance entomologique.....	51
1.3.5.2.3	Surveillance épidémiologique	55
1.3.5.3	Signalement du moustique tigre	57
1.4	L'impact du réchauffement climatique sur le moustique	58
2	Moyens de prévention face aux piqûres de moustiques	61
2.1	Protection collective.....	61
2.1.1	Prévention de l'apparition de gîtes larvaires : lutte physique	61
2.1.2	Eradication des gîtes larvaires.....	62
2.1.2.1	En quoi consiste-t-elle ?.....	62
2.1.2.2	Les traitements larvicides	63
2.1.3	Démoustication au stade imago.....	65
2.1.3.1	Les traitements imagocides.....	65
2.1.3.2	Le mode opératoire	66
2.1.4	Exemple des moyens biologiques et alternatives mis en œuvre pour lutter contre les moustiques en Camargue.....	67
2.1.5	Les autres méthodes	70
2.1.5.1	L'autodissémination d'insecticide	70
2.1.5.2	Des moustiques transgéniques.....	71
2.1.5.3	Un panneau publicitaire tueur de moustiques.....	72
2.2	Protection personnelle anti-vectorielle	72
2.2.1	Les répulsifs	72
2.2.1.1	Qu'est-ce qu'un répulsif ?	72
2.2.1.2	Modalité d'utilisation	74
2.2.1.3	Classification des répulsifs	74
2.2.1.4	DEET.....	75
2.2.1.5	Picaridine	76

2.2.1.6	Le PMDRBO	77
2.2.1.7	IR 3535	77
2.2.1.8	Toxicité.....	78
2.2.2	Les insecticides	79
2.2.2.1	Qu'est –ce qu'un insecticide ?.....	79
2.2.2.2	Mode d'action des insecticides pyréthri-noïdes.....	79
2.2.2.3	Les différents insecticides.....	80
2.2.2.3.1	La perméthrine, insecticide majeur	80
2.2.2.3.2	Les autres insecticides	81
2.2.2.4	Toxicité.....	81
2.2.3	Les autres moyens de prévention disponibles en officine.....	82
2.2.3.1	Les bracelets	82
2.2.3.2	Les huiles essentielles.....	83
2.2.3.3	La vitamine B1	86
2.2.3.4	L'homéopathie.....	86
2.2.4	Adopter un comportement de prévention.....	86
2.2.4.1	La lutte physique	86
2.2.4.2	Les moustiquaires	87
2.2.4.3	La protection vestimentaire	89
2.2.4.4	La climatisation et la ventilation.....	89
2.2.4.5	Les diffuseurs d'insecticides.....	90
2.3	Conseils en officine	91
2.3.1	Soulager une piqure.....	91
2.3.1.1	Chez un sujet non allergique.....	91
2.3.1.2	Chez un sujet allergique.....	92
2.3.2	Recommandations de bonnes pratiques	93
2.3.2.1	Recommandations générales	93
2.3.2.2	Recommandations lors d'un séjour en zone à risque.....	94
2.3.2.2.1	Informations générales	94
2.3.2.2.2	Quelques particularités	95
2.3.3	Femme enceinte et allaitante	97
2.3.3.1	Les moyens de protection utilisables	97
2.3.3.2	Les recommandations	97
2.3.3.2.1	Généralités.....	97
2.3.3.2.2	Femme enceinte voyageuse.....	97
2.3.3.3	Des études de toxicité	98
2.3.4	Enfant	99
2.3.4.1	Les moyens de protection utilisables.....	99
2.3.4.2	Les recommandations	100
2.3.4.3	Les contre- indications.....	102
2.3.5	Efficacité relative des moyens de prévention.....	103

2.3.6	Quelques exemples de gammes disponibles en pharmacie	104
2.3.6.1	Cinq sur cinq®	104
2.3.6.2	Insect ecran®	106
2.3.6.3	Moustifluid®	107
2.3.6.4	Apaisyl®	108
2.3.6.5	Mousticare®	109
Conclusion		108

Introduction

Avec près de 3500 espèces, les moustiques constituent une très grande famille. Parfois considérées comme de simples espèces nuisantes, elles peuvent être aussi responsables de la transmission de nombreuses maladies, des parasitoses tel que le paludisme et des arboviroses. Ces dernières années ont en effet, étaient marquées par l'émergence de nombreuses épidémies d'arboviroses : Zika, Dengue, Chikungunya. Ces dernières ont considérablement attiré l'attention sur le risque de maladies transmises par les piqûres de moustique et sur l'importance de s'en protéger. A l'heure actuelle, il n'existe aucun traitement curatif pour ces arboviroses et quelques vaccins tentent d'émerger. Ces maladies vectorielles sont devenues alors une préoccupation majeure de la santé mondiale d'autant plus qu'elles entraînent des pertes économiques considérables dans certains pays. Les moustiques, infectent chaque année des centaines de millions de personnes et sont à l'origine de beaucoup de décès. Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le moustique ferait 750 000 victimes par an soit l'espèce la plus meurtrière sur terre. Bien que la majorité des maladies transmises se produisent dans des régions endémiques tropicales et subtropicales, les voyages internationaux ainsi que l'urbanisation et la mondialisation en plein essor ont augmenté leur prévalence dans de nouveaux territoires jusqu'à présents indemnes. C'est le cas de l'Europe qui depuis quelques années a vu apparaître sur son territoire certains moustiques vecteurs d'arboviroses comme *Aedes albopictus*. Ce moustique représente à l'heure actuelle un risque majeur en France car il ne cesse de gagner des départements. Sa surveillance reste primordiale afin de lutter contre sa dissémination. Outre la transmission de maladies, les moustiques peuvent être à l'origine de nuisances et perturber les activités de plein air. La piqûre peut également entraîner des infections secondaires, des démangeaisons, des irritations, des réactions allergiques ou des douleurs. (1)

Pour limiter le risque d'infection, le moyen le plus efficace reste la prophylaxie d'exposition aux piqûres de moustiques. Celle-ci se décompose en deux axes : lutte anti-vectorielle collective par la réduction du nombre de moustiques dans l'environnement et protection personnelle. C'est au niveau de la prévention personnelle que le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer afin d'orienter au mieux ses patients et de répondre à leurs besoins. Il pourra ainsi conseiller sur les méthodes les plus adaptées pour protéger ses patients contre les piqûres de moustique d'autant plus qu'il est très souvent au premier rang lors d'une demande de conseils.

L'objectif de ce travail repose sur le décryptage de la situation mondiale des épidémies d'arboviroses qui sévissent depuis plusieurs années et des risques encourus. D'autre part, à travers ce travail, seront données toutes les méthodes essentielles pour prévenir une piqûre de moustique que ce soit en matière de lutte anti-vectorielle collective et de protection personnelle anti-vectorielle ainsi que l'ensemble des connaissances et conseils utiles au comptoir.

1 Piqûres de moustiques, les risques encourus

1.1 Les principales espèces de moustiques en France

1.1.1 Le Moustique : généralités

1.1.1.1 Description

Les moustiques sont des diptères primitifs de taille oscillant entre 3 et 10 mm. Ils appartiennent à la famille des Culicidés. Les quelques 3300 espèces connues constituent à elles seules cette famille. Seules les sous-familles des anophélines et des culicinés comportent des espèces hématophages. Ce sont ces dernières qui sont vectrices de pathologies pour l'homme. (2)

CLASSIFICATION	
Classe	Hexapodes
Ordre	Diptères
Sous-ordre	Nématocères
Famille	Culicidés

Les moustiques imago qui correspondent à la forme définitive de l'insecte adulte sexué sont caractérisés par 3 tagmes bien individualisés. Cela correspond aux trois régions du corps des arthropodes. Chacun des tagmes est issu de la fusion et de la spécialisation de plusieurs segments.

- La tête

La tête porte les yeux composés de 300 à 500 ommatidies, les antennes filiformes, les palpes maxillaires situés sous les antennes et les pièces buccales ainsi que la trompe aussi appelée rostre ou proboscis.

- Le thorax

Le thorax est formé de trois parties : prothorax, métathorax et mésothorax. Le prothorax et le métathorax sont très réduits alors que le mésothorax est très développé. Le thorax est aussi orné de soies et d'écailles. Il est également composé de deux paires de stigmates respiratoires

ainsi que d'une paire d'ailes et d'haltères pour réguler l'équilibration en vol. Enfin, c'est le thorax qui porte les pattes qui sont au nombre de 6. Plus précisément, chacun des trois segments thoraciques porte une paire de pattes.

- L'abdomen

L'abdomen est formé de 10 segments. Les 3 derniers sont réduits et portent les orifices génitaux et l'anus. Chacun des segments est constitué par une plaque dorsale ou tergum, une plaque ventrale ou sternum, une membrane latérale portant un stigmate respiratoire de chaque côté. Les plaques dorsales et ventrales des segments respectivement appelées tergites et sternites sont recouvertes de soies et d'écailles. (3)

1.1.1.2 Le cycle biologique

Les moustiques femelles sont responsables des piqûres. En effet, elles ont besoin après l'accouplement, d'un repas sanguin pour porter leurs œufs à maturité.

L'accouplement se produit au début de la vie de l'adulte et en général une femelle ne s'accouple qu'une fois. Le sperme est ainsi stocké dans les spermathèques de la femelle et conservé tout au long de la vie de celle-ci. Les spermathèques sont les glandes destinées à recevoir et stocker la semence du mâle dans lesquelles elle peut rester vivante pendant plusieurs années. Il existe deux types d'espèces ayant des accouplements différents. Les espèces eurygames s'accouplent dans de grands espaces, en principe en vol alors que les espèces sténogames s'accouplent dans des espaces réduits, pour la plupart sur un support.

Après la phase d'accouplement s'en suit l'ovogénèse. Celle-ci se déroule dans chaque ovariole sous la dépendance des hormones et est induite par l'hématophagie et la réplétion du tube digestif. (3) En effet, à la suite d'un ou plusieurs repas sanguins, le sang est digéré et les ovules matures sont fécondés. C'est ce que l'on nomme un cycle gonotrophique. Parfois, un cycle gonotrophique peut se produire sans qu'il y ait eu au préalable de repas sanguin c'est ce que l'on appelle l'autogénèse. En général, le nombre de cycles varie entre 4 à 8 dans la vie du moustique.

L'ovogénèse finie, la phase de ponte peut débuter. Celle-ci s'effectue toujours sur, ou à proximité de collections d'eau cela dépendra du type de moustique. Les gîtes de ponte vont dépendre des espèces et sont donc très variés. Ce critère permet de mettre en place une lutte antilarvaire appropriée en connaissant les gîtes propres à l'espèce vectrice de parasites. Les

gîtes peuvent correspondre à des grands ou petits gîtes, à des eaux douces ou plutôt salées, des eaux propres ou des eaux chargées en matières organiques. Les œufs sont fusiformes et fécondés au moment de leur passage au niveau de la spermathèque. Ceux-ci sont très sensibles à la dessiccation et le développement embryonnaire peut être parfois interrompu c'est ce que l'on appelle la dormance. Le développement reprend dès que les conditions deviennent à nouveau favorables. La morphologie de l'œuf varie en fonction de l'espèce. (4)

Les stades larvaire et nymphal correspondent au développement post-embryonnaire. Ces stades se poursuivent toujours en milieu aquatique. A la suite de l'éclosion, l'évolution de la larve s'accomplit en quatre stades. Les larves vont ainsi effectuer 4 mues pour en arriver à la nymphe. (3) Les Larves sont mobiles et disposent d'une trachée qui leur permet de respirer à la surface de l'eau soit directement soit par l'intermédiaire d'un siphon situé à l'extrémité de l'abdomen. Elles se nourrissent par filtration au niveau de la surface de l'eau ou au fond des gîtes. A la fin du développement larvaire débute déjà les transformations permettant au moustique de passer du milieu aquatique au milieu terrestre. Ces transformations correspondent dans un premier temps à une lyse des muscles elles se poursuivent ensuite chez la nymphe par l'élaboration d'un système nouveau. La nymphe est très mobile, respire régulièrement par l'intermédiaire de deux trompettes situées au niveau du céphalo-thorax mais ne se nourrit plus. Elle va puiser dans les réserves établies lors du stade larvaire. Les nymphes restent plutôt à la surface de l'eau mais elles peuvent plonger en déployant et repliant en un petit laps de temps leur abdomen terminé par deux palettes natatoires. Au moment de l'émergence de l'imago ou adulte, la nymphe s'immobilise à la surface de l'eau, la cuticule se fend longitudinalement sous l'action de l'air au niveau d'une ligne préformée. L'adulte s'extrait donc de l'exuvie qui correspond à la cuticule rejetée par l'imago. L'insecte prend quelques minutes après son envol. Il vole en général face au vent ou suit des courants aériens. Certains moustiques ne s'éloignent que très peu du gîte de repos et parcourront au maximum 1 km d'autres parcourront plusieurs dizaines de kilomètres. (4)

1.1.2 Les espèces les plus répandues en France

1.1.2.1 *Aedes*

Le terme *Aedes* vient du grec et signifie « déplaisant ». Celui-ci fait allusion aux fortes démangeaisons que les piqûres de moustiques de cette famille peuvent engendrer. C'est une importante famille de moustiques munie de stratégies de dispersion très efficace. Certains sont vecteurs de nombreuses arboviroses humaines notamment la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune, et dernièrement zika. (5)

Certaines caractéristiques morphologiques vont permettre d'identifier la famille des *Aedes*. Premièrement en ce qui concerne les œufs, leur ponte se fait isolément à proximité de l'eau de l'eau. Ces œufs ne possèdent pas de flotteurs visibles et sont résistants à la dessiccation. Les larves sont en position de repos oblique par rapport à la surface de l'eau et les siphons respiratoires sont plus ou moins longs et trapus. La nymphe a des trompettes respiratoires longues et fermées. Enfin la femelle adulte possède des palpes maxillaires de plus petite taille que la trompe et le mâle adulte possède des palpes maxillaires à extrémités renflées. (6)

Dans cette famille, qui est composée de plus de 300 espèces, trois types d'*aedes* se démarquent. Il s'agit des suivants : (5)

- *Aedes caspius*
- *Aedes aegypti*
- *Aedes albopictus*

Aedes caspius est une espèce présente dans le bassin Méditerranéen notamment en Camargue. En effet, c'est un moustique qui se développe dans les milieux salés à submersions temporaires. Il mesure environ 5 mm et possède une couleur rousse avec des bandes claires horizontales au niveau du thorax et des bandes blanches sur les pattes. Ayant une forte nuisance, il peut être responsable de plus de trois cents piqûres en quinze minutes. De plus, *Aedes caspius* peut parcourir en campagne au maximum 30 kms aidé par le vent. Une nuisance peut donc apparaître dans une zone dépourvue de sites de reproduction. Ces populations de moustiques sont depuis quelques années contrôlées avec des insecticides chimiques et biologiques à l'origine de la diminution significative de la nuisance. (7) A la différence d'autres espèces présentes en Camargue *Aedes caspius* ne joue aucun rôle en pathologie humaine. (8)

Aedes aegypti est originaire d'Afrique, mais s'est répandu au cours du temps un peu partout dans le monde notamment dans les régions tropicales, en Asie du Sud Est et en Amérique du Sud. Il n'est pas présent en France métropolitaine mais dans les DROM-COM comme la Guyane, la Guadeloupe. (9) Il mesure environ 5 mm et se reconnaît par sa couleur sombre tirant vers le noir et la présence de marques blanches sur ses pattes ainsi qu'un dessin en forme de lyre sur le thorax. (Figure 1) L'*Aedes aegypti* est le vecteur principal de la dengue, le virus étant transmis par la piqûre des femelles infectées. La plupart des femelles d'*Aedes aegypti* passent l'essentiel de leur vie à l'intérieur ou aux alentours des habitations. Leur distance de vol étant limitée à 400 mètres, ce qui laisse à penser que ce sont les êtres humains qui propagent le virus. (10)

Aedes albopictus communément appelé moustique tigre est présent depuis des années en Asie, en Afrique, en Amérique et dans l'Océan indien. Dans les années quatre-vingt-dix il gagne l'Europe par l'Italie. C'est en deux mille quatre qu'*Aedes albopictus* est détecté la première fois dans le Sud Est de la France. (9) La taille du moustique tigre peut-être très variable oscillant entre 2 et 8 mm. Il est reconnaissable à ses rayures noires et blanches sur le corps et les pattes et ses ailes sont entièrement noires et sans aucune tache. (Figure 1) Il est vecteur de diverses arboviroses comme la dengue, le chikungunya ou encore zika. (11)



Figure 1 : *Aedes aegypti* (gauche) vs *Aedes albopictus* (droite)

1.1.2.2 Anophèles

Le terme *Anopheles* vient du grec « a » privatif et « Opheles » utile, autrement dit cette étymologie signifie que c'est un insecte dénué d'utilité. On recense 484 espèces d'*Anophèles* mais seulement une soixantaine assure de manière plus ou moins efficace la transmission des plasmodies humains. Outre la transmission du paludisme, l'*Anophèle* est également transmetteur de la filaire de Bancroft, d'*Wuchereria bancrofti*, et d'arbovirus. La répartition de cette famille de moustiques est quasiment mondiale à l'exception de quelques zones. Certaines espèces ont une aire de distribution plus ou moins limitée à des milieux particuliers d'autres ont une répartition plus large. La colonisation d'un biotope va dépendre en grande partie de l'écologie larvaire qui peut être plus ou moins stricte soit spécifique à certains environnements soit ubiquiste et adaptée à une large gamme de milieux.

L'imago d'anophèle a une morphologie particulière qui le rend facilement reconnaissable. (Figure 2) Au repos les *Anophèles* adoptent une position oblique par rapport au support, ce qui les différencie des autres *Culicinae* qui se positionnent parallèlement au support. Ils existent d'autres caractéristiques permettant de bien les identifier. Les œufs d'anophèles sont pondus isolément sur l'eau avec des flotteurs latéraux généralement bien visibles. Les larves au repos sont parallèles sous la surface de l'eau et les stigmates respiratoires ne possèdent pas de siphon. Les nymphes possèdent des trompettes respiratoires courtes et évasées. Les femelles adultes possèdent des palpes maxillaires aussi longs que la trompe tandis que les mâles possèdent des palpes maxillaires à extrémités renflées. (6)

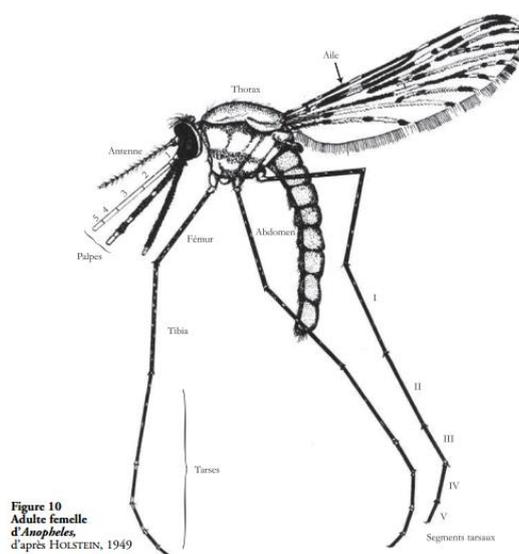


Figure 2 : Adulte femelle d'*Anopheles*

1.1.2.3 *Culex*

Les moustiques de la famille des *Culex* sont prédominants en France métropolitaine. Il existe 768 espèces dans cette famille dont les plus connues sont *Culex pipiens* et *Culex quinquefasciatus*. Les *Culex* sont présents en milieu tempéré à la campagne comme à la ville. Cette espèce apprécie les eaux plutôt chaudes et stagnantes. (12) La plupart des sous-espèces de *Culex* ont une préférence pour les oiseaux, ils sont donc considérés comme moins dangereux que les *Anophèles* ou les *Aedes*. Cependant, ils peuvent tout de même propager des maladies graves comme la fièvre du Nil Occidental ou l'encéphalite japonaise. (13)

Culex modestus est une espèce présente de l'Europe à la Chine principalement dans les zones humides et deltaïques. Les larves se développent dans les roselières et les rizières. Morphologiquement, *Culex modestus* est sombre et de petite taille. On le retrouve en Camargue où les femelles hibernent de mi-octobre à mi-février dans la végétation serrée des roselières. Elles recommencent ensuite à piquer et à pondre en mars. Les densités les plus importantes de *Culex modestus* sont obtenues courant août et début septembre. Ce moustique fait partie des vecteurs potentiels du virus de West Nile. Des études en laboratoires ont montré que les populations de *Culex modestus* avaient une grande capacité à disséminer et transmettre ce virus. Cette espèce de moustiques est considérée comme le vecteur majeur du virus du West Nile en Camargue. *Culex modestus* pique agressivement les mammifères mais étant présent uniquement dans les zones humides, le risque d'infection reste limité. (8)

En France métropolitaine, on rencontre également un autre moustique très commun dans l'ensemble des zones tempérées, il s'agit de *Culex pipiens*. Il est présent sur l'ensemble des continents. Cette espèce de moustique est dénommée de plusieurs manières, on parle de « moustique domestique », « moustique urbain nocturne » ou encore « moustique de la chambre à coucher » en raison de sa préférence à piquer à l'intérieur des domiciles le soir ou la nuit. Ce moustique vit dans les milieux urbains à températures douces. Il se retrouve en général dans des eaux riches en matières organiques. En effet c'est au niveau des fosses septiques, des pièges à sable des bouches d'égout, des piscines mal entretenues, et des plaques d'eau de pluie que *Culex pipiens* s'observe le plus souvent. (12) Ce moustique mesure entre 4 et 10 mm, il est de couleur plutôt brune et n'est pas très endurant c'est-à-dire qu'il vole sur de faibles distances pendant peu de temps. Il est démontré expérimentalement que les *Culex pipiens* de Camargue sont moyennement compétents pour le virus du West Nile contrairement à d'autres zones géographiques. Dans les zones humides où *Culex modestus* est aussi présent,

Culex pipiens transmet d'une moindre manière le virus du West Nile. Toutefois à la différence de *Culex modestus*, *Culex pipiens* est présent également dans des zones plus sèches sur l'ensemble du littoral méditerranéen. (8)

Culex quinquefasciatus quant à lui joue un rôle en pathologie humaine bien reconnu. Il véhicule la filariose et la fièvre du Nil, mais il ne se rencontre pas sur notre territoire. Il se retrouve plutôt en Inde et aux Etats Unis. (14)

Certaines caractéristiques morphologiques permettent d'identifier les moustiques de la famille des *Culex*. En effet, en ce qui concerne les œufs ils sont pondus regroupés en barquettes ou nacelles. Cette caractéristique distingue le *Culex* de l'*Anopheles* et de l'*Aedes*. (Figure 3) En revanche les critères de reconnaissance de la larve, de la nymphe et de l'adulte sont identiques à ceux d'*Aedes*. (6)

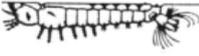
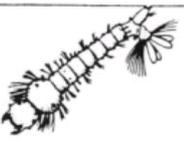
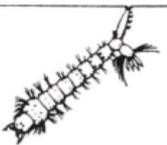
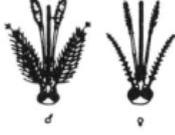
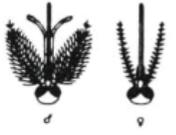
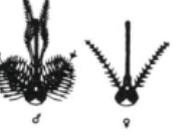
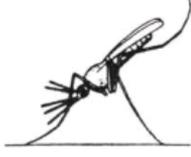
	ANOPHELINAE	CULCINAE	
	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Œufs			
Larves			
Tête			
Position au repos			

Figure 3 : Principales caractéristiques morphologiques permettant de différencier les *Anophelinae* des *Culicinae*

1.2 La piqure de moustiques

1.2.1 Mécanisme de la piqure

La piqure comprend 4 phases qui ont bien été décrites par CLEMENTS en 1992 :

La première phase correspond à l'exploration, c'est la période entre le moment où la femelle se pose sur la peau et le moment où les stylets commencent à entrer dans la peau. La deuxième phase correspond au sondage c'est-à-dire à la pénétration des stylets et à l'apparition du sang dans les stylets. L'ingestion correspond à la troisième phase et s'étend de la première apparition du sang à l'arrêt du gorgement. Enfin la dernière phase est la phase de retrait pendant laquelle les pattes antérieures vont se raidir, les palpes vont redevenir mobiles. Elle s'achève par le retrait complet des fascicules.

1.2.1.1 Rôle des systèmes d'orientation

Le moustique dispose de plusieurs systèmes de détection de sa proie. Les antennes correspondent au système olfactif. Elles sont sensibles aux molécules chimiques odoriférantes, à la température, au CO₂ et aux répulsifs.

Le système visuel du moustique n'entre en jeu que dans un deuxième temps, lorsque le moustique se situe à proximité de l'hôte. L'appareil optique est sensible à la lumière, aux mouvements et à la couleur. (15) La vision dispose de deux organes : les ocelles, qui renseignent sur l'intensité de la lumière et les ommatidies qui permettent de former des images et d'obtenir une meilleure vision. Cette vision n'est toutefois pas aussi performante que celle que nous possédons. La perception des couleurs est aussi différente et décalée vers le violet. Les moustiques ne voient pas le rouge lointain mais perçoivent plus d'ultraviolet que nous. De ce fait certains éléments qui nous apparaissent unis sont bigarrés aux yeux des insectes (16)

Le système auditif, situé au niveau des antennes est plus développé chez le mâle mais il interviendrait également dans l'attraction vers l'hôte.

Le système tactile des pattes ou des palpes maxillaires est le dernier système impliqué. Ce système est sensible à la température et au relief. Il indique également les conditions locales de piqures (zone pileuse ou non). (15)

1.2.1.2 *Choix d'un hôte et d'un site de piqûre*

La piqûre de moustique ne se fait pas au hasard, une espèce donnée présentera souvent des préférences de moment de piqûre. (17) Toutefois celle-ci est majoritairement nocturne et se produit généralement lorsque la température extérieure est comprise entre 15 et 30°C et en hygrométrie très élevée. (15) Tout comme le moment de piqûre, la zone d'action sera spécifique à chaque espèce de moustiques (espèces rurales ou urbaines, endophiles ou exophiles). Les moustiques présentent des préférences trophiques : le choix d'un hôte variera en fonction de l'accessibilité de celui-ci et des différentes substances odorantes qu'il dégage. (12)

Certaines odeurs provenant de l'hôte sont plus attractives que d'autres pour le moustique. Il s'agit de la sueur, des stéroïdes, de l'urine, des protéines cutanées du CO₂ expiré, de l'acide lactique produit lors d'un effort musculaire. (15) Ces substances peuvent être détectées jusqu'à 60 mètres pour certaines espèces de moustiques. En général elles sont détectées aux alentours des 15 mètres. (17) Il paraît logique que certaines personnes soient plus facilement piquées que d'autres. L'hypersudation de l'hôte est un facteur très impliqué dans le phénomène de piqûre. En effet celle-ci riche en acides gras et dégageant de la chaleur et de l'humidité attire alors de manière plus aisée les moustiques. Les sujets anhydritiques seront en contrepartie moins susceptible à la piqûre. La température du corps joue également un rôle puisque plus elle est élevée plus le moustique aura tendance à être attiré. (15) D'après certains scientifiques comme le professeur Willem Takken, les moustiques seraient également très attirés par des odeurs corporelles provoquées par la bactérie *brevibacterium*. Cette bactérie est commune au fromage et aux pieds sales. Cette supposition provient de l'expérience nommée « tunnel à odeur » faite par le professeur Takken. Elle consistait à mettre dans un compartiment des moustiques en grande quantité et à y opposer dans divers autres compartiments différents fromages plus ou moins odorants ainsi que des chaussettes usagers. A plusieurs reprises, cette expérience a montré que les moustiques se dirigeaient vers les chaussettes et les fromages les plus odoriférants. Les moustiques seraient donc sensibles aux pieds malodorants. (18) Ces odeurs attractives citées précédemment vont déclencher une réponse comportementale chez le moustique qui produit alors des kairomones. Ce sont des substances chimiques volatiles dégagées par le moustique. Outre les odeurs, les femelles sont également attirées par les couleurs foncées surtout le noir. En revanche, ces dernières sont repoussantes pour le mâle. (12)

Concernant le choix de la zone à piquer sur un hôte, celle-ci se fera en fonction de son accessibilité : les zones glabres sont par exemple d'accès facile et sont souvent plus vascularisées pour compenser les pertes de chaleur. Les femelles vont présenter une préférence pour certaines parties du corps, ces préférences différeront en fonction des espèces de moustiques. (17) Il a été montré également par Dekker en 1998 que le moustique piquera des parties du corps différentes en fonction de la position du sujet, debout ou couché. Il a montré par exemple qu'*Anophèles gambiae* piquait indifféremment n'importe quelle partie du corps lorsque le sujet est couché en revanche pour les sujets debout, ce moustique pique plutôt les chevilles ou les pieds. La température et le niveau de vascularisation de la peau vont également influencer les moustiques et cela dépendra des espèces. (6)

1.2.1.3 Rôle des pièces buccales et de la salive

Le mécanisme de la piqûre de moustique est assez simple. Les pièces buccales et la salive sont les acteurs principaux. La trompe est composée de deux types de canaux un canal salivaire et un canal alimentaire. Au repos, ces pièces buccales sont protégées par une enveloppe souple appelée labium. Lorsqu'un moustique souhaite se nourrir le labium se replie sur la trompe, celle-ci peut alors pénétrer et rechercher un capillaire sanguin afin de le cathétériser. Lors de la pénétration de la trompe, la salive est injectée. La salive possède différents constituants qui vont intervenir pour provoquer une anesthésie locale et empêcher le sang de coaguler dans la trompe.

1.2.2 Réaction locale normale

Une réaction locale est une réaction immédiate qui associe prurit, érythème, papule au point de piqûre. Ces symptômes correspondent à la triade de Lewis. Le prurit se produit immédiatement après la piqûre et la papule est de taille modérée et disparaît en quelques heures. (15) Cette réaction est normale et directement liée à la salive du moustique, la présence d'anticoagulants, de facteurs antiplaquettaires et de vasodilatateurs. Elle est également liée à la libération locale de substances qui vont agir sur les mastocytes sans mécanisme allergique. C'est une réaction d'ordre histaminique uniquement. (12)

1.2.3 Allergies et complications

Les moustiques sont régulièrement impliqués dans les réactions allergiques. Mellanby en 1946 puis Mac Kiel et West en 1961 furent les premiers à signaler la survenue de réactions allergiques. (19) Les moustiques sont le plus souvent à l'origine de réactions locales ou loco-régionales sans réelle gravité. Toutefois, les réactions systémiques existent même si elles se produisent rarement. Lors de la piqûre, les moustiques introduisent leur pièce buccale à travers la peau, et c'est la salive injectée qui contient des allergènes. Cette salive est composée de nombreuses protéines dont certaines sont identifiées comme étant des allergènes. Ces derniers diffèrent selon les espèces. Cependant, il existe des allergènes ubiquitaires et source de réactivité croisée entre espèces. (20)

Au niveau de la clinique, il existe trois types de réactions :

- Les réactions immédiates

Ces réactions d'hypersensibilité immédiates se présentent au début comme des réactions locales. Cependant le prurit est plus intense, les lésions sont beaucoup plus étendues avec contrairement aux réactions normales une papule de plusieurs centimètres qui peut persister plus de 24 heures. Cette papule peut être accompagnée d'un œdème parfois très volumineux et le prurit peut persister plusieurs jours. (12) Ces réactions s'observent chez des patients sensibilisés. Elles correspondent à la présence d'IgE spécifiques vis-à-vis des protéines salivaires. (15) Les IgG et notamment les IgG1 et les IgG4 joueraient un rôle important dans l'allergie. Des réactions anaphylactiques peuvent s'observer, toutefois elles surviennent très rarement, parfois à type de choc ou de bronchospasmes. Des urticaires généralisées ont aussi été décrites chez l'adulte.

- Les réactions tardives

Ces réactions possèdent un mécanisme moins clair. Des papules apparaissent quelques jours après la piqûre et peuvent subsister plusieurs jours et même plusieurs semaines après la piqûre. Elles sont très prurigineuses, quelquefois d'aspect bulleux, voire hémorragique ou nécrotique. De plus, elles peuvent se surinfecter lors du grattage provoqué par l'intense prurit. La présentation clinique est extrêmement variable dans ce type de réaction. En effet, elle peut prendre l'aspect d'un simple prurigo ou correspondre à des réactions marquées à type de vascularite aiguë avec douleur intense, gonflement, induration, œdème voire hémorragie et

parfois même nécrose. Il est tout à fait possible de voir des réactions immédiates et tardives associées. Au niveau immunologique, ce sont les polynucléaires basophiles qui sont impliqués dans le déclenchement d'une hypersensibilité retardée de type IV. La réaction IgE tardive joue également un rôle. Par ailleurs, il existe un syndrome qui a été décrit plus récemment le syndrome de Skeeter. Celui-ci correspond à une réaction auto-immune aux enzymes présentes dans la salive du moustique. Il va se manifester par la présence de lésions très larges, rouges, très oedématisées, chaudes et douloureuses. Il peut être associé à une fièvre de courte durée et est très difficile à différencier d'une inflammation due à une infection. Le lien entre la piqûre de moustique et l'apparition de ce syndrome est donc très difficile à identifier car très souvent la piqûre est passée inaperçue et les symptômes apparaissent que plus tard. (12)

- Les réactions générales

Ces réactions sont exceptionnelles. Ce sont des manifestations générales peu spécifiques à type de nausées, céphalées, vertiges, sensation de fatigue). Des urticaires géantes, des angio-oedèmes et de rares chocs anaphylactiques ont été décrits.

Le mécanisme de la sensibilisation a été étudié dans les années quatre-vingt-dix par Peng et Simons. Ces derniers ont montré qu'il se produisait d'abord une réaction cutanée retardée, qui par la suite va être associée à une réaction immédiate. Cette dernière va dominer le tableau puis une phase de tolérance va s'instaurer avec disparition complète des réactions cutanées. D'après ces observations, on constate qu'une désensibilisation naturelle se produit lors d'une exposition régulière, continue et à forte dose aux allergènes de moustiques. (19)

1.2.4 Les maladies transmises : arboviroses et parasitoses

Les arboviroses sont des affections transmises par des arthropodes hématophages dont fait partie le moustique. Ces arboviroses sont des maladies très variées quant à leur symptomatologie et leur épidémiologie. Les arbovirus sont des virus, habituellement transmis, de vertébré à vertébré par ces arthropodes qui constituent de ce fait le vecteur. Les principaux arbovirus transmis par les moustiques sont présentés dans le tableau ci-dessous. (Figure 4)

(21) Concernant les parasitoses, celles-ci correspondent aux affections causées par des parasites. Les principales parasitoses transmises par le moustique sont le paludisme et la filariose lymphatique. (22)

Virus	Genre (famille)	Pathologie	Vecteur	Répartition Géographique
Amaril	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Fièvre jaune	<i>Aedes</i> sp	Afrique intertropicale, Amérique du Sud tropicale
Dengue	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Syndrome fébrile algique parfois fièvre hémorragique	<i>Aedes</i> sp	Afrique, Asie, Pacifique, Amériques
Encéphalite japonaise	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Encéphalite	Moustiques	Asie de l'Est, du Sud-est, Inde
Encéphalite de Saint-Louis	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Encéphalite	Moustiques	Etats-Unis
Ilheus	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Encéphalite	Moustiques	Amérique Sud
<i>Murray Valley encephalitis</i>	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Encéphalite	Moustiques	Australie
Rocio	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Encéphalite	Moustiques	Amérique Sud
<i>West Nile</i>	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Fièvre, parfois encéphalite	<i>Culex</i> sp	Afrique, Bassin méditerranéen, Inde, Asie du Sud-est, Etats- Unis

Virus	Genre (famille)	Pathologie	Vecteur	Répartition géographique
Zika	<i>Flavivirus</i> (Flaviviridae)	Syndrome fébrile	<i>Aedes</i> sp	Afrique, Asie, Amériques
Encéphalites équine américaines (EEE, VEE)	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Encéphalite	Moustiques	Amériques
Chikungunya	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Syndrome fébrile, algique	<i>Culex</i> sp	Afrique, Asie
O’Nyong-nyong	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Syndrome fébrile, algique	<i>Anopheles</i> sp	Afrique
<i>Ross river</i>	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Syndrome fébrile, algique	Moustiques	Australie
Sindbis	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Syndrome fébrile, exanthèmes,	<i>Culex</i> sp	Afrique, Australie
<i>Barmah Forest</i>	<i>Alphavirus</i> (Togaviridae)	Syndrome fébrile, éruption cutanée	Moustique	Australie
Bunyamwera	<i>Bunyavirus</i> (Bunyaviridae)	Syndrome fébrile	Moustiques	Afrique
Bwamba	<i>Bunyavirus</i> (Bunyaviridae)	Maux de tête, éruption cutanée, diarrhée	Moustiques	Afrique
<i>California encephalitis</i>	<i>Bunyavirus</i> (Bunyaviridae)	Encéphalite	Moustiques	Amérique du Nord
Tataguine	<i>Bunyavirus</i> (Bunyaviridae)	Syndrome fébrile	<i>Anopheles</i> sp	Afrique
Fièvre de la vallée du Rift	<i>Phlebovirus</i> (Bunyaviridae)	Syndrome fébrile	Moustiques	Afrique

Figure 4 : Principaux arbovirus pathogènes

1.3 Aedes Albopictus

1.3.1 Description du vecteur

1.3.1.1 Ses caractéristiques

Aedes albopictus est un petit moustique de 5 à 10 mm environ de long. Il s'identifie assez facilement par ses caractéristiques physiques qui lui sont propres et qui lui ont voulu le nom commun de « moustique tigre ». (23) En effet, c'est sa couleur zébrée noire et blanche propre à ce moustique qui est responsable de son nom. Plus précisément, il présente de fines bandes basales blanches élargies latéralement sur l'abdomen, une bande centrale sur le thorax et des anneaux blancs situés sur les pattes après les articulations. *Aedes albopictus* possède également une trompe et des tibias entièrement noirs. (24) Il est le seul moustique à posséder une bande unique sur le thorax. De plus, par rapport aux autres espèces de la famille des *Culicidae*, *Aedes albopictus* possède un abdomen pointu. De nombreux autres critères morphologiques permettent de l'identifier. Il s'agit entre autres de la longueur des palpes, de la taille de l'abdomen, de la présence de soies de topographie précise, des nervures et taches des ailes, des organes génitaux. Morphologiquement les mâles et les femelles d'*Aedes albopictus* sont très semblables excepté quelques petites caractéristiques. En effet, les mâles sont légèrement plus petits que les femelles, ils auront des antennes plus velues et leurs palpes maxillaires seront plus longs que la trompe contrairement à la femelle. Cette dernière aura ses palpes maxillaires beaucoup plus petites que la trompe, ce qui est essentiel pour la prise d'un repas sanguin. La femelle d'*Aedes albopictus* présentera également au niveau de ses pattes antérieures des griffes dentées.

A propos des œufs de cette espèce de moustique, ils sont en forme de cigare. Ils sont émoussés à l'extrémité antérieure et conique à l'extrémité postérieure. Ces œufs présentent à leur surface des tubercules arrondis. Les œufs éclosent par la suite en larves qui sont de très petite taille et sont étudiées à l'aide de microscope. Ces larves sont de couleur plus claire par rapport à la plupart des autres espèces de moustiques. (25)

D'autre part, en ce qui concerne ses performances physiques, c'est un moustique qui vole plutôt lentement et monte rarement dans les étages préférant les rez-de-chaussée. (26)

1.3.1.2 Cycle de vie

Comme toutes les espèces de moustique, le moustique tigre passe par une succession d'étapes et de transformations morphologiques au cours de sa vie. Les stades nécessaires à sa croissance et à son passage au stade imago sont identiques aux autres espèces et ont été décrits précédemment. En effet, le moustique passera du stade d'œuf, au stade larvaire puis au stade nymphal et enfin au stade imaginal ou adulte. Au stade imago, la femelle après l'accouplement stocke les spermatozoïdes dans la spermathèque. Tous les 4 jours environ elle pondra après un repas sanguin.

Les femelles d'*Aedes albopictus* sont le plus agressif à deux moments de la journée à l'aube et au crépuscule. Elles ont une attirance préférentielle pour les humains mais peuvent également piquer d'autres espèces. C'est le cas des chats, des chiens, des chevaux, des rats... La femelle *Aedes albopictus* pond majoritairement ses œufs à l'ombre, sur un support sec et foncé et à proximité d'une collection d'eau. C'est ce que l'on appelle l'oviposition. Elle a pour habitude de les disperser à plusieurs endroits. En effet, la femelle pond dans diverses gîtes de petite dimension. (23) Les femelles colonisent avant tout les gîtes artificiels fournis par l'homme mais elles restent en mesure de coloniser les végétaux. (27)

Elles sont présentes entre autres près des eaux stagnantes que l'on peut retrouver dans :

- Pneus de voitures
- Coques de noix de coco
- Souches de bambou
- Soucoupes de pots de fleurs
- Trous d'arbres
- Creux dans les pierres
- Cabosses de cacao

La période de ponte en France métropolitaine se situe en général des mois de mai à novembre. Durant l'hiver, l'œuf survit en état de dormance dans les régions tempérées c'est ce que l'on appelle la diapause ou hibernation. Les œufs sont au nombre de 50 à 200 voire parfois 300 par oviposition et éclosent dans des conditions favorables en 48h. Les œufs supportant la dessiccation, ils peuvent ainsi attendre la mise en eau pendant plusieurs semaines, mois ou années avant d'éclore. (28) A la suite de son éclosion, l'œuf va donner naissance à une larve

pourvue d'un long siphon respiratoire lui permettant d'avoir une position quasiment perpendiculaire à la surface de l'eau. Ce cycle larvaire a une durée d'environ 8 jours. La femelle a un comportement anthropophile et primatophile et pique ses proies au lever du jour et au crépuscule entre 15h et 19h. (23)

1.3.1.3 Environnement et épidémiologie

Aedes albopictus se retrouve à la fois dans les zones tropicales et tempérées. L'aire de répartition de ce moustique était au début limité aux forêts tropicales asiatiques considérées comme le foyer de départ. Un argument en faveur de l'origine forestière de cette espèce est la présence de gîtes larvaires retrouvés dans le creux des arbres. Puis ce moustique c'est progressivement adapté à l'environnement humain source de nouvelles réserves de sang (les hommes et les animaux domestiques). De nos jours sur le continent asiatique, le moustique tigre est fréquemment rencontré dans les zones rurales et suburbaines. Toutefois, il est retrouvé en forte abondance dans les villes où une végétation arbustive est toujours présente. C'est le cas de Singapour et Tokyo par exemple. (29) Avec le développement des moyens de transport, du commerce international (notamment celui des pneus usagés) et de flux migratoires de plus en plus intenses le moustique tigre a commencé à s'observer dans d'autres régions du globe. Le réchauffement climatique est aussi un facteur déterminant dans l'émergence du moustique tigre un peu partout dans le monde. (Annexe 1) *Aedes albopictus* survit à des températures comprises entre 15-30 ° C et sa température d'éradication se situe au-delà de 36 ° C. De plus, sa plasticité physiologique importante lui permet de coloniser des zones tempérées assez facilement. On retient la forte résistance à la dessiccation favorisant le transport et augmentant la durée de vie et la capacité de diapause comme éléments essentiels à la colonisation de milieux variés. *Aedes albopictus* peut coloniser des milieux forestiers, des villages ruraux et des écosystèmes périurbains. (27) Les premières régions où le moustique tigre va être retrouvé après l'Asie du sud-est correspondent au sous-continent Indien, aux îles de l'Océan Indien et à Madagascar au cours du XX^{ème} siècle. Dans le Pacifique, après avoir atteint Hawaï, il s'installe dans les années soixante-dix et quatre-vingt-dix dans de nombreuses îles. L'Australie est colonisée dans les années quatre-vingt-dix. Depuis 1985, *Aedes albopictus* est présent sur le continent Américain des Etats-Unis à l'Argentine. En Afrique sa présence est détectée dès 1989 dans des pneus en provenance du Japon. (29) Dans les années quatre-vingt, *Aedes albopictus* est retrouvé pour la première fois en Europe. Il est découvert en Albanie, à Malte puis successivement en Italie dans les années quatre-vingt-dix

et au Montenegro. Dans les années deux mille il atteint la France, l'Allemagne, la Belgique. En 2007, il est désormais observé en Suisse et aux Pays-Bas. L'espèce est aujourd'hui implantée dans plus de 80 pays et sa fulgurante expansion la classe parmi les dix espèces les plus invasives au monde. En France, il est durablement implanté dans les Alpes-Maritimes depuis 2004, en Corse depuis 2006, dans le Var depuis 2008 et à Marseille depuis 2010. Sa progression est très rapide puisqu'il atteint l'Ardèche, l'Auvergne, la Charente-Maritime en 2013 et la Vendée en 2014. En 2017, *Aedes albopictus* est présent dans 33 départements de France métropolitaine. (Annexe 2) La densité d'*Aedes albopictus* varie en fonction de la pluviométrie. Par conséquent, ce moustique est très présent en périodes de pluie. (23)

1.3.2 La dengue

1.3.2.1 Définition

La dengue est une arbovirose (ARthropode-BORne-VIRuses) transmise par des moustiques du genre *Aedes* et appartient à la famille des *Flaviviridae*. C'est une maladie tropicale connue depuis plusieurs siècles, et qui émerge de manière spectaculaire récemment. (30) Il existe des variations locales de risque surtout en fonction des précipitations, de la température et de l'urbanisation rapide et non maîtrisée. Le virus se transmet à l'homme par la piqûre des moustiques femelles infectées de deux espèces *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Il existe 4 sérotypes du virus de la dengue : DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Très récemment en 2013, une équipe américaine aurait découvert un 5^{ème} sérotype. Il semble pour l'heure avoir été impliqué dans une seule épidémie humaine et circuler dans des populations de macaques en Asie du Sud-Est. L'infection par un type de sérotype confère une immunité durable contre ce sérotype. (30) En revanche, l'immunité croisée avec les 4 autres sérotypes ne sera que partielle et temporaire. Par conséquent, un individu peut développer 5 épisodes de dengue au cours de sa vie. (31)

1.3.2.2 Epidémiologie

1.3.2.2.1 La dengue dans le monde

La dengue sévit principalement dans l'ensemble de la zone intertropicale. Les premiers cas d'infection par le virus de la dengue se limitaient à l'Asie du sud-est. En 1980, on recensait en Chine 440 000 cas de dengue. Sept ans plus tard, en 1987, on recensait 200 000 cas de dengue en Thaïlande. Depuis quelques années, la dengue ne cesse de s'étendre

à d'autres territoires : l'Océan Indien, l'Océan Pacifique Sud, les Antilles françaises, l'Amérique Latine. (32) La maladie est désormais endémique dans plus de 100 pays. Cette forte expansion a conduit à une sous notification du nombre réel de cas. Selon une estimation récente, on compterait près de 390 millions de cas de dengue par an dont 96 millions présentent des manifestations cliniques. (9) Une autre étude estimerait que 128 pays seraient exposés à l'infection par le virus de la dengue. (33)

1.3.2.2.2 La dengue en France

Le profil épidémiologique de l'infection par le virus de la dengue diffère en fonction de la zone géographique considérée. En effet, dans les départements français d'Amérique, le virus est hyper-endémique ce qui n'est pas le cas en France métropolitaine. Toutefois, le virus menace d'émerger dans les zones où des vecteurs compétents sont implantés et actifs. Ces zones correspondent à l'heure actuelle aux territoires de l'Océan Indien et au sud de la France métropolitaine. Cette menace est plus faible sur le reste du territoire métropolitain. Cette situation nous conduit à promouvoir une surveillance et une prévention du risque de la transmission de la dengue en métropole en considérant le contexte épidémiologique mondial. En effet, la situation épidémiologique des départements, des régions et des collectivités d'Outre-mer Français représente un intérêt majeur, en particulier en cas d'épidémie du fait de l'importance et de la fréquence des échanges de biens et de personnes avec la métropole. (34) En métropole, le premier foyer significatif de dengue autochtone a été signalé en août 2015 dans le Gard (7 cas autochtones). Ces cas sont survenus dans une zone colonisée par *Aedes albopictus* depuis plusieurs années. Cependant la pression d'importation était faible avec 5 cas importés recensés dans le Gard. La recherche active des cas suspects a conclu à l'identification du cas index probable : une personne revenant de Polynésie Française. Des cas sporadiques étaient déjà survenus en 2010, 2013 et 2014 en Provence-Alpes-Côte d'Azur, ce qui traduit le risque grandissant d'émergence du virus de la dengue en métropole. (35) En effet, entre le 1^{er} mai et le 22 septembre 2017, il y a eu en France 111 cas confirmés importés de dengue dont 36 en Auvergne-Rhône-Alpes et 29 en région PACA. (36)

1.3.2.3 Manifestations cliniques

La dengue est une infection systémique dont la symptomatologie clinique est très variable. Dans la grande majorité des cas, ce sont des formes pauci- ou asymptomatique que nous observons.

La dengue dite « classique » se manifeste de manière brutale après 2 à 7 jours d'incubation. Elle débute habituellement par une phase fébrile. Lors de cette première phase apparaît une forte fièvre souvent accompagnée de maux de tête, de troubles digestifs (nausées, vomissements, anorexie), de douleurs articulaires et musculaires et d'une éruption cutanée. Au bout de 3 à 4 jours, une brève rémission peut être observée puis les symptômes s'intensifient. Cette phase d'intensification peut être accompagnée d'hémorragies conjonctivales, d'épistaxis, d'ecchymoses. Au bout d'une semaine les symptômes régressent pour aboutir à la guérison et à la phase de convalescence. La convalescence dure une quinzaine de jours. La dengue « classique » reste très invalidante mais elle n'est pas considérée comme une maladie sévère comme l'est la dengue hémorragique. (32)

La dengue peut également se présenter sous forme hémorragique avec atteinte organique sévère et avec syndrome de choc chez certains patients pour des raisons mal élucidées. C'est ce qui correspond à la dengue sévère. Cette phase dite critique survient généralement au moment de la défervescence thermique entre le 3^{ème} et le 7^{ème} jour. (37) La forme hémorragique représente environ 1% des cas de dengue dans le monde et est extrêmement sévère. Elle est caractérisée par une fièvre persistante et des hémorragies multiples dont les plus fréquentes sont les hémorragies gastro-intestinales, cutanées et cérébrales. L'apparition d'un choc hypovolémique est plus courante chez les enfants de moins de 15 ans. Un refroidissement, une moiteur de la peau, un pouls imperceptible signalent une défaillance circulatoire et définissent le syndrome de choc. Ce dernier peut entraîner des douleurs abdominales et en l'absence de perfusions peut provoquer la mort.

Dans tous les cas, un diagnostic virologique précis et rapide doit être établi afin de confirmer l'étiologie à la fois pour la prise en charge des patients et pour le système de surveillance de santé publique. (32)

1.3.2.4 Traitement et vaccination

1.3.2.4.1 Prise en charge symptomatique

Pour la dengue, il n'existe pas à l'heure actuelle de traitement curatif. Seul un traitement symptomatique peut être proposé. Il repose sur la prise d'antipyrétiques et d'une hydratation convenable. En revanche, il faut proscrire l'aspirine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens en raison de leur risque hémorragique.

En cas de signe d'alerte ou de dengue grave, l'hospitalisation est primordiale. Elle permettra de procéder à une hydratation intraveineuse voire un remplissage vasculaire ou des transfusions de produits sanguins. (38)

1.3.2.4.2 Vaccination

Récemment un vaccin contre la dengue a été approuvé pour une utilisation dans 11 pays : Mexique, Philippines, Brésil, Salvador, Costa Rica, Paraguay, Guatemala, Pérou, Indonésie, Thaïlande et Singapour. (39) Ce vaccin nommé CYD-TDV ou Dengvaxia[®] est un vaccin trivalent vivant atténué recombinant. Il contient comme substances actives 4 virus recombinants vivants atténués représentant les sérotypes 1, 2, 3, 4. Chaque recombinant CYD monovalent est obtenu séparément en changeant les gènes codant pour des protéines du virus 17 D atténué de la fièvre jaune par les gènes correspondants des 4 virus de la dengue. Il est utilisé pour la prévention des 4 formes virales de dengue chez personnes âgées de 9 à 45 ans ou de 9 à 60 ans pour les personnes vivants dans une zone d'endémie. (40) Le calendrier de vaccination prévoit 3 injections de 0.5 ml, administrées à 6 mois d'intervalle. (41) Ce vaccin a fait l'objet de plus de vingt années d'innovation scientifique. Il est à l'origine de 25 études cliniques effectuées dans 15 pays. Ces études cliniques ont été réalisées grâce au recrutement de 40 000 volontaires. De plus des analyses d'efficacité et de tolérance ont été publiées dans le New England Journal of Medicine du 27 juillet 2015. Ces analyses ont conclu à une efficacité réelle et à un bon profil de tolérance dans les populations participantes aux essais cliniques. En effet, elles montrent une protection de deux tiers des individus vaccinés avec Dengvaxia[®] contre les 4 sérotypes du virus de la dengue. Elles montrent également que ce vaccin permettrait de prévenir 8 hospitalisations sur 10 et 93 % des cas de dengue sévère. (42)

Actuellement des essais sont en cours sur le développement de 5 autres vaccins candidats dont 2 sont entrés dans les essais de phases III au début de l'année 2016. (43)

1.3.3 Le Chikungunya

1.3.3.1 Définition

Le chikungunya signifiant maladie de l'homme courbé en langue Makondé est comme le virus de la dengue un arbovirus transmis par des moustiques femelles du genre *Aedes*. Ce sont notamment *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti* qui sont responsables. Il appartient à la famille des *Togaviridae* et au genre des *alphavirus*. Au sein de ce genre, il correspond à l'agent responsable du plus grand nombre d'atteintes et dont le territoire est le plus étendu. La maladie est restée pendant une longue période endémique en Asie et en Afrique et était transmise essentiellement par *Aedes aegypti*. Il existait des épidémies régulières dans ces deux zones géographiques mais elles étaient d'importance limitée. C'est au début des années 2000, que le chikungunya a vu son territoire s'étendre. C'est en partie dû à l'adaptation du virus du chikungunya à *Aedes albopictus*. Ce moustique a comme nous l'avons vu précédemment, une grande facilité d'adaptation à différents types d'environnements et il est devenu le vecteur majeur du chikungunya. (44)

1.3.3.2 Epidémiologie

Le virus du chikungunya a été identifié pour la première fois sur le continent africain, en Tanzanie dans les années 50. Depuis sa découverte, il a été responsable d'épidémies importantes en Asie, dans l'Océan Indien et en Afrique. (45) En Asie, des poussées épidémiques ont été observées, plus précisément en Inde, au Sri Lanka, en Asie du Sud-Est et aux Philippines. Il est à noter que depuis 2006 une importante vague épidémique frappe l'Inde avec plus de 2 millions de cas suspectés. Dans l'Océan Indien, le virus chikungunya aurait été observé en 2005 pour la première fois, avec une épidémie aux Comores. L'épidémie s'est rapidement propagée dans l'île de la Réunion, par l'intermédiaire principalement d'*Aedes albopictus*. Lors de cette épidémie plus de 1/3 de la population aurait été infectée. En 2010, une vingtaine de cas confirmés ont à nouveau été observés sur l'île de la Réunion. Depuis 2010, la situation est assez calme à la Réunion en ce qui concerne la transmission du chikungunya. En parallèle, en 2005 les îles, Seychelles, Maurice et Mayotte, ont aussi été touchées par le virus chikungunya. En Afrique, depuis sa description initiale en Tanzanie, le virus chikungunya a été à l'origine de quelques poussées épidémiques cycliques en milieu rural. La dernière épidémie la plus importante est apparue au Gabon en 2007 avec 5000 cas suspectés. (46)

D'autre part, depuis des foyers autochtones s'observent dans des zones qui étaient jusqu'à présent indemnes. En effet, le chikungunya fait son apparition pour la première fois en Europe en 2007 et plus précisément en Italie où il touche plusieurs centaines de personnes dans le Nord-Est de l'Italie. (45) En 2010, on observe en France les deux premiers cas autochtones de chikungunya dans le département du Var. Puis en 2014, à nouveau 4 cas d'infection par le virus chikungunya sont détectés à Montpellier. (47) Entre le 1^{er} mai et le 22 septembre 2017, il y a eu en France 2 cas importés de chikungunya confirmés. De plus, depuis le 11 août 2017, il a été mis en évidence deux foyers de transmission autochtone de chikungunya dans le Var. En tout 11 cas autochtones ont été confirmés dans le Var en 2017.(36) Un dispositif de surveillance renforcée est mis en place en Europe du Sud car le risque de dissémination du virus du chikungunya est élevé dans les régions tempérées d'Europe où le moustique *Aedes albopictus* est bien présent. (46) En Amérique, deux cas d'importation ont été signalés en Guyane française en 2006, sans apparition de cas autochtones. C'est en 2013 que l'on voit apparaître sur le continent américain les deux premiers cas autochtones confirmés de chikungunya sur l'île de Saint-Martin. S'en est suivie une transmission locale dans plus de 43 pays et territoires des Amériques depuis 2013. En 2016, on observe pour la première fois la présence de cas autochtone en Argentine, 1000 cas suspects ont été signalés. Il s'agit de la première vague épidémique de chikungunya par transmission autochtones dans cette région du globe. (47)

1.3.3.3 Manifestations cliniques

Le chikungunya ou maladie de l'homme courbé est appelé ainsi pour évoquer la posture adoptée par les malades. Cette posture est la conséquence des arthralgies douloureuses et incapacitantes qui caractérisent les suites de l'infection par ce virus. (46) L'incubation est de 1 à 12 jours après une piqûre contaminante (2 à 3 jours en moyenne). Les symptômes apparaissent ensuite brutalement avec une fièvre élevée, des douleurs articulaires souvent sévères et poly-articulaires. (48) Ces atteintes concernent notamment les petites ceintures articulaires (poignets, doigts, chevilles, pieds), les genoux, les coudes, et de manière moins fréquente les hanches et les épaules. (46) La douleur est ressentie intense plus particulièrement au réveil, ce qui entraîne une limitation du mouvement chez le malade. Ceci explique cet aspect rigide et penché en avant lors de la marche chez ces personnes infectées par le virus du chikungunya. Dans les formes simples de la maladie les douleurs articulaires disparaissent rapidement. (44) A ces atteintes articulaires sont souvent associés des maux de

tête, des douleurs musculaires importantes, une éruption cutanée au niveau du tronc et des membres. On peut également retrouver des gingivorragies et des épistaxis principalement en Asie.

En ce qui concerne les formes compliquées de chikungunya, elles n'étaient que très peu retrouvées jusqu'à ce que survienne l'épidémie sur l'île de la Réunion en 2005. Cette épidémie a été à l'origine de formes neurologiques graves de l'infection par le virus chikungunya. Toutefois, ces atteintes neurologiques sont principalement rencontrées chez des personnes âgées, ou au système immunitaire affaibli ainsi que chez des nouveau-nés infectés in utéro. (46)

La rémission des symptômes est assez rapide avec une régression de la fièvre après 7 à 10 jours, une disparition des manifestations cutanées ainsi qu'une diminution des arthralgies. Cependant, les manifestations rhumatismales peuvent persister pendant plusieurs mois voire plusieurs années et se caractériser par des difficultés pour s'asseoir, s'allonger, se tenir droit et marcher. (44)

1.3.3.4 Traitement et vaccination

1.3.3.4.1 La prise en charge symptomatique

La prise en charge médicale du chikungunya repose comme pour la dengue sur une prise en charge symptomatique. Elle est basée sur la prise d'un antipyrétique/antalgique, d'un anti-inflammatoire pour lutter contre les inflammations articulaires et péri-articulaires. Une corticothérapie peut être recommandée pour les formes sévères mais elle est déconseillée dans la phase aiguë de la maladie. Enfin, la médecine physique ou réadaptation individualisées favorise la récupération fonctionnelle. (48)

1.3.3.4.2 Vaccination

Actuellement il n'existe encore aucun vaccin commercialisé pour le virus du chikungunya mais des recherches sont en cours.

En effet, des chercheurs de l'institut national de l'allergie et des maladies infectieuses américain (NIAID américain) ont mis au point un candidat vaccin pour le virus du chikungunya. Celui-ci est composé uniquement de pseudo particules virales (Virus-like particules VLP) et non pas de l'ensemble du virus. (49) Une première étude de phase 1 a été

effectuée en 2014 chez 25 volontaires. Ces derniers ont développé des réponses immunitaires robustes et aucun problème de sécurité n'a été noté. Une deuxième étude de phase 2 a vu le jour en 2016, elle inclut 400 volontaires adultes en bonne santé âgés de 18 à 60 ans répartis sur 6 centres médicaux dans les Caraïbes. Son but est de continuer à recueillir des données sur l'immunogénicité et la sécurité. (50)

D'autre part, une autre recherche est en cours, elle est consacrée au développement d'un vaccin à partir d'un virus spécifique des insectes. Par conséquent, il ne peut infecter que les insectes, l'homme en est épargné. Les vaccins traditionnels (vaccins vivants atténués et vaccins inactifs) ont pour inconvénient de devoir établir des compromis entre immunogénicité et sécurité. Les vaccins vivants atténués offrent une immunité rapide et durable mais ils apportent moins de sécurité que les vaccins inactifs. Ces derniers présentent en effet une meilleure sécurité mais au détriment de leur efficacité, ce qui nécessite souvent l'injection de plusieurs doses et de boosters. Pour surmonter ces compromis, des scientifiques ont utilisé un virus spécifique des insectes, le virus Eilat (EILV) comme plateforme pour concevoir le vaccin. Plus précisément ils se sont servis d'un clone d'ADN complémentaire du virus Eilat et des protéines structurales du virus chikungunya (CHKV) pour créer un virus chimérique. Ce virus recombinant imite les premiers stades de la réplication du virus chikungunya dans les cellules de vertébrés mais il reste déficient pour une réplication productive. Ceci lui confère une très bonne sécurité. Ce virus recombinant produit dans des cellules de moustiques a été testé chez des souris et chez des primates non-humains. Dans les deux cas, l'injection du virus recombinant a entraîné l'apparition d'une immunité rapide et robuste. (51) (16)

1.3.4 Zika, une pathologie émergente

1.3.4.1 Définition

Zika est une maladie due à un virus, l'arbovirus. Ce virus appartient à la famille des *Flaviviridae* comme c'est le cas également du virus de la dengue. Zika se transmet par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes* : *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti*. Il existe deux types de lignages de ce virus : un lignage Afrique qui se subdivise en deux sous lignage et un lignage Asie. Avec l'apparition de nombreuses épidémies l'infection par le virus Zika est inscrite dans la liste des maladies à déclaration obligatoire en France depuis le 2 février 2016. (52)

1.3.4.2 *Epidémiologie*

Le virus Zika a été identifié pour la première fois en 1947 chez un singe dans une forêt en Ouganda. L'année qui suit, il est isolé chez un moustique *Aedes* dans la même région. Cinq ans après sa découverte chez un singe, il est identifié chez l'homme en Ouganda et en Tanzanie. Entre 1960 et 1980, plusieurs infections sont décrites dans certains pays africains et asiatiques mais en général les symptômes étaient bénins. (53)

Dans les années 2000, des crises sanitaires impliquant l'infection par le virus Zika sont signalées dans le Pacifique. En effet, la première grande flambée de maladie à virus Zika est apparue en 2007 sur les îles Yap qui font partie des Etats fédérés de Micronésie. Lors de cette épidémie ont été recensées 5000 cas d'infection, ce qui correspondait à peu près au trois quarts de la population de l'île. (54) A la suite de cette épidémie de 2007, une nouvelle épidémie a vu le jour en 2013 et 2014 en Polynésie française. Il a été estimé que plus de 32000 patients ont consulté pour une infection attribuée au virus Zika durant cette période. L'épidémie s'est ensuite propagée à d'autres îles du Pacifique (55) En mai 2015, le virus Zika est détecté au Brésil. Ce pays recense le plus grand nombre de cas de Zika jamais observé jusqu'à présent entre 500 000 et 1 500 000 cas de Zika estimés. Le virus est ensuite apparu dans d'autres pays voisins du Brésil. En décembre 2015, les premiers cas autochtones d'infection par Zika ont été confirmés dans les départements français d'Amérique. En effet deux cas ont été détectés en Guyane française ainsi qu'en Martinique en 2015. (54) L'épidémie n'a cessé de croître et au 15 septembre 2016 la Guyane française compte 9 710 cas cliniquement évocateurs, la Martinique en compte 36 100, la Guadeloupe 29 850. (56) En France métropolitaine, une observation de cas autochtone a été faite en 2017. Il s'agissait d'une transmission par voie sexuelle à partir d'un cas importé revenant des Caraïbes. Des cas importés ont été signalés : entre le 1^{er} janvier et le 22 décembre 2016, des infections à Zika virus ont été confirmées biologiquement chez 1 117 personnes revenant d'une zone de circulation du virus Zika. (Annexe 3) En France métropolitaine le moustique vecteur *Aedes albopictus* est présent dans un grand nombre de départements, c'est pourquoi une surveillance renforcée est indispensable pour éviter la survenue d'une épidémie. (55)

1.3.4.3 Manifestations cliniques

Les manifestations cliniques pouvant s'observer à la suite d'une infection par le virus Zika sont peu spécifiques. La maladie Zika est caractérisée par une éruption cutanée qui correspond dans la majorité des cas à un exanthème maculo-papuleux voire un prurit. Cette éruption peut toucher toutes les parties du corps y compris la paume des mains et la plante des pieds. D'autres signes comme la fièvre, la fatigue, des douleurs musculaires et articulaires, une conjonctivite non purulente, des maux de tête et des douleurs rétro-orbitaires peuvent également être observés. L'apparition de ces signes ne permet pas toujours de diagnostiquer de manière évidente une infection par le virus Zika. Ce diagnostic est d'autant plus difficile que l'infection est survenue dans une zone où la dengue et le chikungunya sont également présents. Chez beaucoup de personnes l'infection par le virus Zika peut même être asymptomatique ce qui ne permet pas un diagnostic aisé. (52) Toutefois, si la clinique habituelle paraît similaire aux autres arboviroses, il semblerait que l'exanthème et la conjonctivite non purulente soit plus courante lors d'une infection par le virus Zika. De même, la fréquence du purpura et de la fièvre par rapport à la dengue et la fréquence des arthralgies par rapport au chikungunya sont moindres. D'autre part, il est possible de voir apparaître plus tardivement des œdèmes au niveau des extrémités. Ces observations ont été faites à la suite d'une étude réalisée en Martinique en 2016 chez des patients ayant une confirmation virologique d'une infection par Zika. (57)

D'autre part, cette maladie peut se compliquer, et dans certains cas, on a pu observer des atteintes neurologiques. Avant l'épidémie observée en Polynésie française, la maladie Zika était décrite comme une pathologie fébrile bénigne spontanément résolutive en 4 à 7 jours sans complications ni décès. Depuis cette épidémie, des complications ont été signalées. Une première complication correspond à l'apparition d'un syndrome de Guillain-Barré. Celui-ci correspond à une maladie auto-immune inflammatoire du système nerveux périphérique avec paralysie ascendante. (58) Une autre complication correspond à l'apparition de microcéphalies et des anomalies du développement cérébral intra-utérin chez des fœtus et des nouveau-nés de mères enceintes pendant la période épidémique.

1.3.4.4 Transmission de la mère à l'enfant

Les deux premiers cas de transmission mère-enfant du virus Zika ont été décrits en Polynésie française. Au Brésil depuis l'épidémie de 2015, on notifie une nette augmentation du nombre de microcéphalies. Des anomalies du développement cérébral intra-utérin ont été observés chez des fœtus et des nouveau-nés de mères enceintes durant la période épidémique. Au 9 janvier 2016, le Brésil comptait 3 530 cas suspects de microcéphalies. (55) La présence de ces anomalies est en accord avec les essais qu'avait réalisés Dick en 1952 sur des souris. Il avait montré l'impact du virus Zika sur le cerveau de souris, avec notamment des dégénérescences neuronales. (59). Des Recommandations ont été établies pour les femmes enceintes afin d'éviter des risques de contaminations et de complications. Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) et l'OMS recommandent aux femmes enceintes ou en désir de grossesse vivant dans des zones indemnes du virus Zika et qui partent dans des zones où il circule de reporter leur projet de voyage. Si cela n'est pas possible, toutes les recommandations et informations de prévention et de suivi devront leur être données et être appliquées. (55)

1.3.4.5 Transmission par voie sexuelle

Pour éviter toutes épidémies en France, la vigilance est un point essentiel. Cependant, si jusqu'à présent la surveillance a été efficace pour empêcher l'installation de la dengue et du chikungunya elle semble plus difficile pour le virus Zika. En effet l'infection à virus Zika se différencie des deux autres arboviroses par le fait qu'elle est très souvent asymptomatique et que le virus se transmet par voie sexuelle. De ce fait, les patients asymptomatiques étant aussi contagieux que les patients symptomatiques et la durée d'excrétion du virus dans le sperme pouvant être de plusieurs semaines il est très difficile de prévenir ce mode de transmission. Il existe donc pour le virus Zika plusieurs modalités de transmission à la fois vectorielle, sexuelle et de la mère à l'enfant ce qui confère à la maladie un important potentiel épidémique. (60)

1.3.4.6 Traitement et vaccination

1.3.4.6.1 Traitement

Actuellement, il n'existe pas de traitements spécifiques pour soigner cette maladie. Il repose uniquement sur un traitement symptomatique avec prise d'antalgiques. En revanche, la prise d'aspirine est à déconseiller tant que le diagnostic n'a pas été posé et n'a pas exclu la possibilité d'une infection par le virus de la dengue. (54)

D'autre part, des chercheurs américains ont identifié 3 traitements potentiels de l'infection par le virus Zika à la suite d'un criblage de 6 000 molécules pharmacologiques. Le premier médicament correspond à la niclosamide, un traitement utilisé habituellement pour le tenia, il permettrait de bloquer la réplication du virus Zika. Le deuxième médicament correspond à un traitement encore en développement le PHA-690509 qui interférerait avec l'expression du matériel génétique des virus. Enfin la dernière molécule agissant potentiellement sur le virus Zika est l'emricasan. Celui-ci assure une protection des neurones du cerveau fœtal en développement en ayant une activité anti-apoptose cellulaire. Des essais précliniques ont débuté sur les souris, ils se poursuivront sur des primates et seront peut-être envisageables chez l'homme pour ces 3 molécules. (61) Des études précliniques menées sur le sofosbuvir utilisé pour le traitement de l'hépatite C semblent prometteuses. L'effet du sofosbuvir sur la réplication du virus a été testé in vitro en utilisant des cellules infectées par le virus Zika et in vivo à partir de souris également infectées par le virus Zika. Le sofosbuvir inhibe une enzyme qui catalyse la synthèse de l'ARN du virus de l'hépatite C. Cette enzyme serait semblable pour le virus Zika et aurait plusieurs acides aminés au niveau du site actif en commun. C'est pourquoi des essais précliniques ont été amorcés. (62)

De nombreuses recherches ont été lancées à la suite de l'émergence du virus Zika dans certaines régions du monde.

1.3.4.6.2 Vaccination

Il n'existe pas encore de vaccin commercialisé pour le virus Zika. Cependant des recherches sont en cours afin de développer un vaccin qui aura pour intérêt d'éviter les complications parfois sévères de l'infection, la microcéphalie chez les nouveau-nés et le syndrome de Guillain-Barré. Deux laboratoires pharmaceutiques américains (InovioPharmaceuticals et GeneOne Life Sciences) ainsi que des collaborateurs universitaires

développent un premier vaccin le GLS-5700 qui est une immunothérapie. Le GLS-5700 est un vaccin à ADN plasmidique synthétique qui code pour les régions pré-membranaire, membranaire et l'enveloppe du virus Zika. Des essais précliniques sur des modèles animaux avec injection de deux doses du vaccin ont été réalisés. Ils ont donné lieu à une séroconversion chez les souris et les primates non humains qui ont reçu les doses ainsi qu'à une réponse en lymphocytes T robuste. Courant juin 2016 a débuté la phase 1 de cet essai. Le vaccin a en effet été testé chez 40 volontaires adultes en bonne santé afin d'évaluer la sécurité, la tolérance et l'immunogénicité. Fin août 2016, une seconde étude est réalisée chez des sujets vivants en zone d'épidémie afin de continuer à évaluer la sécurité, l'innocuité et l'immunogénicité. Ces études ont pour but de conduire à une probable commercialisation de ce vaccin en 2018. (63)

Un autre vaccin développé par des scientifiques du laboratoire de recherche biomédicale du Département de la défense des Etats-Unis, le WRAIR est en cours d'essai en 2016. C'est un vaccin qui contient des particules entières inactives du virus Zika. Des essais précliniques ont été réalisés chez des souris et des primates non-humains et les résultats ont été concluants. Le vaccin induit des anticorps neutralisants spécifiques du virus Zika. Les premiers essais chez l'homme sont en cours ils englobent 75 personnes qui n'ont pas été infectés par des *flavivirus*. Ils auront pour but d'évaluer la sécurité, l'immunogénicité et le nombre optimal de doses. L'ensemble des essais chez l'homme devraient être finis courant 2018. (64)

1.3.5 En région PACA

1.3.5.1 Zones d'infestation

Aedes albopictus est très présent et bel et bien installé dans 5 départements de la région PACA. En effet seul le département des Hautes-Alpes n'est pas colonisé. Toutefois, même si le moustique n'est pas installé dans ce département des détections et des signalements sont observés régulièrement. Historiquement la région PACA est la première à avoir été colonisée.

Nous allons faire le point de la situation département par département. (Figure 5) Concernant les Alpes-Maritimes, la plus grande partie du département est colonisée par le moustique tigre. Seule la partie plus montagneuse où la densité d'habitation est plus faible et où les voies de communication sont limitées et préservées. Dans les départements du Var et des Bouches-

du-Rhône, la quasi-totalité du territoire est touchée par le moustique tigre. Au niveau de la frange littorale, le moustique tigre est très abondant. En 2013, dans les Bouches-du-Rhône sur 119 communes, 94 sont colonisées représentant 94,5% de la population du territoire. (65) Les réseaux et portails de signalements d'*Aedes albopictus* ont contribué en 2015 à identifier la présence du moustique tigre dans 65 nouvelles communes de la région. Cette identification s'est faite notamment dans le Vaucluse, et plus précisément dans 50 communes du Vaucluse et dans 11 communes des Alpes-de-Haute-Provence. (66)

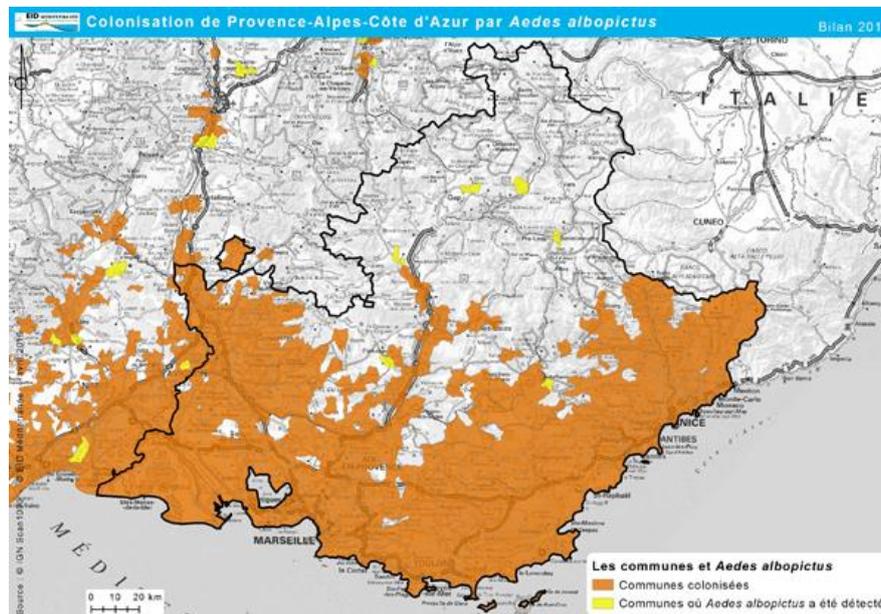


Figure 5 : Colonisation par *Aedes albopictus* de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur

1.3.5.2 Surveillance entomologique et épidémiologique

1.3.5.2.1 Les principaux acteurs de la surveillance

Il existe différents organismes qui jouent un rôle dans la surveillance du moustique tigre en région PACA.

Tout d'abord l'Agence Régionale de Santé (ARS) PACA a pour but de coordonner et d'animer les acteurs du plan. Elle réceptionne également les signalements des cas suspects. Elle joue aussi un rôle auprès des communes. En effet, elle a pour but de développer l'information sur les enjeux sanitaires de la lutte anti-vectorielle dans celles-ci.

La Cellule d'Intervention En Région (CIRE) s'occupe de la coordination de la surveillance épidémiologique, de la gestion des résultats biologiques et de la rédaction d'un bilan hebdomadaire.

Le Conseil départemental via son opérateur qui correspond à l'Entente inter-départementale (EID) méditerranée procède au suivi entomologique. Elle réalise également des opérations de lutte anti-vectorielle en informant au préalable les maires des communes dans lesquelles elle intervient. (67)

1.3.5.2.2 Surveillance entomologique

La surveillance entomologique correspond à la surveillance des populations de moustiques. Cette surveillance peut être renforcée à certaines périodes de l'année dans les zones où le moustique est présent ou susceptible de s'implanter. En général, cette période s'étend du 1^{er} mai au 30 novembre. Cette surveillance est également assurée sur l'ensemble de la région PACA au moyen de pièges pondoirs. (68) Chaque année, l'ensemble des structures impliquées dans la surveillance entomologique vont suivre l'entrée et la sortie de diapause du moustique. La surveillance entomologique a plusieurs objectifs. Premièrement elle œuvre à la détection d'*Aedes albopictus* pour éviter son implantation sur les territoires non colonisés. Elle a pour deuxième objectif, d'évaluer l'aire d'implantation de ce moustique sur les territoires où il est déjà bien implanté. Son troisième objectif consiste à limiter la densification et l'expansion du moustique à d'autres zones géographiques en vue de protéger la population des pathologies vectorielles. Ses deux derniers objectifs sont centrés sur la présence de cas de dengue, de chikungunya et de zika dans la région PACA. En effet, les acteurs de la surveillance entomologique réalisent des enquêtes autour des cas suspects, probables et confirmés importés et des cas probables et confirmés autochtones signalés par les ARS. Cette action a pour but de faciliter la mise en place de mesures de lutte anti-vectorielle adaptées. Enfin, les acteurs de cette surveillance sont chargés de confirmer l'implication d'*Aedes albopictus* en cas de circulation autochtone, et éventuellement incriminer d'autres espèces.

Le cadre d'intervention de la surveillance entomologique est fonction de l'état de colonisation du département. Si le département n'est pas colonisé par *Aedes albopictus* la surveillance entomologique de ce vecteur est placée sous la responsabilité de la Direction Générale de Santé (DGS) et mise en œuvre dans le cadre d'une convention avec établissement d'un programme. Cette dernière est un compromis entre l'Etat et les différentes structures impliquées dans la surveillance entomologique. Si le département est colonisé par *Aedes albopictus*, dans ce cas la surveillance entomologique est placée par arrêté préfectoral sous la

responsabilité de Conseil départemental ou de l'opérateur public de démoustication qu'il a nommé.

La surveillance entomologique et les données recueillies vont permettre d'établir le niveau de risque. Il existe plusieurs niveaux albopictus et ce sont les niveaux 0 et 1 qui sont définis sur les critères entomologiques. Les niveaux 2 à 5 sont définis à l'aide de critères de surveillance humaine. Il existe 3 niveaux basés sur les données entomologiques : 0a, 0b et 1. Pour définir le niveau d'appartenance d'un département, les structures rattachées à la surveillance entomologique vont détecter les lieux colonisés par cette espèce. Cette détection se réalise soit par l'observation d'œufs d'*Aedes albopictus* sur un piège pondoir du réseau de surveillance soit lors d'investigations ciblées suite à un signalement. Le niveau *albopictus* 0a est attribué aux territoires où *Aedes albopictus* est absent. Le niveau albopictus 0b correspond aux territoires où une détection ponctuelle d'*Aedes albopictus* a été faite au cours de sa période d'activité pour l'année en cours et/ou l'année précédente. Enfin le niveau 1 et plus est attribué aux territoires où *Aedes albopictus* est implanté et actif. On affirme que ce moustique est bien présent lorsque l'on observe des œufs sur plusieurs pièges pondoirs à plusieurs reprises. Les pièges doivent être positifs sur au moins 3 relevés successifs et aux alentours de ces pièges doivent être observés des larves et/ou des adultes.

En région PACA, seul le département des Hautes-Alpes est en niveau albopictus 0a, les autres départements : Bouches-du-Rhône, Var, Vaucluse, Alpes-de-Haute-Provence, Alpes Maritimes sont en niveau albopictus 1.

Pour les départements au niveau albopictus 0a ou 0b, le réseau de veille entomologique est mis en place chaque année. Cette veille entomologique est basée sur le suivi des pièges pondoirs installés sur des sites à risque élevé d'importation de l'espèce à partir de zones ou de pays déjà colonisés. Les pièges doivent être relevés au minimum une fois par mois. Si *Aedes albopictus* à n'importe quel stade vient à être détecté dans un piège pondoir, la surveillance par pièges pondoirs est renforcée aux alentours des sites concernés. Il en est de même si un signalement de la présence du moustique vient à être validé par les structures chargées de la surveillance entomologique. Dans ces deux cas, des pièges pondoirs supplémentaires seront posés et le nombre de relevés de ces pièges augmentés. Concernant les départements classés au niveau albopictus 1, la veille entomologique aura pour objectif de délimiter la zone colonisée connue, de faire une estimation de la densité des vecteurs et de suivre l'efficacité des actions de contrôle et de prévention. Elle a également pour but la surveillance de l'arrivée

d'autres moustiques invasifs vecteurs de maladies vectorielles. D'autre part, une enquête entomologique peut être réalisée à la demande de l'ARS en cas de signalement de cas suspects, probables ou confirmés importés et des cas probables et confirmés autochtones de chikungunya, de dengue et de zika. Cette enquête aura pour objectif d'évaluer la présence du moustique pour définir par la suite les modalités de lutte anti-vectorielle. (69)

Au 28 septembre 2016, il y a eu dans la région PACA 168 prospections qui ont conduit à 59 actions de démoustication. (70)

Départements	Prospections	Actions de démoustication
Bouches-du-Rhône	58	20
Var	50	20
Alpes-Maritimes	44	16
Vaucluse	10	3
Alpes-de-Haute-Provence	6	0

Les acteurs de la surveillance entomologique ont pour principal moyen de surveillance l'utilisation de pièges pondoires. (Figure 6) Le piégeage a pour objectif d'appréhender une éventuelle introduction du moustique tigre. De plus, il va également œuvrer au suivi de l'extension des zones de répartition de ce moustique. Les pièges pondoires vont correspondre à des seaux noirs de contenance variable, remplis aux trois quarts avec une eau ayant macérée pendant 3 jours avec du bois. Le seau est de couleur noire pour augmenter l'attraction du moustique. A l'intérieur du seau, on y place des pondoires qui correspondent à des petites plaques de polystyrène de forme carrée ainsi qu'un quart de pastille d'insecticide Vectobac DT[®]. Cet insecticide permettra de neutraliser le développement éventuel de larves. Les coordonnées GPS sont relevées. (Figure 7) Ces pièges vont être placés dans des zones urbaines sous des buissons, des arbustes au niveau de sites facilement accessibles et identifiables. Lors d'un relevé des pièges qui est généralement mensuel on pourra déterminer le type d'œufs récoltés sous loupe binoculaires. Il existe environ 4600 pièges en France répartis sur tout le territoire. En région PACA, on recense en 2015 à peu près 310 pièges pondoires. Le Var et le Vaucluse étant les deux départements où il y a le plus de pièges pondoires, aux alentours de 70. (71)

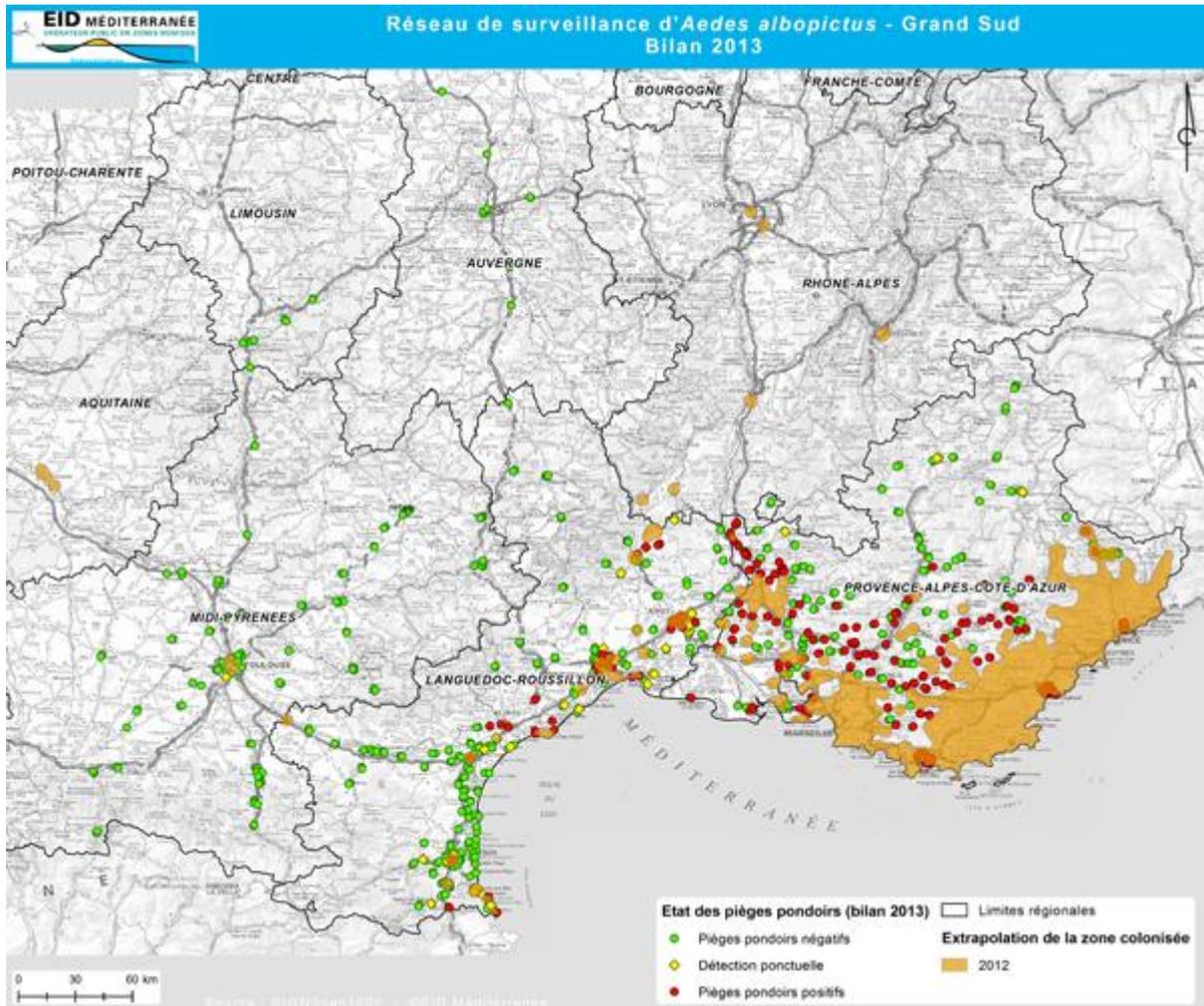


Figure 6 : Réseaux de surveillance d'*Aedes albopictus* en 2013



A : Carte, GPS, polystyrène extrudé, seau noir d'un litre avec étiquette, tablette insecticide (Bti), eau macérée

B : Piège en place

C : Polystyrène prêt pour le transport ou l'envoi au laboratoire de l'EID méditerranée

D : Polystyrène avec œufs

Figure 7 : Mise en œuvre du piège pondoir

1.3.5.2.3 Surveillance épidémiologique

La surveillance épidémiologique humaine a pour objectif la détection et la caractérisation des cas humains de chikungunya, de dengue et de zika. Elle est essentielle en région PACA car le moustique tigre y est fortement installé dans cette région. Cette surveillance est renforcée au cours de la période d'activité du moustique tigre qui s'étend en général du 1^{er} mai au 30 novembre. Ainsi elle permettra de mettre en œuvre des mesures visant à prévenir la dissémination locale du chikungunya, de la dengue et zika. (72)

La surveillance épidémiologique contribue à prévenir et à limiter le développement d'un cycle de transmission autochtone de ces 3 virus au sein de la région mais également partout en France. Les niveaux de risque de transmission et de dissémination sont décrits à la suite de l'identification et de la caractérisation des cas. Comme nous l'avons vu dans la partie

précédente les niveaux 0a, 0b et 1 sont réservés à la surveillance entomologique. Ce sont les niveaux 2, 3, 4, 5a et 5b appropriés à la surveillance épidémiologique. Le niveau 2 correspond à la présence d'un cas humain autochtone confirmé de chikungunya, de dengue ou de zika sur un territoire où *Aedes albopictus* est implanté et actif. Le niveau 3 est défini par la présence d'un foyer de cas humains autochtones (au moins 2 cas groupés dans le temps et l'espace) de ces 3 arboviroses sur un territoire où *Aedes albopictus* est implanté et actif. Le niveau 4 est défini par la présence de plusieurs foyers de cas humains autochtones (foyers distincts sans lien épidémiologique ni géographique entre eux) sur un territoire où *Aedes albopictus* est implanté et actif. Enfin le niveau 5 est subdivisé en deux autres niveaux : 5a et 5b. Le niveau 5 a correspond à une répartition diffuse de cas humains autochtones au-delà des foyers déjà individualisés tandis que le niveau 5 b correspond à une épidémie sur une zone élargie. Il est considéré pour le niveau 5b que le taux d'attaque dépasse les capacités de surveillance épidémiologique et entomologique mises en place pour les niveaux antérieurs. Ce niveau nécessitera donc une adaptation des modalités de surveillance et d'action. (69)

Le dispositif de notification de cas est mis en place depuis 2006 pour le chikungunya et la dengue. Il est plus récent pour le virus zika puisqu'il est obligatoire depuis juin 2016. (72) Il repose sur le signalement immédiat des cas à la plateforme régionale de veille et d'urgences sanitaires de l'ARS, par les médecins cliniciens et les laboratoires. Ces derniers déclarent les cas importés suspects ou confirmés de dengue, de chikungunya et de zika. Ils déclarent également les cas autochtones confirmés des 3 virus cités précédemment. En cas de suspicion, le signalement à l'ARS est couplé à la demande de diagnostic biologique. A la suite du signalement, une enquête entomologique sera déclenchée. Si nécessaire des mesures de lutte anti-vectorielles seront immédiatement mises en place pour éviter la transmission de la maladie. Les mesures à prendre vont être déclinées en fonction des niveaux de risque. En effet, en niveau albopictus 0 aucune action de lutte anti-vectorielle n'est justifiée. En niveau albopictus 1, des interventions de lutte anti-vectorielle sont mises en place dès la suspicion clinique de cas importé et autour des cas autochtones lorsqu'ils sont probables ou confirmés. Ces mesures sont celles à appliquer pour 5 des 6 départements de la région PACA classés en niveau albopictus 1. En niveau albopictus 2 à 4, les interventions de lutte anti-vectorielle sont mises en place pour les cas confirmés mais également pour tous les cas suspects qu'ils soient autochtones ou importés. Enfin en niveau albopictus 5b, les modalités sont différentes et la stratégie des interventions de lutte anti-vectorielle n'est plus déterminée par les cas

individuels. Le signalement de tous les cas peut être interrompu au profit d'une surveillance sentinelle. (69)

Les critères cliniques de démarche de notification de cas vont être les suivants :

- Chikungunya-dengue : fièvre brutale > 38,5°C d'apparition brutale associé à au moins un signe tels que céphalée, myalgie, arthralgie, lombalgie, douleur rétro-orbitaire.
- Zika : éruption cutanée avec ou sans fièvre avec au moins 2 signes tels qu'hyperhémie, conjonctivite, arthralgies, myalgies

Si ces symptômes apparaissent chez une personne ayant voyagé récemment en zone de circulation de ces 3 virus depuis moins de 15 jours alors on la considère comme cas suspect importé. Le signalement à l'ARS doit se faire sans attendre les résultats biologiques Si ces symptômes apparaissent chez une personne n'ayant pas voyagé, celle-ci sera adressée à un laboratoire pour rechercher les 3 virus. Si les résultats s'avèrent positifs, le signalement est alors fait à l'ARS.

Depuis le début de la surveillance renforcée (1^{er} mai 2016), ont été signalés 336 cas suspects dans les 5 départements de la région PACA colonisés par *Aedes albopictus*. Parmi ces 336 cas, il y a eu 80 cas de zika, 30 cas de dengue, 2 cas de chikungunya confirmés et tous étaient importés. (70)

1.3.5.3 Signalement du moustique tigre

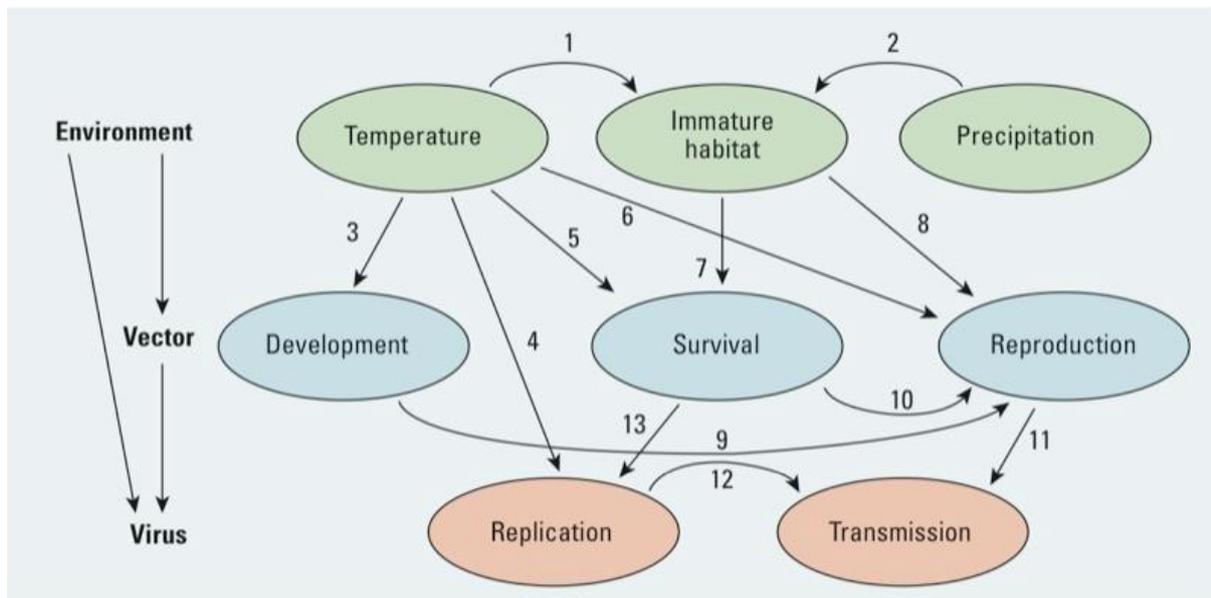
Depuis les années 2000, la Direction générale de la Santé ainsi que le Centre national d'expertise sur les vecteurs (CNEV) et les opérateurs publics de démoustication ont mis en place un site de signalement de la présence de moustiques tigres. Ce site dont l'adresse est la suivante : <http://www.signalement-moustique.fr>, est à destination des particuliers. La participation de tout citoyen à la surveillance de ce moustique permet aux autorités sanitaires de mieux connaître sa répartition. Ce signalement complète les actions déjà mises en place pour limiter le risque d'implantation du moustique. (73) Sur ce site de signalement est rappelée aux personnes désirant signaler la présence du moustique tigre qu'il faut rester vigilant et savoir s'il s'agit réellement du moustique tigre. De plus, il faut avoir en sa possession soit une photo du moustique soit le moustique dans un état qui permet son identification pour pouvoir procéder au signalement. En effet, cela permet d'éviter les confusions avec d'autres moustiques comme *Aedes caspius*, *Aedes detritus*, *Culex pipiens*.

Lorsque nous avançons dans la démarche de signalement il est proposé un questionnaire sur la taille, la couleur et la présence d'un appareil piqueur afin d'identifier le moustique. Ensuite il est demandé d'inscrire le nom de la commune où le moustique a été observé. S'il s'agit d'une zone déjà infestée des mesures évitant la prolifération du moustique nous sont proposées. (74)

Récemment, l'Entente Interdépartementale de Démoustication (EID) Atlantique a développé une application mobile emoustique disponible sur IOS et ANDROID. Cette application a pour but de déclarer très rapidement un signalement de moustique. Cette application est un plus pour améliorer et optimiser le système de veille des espèces dangereuses présent sur notre territoire. Le grand public est ainsi par ce dispositif associé à l'effort de vigilance contre les moustiques. C'est un moyen de plus parmi beaucoup d'autres. De la même manière que pour le site, il faut prendre une photo du moustique observé puis l'application permet d'envoyer automatiquement le signalement à l'EID Atlantique. Il existe également des fiches espèces, des conseils sur les bons gestes. (75)

1.4 L'impact du réchauffement climatique sur le moustique

Le réchauffement climatique engendre des modifications de la température, des précipitations, de l'humidité et aurait un impact important sur les moustiques et les maladies qu'ils transmettent. En effet, ce changement climatique intervient sur la répartition, l'abondance, le comportement, la dynamique, la structuration génétique des populations de moustiques vectrices de maladie. Il agit également sur les virus, parasites qui sont transmis par ces moustiques, en sélectionnant ceux qui sont le mieux adaptés aux conditions environnementales. D'autre part, la modification du climat, peut interférer dans les relations entre les virus et parasites et les vecteurs que sont les moustiques. (Figure 8) Plusieurs études scientifiques récentes ont montré l'incidence probable de la température, de la sécheresse, de la pluviométrie sur l'évolution géographique et temporelle des maladies vectorielles. (76)



Les chiffres indiquent les relations entre les différentes variables : climatiques, vecteurs et virus. La disponibilité en habitats larvaires est influencée par la température via l'évapotranspiration (1) et les précipitations (2). La température est un déterminant majeur pour la régulation du développement des moustiques (3), la réplication virale chez les moustiques (4), la survie (5) et le comportement de reproduction des moustiques (6). La disponibilité en gîtes larvaires est nécessaire à la survie des stades pré-imaginaux (7) et la reproduction des adultes (8). Un développement plus rapide et une augmentation de la survie des moustiques accélèrent le taux de reproduction des moustiques (9 et 10). Une augmentation du taux de reproduction des moustiques accroît le risque de transmission en augmentant le nombre de repas de sang (11), alors qu'une réplication virale plus rapide augmente la transmission en raccourcissant la durée de la période d'incubation extrinsèque (12). Enfin une augmentation de la survie des moustiques adultes augmente la réplication du virus (13).

Figure 8 : Diagramme des interactions entre des variables climatiques, les vecteurs et les virus

Une étude récente sur *Aedes albopictus* a décrit la réponse de ce moustique au réchauffement climatique. Cette étude s'est penchée sur les effets du réchauffement saisonnier et son influence sur le développement annuel d'*Aedes albopictus*. A travers des modèles mathématiques, l'étude a montré que le cycle de vie du moustique est sensible au réchauffement saisonnier. Le développement semble en effet être inhibé par le réchauffement de l'été mais facilité par le réchauffement au printemps et en hiver. En effet, la hausse des températures en hiver et au printemps diminue le temps de diapause des œufs. Le réchauffement en automne prolonge la période favorable pour la reproduction et retarde la

diapause. En revanche, les hausses de température en été semblent augmenter la mortalité du moustique. Cette étude a donc montré que le cycle de vie du moustique était perturbé par les changements de températures. La compréhension de la réponse d'*Aedes albopictus* au réchauffement climatique permettrait de mieux contrôler les épidémies transmises par ce moustique. (77) D'autre part, d'après la directrice de recherche spécialiste des insectes à l'Institut Pasteur, Anna-Bella Failloux, le moustique tigre a davantage besoin de piquer à 25°C. Et lorsqu'il est infesté, plus la température augmente, plus l'organisme du moustique fait en sorte de produire davantage de virus. Il y aura ainsi une plus forte concentration de virus dans le moustique et potentiellement plus de virus qui sera injecté par la femelle lors de la piqûre. (78) Selon une autre étude publiée dans la revue « PLOS Neglected Tropical Diseases », les modèles mathématiques actuels qui visent à prédire selon le climat le risque de transmission des virus sont en général soit très centrés sur les moustiques soit centrés sur les virus. Or, pour que la transmission du virus se produise il faut que les conditions soient adaptées à la fois pour les moustiques et pour les virus. Cette étude s'est donc concentrée sur les conditions optimales pour le moustique et pour le virus. Elle a montré que la température avait un impact sur la longévité et le temps de devenir infectieux ou période d'incubation extrinsèque (EIP). Cette période correspond au temps de propagation du virus de l'intestin aux glandes salivaires où il se réplique après que le moustique est pris une charge sanguine infectée. L'augmentation de la température diminue la longévité et l'EIP mais pas forcément dans les mêmes proportions. En effet, Si l'EIP diminue plus que la longévité alors il y aura plus de temps disponible pour que le moustique transmette le virus. Ainsi le risque de transmission sera augmenté. La variabilité des précipitations influence la disponibilité de l'habitat pour les moustiques. Or, de nos jours les inondations augmentent en fréquence et en intensité et sont responsable de la création de nombreux gîtes larvaires. (79)

Le réchauffement climatique n'est bien sûr pas le seul facteur ayant une influence sur le moustique. Les facteurs épidémiologiques, écologiques et socio-économiques sont également à prendre en compte.

2 Moyens de prévention face aux piqûres de moustiques

2.1 Protection collective

2.1.1 Prévention de l'apparition de gîtes larvaires : lutte physique

La lutte physique consiste à contrôler les zones où il existe une possibilité d'introduction du moustique afin d'éviter l'apparition de gîtes larvaires. Cette lutte physique a pour but de modifier l'environnement propice au développement de moustiques.

L'urbanisation et la négligence sont responsables de la prolifération des espèces urbaines de moustiques. Tout nouvel aménagement dans et aux alentours d'un point d'entrée doit prendre en compte la possibilité d'un risque vectoriel, et des mesures doivent être mises en place pour éviter la création de zones à risques. C'est notamment le cas de création de zones susceptibles de recueillir des eaux stagnantes. Tous travaux, même de courte durée, peut contribuer au développement de gîtes larvaires c'est pourquoi une surveillance particulière est exigée. La lutte préventive repose sur des actions de lutte mécanique et d'aménagement qui peuvent être de plusieurs ordres. Des mesures de renforcement de la propreté, avec éviction des dépôts sauvages est une première mesure de prévention de l'apparition de gîtes larvaires. Elle consiste à enlever les déchets présents sur la voie publique, à évacuer les véhicules hors d'usage ainsi que les épaves, à entretenir les espaces verts, débroussaillage. Une seconde mesure correspond à l'entretien voire au curage des réseaux d'eau pluviale et d'assainissement. L'entretien des bâtiments qu'ils soient publics ou privés est également une mesure importante avec la vérification du bon écoulement des gouttières, l'éviction de tout point d'eau stagnante. (80) Ne pas négliger également l'entretien des cimetières qui est un lieu propice au développement de moustiques avec la présence de vases contenant de l'eau stagnante. Ce phénomène est de plus accentué lors de la Toussaint ce qui a conduit l'Agence de santé Océan Indien en partenariat avec les communes à développer des actions préventives dans les cimetières de la Réunion. Leur objectif étant d'éduquer le public en leur rappelant les gestes essentiels avec notamment la mise à disposition de sable humide pour remplacer l'eau dans les vases. (81) L'entretien des zones potentiellement productives ne doit pas être oublié. Cela peut correspondre à un débroussaillage, entretien de ces zones pour limiter les gîtes de repos et faciliter le passage des équipes de lutte anti-vectorielle. Des équipes peuvent aussi intervenir auprès des propriétaires de terrains. Elles pourront ainsi remettre ou maintenir en

état de fonctionnement des réservoirs, des canaux, des vannes, des fossés, des digues... voire supprimer des gîtes larvaires déjà présents. Afin que ces mesures soient appliquées, il est essentiel de procéder à une sensibilisation et une éducation des acteurs de la prévention. Toutefois, dans certaines conditions la lutte mécanique n'est pas possible, le contrôle des moustiques sera alors effectué à l'aide de produits biocides. (80)

2.1.2 Eradication des gîtes larvaires

2.1.2.1 En quoi consiste-t-elle ?

La lutte anti larvaire est basée sur la positivité des gîtes. L'épandage des pesticides est dans ce cas limité à certaines zones géographiques. L'éradication des gîtes nécessite un inventaire des espèces nuisibles ainsi qu'un repérage de leurs lieux de reproduction. C'est pourquoi avant toute action d'éradication des gîtes larvaires il est essentiel de connaître les zones de prolifération des moustiques. L'entente interdépartementale Méditerranée (EID-Med) utilise la cartographie écologique. Cette cartographie élaborée à une échelle très fine sur l'ensemble de la zone d'action, a pour objectif d'identifier, de caractériser et de cartographier les gîtes larvaires des moustiques. En milieu naturel, cette cartographie va tenir compte du type de végétations qui est en reprenant l'expression de FLAHAUT « le miroir du milieu », de la salinité et de l'hygrométrie des sols. (82) Après avoir réalisé une cartographie, l'éradication des gîtes larvaires va être entreprise en 5 étapes qui sont les suivantes :

- Visite des gîtes larvaires
- Décision de traitement en fonction de l'espèce, des densités et du stade larvaire
- Traitement éventuel réalisé à 80 % par les avions et à 20 % par voie terrestre
- Contrôle des gîtes traités
- Suivi environnemental (83)

Les lieux concernés sont les zones marécageuses, en amont des étangs, qui sont périodiquement sèches puis submergées d'eau. Ce sont les variations de niveaux d'eau qui provoquent des éclosions larvaires, lorsque les sols sont inondés les œufs éclosent et donnent des larves. Elle est donc basée sur une corrélation entre la végétation et les espèces de moustiques incriminées. En milieu naturel ce sont plutôt *Aedes caspius* du printemps à l'automne et *Aedes detritus* en hiver qui sont présents et ce sont leurs gîtes larvaires qui sont ciblés. (84) En milieu urbain, cette cartographie recense les gîtes larvaires et les répertorie en fonction de leur nature : fosses d'aisances, vides sanitaires, bassins, bouches d'égout, puits.

(82) Ce sont plutôt *Culex pipiens* et *Aedes albopictus* qui sont incriminés en milieu urbain.

(84)

2.1.2.2 *Les traitements larvicides*

L'utilisation de produits larvicides est un moyen important d'éradication des gîtes larvaires. Toutefois même s'il est préférable d'utiliser différents traitements larvicides afin d'éviter l'accoutumance des larves de moustiques à ces produits, la réglementation européenne est stricte et limite le nombre des produits utilisables à des fins de lutte anti vectorielle. (85) De nombreuses substances actives anciennement utilisées sont progressivement retirées du marché. Certaines de ces substances peuvent posséder un profil toxicologique qui ne satisfait pas aux exigences d'où leur retrait du marché. D'autre part, les coûts de développement des études nécessaires pour pouvoir mettre sur le marché un produit larvicide étant élevés cela réduit l'intérêt commercial que trouvent les industriels dans ce domaine. Cela entraîne une raréfaction des produits larvicides disponibles. Actuellement en France, le *Bacillus Thuringiensis* serovar *Israelensis* (BTI) est le seul larvicide de référence. Le BTI apparu en 1990 est très sélectif vis-à-vis de la larve. Il possède des propriétés insecticides sur les larves de lipoptères, de coléoptères et de diptères. De plus c'est un produit biologique à base de bactéries, qui lors de son ingestion par les larves de moustiques provoque des lésions au niveau de leur tube digestif entraînant leur mort. (86) Par conséquent l'application de larvicide à base de BTI doit être soignée car pour s'intoxiquer les larves doivent ingérer ce produit. Le larvicide n'étant pas rémanent, il doit être renouvelé à chaque nouvelle éclosion. Pour que le traitement soit efficace, le technicien doit prendre en compte plusieurs paramètres : la température, les niveaux d'eau, les stades d'évolution des larves et leur activité. (87) En effet, les baisses de températures sont néfastes pour obtenir une bonne absorption du produit par les larves. De même, une diminution de la hauteur d'eau limite le temps d'exposition des larves au produit. Enfin, le Bti est efficace sur les jeunes stades larvaires puisqu'à partir du troisième stade larvaire les larves se nourrissent peu. (84) Le technicien pourra procéder de deux manières soit par traitement manuel soit par traitement mécanique. Le traitement manuel consiste à utiliser un pulvérisateur à dos ou autoporté et à répandre le produit larvicide dans l'eau. Le produit sera ainsi distribué de manière bien précise. Le traitement mécanique consiste à l'utilisation de machines conçues pour traiter de grandes surfaces (surfaces homogènes de plusieurs hectares). (87)

Le spinosad pourrait être une alternative au Bti en France. Son mécanisme d'action est différent, ce qui permettrait d'avoir en lutte anti vectorielle des substances agissant à différents niveaux. Le spinosad agit en dépolarisant les neurones par activation des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Ceci entraîne chez le moustique des tremblements, une perte de coordination puis une paralysie et la mort. Cependant malgré une bonne efficacité, le spinosad présente un profil toxicologique/écotoxicologique défavorable notamment à cause de sa forte toxicité sur les abeilles. Son utilisation en lutte anti vectorielle semble envisageable qu'à moyen terme. Des études sur les risques pour l'homme et l'environnement doivent être menées avant d'autoriser le spinosad en lutte anti vectorielle.

Il existe également une autre substance qui pourrait être une alternative, il s'agit du pyriproxifène. Celui-ci a pour mécanisme d'action un mimétisme permanent de l'hormone juvénile chez les moustiques ce qui empêche la métamorphose de la larve vers l'adulte. Il constitue une alternative intéressante au Bti. Des études complémentaires sont à envisager pour que ce produit dispose d'une AMM en France. (88)

Un autre produit peut être utilisé pour éviter l'apparition de résistance il s'agit du téméphos. Celui-ci est également une substance active biocide employée pour détruire les gîtes larvaires. Cependant, le téméphos fait l'objet de sévères restrictions d'emploi. En effet, le téméphos ne fait l'objet d'aucune approbation que ce soit pour une utilisation en tant que biocide ou en tant que produit phytopharmaceutique. Son utilisation en lutte anti-vectorielle est soumise à une dérogation. La réglementation européenne relative aux produits biocides, a autorisé l'utilisation du téméphos à des fins de lutte anti-vectorielle seulement dans 4 départements d'outre-mer : Guadeloupe, Guyane, Martinique, Réunion jusqu'à mai 2014. Cette autorisation fait suite à l'importance d'avoir des produits efficaces et diversifiés pour contribuer à lutter contre la diffusion d'une épidémie dans des zones où les maladies vectorielles sont endémiques. En effet, dans ces zones même si le BTI a une bonne efficacité et peu de toxicité, le téméphos reste tout de même un produit essentiel. Il est notamment plus efficace pour traiter les gîtes larvaires riches en matières organiques car le BTI y est plus rapidement dégradé ce qui limite son effet dans la durée. De plus, l'utilisation de deux produits permet de limiter les résistances. Le téméphos a permis de limiter l'épidémie notamment celle de chikungunya en 2006 à la Réunion. (89)

2.1.3 Démoustication au stade imago

2.1.3.1 Les traitements imagocides

Les traitements imagocides visent les moustiques adultes. Ils ne correspondent pas au traitement à utiliser préférentiellement à la différence des traitements larvicides. En effet, les adultes sont répartis sur des espaces plus larges que les larves ce qui implique l'utilisation d'un traitement imagocide sur des surfaces beaucoup plus étendues. Ces traitements imagocides ont pour objectifs d'agir sur la densité des populations des moustiques, ainsi que sur leur longévité.. A l'heure actuelle, les produits adulticides utilisés sur le terrain sont peu nombreux en France. La substance active majoritairement utilisée est la deltaméthrine même si son niveau de résistance est très élevé dans les DROM-COM. La deltaméthrine appartient à la famille des pyréthrinoides. C'est un insecticide à large spectre, qui agit par contact et par ingestion. Il entraîne un dysfonctionnement des canaux sodiques et bloque par conséquent la transmission de l'influx nerveux. La deltaméthrine va engendrer une paralysie puis la mort des insectes. La deltaméthrine représente une substance intéressante pour la lutte anti-vectorielle. Toutefois elle possède un profil d'écotoxicité élevé ainsi qu'un potentiel perturbateur endocrinien non négligeable qui pourraient remettre en cause son utilisation. Selon l'analyse SIRIS (Système d'intégration des risques par intégration des scores) réalisée en 2011 par l'ANSES, il existe plusieurs alternatives intéressantes :

- La substitution de la deltaméthrine par d'autres pyréthrinoides
- L'association de la deltaméthrine avec d'autres pyréthrinoides par exemple les dérivés d'alléthrine dont le profil d'écotoxicité est moins pénalisant
- L'association synergiste de la deltaméthrine avec le pipéronyl butoxyde. Ce dernier inhibe le fonctionnement des oxydases qui sont des enzymes de résistance aux pyréthrinoides et notamment à la deltaméthrine. (90)

A l'heure actuelle, 3 produits autorisés sont utilisés par l'EID méditerranée. Il s'agit de la Cérathrine[®] ULV 161/DA qui est composée de deltaméthrine et de D-alléthrine, de l'Aqua K-Othrine[®] avec de la deltaméthrine seule et de l'Aqua Py[®] composée de pyréthrine et de pipéronyl butoxyde. (88)

2.1.3.2 Le mode opératoire

Il existe deux types de méthodes pour procéder à l'application des adulticides. Ces derniers sont utilisés soit en traitement de surface à effet rémanent soit en pulvérisations spatiales. Le traitement à effet rémanent consiste en l'application d'insecticides à l'aide de pulvérisateurs à compresseur actionnés à la main. C'est un traitement qui a pour objectif de traiter le foyer (gîte larvaire) et les zones autour du foyer. C'est donc une méthode qui touche les moustiques à l'état adulte et au stade de larves. Les récipients utilisés pour stocker l'eau potable doivent en revanche être épargnés par le traitement. La deuxième méthode pour tuer les moustiques adultes correspond aux pulvérisations spatiales. Cette dernière ne sera préconisée uniquement en cas d'urgence pour enrayer une épidémie en cours ou pour prévenir l'apparition d'une épidémie. Les pulvérisations spatiales ont pour objectif de détruire rapidement et massivement la population adulte. Cette méthode a plutôt un effet à court terme en permettant de réduire la transmission du virus en diminuant intensément la population de moustiques adultes infectants. D'autres méthodes de lutte anti-vectorielle seront nécessaires pour une protection à plus long terme comme l'utilisation d'un traitement larvicide et une réduction des sources. La pulvérisation spatiale d'urgence sera d'autant plus efficace que la surveillance de la maladie aura une sensibilité suffisante pour permettre la détection des cas aux premiers stades d'une épidémie. Elle pourra être enclenchée en même temps que s'intensifient les mesures de réduction des sources et le traitement larvicide. (91)

Lors de signalement de cas suspects de zoonoses, un mode opératoire bien spécifique de traitement est enclenché. Un traitement ultra bas volume contre les moustiques au stade imago est réalisé par nébulisation d'insecticides sur la voirie à partir d'un pick-up. (92) Les systèmes de pulvérisation ultra bas volume consiste en la production de gouttelettes de taille uniforme et plus petite par rapport au procédé classique de pulvérisation. Ce système permet également de limiter fortement le volume des insecticides répandu par unité de surface. (93) Ce traitement est réalisé dans un rayon de 150 mètres autour du ou des cas suspects et va durer une trentaine de minutes. De préférence, le traitement est effectué entre 4 heures et 7 heures du matin. En complément, un traitement de lutte anti-vectorielle péri-domiciliaire est réalisé sur des espaces ciblés avec un thermonébuliseur portable et un deuxième traitement ultra bas volume peut être nécessaire si le premier n'a pas été suffisant à lui seul. (92)

2.1.4 Exemple des moyens biologiques et alternatives mis en œuvre pour lutter contre les moustiques en Camargue

La lutte biologique fait intervenir l'utilisation d'organismes biologiques ou de toxines. Depuis août 2006, le Bti est utilisé par l'EID méditerranée pour démoustiquer la Camargue. Plus précisément ce sont les secteurs de Salin-de-Giraud et de Port-Saint-Louis qui sont concernés pour procéder à des opérations de démoustication. Le Bti est une bactérie naturellement présente dans les sols et son épandage dans les milieux aquatiques entraîne comme nous l'avons développé précédemment la mort des larves des moustiques. En Camargue, le Bti est utilisé pour éviter le développement de deux espèces particulièrement nuisibles *Aedes caspius* et *Aedes detritus*. Ces deux moustiques ciblés par la démoustication ne sont pas impliqués dans la transmission de maladies à l'Homme. Cependant, la Camargue a été touchée par deux épidémies de virus West Nile en 1963 et 2000 transmises généralement par des moustiques du genre *Culex*. En 2000, cette épidémie a touché 141 chevaux dans trois départements : l'Hérault, le Gard et les Bouches-du-Rhône. Cette épidémie a été l'un des motifs principaux pour justifier la réalisation d'une démoustication en Camargue. Cette démoustication avait par ailleurs débuté dans les années 60 sur les autres zones du littoral méditerranéen. (94) D'autres motifs ont également participé à la mise en place d'une démoustication en Camargue. En effet, l'épidémie de chikungunya qui sévissait à la Réunion en 2006 a engendré la crainte d'une propagation sur le littoral méditerranéen et a été en faveur d'une démoustication. L'inconfort de certaines populations humaines de Salin-de-Giraud et de Port-Saint-Louis du Rhône a également été un motif déclencheur pour la réalisation d'une démoustication. (95) Les mises en eau sont propices au développement des larves. Le nombre de traitements et les espaces à traiter vont donc dépendre de la fréquence des mises en eau qui sont multifactorielles. En effet, elles peuvent être dues à des précipitations, à des interventions humaines pour irriguer les terres ou inonder les marais, à des entrées marines et à l'influence du Rhône. (94) D'après l'EID méditerranée, 25 à 30 % de la production de moustiques provient des mises en eau artificielles notamment les rizières, les marais utilisés pour le pâturage, la chasse etc...

En parallèle de la démoustication de confort au BTi, des études scientifiques ont été menées pour connaître l'impact de ce larvicide sur diverses populations animales en zones traitées et non traitées. Avant la réalisation de ces études, le BTi était supposé avoir peu d'effet sur la faune non-ciblée lorsqu'on l'utilisait à la concentration de 3 l/ha dans les 3 jours suivant la

mise en eau du site. Les résultats ont cependant montré que le BTi ne cible pas que les moustiques mais également d'autres espèces de diptères et notamment les chironomes qui représentent un élément majeur de la chaîne alimentaire de nombreuses espèces aquatiques et terrestres. Les chironomes sont des diptères non piqueurs qui représentent une denrée alimentaire à la fois durant leur stade larvaire et au stade adulte pour beaucoup d'espèces. Une répercussion a été observée chez les espèces prédatrices tels que les libellules, les poissons, les canards, les araignées, les oiseaux qui voient une diminution et une modification de leurs ressources alimentaires à la suite de l'utilisation du BTi. Des études ont été réalisées chez les hirondelles par l'institut de recherche pour la conservation des zones humides méditerranéennes. Elles ont montré des effets néfastes de la démoustication. La forte réduction de moustiques et de chironomes de l'ordre de 78 % observée sur les sites traités par le BTi est à l'origine d'une modification du régime alimentaire des poussins et par conséquent d'une réduction de leur survie. Par ailleurs, on constate d'après ces études, que les hirondelles ainsi que leurs poussins consomment moins de nématocères, de libellules, de neuroptères et d'araignées et plus de fourmis volantes plus difficiles à digérer en zones traitées. A la suite de l'instauration d'une démoustication en Camargue, la production d'hirondelles a été réduite d'un tiers. D'autres espèces d'oiseaux ont également vu leur régime alimentaire modifié c'est le cas des paresseux. Ces derniers ont subi une réduction de leurs disponibilités alimentaires avec notamment une baisse de la moitié des araignées qui sont leurs proies principales (94)

D'autre part, d'après le Conseil Scientifique du Patrimoine Naturel et de la Biodiversité (CSPNB), les connaissances actuelles dans le domaine de la biodiversité permettent d'avancer qu'une Camargue exempte de traitements présenterait des avantages non négligeables. Premièrement, la démoustication entraînant une réduction de la biodiversité favoriserait l'installation et la prolifération de moustiques susceptibles de transmettre des maladies. En effet, la présence d'une grande variété de moustiques en Camargue représente une barrière naturelle face à l'implantation de moustiques vecteurs de zoonoses. Il existe de ce fait moins de zones exploitables par ces moustiques. En Italie, l'épidémie de chikungunya survenue en 2007 s'est déclenchée par exemple dans des zones déjà démoustiquées. Deuxièmement, la démoustication à l'aide de méthodes biologiques ou chimiques est susceptible d'entraîner des résistances. Les moustiques s'adaptent et développent facilement des résistances au BTi utilisé en Camargue. Ces résistances peuvent rendre les produits inefficaces ce qui est néfaste lorsqu'une intervention véritablement sanitaire doit être entreprise. (95)

A l'heure actuelle, des recherches sont en cours pour trouver des méthodes alternatives aux BTi. Une méthode utilisant des pièges à moustiques est en cours d'évaluation en Camargue depuis 2015 dans la réserve naturelle de la Tour du Valat et dans le village du Sambuc près d'Arles. Ces pièges sont conçus pour attirer les moustiques femelles au moyen de dioxyde de carbone et de phéromones. Ces substances stimulent la respiration et la transpiration humaine. Il existe un système de ventilation qui permet d'attirer les moustiques dans les pièges lorsqu'ils sont proches. Les pièges sont efficaces dans un rayon de 25 à 65 m² selon les modèles. L'évaluation a pour but de tester l'impact de ce nouveau dispositif sur d'autres insectes ou animaux et de comparer les résultats avec une démoustication au BTi. Les pièges expérimentaux sont constitués d'une boîte en bois avec un filet à l'intérieur pour attraper et capturer les insectes. Chaque jour, une équipe relève les filets contenant les insectes capturés. Ensuite, les membres de l'équipe séparent les moustiques des autres espèces retrouvées dans le filet afin de pouvoir les peser et calculer le nombre total de moustiques attrapés dans chaque piège. Une fois par semaine, l'équipe procède à l'identification des différents insectes capturés afin de mesurer l'impact des pièges sur les individus de chaque population. L'équipe établit aussi une identification bien précise des différents types de moustiques capturés. En soirée, des membres de l'équipe vont faire le « test du Mollet ». Ce test consiste à se placer jambes découvertes près des pièges mais aussi dans des zones non contrôlées et à quantifier les tentatives de piqûres sur un temps de 10 minutes. Ce test a pour objectif de déterminer l'efficacité des pièges. (96) En 2015, l'utilisation des pièges a permis de réduire le taux de piqûres moyen de 15.2 à 1.7 par période de 10 minutes. Ces résultats sont issus de la comparaison entre des tests réalisés près des pièges et des tests réalisés dans des secteurs dépourvus de pièges comme au mas d'Avignon et au mas du Verdier. Ces résultats représentent un taux de diminution de la nuisance de l'ordre de 88 %. (97) D'autre part, l'équipe va évaluer l'influence de ces pièges sur la colonie d'hirondelles qui vie au Sambuc puisque leur nourriture est composée d'insectes. L'équipe surveille donc deux fois par semaine l'évolution des nids pour identifier l'impact des pièges sur l'alimentation des poussins. Cette méthode présente à l'heure actuelle de nombreux avantages. Ces pièges réduisent la gêne sans affecter la chaîne alimentaire et l'équilibre naturel de l'écosystème. Cette méthode ne tue pas entre autres les larves des moustiques qui nourrissent un grand nombre d'espèces animales. (96) De plus, les pièges capturent majoritairement des moustiques, les autres insectes étant très souvent épargnés. Le pourcentage d'insectes non-ciblés capturés est de l'ordre de 0.7 %. (Figure 9) (97)

Quelques chiffres clés

nombre total de moustiques capturés au Sambuc		
268 741		
Proportion d'insectes non-cibles capturés au Sambuc		
0,7%		
Distribution des insectes identifiés (échantillons)		
	nombre	%
Moustiques	45779	99.28
Ceratopogonidae (arabis)	6	0.01
Autres nématocères (chironomes)	0	0.00
Autres diptères (mouches)	44	0.10
Hyménoptères (guêpes)	62	0.13
Coléoptères	10	0.02
Hémiptères	6	0.01
Psocoptères	0	0.00
Lépidoptères (papillon de nuit)	128	0.28
Arachnides (araignées)	30	0.07
Collemboles	0	0.00
Orthoptères	20	0.04
Odonates (libellules)	27	0.06
Total captures	46112	100
Total captures non-cibles	327	0.72

Figure 9 : Bilan de l'expérimentation des pièges au Sambuc en 2015

Ce projet est également un moyen écologique de procéder à une réduction importante de moustiques sans toutefois les éliminer complètement de sorte à conserver l'équilibre du cycle de vie. (96) Un autre avantage non négligeable réside dans le fait que les pièges ciblent l'ensemble des insectes piqueurs notamment le moustique tigre et *Culex pipiens* qui se retrouvent principalement en zones habitées. Cet avantage ne se retrouve pas pour la démoustication à l'aide du BTi. Ce dispositif pourrait être une alternative au BTi dans le futur mais reste pour l'instant qu'au stade de l'expérimentation. (94)

2.1.5 Les autres méthodes

2.1.5.1 L'autodissémination d'insecticide

L'autodissémination d'insecticide est une méthode encore au stade de l'expérimentation. Elle a pour objectif de lutter contre des moustiques urbains notamment du genre *Aedes* (*Aedes albopictus*, *Aedes aegypti*). Cette méthode consiste à contaminer à l'aide d'un larvicide persistant, en l'occurrence le pyriproxifène, des femelles gravides au moment de leur recherche de lieux de pontes. En effet, une station de contamination simule un gîte de

pont attractif qui contient de l'eau mais qui est rendu inaccessible par un tulle moustiquaire. Les moustiques femelles essaient d'atteindre la surface de l'eau sans succès et sont à ce moment-là en contact avec le pyriproxifène. Ainsi contaminées, les femelles vont ensuite déposer elles-mêmes l'insecticide dans tous les gîtes larvaires qu'elles vont visiter (coupelles, vases...). Lors de la mise en eau de ces gîtes, les œufs donneront des larves qui seront en contact direct avec le pyriproxifène. Ce dernier, de par son mécanisme d'action empêchera la transformation de la larve en adulte. Cette technique est très avantageuse et permettrait de traiter de façon autonome les gîtes larvaires en ville, y compris ceux des particuliers. L'expérimentation permettra de prouver l'efficacité de cette méthode mais également de préciser son impact potentiel sur l'environnement. (98)

2.1.5.2 Des moustiques transgéniques

La maîtrise récente de la transgénèse chez les moustiques, l'identification progressive de gènes d'intérêt laissent entrevoir une possible utilisation de moustiques génétiquement modifiés. Ces derniers pourraient contribuer à réduire le nombre de maladies transmises par ces insectes. Le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB) a récemment recommandé d'évaluer de manière approfondie cette approche. La technique de lâchers de moustiques génétiquement modifiés consiste à lâcher des moustiques mâles porteurs d'un gène artificiel préalablement modifié (transgène) qui s'accoupleront avec des femelles sauvages. Ce transgène passera alors chez de nombreux descendants. Cependant, deux types de moustiques génétiquement modifiés peuvent exister. Pour l'un, le gène qui aura été modifié engendrera la mort des larves par blocage de leur développement. Pour l'autre, le transgène inhibera le cycle de vie du parasite au sein du moustique. Il s'agit donc dans un cas de réduire le danger que les populations de moustiques *Aedes* représentent pour la santé humaine et pour l'autre il s'agit de réduire la taille de ces populations. Des essais sont nécessaires pour prouver l'efficacité de ces méthodes. De ce fait, un essai a été réalisé dans des quartiers de Rio de Janeiro avec des lâchers d'*Aedes Aegypti* inoculé par la bactérie *Wolbachia*. Celle-ci empêche les virus de Zika, de la Dengue et du Chikungunya de se répliquer à l'intérieur des moustiques vecteurs. Cet essai a donc pour but de créer des moustiques porteurs de *Wolbachia* et n'ayant plus la capacité de transmettre de virus à l'homme. D'autres essais ont été menés en Australie, en Colombie, en Indonésie, au Viet Nam. Ces essais de terrain à l'échelle locale ont été prometteurs, il reste maintenant à tester ces moustiques génétiquement modifiés à une échelle supérieure pour évaluer plus précisément leur impact. L'Organisation Mondiale de la Santé

(OMS) a jugé lors d'une réunion au cours de l'année 2016 de l'intérêt de cette méthode. Un deuxième outil a été jugé comme tout aussi intéressant. Ce sont les essais réalisés avec des moustiques présentant un gène bloquant le cycle de développement des larves. Une société anglaise a mis au point 5 essais à petite échelle au Brésil, aux Iles Caïman et à Panama. Selon ces essais, il y aurait eu une réduction de plus de 90 % des populations de moustiques. Cette société souhaite désormais réaliser des essais à plus grande échelle. Pour l'instant, ces deux méthodes doivent encore faire leur preuve. (99)

2.1.5.3 Un panneau publicitaire tueur de moustiques

Au Brésil, des agences publicitaires ont eu pour idée de créer des modèles de panneaux tueurs de moustiques. L'objectif de ces panneaux serait de piéger un maximum de moustiques vecteurs de zoonoses. Ces panneaux sont dotés d'un système de vaporisation diffusant du dioxyde de carbone et de l'acide lactique qui stimule l'odeur de la transpiration humaine. Ainsi ce mécanisme permettrait d'attirer les moustiques jusqu'à 4 kilomètres. S'ajoutent à ce système de vaporisation, des lumières fluorescentes ainsi qu'un ventilateur pour renforcer le pouvoir attractif de ces panneaux. Les moustiques capturés meurent par déshydratation. Cependant cette technologie doit encore faire ses preuves d'autant que des scientifiques notent qu'il serait préférable de placer ce type de dispositif dans des endroits peu fréquentés pour éviter que des humains se retrouvent sur le trajet des moustiques en direction des panneaux. Ce qui semble peu réalisable puisqu'en principe les panneaux publicitaires ne se retrouvent pas dans des lieux isolés. (100)

2.2 Protection personnelle anti-vectorielle

2.2.1 Les répulsifs

2.2.1.1 Qu'est-ce qu'un répulsif ?

Le mot répulsif vient du verbe latin *repellere* qui signifie « à rejeter ». Ainsi un répulsif cutané aussi appelé insectifuge ou encore repellent est une substance chimique volatile qui a pour but d'éloigner la grande majorité des insectes sans toutefois les tuer. Cette substance chimique va annuler l'attraction d'un insecte à une source d'odeurs. Cet insecte se déplacera alors dans le sens opposé à la source de stimulus. L'application de répulsif a été démontré comme un moyen pratique et économique pour prévenir la transmission de zoonoses chez l'homme.

L'application de répulsifs va représenter une barrière d'odeur qui crée une « zone de sécurité » où les rencontres entre les moustiques et l'hôte seront réduites. Ainsi dans le cas d'un moustique vecteur d'agents pathogènes, l'application de répulsif diminue voire annule la probabilité de transmission de ces agents pathogènes. Toutefois, des facteurs déterminent la pertinence de l'application du répulsif et de ce fait la durée de protection va varier d'un individu à un autre pour une même dose. L'efficacité va en effet dépendre du type de répulsifs (son principe actif, sa formulation...), des propriétés inhérentes au répulsif (pression de vapeur, point d'ébullition, l'odeur, la solubilité) de facteurs environnementaux comme la température, l'humidité, le vent. D'autres facteurs conditionnent l'efficacité du répulsif comme le mode d'application, l'attractivité de chacune des personnes pour le moustique, la sensibilité du moustique aux répulsifs. On retient la pression de vapeur et le point d'ébullition comme les principaux facteurs conditionnant l'efficacité du répulsif. Le point d'ébullition doit se situer aux alentours de 230-260° C à la pression atmosphérique. Les répulsifs avec un point d'ébullition élevé ne se vaporisent pas suffisamment et à l'inverse les répulsifs avec un faible point d'ébullition se dissipent facilement. La durée de protection détermine l'efficacité au long court du répulsif. Chaque substance présente dans le répulsif a une protection qui lui est propre et qui varie en fonction des espèces de moustiques. Le répulsif dispose d'une période durant laquelle il est libéré en grandes quantités et repousse l'ensemble des moustiques. S'en suit une période où l'efficacité est réduite en raison de la perte de produit, les moustiques peuvent alors s'approcher et se poser sur la peau traitée. Enfin lorsque la teneur en répulsif devient infime voire nulle les moustiques piquent. (101)

Pour être considéré comme un répulsif idéal, celui-ci doit présenter l'ensemble des caractéristiques suivantes :

- Etre efficace sur un large éventail d'arthropodes
- Peut être appliqué sur la peau sans survenue d'effets indésirables
- Ne provoque aucun dommage aux vêtements (coloration, décoloration, usure)
- Peut être appliqué avec un écran solaire
- Présente une odeur agréable ou est sans odeur
- Ne laisse aucun résidu huileux sur la peau
- Est difficile à éliminer par lavage, essuyage, ou suite à une transpiration
- N'a aucun effet sur les matières plastiques (lunettes, montres, tissus d'ameublement)
- Est chimiquement stable
- Est utilisable chez un large éventail de personnes (adultes, enfants, femmes enceintes)

- A un prix raisonnable
- N'est pas toxique
- A une durée d'efficacité satisfaisante (102)

2.2.1.2 Modalité d'utilisation

Les répulsifs se présentent sous forme d'aérosol, de crème, de lotion, de bâton applicateur. L'application de répulsif va créer une barrière pour les moustiques qui se prolonge sur quelques centimètres au-delà de la peau. Cette propriété implique au répulsif d'être appliqué uniformément sur les zones exposées de la peau. Ils peuvent être pulvérisés sur les vêtements mais leur efficacité est limitée car ils ne sont pas appropriés pour ce type d'application, des produits conçus pour, sont à privilégier. De plus, l'application doit se faire au moment où les moustiques sont les plus actifs souvent le matin et le soir. Ils ne doivent être ni ingérés ni appliqués sur les muqueuses de la bouche et des yeux. D'autre part dans les climats chauds et humides et lorsque le vent est important, la durée d'efficacité du répulsif est réduite ce qui implique des applications plus répétées dans le temps. (103)

2.2.1.3 Classification des répulsifs

Les catégories existantes à l'heure actuelle sont les suivantes :

- Les vrais répulsifs qui fonctionnent en repoussant les moustiques loin de leur proie sans qu'il y ait eu de contact direct entre le répulsif et le moustique. Les vrais répulsifs sont des substances odorantes. Leur odeur déplaisante pour les moustiques les repoussera loin de leur proie.
- Les irritants de contact qui agissent en éloignant les insectes de la source après contact direct entre un moustique et une peau recouverte de répulsif. Les substances chimiques classées dans ce groupe vont entraîner une augmentation de l'activité de locomotion du moustique dans le sens opposé à la source après contact avec la peau. Les répulsifs de contact sont des substances sapides qui vont repousser le moustique.
- Les répulsifs de dissuasion sont des substances qui inhibent un comportement spécifique tel que l'absorption du sang ou l'oviposition.
- Les répulsifs inhibiteurs de l'attraction (masqueurs d'odeurs) qui bloquent l'attraction du moustique pour les humains de deux manières. La substance par elle-même peut réduire

l'attractivité de l'hôte ou bien elle peut interrompre la localisation de l'hôte qui se fait par le signal odeur de repère.

- Les répulsifs masqueurs visuels qui perturbent les repères visuels et empêchent ainsi la localisation de l'hôte.

2.2.1.4 DEET

Le N, N-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET) aussi appelé N, N-diéthyl-m-toluamide est un répulsif synthétique actuellement très utilisé. Il a été développé pour un usage militaire dans l'armée américaine lors de la seconde guerre mondiale. A cette époque, il était considéré comme le répulsif majeur et a fait de l'ombre aux autres répulsifs. Introduit sur le marché en 1957 pour usage public, il a obtenu un immense succès commercial qu'aucun autre répulsif pouvait atteindre. Le DEET a été autorisé au plan européen au 1^{er} août 2012. La concentration en DEET dans les répulsifs commercialisés varie selon les pays et peut aller de 4 à 100 %. (104) La plupart des produits contiennent des concentrations allant de 30 à 40 %. Des concentrations en DEET de l'ordre de 10 à 35 % fourniront une protection adéquate contre les piqûres d'insectes. (Figure 10) Des études chez l'homme ont en effet montré un effet répulsif plateau pour des concentrations supérieures à 50 %. (102) La forme la plus efficace du DEET correspond à la N, N-diéthyl-méta-toluamide. Le DEET est classé dans la catégorie des masqueurs d'odeurs, il cache l'odeur de l'acide lactique sur la peau. (104) En effet, lorsque le DEET est appliqué sur la peau il est détecté par le système olfactif du moustique qui va alors se détourner de sa proie. En raison de sa faible pression de vapeur il agit à des distances qui restent peu éloignées de la source. Le DEET en topique possède une plus longue durée de protection contre les *Aedes* et les *Culex* que contre les *Anopheles*. En effet, il offre une protection d'au moins 8 h contre *Aedes aegypti* par exemple. Cependant, le DEET joue un rôle limité sur le contrôle des zoonoses dans les régions endémiques en raison de son coût élevé, de son odeur désagréable, de sa consistance grasseuse et en raison de la répétition de nombreuses applications sur la peau exposée à des concentrations élevées. (101)

Concentration, en %	Durée de protection (en h)	
	Moyenne	Plage
5	2	1,5 à 2,5
10	3,5	2,5 à 4,5
15	5	3,5 à 5,5
20	5,5	4 à 6,5
30	6,5	5 à 8

Figure 10 : Durée de protection estimable du DEET contre les moustiques

2.2.1.5 Picaridine

La picaridine également connue sous le nom d'icaridine ou KBR 3023 est un répulsif incolore, presque inodore développé par le laboratoire Bayer dans les années 80 en utilisant la modélisation moléculaire. Il a été commercialisé dans les années 90 en Europe et en 2005 aux Etats-Unis. La picaridine est en cours d'évaluation au niveau européen et son mécanisme d'action est encore mal élucidé. L'efficacité de la picaridine est comparable à la DEET. (101) En revanche, il possède quelques avantages par rapport au DEET, il est dépourvu d'odeur chimique et il ne provoque aucune sensation grasseuse ou d'adhésivité. La picaridine est présente à des concentrations de l'ordre de 7 à 20 % dans les produits commercialisés. Comme le DEET, la picaridine offre une meilleure protection contre les moustiques *Culex* et *Aedes* que contre les moustiques *Anopheles*. (102) Toutefois, quelques études ont montré une efficacité supérieure de la picaridine comparée au DEET sur l'*Anopheles*. En effet, une étude de terrain au Burkina Faso à comparer l'efficacité de ces deux répulsifs contre *Anopheles gambiae*. Il en ressort que même si la dose de répulsif à appliquer sur la peau pour repousser efficacement 95 % de cette espèce de moustique est équivalente pour le DEET et la picaridine, la rémanence sur la peau de la picaridine est supérieure à celle du DEET. La picaridine à 20 % offre une protection plus longue. (105)

2.2.1.6 *Le PMDRBO*

Le PMDRBO aussi appelé citriodiol est un mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol qui est devenu récemment un répulsif important. Son évaluation au niveau européen est en cours. Le PMDRBO est le principal constituant du sous-produit obtenu après distillation des feuilles de *Corymbia citriodora* (eucalyptus citronné). Ce dernier étant un arbre endogène de l'Australie, mais maintenant cultivé dans de nombreux endroits chauds. Le sous-produit qui correspond à l'huile essentielle, contient outre le PMDRBO, de la citronnelle, du citronellol, du géraniol, de l'isopulegol et du delta pinène. Ces constituants actifs jouent également un rôle important dans la répulsion des moustiques. D'autre part, le PMDRBO est un monoterpène et a une volatilité moindre ce qui est avantageux car il n'a pas tendance à s'évaporer rapidement juste après l'application. Par rapport à d'autres composés dérivés de plante il possède un temps de protection plus long. Le PMDRBO va offrir une protection de 4 à 6 h contre *Aedes*, *Anopheles* et *Culex* spp lorsqu'il est utilisé à des concentrations de 30 %. Le PMDRBO a démontré qu'il pouvait fournir une protection comparable au DEET contre *Anopheles*. Il est de plus recommandé par le centre pour le contrôle et la prévention des maladies pour être utilisé dans les zones endémiques de paludisme. Toutefois, la protection fournie par le PMDRBO est moins importante que le DEET ce qui nécessite de renouveler l'application régulièrement. (101)

2.2.1.7 *IR 3535*

L'IR 3535 également appelé ethyl butylacétaylaminopropionate est un répulsif synthétique développé par Merck en 1970. Depuis sa création, il a été disponible en Europe, en revanche ce n'est qu'en 1999 qu'il a fait son apparition aux Etats-Unis. Au niveau structurel, il ressemble à la bêta-alanine naturelle et est enregistré par US EPA comme étant un biopesticide. L'IR 3535 a été autorisé au plan européen au 1^{er} novembre 2015. Son mode exact de répulsion n'est pas encore bien élucidé cependant des chercheurs pensent qu'il agirait de la même manière que le DEET en utilisant un récepteur odorant. Lorsqu'il est utilisé à des concentrations de l'ordre de 20 %, l'IR 3535 fournit une protection complète contre les moustiques *Aedes* et *Culex* pendant 6 à 8 heures. En revanche, il offre une protection moindre contre les moustiques du genre *Anopheles* qui est d'environ 3.8 heures. Son application en zone d'endémie palustre n'est donc pas recommandée. La protection de l'IR 3535 peut être

comparable au DEET, mais elle nécessite tout de même des ré-applications fréquentes toutes les 6 à 8 heures. (101)

2.2.1.8 Toxicité

Le DEET peut être stocké dans la peau et les graisses, ce qui rend possible la survenue d'effets lors d'applications répétées. Chez l'homme, 6 à 8 % d'une dose cutanée sont résorbés dans les conditions normales d'utilisation. Le DEET est à l'origine d'effets neurologiques et systémiques sévères chez certaines personnes. En effet, lors de l'exposition au DEET des symptômes neurologiques, pulmonaires et digestifs ont été observés. D'après une base de données des centres anti-poisons français, parmi les 395 cas d'exposition au DEET, 241 cas présentaient des signes cliniques avec un lien probable de causalité avec le DEET. Des symptômes neurologiques et des problèmes respiratoires ont été rapportés dans 14 cas et des troubles de la digestion dans 24 cas. (106) Les manifestations de l'atteinte du système nerveux central ont compris de la léthargie, des maux de tête, de la confusion, une désorientation, une ataxie, des tremblements des convulsions et une encéphalopathie aigue avec psychose. Le DEET peut être également responsable de manifestations cutanées. Celles-ci correspondent le plus souvent à des réactions urticariennes et hémorragiques avec des érosions vésico-bulleuses. Lors d'une étude réalisée au centre médical naval de San diego en Californie, des volontaires ayant appliqués des concentrations de 50 à 75 % de DEET ont développé un érythème avec une nécrose cutanée et des cicatrices résiduelles. Ce sont donc des topiques présentant de fortes concentrations de DEET qui sont responsables de manifestations cutanées. Il est recommandé d'utiliser le DEET sur des surfaces de corps restreintes, en quantité modérée, selon une fréquence d'autant plus faible que la quantité appliquée a été importante. (107) D'autre part, le DEET n'endommage pas les vêtements en coton, en laine ou en nylon en revanche il peut endommager la soie artificielle, l'élasthane, le cuir et dissoudre les revêtements en plastique et en vinyle. (102)

La picaridine possède une configuration proche du DEET mais elle est sans odeur et moins irritante au niveau dermatologique et olfactif. De plus, contrairement au DEET, la picaridine n'endommage pas les matières plastiques et synthétiques.

Le PMDRBO possède une faible absorption cutanée et a démontré dans des études sur des animaux de laboratoire aucun effet indésirable en dehors de l'irritation des yeux. Cependant la

présence de substances terpéniques qui sont considérées comme épiléptogènes nécessite des précautions d'emploi chez les plus jeunes.

L'IR 3535 provoque moins d'irritation des muqueuses et présente une toxicité orale et cutanée plus sûre que le DEET. Il n'y a eu jusqu'à présent aucun signalement de toxicité avec ce produit. Il pourrait donc représenter une alternative intéressante au DEET. (108)

2.2.2 Les insecticides

2.2.2.1 Qu'est-ce qu'un insecticide ?

Les insecticides, à la différence des répulsifs, provoquent la mort de l'insecte. Certains peuvent également avoir un effet répulsif. La plupart des insecticides pour lutter contre les moustiques vendus dans le commerce appartiennent à la famille des pyréthrinoïdes. Ce sont des insecticides puissants et peu polluants. Cependant, leur utilisation doit être limitée au strict nécessaire pour ne pas détruire d'autres espèces de moustiques essentielles. Les insecticides sont présents sous forme de diffuseurs électriques avec tablettes ou flacons de liquide, sous forme d'aérosols, sous forme de tortillons fumigènes ou encore en solution de trempage pour vêtements. (109)

2.2.2.2 Mode d'action des insecticides pyréthrinoïdes

Les insecticides pyréthrinoïdes sont des analogues synthétiques des pyréthrines. Ces dernières sont des substances naturelles présentes dans les fleurs de chrysanthème. Les pyréthrinoïdes synthétiques ont une structure et une action qui restent quasi identiques aux pyréthrines naturelles. Cependant, ces insecticides synthétiques présentent l'avantage d'être stables à la lumière, et de posséder une faible toxicité pour les mammifères. D'autres propriétés spécifiques à ces insecticides sont les suivantes : ils sont très solubles dans les graisses, sensibles à l'oxydation et sont fixés fortement aux sols et peuvent être dégradés par les organismes présents dans le sol et l'eau. Ils sont aujourd'hui considérés comme les insecticides les plus utilisés dans de nombreux domaines. En effet, ils sont employés dans le domaine de l'agriculture, de l'horticulture, forestier, en santé publique, dans les constructions publiques et commerciales, dans les installations pour les animaux, dans les entrepôts, dans les serres et enfin dans la lutte anti-moustique. (110) Les insecticides de cette famille vont agir majoritairement par l'intermédiaire du système nerveux de l'insecte. En Effet, ils vont modifier le flux d'ion sodium dans les cellules nerveuses via l'inhibition de

l'acétylcholinestérase, de l'adénosine triphosphate et du récepteur gamma aminobutyrique A. Plus précisément, ils perturbent la cinétique d'inactivation des canaux sodiques voltage-dépendants, responsable de la génération de potentiels d'action. Les pyréthriinoïdes ralentissent l'inactivation de ces canaux, la durée d'ouverture des canaux est donc prolongée ainsi d'avantage d'ions passent la membrane. Ce mécanisme conduit à une paralysie de l'insecte. (101)

2.2.2.3 Les différents insecticides

2.2.2.3.1 La perméthrine, insecticide majeur

La perméthrine est un insecticide inodore appartenant à la famille des pyréthriinoïdes synthétiques biodégradables. Il dérive de la plante *Chrysanthemum cinerariifolium*. Il a été reconnu comme répulsif et insecticide en 1979 aux Etats-Unis. Il est de nos jours l'insecticide le plus utilisé sur les tissus tels que les vêtements, les moustiquaires etc. La perméthrine nécessite un contact direct avec les moustiques, ce qui rend ce composé mal adapté à l'application cutanée. Le niveau de protection va dépendre de plusieurs facteurs tels que le type de moustique, le type de méthode utilisée pour traiter les tissus etc. Par exemple, en ce qui concerne le type de moustique, un vêtement imprégné de perméthrine offre une meilleure protection contre *Aedes aegypti* et *Anopheles* spp que contre *Culex* spp. D'autre part, en fonction du type de méthode utilisée pour imprégner un tissu de perméthrine, l'efficacité, la durée de protection ainsi que le coût ne seront pas les mêmes. Dans les zones endémiques en fonction de la gravité des maladies véhiculées par les vecteurs, on utilise deux types de méthodes soit les vêtements sont prétraités par la perméthrine soit ils sont traités individuellement. Le traitement individuel consiste à imprégner un tissu par pulvérisation de perméthrine ou par trempage. Cette technique est abordable et rentable mais elle offre une protection moins constante et une durée d'efficacité plus courte que le prétraitement de tissus. De ce fait, il est recommandé de procéder à des ré-applications de produits tous les 5 lavages. Les moustiquaires imprégnées de perméthrine offrent également une protection abordable et ont été largement testées en zones endémiques. Elles ont montré une diminution de la morbidité et de la mortalité. Plusieurs marques commercialisent à l'heure actuelle des moustiquaires pré-imprégnées de perméthrine. (101)

2.2.2.3.2 Les autres insecticides

Il existe sur le marché une autre moustiquaire imprégnée d'insecticide, la cyperméthrine qui appartient également à la famille des pyréthriinoïdes. Elle est commercialisée par la marque interceptor[®]. La cyperméthrine possède une persistance d'action et des propriétés de biodégradabilité. Elle a le même mode d'action que la perméthrine.

Un insecticide à base de deltaméthrine et de trans-tétraméthrine est commercialisé actuellement par la marque King[®] pour imprégner les moustiquaires, les vêtements et les tissus. Il assure une protection renforcée contre les piqûres de moustiques, possède un effet rémanent, ne tâche pas. Son utilisation est simple, il suffit de l'agiter avant l'emploi et de pulvériser uniformément sur le tissu à traiter. L'opération doit être renouvelée au bout de 5 à 6 lavages. Le mode d'action de la deltaméthrine et de la trans-tétraméthrine qui appartiennent également à la famille des pyréthriinoïdes est identique à celui de la perméthrine (111)

D'autre part, il existe également des produits d'imprégnation pour moustiquaires ou pour vêtements qui ne contiennent pas d'insecticide mais une substance seulement répulsive. Il en existe 2 qui sont les suivantes :

- Manouka[®] spray moustiquaire baby, vaporisateur pour moustiquaire à base de PMDRBO
- Univers[®] lotion tissus vêtements à base d'IR 3535

2.2.2.4 Toxicité

Les insecticides pyréthriinoïdes restent des produits peu toxiques. Toutefois, des applications inappropriées tels que manipulation à trop forte concentration ou sans protection, pulvérisation contre le vent à des doses élevées peuvent susciter des effets neurotoxiques. Ces effets sont à types de tremblements, de perte de coordination, d'hyperactivité, de paralysie et une augmentation de la température corporelle. Peuvent aussi survenir des effets secondaires telles qu'une irritation de la peau (érythème, prurit) ou des yeux (conjonctivite parfois œdème palpébral), des effets sur la reproduction et des altérations du système immunitaire. (101) Si en général on considère que les pyréthriinoïdes sont peu toxiques pour les mammifères, ce sont en revanche, des substances très toxiques pour les organismes aquatiques et les animaux à

sang froid. Cette faible toxicité chez les mammifères s'explique par une faible absorption par la peau et une transformation rapide dans l'organisme. (110)

2.2.3 Les autres moyens de prévention disponibles en officine

2.2.3.1 Les bracelets

Il existe une grande variété de bracelets anti-moustique que l'on retrouve entre autres à l'officine. Ces bracelets sont imprégnés d'un répulsif qui peut correspondre à une molécule chimique comme le DEET ou à des huiles essentielles. Une étude scientifique publiée dans le journal « Acta tropica » en février 2013 a testé l'efficacité de sept produits répulsifs dont deux bracelets anti-moustiques. Ces deux bracelets anti-moustiques le Super Band™ Wristband et le PIC® Citronella Plus Wristband sont commercialisés aux Etats-Unis. Le premier bracelet est composé de : 15 % d'huile essentielle de géraniole de Philippines, de 5 % d'huile essentielle de lemongrass aussi appelée citronnelle des Indes, et de 2 % d'huile essentielle de citronnelle. La composition du deuxième est quasi similaire excepté la teneur en huile essentielle de citronnelle qui est de 1 %. Les études réalisées avec les deux n'ont pas montré de protection significative contre deux types de moustiques *Aedes albopictus* et *Culex pipiens*. Deux volontaires, entomologistes professionnels ont testé les bracelets et un volontaire a servi de témoin négatif. Ces bénévoles ont été placés dans deux serres exemptes d'insecticide et à mailles fines dans lesquelles ont été libérées 1500 femelles de *Culex pipiens* (serre 1) et 1500 femelles d'*Aedes albopictus* (serre 2). Un assistant a compté le nombre d'attaques. Cette expérience a été répétée 16 fois. Les bénévoles portant le PIC® citronnelle wristband ont connu une augmentation des attaques par *Aedes albopictus* comparé au volontaire qui n'avait pas de bracelet. Il n'y a eu qu'une faible réduction du nombre d'attaques par *Aedes albopictus* pour le Super Band™ wristband ainsi qu'une faible réduction d'attaques par *Culex pipiens* pour les deux bracelets de l'ordre de 2 à 10 %. En parallèle, les bracelets ont été placés individuellement dans des cages dans lesquelles ont été libérées 400 femelles de *Culex pipiens*. Là encore, il n'y a pas eu de modification du comportement des moustiques pour éviter les produits. (112)

D'autre part, une étude a été réalisée sur les bracelets imprégnés de DMP (diméthyl phtalate). Celui-ci étant le premier répulsif de synthèse. Dans cette étude publiée dans « European Review for Medical and Pharmacological Sciences » en 2010, les bracelets ont été testés contre trois moustiques majeurs : *Anopheles stephensi*, *Culex quinquefasciatus* et *Aedes*

aegypti et sur 5 volontaires. Les résultats ont été probants puisque a été observé une diminution du taux d'atterrissage à des concentrations de DMP de 1.5 et 2 mg/cm² qui oscillent pour chacune des trois espèces entre 74 et 87 %. (Figure 11)

Espèces de moustiques	1.5 mg/cm ² de DEET	2 mg/cm ² de DEET
<i>Anopheles stephensi</i>	81.1 %	87 %
<i>Culex quinquefasciatus</i>	79.8 %	84.8 %
<i>Aedes aegypti</i>	74.4 %	86.5 %

Figure 11 : Diminution du taux d'atterrissage en fonction de la concentration de DEET

Les résultats inscrits dans le tableau précédents ont été confirmés par des tests statistiques qui ont été très significatifs. Les bracelets anti-moustiques à base de DMP réduisent considérablement le contact homme/vecteur et peuvent donc être considérés comme un moyen efficace de protection prometteur. (113)

Une autre étude publiée dans « Parasitology Research » en 2009 a testé l'efficacité des bracelets contenant du DEET. Cette étude a été menée sur le territoire de Pondichery en Inde et a été effectuée sur des sujets humains exposés à des populations de moustiques sur une période de 12 heures. Tout comme l'étude précédente, les bracelets ont été imprégnés de DEET à une concentration de 1.5 mg/cm² ainsi qu'à une concentration de 2 mg/cm². Ces derniers à la plus forte concentration ont fourni une protection de 5 heures avec une réduction du taux d'atterrissage variant de 65.85 à 100 %. A 1.5 mg/cm², la durée de protection est de 4 heures avec une réduction du taux d'atterrissage comprise entre 51.21 et 100 %. Ils peuvent donc être considérés comme des moyens de protection potentiels efficaces. (114)

Toutefois, les bracelets ne font pas partie des recommandations officielles et leur utilisation est plutôt déconseillée.

2.2.3.2 Les huiles essentielles

Selon la Commission de la pharmacopée européenne, une huile essentielle est « un produit odorant, généralement de composition complexe, obtenu à partir d'une matière première végétale botaniquement définie soit par entraînement à la vapeur d'eau, soit par distillation sèche, soit par un procédé mécanique approprié sans chauffage. L'huile essentielle

est le plus souvent séparée de la phase aqueuse par un procédé physique n'entraînant pas de changement significatif de sa composition ». En effet, les huiles essentielles sont des mélanges complexes de composés organiques volatils produits sous forme de métabolites secondaires chez les plantes. Elles sont constituées par des hydrocarbures (terpènes et sesquiterpènes) et des composés oxygénés (alcools, esters, éthers, aldéhydes, cétones, lactones, phénols). De plus, l'utilisation d'autres produits naturels dans le mélange, tel que la vanilline pourrait augmenter le temps de protection et potentialiser l'effet répulsif de certaines huiles essentielles. En parfumerie, la vanilline est utilisée pour diminuer le processus d'évaporation des parfums sur la peau. D'autre part, il est utile de définir le ou les types de moustiques visés par l'activité répulsive car ils répondent de manière variable aux huiles essentielles. (Annexe 4) Les huiles de citronnelle (*Cymbopogon* spp), de basilic (*Ocimum* spp), d'eucalyptus (*Eucalyptus* spp), de menthe (*Mentha piperita*) correspondent aux principales huiles essentielles largement étudiées et présentes sur le marché. Des composés présents dans ces huiles essentielles disposent d'un fort pouvoir répulsif. Il s'agit de l' α -pinène, le cinéole, l'eugénol, le limonène, le citronellol, le camphre, le thymol. La plante *Cymbopogon* a été traditionnellement utilisée pour repousser les moustiques dans les régions de la jungle comme l'Amazonie Bolivienne. De nombreux extraits et huiles essentielles isolés de cette plante ont été testés contre différents types d'arthropodes notamment des moustiques et ont donné des résultats probants. Par exemple, une étude publiée dans « journal of Vector Ecology » en juillet 2001 a évalué l'efficacité de l'huile de *Cymbopogon winterianus* (huile essentielle de citronnelle de Java) dans des conditions de laboratoire (cage à moustique de 40 cm³) contre 3 moustiques : *Aedes Aegypti*, *Anopheles dirus* et *Culex quinquefasciatus*. Cette étude a été réalisée chez trois volontaires pour lesquels le répulsif à base d'huile essentielle seule puis ajoutée à de la vanilline a été testé. L'huile essentielle de Java a montré une répulsion contre *Aedes aegypti* de 3 h et lors de l'ajout de 5 % de vanilline la répulsion a augmenté jusqu'à 6 h. De même, en ce qui concerne *Anopheles dirus*, l'huile essentielle de citronnelle de java a montré une protection de moins de 4 h sans vanilline et une protection allant jusqu'à 8 h lors de l'ajout de vanilline. En revanche, pour *Culex quinquefasciatus*, il n'y a pas de différence lors de l'ajout de vanilline et la protection s'élève à 8 h. Cette même étude de 2001, a montré que les huiles extraites du genre *Ocimum* spp possédaient également des propriétés répulsives. En effet l'huile essentielle d'*Ocimum Americanum* a été dans cette étude protectrice contre *Aedes agypti*, *Anopheles dirus* et *Culex quinquefasciatus* pendant une durée d'au moins 6 h en association avec la vanilline dans des conditions de laboratoire. Les extraits et huiles essentielles d'Eucalyptus présentent également des propriétés répulsives

documentées. Une étude publiée dans « Journal of Vector Ecology » en janvier 2006 a testé les propriétés répulsives des huiles essentielles d'Eucalyptus contre *Aedes albopictus*. Dans cette étude, l'huile d'*Eucalyptus globulus* a été testé en laboratoire et sur des êtres humains. Celle-ci dosée à 15 % a donné une protection chez l'homme de moins de 3 h, ce temps de protection a été rallongé à 5 h après ajout de 5 % de vanilline. L'huile d'eucalyptus possède des propriétés répulsives également contre d'autres arthropodes. (115) L'huile essentielle de patchouli a également montré son efficacité et d'après une étude publiée dans « Phytothérapie Research », le patchouli serait 10 fois plus actif que le DEET. (116) Ces études concluent à un intérêt non négligeable des huiles essentielles qui pourraient être une alternative aux répulsifs de synthèse. (115) Toutefois, l'inconvénient des huiles essentielles réside dans le fait que leur effet protecteur se dissipe assez rapidement dans le temps du fait sans doute de leur forte volatilité. Certaines études notamment, une étude de 2002 publiée dans « The new england journal of medicine » penche en faveur d'une faible efficacité des huiles essentielles, en particulier les huiles essentielles de citronnelle avec une durée de protection qui n'excéderait pas 20 minutes. (117) Cette propriété pourrait être améliorée grâce au développement de formulations qui seraient en mesure de garder les principes actifs sur la peau pendant des périodes plus longues. Une étude récemment publiée dans « journal of vector borne diseases », a démontré un avantage certain à l'utilisation de la technique de la micro-encapsulation. En effet, les formulations microencapsulée des huiles essentielles ont présenté une durée plus longue d'une à deux heures d'effet répulsif à 100 % comparée aux formulations non encapsulées. D'autre part, les huiles essentielles ont un pouvoir allergisant et photosensibilisant élevés qui à l'heure actuelle ne permettent pas de les recommander comme répulsif. Les huiles essentielles sont également des mélanges complexes de dérivés terpéniques et aromatiques dont la composition varie beaucoup en fonction de l'origine géographique de la plante ayant servi, du fabricant et d'un lot de fabrication à l'autre. Ceci ne permet pas d'avoir une efficacité répulsive constante. La plupart des huiles essentielles n'ont pas fait non plus l'objet de tests scientifiques sérieux quant à leur réelle efficacité. (118)

Certains produits anti-moustiques peuvent contenir des huiles essentielles. Mais pour qu'un produit contenant des huiles essentielles puisse revendiquer des propriétés répulsives il faut que celles-ci aient été autorisées par l'agence européenne des produits chimiques (ECHA). Les huiles essentielles actuellement autorisées sont les suivantes : huile essentielle de menthe, huile essentielle de lavande, citronellal, extrait de margousier, géraniole, extrait de *Lavandula hybrida*, extrait de *Chrysanthemum cinerariaefolium*. (119)

2.2.3.3 La vitamine B1

La vitamine B1 ou thiamine est souvent recommandée dans les revues et médias populaires comme répulsif anti-moustique. En effet, beaucoup de sites web conseillent d'utiliser la vitamine B1 pour se protéger des piqûres de moustiques. Cependant, il n'existe à l'heure actuelle aucune preuve concrète de l'efficacité de la vitamine B1. Aucun article scientifique n'a été publié en faveur de l'efficacité répulsive de la vitamine B1. En revanche, une étude publiée dans « journal of the American Mosquito Control Association » en Juin 2005 intitulé : « Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes » n'a pas pu montrer l'efficacité de la vitamine B1 comme répulsif. Cette étude a été réalisée sur une seule espèce de moustique *Anopheles Stephensi*, il est donc impossible de conclure à une inefficacité totale de la vitamine B1. (120) Une autre étude publiée dans le journal « Acta Tropica » en février 2013 n'a pas pu démontrer non plus l'efficacité de la vitamine B1. Dans cette étude un patch transdermique a été imprégné de vitamine B1 mais il n'a pas réduit de manière significative le nombre de piqûres de moustiques. Ici les moustiques utilisaient pour l'étude étaient *Aedes albopictus* et *Culex pipiens*. (112)

2.2.3.4 L'homéopathie

Ledum palustre est traditionnellement utilisé comme répulsif anti-moustique depuis des décennies. Quelques études ont décrit cet effet répulsif lorsque *Ledum palustre* est utilisé sous forme d'extrait. En revanche, l'action répulsive de cette plante sous forme homéopathique n'a pas réellement été prouvée par des études scientifiques. Il peut cependant être utilisé en prévention des piqûres de moustiques à la dose de 5 ou 7 CH, 3 granules matin et soir pendant toute la période d'exposition. (121)

2.2.4 Adopter un comportement de prévention

2.2.4.1 La lutte physique

La lutte physique consiste à éliminer les moustiques à la source. C'est-à-dire les lieux où de l'eau stagnante pourrait héberger des larves de moustiques. Il faut donc pratiquer chez soi une élimination de tous les réservoirs d'eau (Annexe 5) :

- Eliminer les déchets, les petits détritres et les objets accumulant l'eau autour de la maison
- Eliminer les pneus ou les remplir de terre.
- Ramasser tous les déchets verts susceptibles de retenir de l'eau.
- Mettre à l'abri de la pluie les objets pouvant récolter de l'eau comme les seaux, les pots vides.
- Supprimer les dessous de pots et les plantes en eau.
- Changer au minimum deux fois par semaine l'eau des vases à fleurs et l'eau des coupelles en oubliant pas de nettoyer les tiges, les parois du pot ainsi que le rebord pour éliminer les œufs des moustiques.
- Les coupelles peuvent être complètement remplies de sable pour éviter aux moustiques de pondre. De plus, ce dispositif est avantageux pour la plante car il limite les pertes d'eau par évaporation.
- Prendre soin de bien nettoyer ses gouttières et vérifier qu'elles disposent d'une pente suffisante pour favoriser l'écoulement des eaux de pluie.
- Entretenir régulièrement les piscines et évacuer l'eau retenue sur les bâches. (122)

2.2.4.2 Les moustiquaires

Les moustiquaires sont essentielles à la lutte contre les piqûres de moustiques. L'usage de la moustiquaire de lit est très ancien et correspond à une protection mécanique simple limitant de manière efficace le contact entre l'hôte et le vecteur. (109) La nuit, les moustiquaires imprégnées d'un insecticide sont encore plus efficaces qu'une moustiquaire simple. Ces moustiquaires possèdent plusieurs propriétés. En effet, elles ont un effet dissuasif qui permet d'éviter une pénétration des moustiques dans l'habitation. Elles ont également un effet excito-répulsif, c'est-à-dire que les moustiques ont plus tendance à sortir de l'habitation et de manière plus rapide. Enfin, elles possèdent un effet inhibiteur de gorgement qui perturbe le comportement des moustiques et un effet létal. (123) Si la moustiquaire n'est pas traitée, les moustiques vont voler autour et faire du bruit ce qui peut perturber le sommeil. Sans traitement, le moustique peut également piquer à travers la moustiquaire ou pénétrer à l'intérieur. Toutefois, pour assurer une efficacité optimale, il faut s'assurer que la moustiquaire soit en bonne état, qu'elle possède des mailles fines et qu'elle touche le sol ou qu'elle soit bordée sous le matelas. Il est possible de se procurer en pharmacie ou dans des magasins spécialisés des moustiquaires déjà imprégnées ou de les imprégner à l'aide de

solution de trempage ou d'aérosol. En cas de moustiquaires non prétraitées, il convient de retraiter la moustiquaire tous les 3 lavages ou au moins une fois par an. Dans les régions endémiques, il est recommandé de traiter la moustiquaire deux fois par an. Les moustiquaires déjà imprégnées lors de l'achat peuvent rester efficaces plus longtemps et résister aux lavages successifs. Il est donc préférable d'utiliser des moustiquaires déjà imprégnées de façon industrielle. En revanche, il faut faire très attention au risque d'irritation pulmonaire ou oculaire que ce soit lors de l'ouverture des emballages des produits industriels ou lors de l'imprégnation manuelle. Il est conseillé d'effectuer ces manipulations dans un endroit aéré. (109)

Il existe une méthode de traitement par trempage des moustiquaires à domicile. En effet, chaque propriétaire peut traiter toutes ses moustiquaires à l'aide de nécessaires d'imprégnation. Pour procéder au trempage, il faudra se munir d'un insecticide pour trempage (insect écran[®] concentré insecticide, trempage tissu ; Repel Insect[®] spécial trempage vêtements et voilage ; King[®] SICO, insecticide pour imprégnation de moustiquaire), d'une cuvette ou d'un sac plastique, d'un équipement de mesure, de savon et de gants. Avant de débiter, il est conseillé de s'assurer que la moustiquaire est propre. Il est également conseillé de traiter la moustiquaire à l'extérieur et à l'ombre. S'il n'est pas possible de traiter la moustiquaire à l'extérieur ouvrir les fenêtres lors du traitement.

Les étapes du traitement sont les suivantes :

- Mettre des gants de protection
- Mesurer le volume d'eau nécessaire qui dépend du matériau qui compose la moustiquaire. Si celle-ci est en synthétique (polyester ou nylon) un demi litre d'eau suffira, en revanche, si elle est en coton il faudra utiliser 2 litres d'eau. Toutefois, si la moustiquaire est très grande ou épaisse il sera peut-être nécessaire de rajouter de l'eau.
- Pour préparer la solution, il faudra verser la quantité d'eau nécessaire dans une cuvette ou un sac puis y ajouter la dose correcte d'insecticide. La dose d'insecticide nécessaire pour traiter une moustiquaire se présente sous forme de liquide. Il faudra alors mélanger une dose d'insecticide dans l'eau pour traiter une moustiquaire.
- Pour débiter le traitement de la moustiquaire, il faudra la déplier et la plonger dans le sac ou dans la cuvette avec le mélange insecticide/eau. Il faudra bien malaxer la moustiquaire dans le mélange pendant une quinzaine de minutes.

- La moustiquaire devra être ensuite essorée légèrement. Un essorage trop fort est néfaste car il entraîne une perte d'insecticide.
- Enfin le séchage doit se faire à l'air libre, à plat et de préférence à l'ombre. Pour finir le séchage, il est possible de suspendre la moustiquaire. Après le traitement, il est possible que la moustiquaire sente encore l'insecticide. Cette odeur disparaît en quelques jours et reste sans danger pour les personnes dormant sous la moustiquaire. Il est important de rappeler que le traitement est efficace même si l'insecticide n'a pas d'odeur.

Si l'on souhaite traiter plusieurs moustiquaires à la fois, il faudra multiplier le volume d'eau et la quantité d'insecticide nécessaires par le nombre de moustiquaires. Toutefois, il ne faut pas mélanger les moustiquaires synthétiques et en coton dans le même bain de traitement.

2.2.4.3 La protection vestimentaire

Pour lutter contre les piqûres de moustiques, les vêtements constituent une barrière anti-moustique efficace. Les vêtements légers et amples couvrant les bras et les jambes et resserrés au niveau des poignets et des chevilles sont à privilégier. En effet les vêtements trop près du corps sont à proscrire car les moustiques peuvent piquer à travers. Ces vêtements doivent être de couleur claire car comme explicité précédemment les moustiques sont attirés par les couleurs sombres qui absorbent plus de chaleur. Il est conseillé également de changer régulièrement de tenue et de bien les laver car les moustiques sont aussi attirés par la sueur. Des chaussures fermées avec des chaussettes seront à privilégier aux chaussures ouvertes. Dans les zones à haut risque, les vêtements peuvent être imprégnés avec un insecticide spécial pour tissu que l'on peut retrouver entre autres en pharmacie. (122) La persistance et l'efficacité d'un vêtement imprégné dépendra, en revanche, de nombreux facteurs. Ces facteurs vont influencer sur la rémanence et la biodisponibilité de l'insecticide. En effet, sont à prendre en compte : le type de tissu, les traitements que le vêtement a subis, la formulation de la matière active, le type d'imprégnation, le type de lavage, l'exposition aux ultra-violets. L'efficacité sera également dépendante du niveau de susceptibilité du moustique cible au produit utilisé. (124)

2.2.4.4 La climatisation et la ventilation

La présence d'un climatiseur dans une pièce peut aider à maintenir les moustiques éloignés. En effet, les basses températures, ainsi que l'effet asséchant provoqué par les

climatiseurs sont des caractéristiques qui repoussent les moustiques. Les moustiques affectionnent les températures plutôt chaudes et des taux d'humidité importants. Bien que cette méthode puisse limiter les piqûres de moustiques, elle ne représente pas une garantie absolue et n'est en aucun cas suffisante notamment dans les zones où il existe un risque élevé de zoonoses. Le ventilateur quant à lui permettra de repousser les moustiques hors de la zone d'air brassé par celui-ci. Il incitera ainsi, les moustiques à se mettre à l'abri. Toutefois, les moustiques reprendront leur vol en quête d'une proie à piquer dès l'arrêt du ventilateur. (122)

2.2.4.5 Les diffuseurs d'insecticides

Les spirales fumigènes répulsives anti-moustiques font partie des méthodes de lutte contre les piqûres de moustiques. Elles contiennent des principes actifs insecticides qui correspondent majoritairement à des pyréthriinoïdes de synthèse dosés à moins de 0.5 % ou parfois à un répulsif telle que la citronnelle. Ces principes actifs sont incorporés à une matrice qui est composée de substances végétales à combustion lente (noix de cajou, bois de Santal, oliban, noix de coco...) auxquelles sont ajoutés des colorants, des molécules odorantes, des liants. L'efficacité, en termes d'effet répulsif et de durée d'action ainsi que la toxicité varient en fonction du principe actif (type de molécule, concentration) et des excipients présents dans les spirales. Quand le support se consume, la combustion libère l'insecticide à un taux quasiment constant. (6) L'InVS, recommande de ne pas utiliser ces spirales à l'intérieur des habitations, dans des endroits fermés, confinés et peu aérés. Leur utilisation se fait uniquement à l'extérieur. Les personnes utilisant des spirales fumigènes sont exposées à la fois à l'insecticide mais aussi au dispositif complet c'est-à-dire aux matières composant le support. L'inhalation des fumées de ces spirales peut provoquer des troubles irritatifs. En effet, une irritation des voies aériennes supérieures, une gêne respiratoire, des nausées, des vomissements, des céphalées, des sensations de vertiges ou d'ébriété peuvent être observés. (125)

Les diffuseurs électriques anti-moustique sont utilisés à l'intérieur des habitations. Ils sont composés le plus souvent de pyréthriinoïdes. L'insecticide présent dans ces diffuseurs est conditionné en plaquette ou en liquide et est vaporisé dans la pièce à l'aide d'une résistance chauffante. Les plaquettes chauffées permettent un relargage de l'insecticide pendant 8 à 10 h alors que les formes liquides offrent une diffusion pendant environ 1 mois. (6)

2.3 Conseils en officine

2.3.1 Soulager une piqûre

2.3.1.1 Chez un sujet non allergique

Une piqûre de moustique s'accompagne souvent d'une réaction localisée plus ou moins inflammatoire. En officine, il est possible de conseiller des dermocorticoïdes pour limiter l'inflammation sur une courte période (maximum 3 à 4 jours). Ils seront alors utilisés pour la prévention des démangeaisons secondaires à la piqûre : Aphilan[®] démangeaisons, Cortapaisyl[®], Dermofenac[®] démangeaisons. Pour prévenir les démangeaisons, les antihistaminiques sous forme de crème ou de gel peuvent également être proposés. Ce sont par exemple les gels et crèmes suivantes : Apaisyl[®] gel, Butix[®], Onctose[®], Sédermyl[®]. Cependant, il faut rester vigilant quant aux réactions allergiques suite à l'application de crème ou gel à base d'antihistaminiques car des cas d'allergie ont été décrits. Ceci impose l'arrêt du traitement, notamment en cas d'aggravation des démangeaisons. (126)

L'homéopathie peut également servir à soulager une piqûre de moustique. En effet, à la suite d'une piqûre de moustique, il est conseillé de prendre immédiatement une dose d'*Apis mellifica* 30 CH puis d'associer toute les heures la prise de 5 granules de *Ledum palustre* 5 CH et d'*Apis mellifica* 5 CH jusqu'à amélioration des symptômes où les prises pourront être espacées. Localement, il peut également être appliqué du *Ledum palustre* en teinture mère, à raison de 2 à 3 gouttes 3 fois par jour ainsi que quelques gouttes du mélange suivant composé de 10 ml de *Ledum palustre* en teinture mère, de 10 ml de *Calendula* en teinture mère ainsi que de 10 ml d'*Apis mellifica* en teinture mère. Pour apaiser la douleur de la piqûre, il est également disponible en pharmacie des spécialités tels que Dapis[®] gel ou Calendula[®] gel Boiron à appliquer une à plusieurs fois par jour.

L'aromathérapie peut être également utilisée à la suite d'une piqûre de moustique. On peut conseiller en officine d'utiliser de la lavande aspic. Il faudra ainsi appliquer le plus vite possible après la pique 3 gouttes pures de lavande aspic. Celle-ci devrait limiter les démangeaisons. L'application doit être renouvelée régulièrement jusqu'à une nette amélioration. Il faudra alors procéder par tapotements toutes les 15 secondes pendant 2 à 3 minutes, puis tous les quarts d'heure jusqu'à disparition des démangeaisons. Une formule plus complète peut également être conseillée en application sur la piqûre. Il s'agit du mélange suivant : 3 gouttes d'huile essentielle de lavande aspic, 1 goutte d'huile essentielle de menthe

poivrée, 2 gouttes d'huile essentielle d'eucalyptus citronné, 2 gouttes d'huile essentielle de géranium rosat et 2 gouttes d'huile essentielle d'arbre à thé. Il faudra appliquer 1 à 2 gouttes sur la piqûre toutes les 3 minutes jusqu'à amélioration. L'huile essentielle de citronnelle peut être aussi utilisée pour ses propriétés anti-inflammatoires sur les piqûres. Elle semble être plus efficace associée aux huiles essentielles de géranium, de lavande aspic ou d'eucalyptus citronné. Toutefois, l'huile essentielle de citronnelle étant très irritante elle peut être substituée par l'huile essentielle d'eucalyptus citronné. Il existe également quelques spécialités à base d'huiles essentielles pour soulager les piqûres de moustiques : le spray Puresentiel® aux 11 huiles essentielles Aromathera et le spray pediakid Bouclier Insect Bio® qui prévient et réduit les démangeaisons, rougeurs et gonflements. (127)

2.3.1.2 Chez un sujet allergique

Tout d'abord, il convient d'appliquer les mesures préventives citées précédemment de manière rigoureuse. En préventif, la prise d'un traitement antihistaminique à dose thérapeutique pendant la saison d'exposition aux piqûres a été étudiée par des auteurs finlandais. En effet, une étude publiée en 1993 dans « clinical and experimental allergy », a comparé l'efficacité de l'utilisation de la cétirizine par rapport à un placebo pour prévenir les réactions allergiques. Cette étude a conclu à une réduction notable du prurit et des réactions immédiates. Cependant, les antihistaminiques ne garantissent pas l'apparition de réactions retardées et les risques anaphylactiques.

En cas de réaction inflammatoire importante, la prise en charge va être la suivante. Premièrement, une désinfection locale simple est conseillée, et les compresses alcoolisées sous un pansement occlusif apportent un bon confort. L'usage de dermocorticoïdes, en tenant compte de leur précaution d'emploi peut être proposé sur des réactions inflammatoires extensives et eczématisées. En revanche, les antiprurigineux et antihistaminiques locaux ne sont pas conseillés du fait de leur possible réactions allergiques. En effet, paradoxalement cette substance anti-allergique peut être elle-même allergisante.(15) D'autre part la prise d'antihistaminiques per os est conseillée. En effet, les antihistaminiques (cétirizine, ébastine...) ont démontré une efficacité dans les réactions locales immédiates et peuvent constituer un traitement d'appoint. Une étude publiée dans « Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology » a testé la rupatadine chez 30 adultes qui présentaient des réactions locales importantes aux piqûres de moustiques. Cette étude a comparé l'antihistaminique à un placebo. Chez ces 30 adultes, la papule ainsi que le prurit ont

été significativement réduits. (20) Une corticothérapie en courte cure par voie orale en cas de réaction locale très intense peut être indiquée de même qu'une antibiothérapie par voie générale en cas de suspicion de surinfection. Le traitement des réactions anaphylactiques reposera sur l'injection en intramusculaire d'adrénaline. (15)

2.3.2 Recommandations de bonnes pratiques

2.3.2.1 Recommandations générales

Le pharmacien sera un maillon essentiel pour informer ses patients sur les mesures de protection contre les piqûres de moustiques.

En ce qui concerne les répulsifs, il existe plusieurs recommandations utiles à transmettre en officine. (Annexe 6) En effet, il conviendra d'informer les patients sur la bonne utilisation des répulsifs :

- Premièrement, le pharmacien devra recommander dans des zones où le risque de transmission de maladies vectorielles est fort plutôt des répulsifs qui font l'objet d'une évaluation de leur innocuité et de leur efficacité dans le cadre de la réglementation européenne biocide. Il s'agit à l'heure actuelle du DEET, de l'icaridine, de l'IR3535 et du citriodiol.
- Il est nécessaire d'adapter le rythme des applications en fonction de son activité ainsi qu'en fonction des principaux vecteurs que l'on retrouve dans la zone géographique visitée ou de résidence (moustiques diurnes ou nocturnes).
- Il faut appliquer le répulsif sur peau saine découverte, il est inutile de l'appliquer sous les vêtements.
- Il ne faut pas appliquer un répulsif sur des coupures, des plaies, une peau irritée.
- Il est important de ne pas appliquer de manière directe le répulsif sur le visage car il y a un risque de projection dans les yeux. Il faut alors appliquer le répulsif par l'intermédiaire de la main en évitant les muqueuses et les yeux.
- Rappeler qu'il faut bien se laver les mains après l'application pour éviter toute exposition accidentelle au niveau des yeux et de la bouche.
- Avant d'aller se coucher, il est conseillé de se rincer pour éviter l'irritation cutanée par macération dans les plis.
- Chez l'enfant le répulsif doit être appliqué par un adulte. (124)

- En 2004, Ross et des co-investigateurs ont démontré une absorption accrue du DEET appliqué dans un écran solaire dans un modèle de souris, ce qui a conduit à une recommandation de la FDA de toujours appliquer un écran solaire avant l'application d'un répulsif. Il faudra également appliquer le répulsif 20 minutes après la protection solaire. En outre, la FDA a recommandé de ne pas utiliser des produits qui combinent les répulsifs avec les écrans solaires car les écrans solaires doivent être renouvelés plus souvent que les répulsifs. (102)

Concernant les insecticides, le pharmacien peut conseiller à ses patients de les appliquer 24 h à 48 h avant de les utiliser sur les vêtements, les moustiquaires ou autres tissus pour qu'ils soient secs et sans odeur. Il est recommandé de sécher les différents types de tissus à plat et ne surtout pas utiliser un sèche-linge.

En ce qui concerne les bracelets anti-moustiques, le pharmacien peut conseiller d'en disposer un au niveau du poignet et un au niveau de la cheville opposée pour augmenter l'efficacité des dispositifs. Il peut également être conseillé de les mettre une heure avant l'exposition. Il sera important de préciser qu'il est préférable de retirer le bracelet lors de baignades car cela réduit l'efficacité du bracelet. D'autre part, il est bien de signaler aux patients qu'il ne faut pas dormir avec, et nous pouvons lui conseiller de les attacher à la tête et au pied du lit. Les bracelets peuvent aussi être attachés à tous types de support : sac, poussette, tente... (128)

2.3.2.2 Recommandations lors d'un séjour en zone à risque

2.3.2.2.1 Informations générales

L'augmentation importante des voyages à l'étranger expose une part croissante de la population française à des risques de maladies vectorielles. C'est pour cela que lors de tout voyage, il est indispensable de se renseigner avant le départ sur les conditions sanitaires du pays. Ainsi, en prévention d'un séjour en zone à risque de maladies vectorielles, le pharmacien doit informer ses patients qu'il est nécessaire de consulter un médecin au minimum 1 à 2 mois avant le départ. Le médecin est en mesure d'analyser le risque en fonction de plusieurs facteurs tels que le lieu, les conditions et la durée du séjour, les antécédents médicaux, les traitements en cours, l'âge etc. D'autre par le médecin mais également le pharmacien pourront recommander les moyens de prévention nécessaires et efficaces que nous avons détaillés précédemment :

- Moustiquaire imprégnée de préférence d'insecticide
- Protection au niveau des maisons : grillage de fenêtre, rideaux imprégnés
- Utilisation d'insecticide
- Port de vêtements couvrants
- Utilisation de répulsifs cutanés
- Climatisation et ventilation
- Serpentins, diffuseurs électriques
- Etc

Le pharmacien pourra aussi remettre des brochures concernant les piqûres de moustiques et les maladies vectorielles comme proposent le Cespharm ou l'InVS. La connaissance du genre de moustique prédominant en fonction de la zone visitée permettra de choisir les types de protection personnelle anti-vectorielle les plus efficaces. Deux arbres décisionnels, élaborés par la Société de Médecine des Voyages et la Société Française de Parasitologie résument le choix des méthodes de protection personnelle selon le type de transmission, nocturne ou diurne. (Annexe 7)

2.3.2.2.2 Quelques particularités

A l'heure actuelle, l'OMS n'a imposé aucune restriction d'ordre général en ce qui concerne les voyages ainsi que les échanges commerciaux avec les pays où le virus Zika est présent. Les pays sont classés en 4 catégories en fonction du risque de transmission. La catégorie 1 concerne les zones nouvellement touchées par le virus Zika depuis 2015 ou les zones dans lesquelles le virus a été de nouveau introduit avec une transmission en cours. La catégorie 2, quant à elle concerne les zones dans lesquelles une circulation du virus Zika a été avérée avant 2015. Ça peut être également une zone où il existe une transmission du virus en cours sans satisfaire aux critères des catégories 1 ou 3. Les zones appartenant à la catégorie 2 peuvent également être touchées par une flambée épidémique de maladie à virus Zika. La catégorie 3 correspond aux zones où la transmission est interrompue mais dans lesquelles subsiste un risque de transmission future. Enfin la catégorie 4 concerne les zones dans lesquelles le moustique *Aedes aegypti* est présent mais où il n'y a eu aucune transmission avérée actuelle ou passée. L'OMS déconseille aux femmes enceintes de se rendre dans des pays classés en zone 1 ou 2 du fait d'un risque possible de malformations congénitales que nous avons détaillées dans la première partie. Le médecin comme le pharmacien pourront ainsi informer et avertir les femmes enceintes de ce risque afin de les dissuader de voyager en

zone à risque. D'autre part, il faudra informer les personnes désireuses de voyager dans une zone de la catégorie 1 ou 2 qu'il est impératif de se protéger lors de rapport sexuel ou de s'abstenir de tout rapport afin de se protéger contre l'infection par le virus Zika entre autres. Il sera également utile de rappeler toutes les mesures de protection personnelle contre les piqûres de moustique. Au retour de ces zones à risque, pour éviter de transmettre le virus Zika, il est recommandé aux voyageurs d'avoir des rapports sexuels protégés jusqu'à 6 mois après le retour. Les partenaires sexuels des femmes enceintes ayant voyagés en zone à risque doivent avoir des rapports sexuels protégés pendant toute la durée de la grossesse. D'autre part, à leur retour, les voyageurs doivent également se protéger au moyen de répulsifs pendant 3 semaines afin d'éviter d'être piqués par des moustiques qui pourraient alors être contaminés et transmettre l'infection. Enfin, en cas d'apparition de symptômes pendant le séjour ou dans les 3 à 12 jours suivants le séjour, il est important de rappeler aux voyageurs qu'il faut consulter un médecin au plus tôt (129)

En ce qui concerne les recommandations à transmettre aux personnes désirant voyager dans des pays où le paludisme est présent, elles sont de plusieurs ordre. Premièrement, il est utile de savoir si une chimioprophylaxie sera nécessaire à prescrire. Cette décision dépendra du type de patient, de la durée du séjour (> 7 jours), de l'itinéraire et des zones visitées (villes, campagnes, forêts, déserts). Le type de chimioprophylaxie diffèrera en fonction du pays visité et des résistances. Elles sont débutées 1 à 10 jours avant le départ en fonction des molécules utilisées et permettent d'obtenir une concentration sanguine efficace dès le contact avec l'agent pathogène. Elles seront poursuivies d'1 à 4 semaines après le retour toujours en fonction de la molécule utilisée. Cette chimioprophylaxie doit dans tous les cas être associée à une protection individuelle antivectorielle. (130) Pour ce qui est de l'utilisation des répulsifs en zone impaludée, le pharmacien devra conseiller au patient une formulation commerciale dont la concentration en substance active assure une protection efficace pendant au moins 4 heures. Les concentrations efficaces selon la substance active sont les suivantes :

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

A ces concentrations, l'efficacité des molécules est également montrée pour une durée plus longue vis-à-vis des *Aedes* et des *Culex*. (124)

2.3.3 Femme enceinte et allaitante

2.3.3.1 Les moyens de protection utilisables

Les moyens de prévention sont essentiels chez la femme enceinte. Premièrement, il est indispensable de se protéger mécaniquement à l'aide de vêtements amples et longs si possible imprégnés. Deuxièmement, il est recommandé d'utiliser des répulsifs cutanés sur les zones non couvertes. Enfin, il est important d'utiliser une moustiquaire imprégnée.

2.3.3.2 Les recommandations

2.3.3.2.1 Généralités

Le DEET dosé à 20 % peut être utilisé chez la femme enceinte sans restriction d'usage. En revanche, à une concentration comprise entre 30 et 50 %, il n'est recommandé qu'en cas de risque grave de maladies vectorielles. L'IR 3535 ainsi que le KBR3023 ne sont utilisables que pour des concentrations ne dépassant pas 20 %.

2.3.3.2.2 Femme enceinte voyageuse

Lorsqu'une femme enceinte désire voyager, une consultation dans un centre de médecine des voyages est essentielle. Cette consultation permettra d'identifier notamment les risques liés à la situation médicale, obstétricale, au voyage (zones visitée), et aux types d'activités programmées pendant le séjour. Lors de la consultation, le médecin identifiera les situations qui sont susceptibles de contre indiquer le voyage. Les antécédents médicaux de la patiente doivent tous être listés afin de détecter ceux qui contre-indiquent la réalisation du voyage. Il en est de même pour les antécédents obstétricaux qui doivent tous être collectés. S'en suit la réalisation d'une évaluation obstétricale qui comprend une échographie précisant le terme. La patiente doit lors de cette consultation recevoir une copie de son dossier obstétricale qui contient : l'échographie, sa carte de groupe sanguin, son statut sérologique vis-à-vis de l'hépatite B, de la rougeole, de la rubéole et de la toxoplasmose. La consultation se poursuivra sur les caractéristiques du voyage. En effet, il est important de détailler avec la patiente enceinte plusieurs points relatifs à son voyage. La destination, l'itinéraire, le mode de transport, le type de voyage ainsi que les activités spécifiques que la patiente souhaite réaliser. Dans le type de voyage, on cherche à savoir si la patiente va effectuer un voyage de repos, un voyage avec de nombreuses visites, si c'est dans un contexte professionnel ou humanitaire.

Les destinations où subsistent un niveau faible de prise en charge obstétricale et néonatale et les pays où le risque de transmission de maladies vectorielles est important sont à proscrire pour la femme enceinte. (131)

Il existe quelques particularités concernant les femmes enceintes séjournant ou résidant dans des pays où le virus Zika est présent. Outre le respect strict des mesures de protection individuelle (vêtements longs, répulsifs, moustiquaires), les femmes enceintes en zone d'épidémie doivent avoir des rapports sexuels protégés car le virus peut se retrouver dans le sperme et la transmission sexuelle est possible. Les hommes quant à eux doivent éviter tout rapport sexuel non protégé avec une partenaire enceinte pendant la durée de l'épidémie. De plus, dans ces zones où Zika sévit, les femmes enceintes doivent avoir un suivi échographique adapté. Pour les femmes enceintes en métropole, elles doivent absolument éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme ayant pu être infecté par le virus Zika jusqu'à un mois après son retour de zone d'épidémie. Cette durée est à prolonger si l'infection a été confirmée ou s'il présente des signes cliniques évocateurs de Zika. Pour ce qui est des femmes allaitantes, aucun argument ne vient à contre-indiquer l'allaitement lorsqu'on séjourne ou réside en zone d'endémie. (132)

2.3.3.3 Des études de toxicité

Le DEET est le répulsif le mieux étudié au niveau toxicologique du fait de son ancienneté. En effet aux Etats-Unis, le DEET est très utilisé depuis plusieurs années et seulement 3 cas isolés de malformation parmi de très nombreux utilisateurs sont publiés. Cependant, le lien entre ces malformations et l'usage du DEET n'est pas concrètement établi. Il a été montré que des passages systémique et placentaire existaient avec ce produit. Toutefois, le DEET n'est pas tératogène chez l'animal que ce soit par voie orale, cutanée ou injectable. Il n'est pas non plus foeto-toxique, ni génotoxique. Chez la femme enceinte, aucun élément inquiétant n'est retenu pour toute la grossesse. Une étude a été réalisée chez 449 femmes qui ont appliqué du DEET dosé à 20 % chaque soir sur les parties découvertes durant le deuxième et troisième mois de grossesse. Cette étude n'a pas mis en évidence d'effets indésirables. Il en est de même pour le KBR3023 et l'IR 3535 qui ne sont pas tératogène chez l'animal. En revanche, il n'existe aucune donnée clinique pour ces molécules. Pour la perméthrine, une étude a été réalisée chez 300 femmes enceintes par voie cutanée pour traiter les poux ou la gale. Il n'y a eu aucune conséquence sur ces femmes. Des études précliniques ont également été réalisées et ont montré que la perméthrine n'était ni génotoxique, ni

tératogène. Concernant l'allaitement, aucune étude n'a été réalisée sur le passage des répulsifs dans le lait maternel mais à l'heure actuelle, il n'y a pas eu d'effets indésirables déclarés chez des enfants allaités. (133)

2.3.4 Enfant

2.3.4.1 Les moyens de protection utilisables

Des études scientifiques ont été réalisées chez les enfants concernant la protection anti-vectorielle. Les données pharmacologiques disponibles autorisent l'utilisation des répulsifs à partir de 3 mois lorsqu'il existe un risque de maladies vectorielles grave. Cependant, par précaution il est préférable d'utiliser les répulsifs seulement à partir de 6 mois tout en privilégiant d'autres méthodes de protection comme les moustiquaires. En effet, il existe plusieurs raisons pour lesquelles une utilisation après 6 mois est préférable :

- Absorption cutanée plus importante avant 3 mois
- Rapport dose absorbée/surface corporelle plus importante
- Distribution des substances liposolubles dans le système nerveux central supérieure chez l'enfant
- Maturation des enzymes hépatiques à partir de 6 mois
- Maturation de la filtration glomérulaire entre 1 et 6 mois

Toutefois, il faut veiller à utiliser la concentration minimale efficace de la substance active en fonction du vecteur ciblé et à respecter le nombre maximal d'applications journalières. Chez les nourrissons et les petits enfants, la moustiquaire présente un grand intérêt. Elle est à privilégier et à considérer comme l'une des premières méthodes de prévention chez l'enfant. Elle peut être posée autour du berceau, mais aussi au niveau des fenêtres et des portes de la chambre. Les mailles de la moustiquaire doivent être suffisamment petites pour éviter au maximum toute intrusion des moustiques de toute taille. La moustiquaire peut être imprégnée d'un produit dont l'efficacité a été testée et reconnue. A la moustiquaire doit s'ajouter l'utilisation de vêtements amples et s'y possible imprégnés. En revanche, les insecticides d'ambiance sont à proscrire près du lit du nouveau-né ou près d'un nourrisson. (124)

2.3.4.2 *Les recommandations*

Le choix d'un produit répulsif pour protéger un enfant va dépendre de son âge, de la substance active, de sa concentration et de sa tolérance. Plusieurs critères sont à prendre à compte pour définir le répulsif nécessaire pour l'enfant et c'est au pharmacien d'orienter les parents. Tout d'abord, il est essentiel de choisir le produit ayant le meilleur rapport bénéfice/risque en fonction du niveau de protection désiré. En effet, le produit n'est pas le même s'il s'agit de se protéger contre les piqûres nuisantes ou s'il s'agit de se protéger contre des moustiques vecteurs de maladies. Le répulsif idéal pour un enfant devrait posséder les caractéristiques suivantes :

- Efficace contre de nombreux arthropodes hématophages (moustiques, tiques...)
- Durée de protection de plusieurs heures
- Faible absorption par la peau et non irritant pour celle-ci
- Non toxique pour l'enfant
- Résistant aux frottements
- Cosmétique acceptable : effet local, adhérence, diffusibilité, odeur
- N'abîme pas les matériaux en contact (134)

Les 4 substances répulsives recommandées par l'Organisation mondiale de la santé et l'Agence européenne du médicament à l'heure actuelle sont le DEET, le citriodiol, l'IR 3535, le KBR3023. Le DEET, le citriodiol ainsi que l'IR 3535 peuvent être utilisés dès l'âge de 6 mois. En revanche, le KBR3023 ne peut être utilisé qu'à partir de 2 ans. En ce qui concerne le DEET, il a fait l'objet d'une évaluation dans le cadre de la Directive Biocides 98/8/CE et en ressort une restriction d'usage chez l'enfant de moins de 2 ans. Toutefois, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle il peut s'utiliser en respectant les conditions pratiques d'usage. Il est à noter qu'entre 6 et 24 mois l'IR 3535 et le citriodiol sont les répulsifs à privilégier. Entre 6 mois et l'âge de la marche, il ne faut pas appliquer le répulsif plus d'une fois par jour. Entre l'âge de la marche et 12 ans il est possible d'appliquer le répulsif deux fois par jour. Puis à partir de 12 ans, un répulsif peut s'utiliser trois fois par jour. (Figure 12) Cependant, l'impact toxique potentiel du nombre d'applications varie aussi en fonction de la surface enduite. En effet, si l'application concerne uniquement les endroits découverts (chevilles, cou, visages) et que l'exposition à des maladies graves est importante et prolongée, 2 applications répétées semblent plus judicieuses et pas plus toxiques qu'une

application sur l'ensemble du corps. (135) D'autre part, l'application du répulsif doit toujours être effectuée par un adulte et il est préférable lors de la première utilisation de tester le produit sur une petite surface de la peau de l'enfant. Il est également recommandé de ne pas appliquer le produit répulsif sur les mains de l'enfant, les blessures, les coupures les irritations, la bouche. Il est aussi préférable de laver l'enfant avant de le coucher à l'intérieur de la moustiquaire lorsqu'on lui a appliqué un produit répulsif. Toutefois, même si ces répulsifs sont utilisables chez les enfants, il est recommandé de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs, notamment en fin de journée et la nuit. De plus, il faut limiter l'utilisation d'un répulsif lorsque les moustiques sont présents et que l'enfant n'est pas protégé par une moustiquaire. (Figure 13) (124)

Substance active et concentration		Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s)			
		De 6 mois à l'âge de la marche	De l'âge de la marche à 24 mois	De 24 mois à 12 ans	+ de 12 ans
DEET	20 %	1	2	2	3
	30 à 50 %	X	X	Utilisable si risque de maladie vectorielle Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Posologie en fonction des préconisations du fabricant
IR 3535	20 %	1	2	2	3
	25 %	X	X	2	3
	30 %	X	X	2	3
	35 %	X	X	2	3
KBR3023	20 %	X	X	2	3
	25 %	X	X	2	3
PMDRBO	19 à 20 %	1	2	2	3
	25 %	1	2	2	3

Figure 12 : Nombre d'applications par jour en fonction du type de molécule et de l'âge

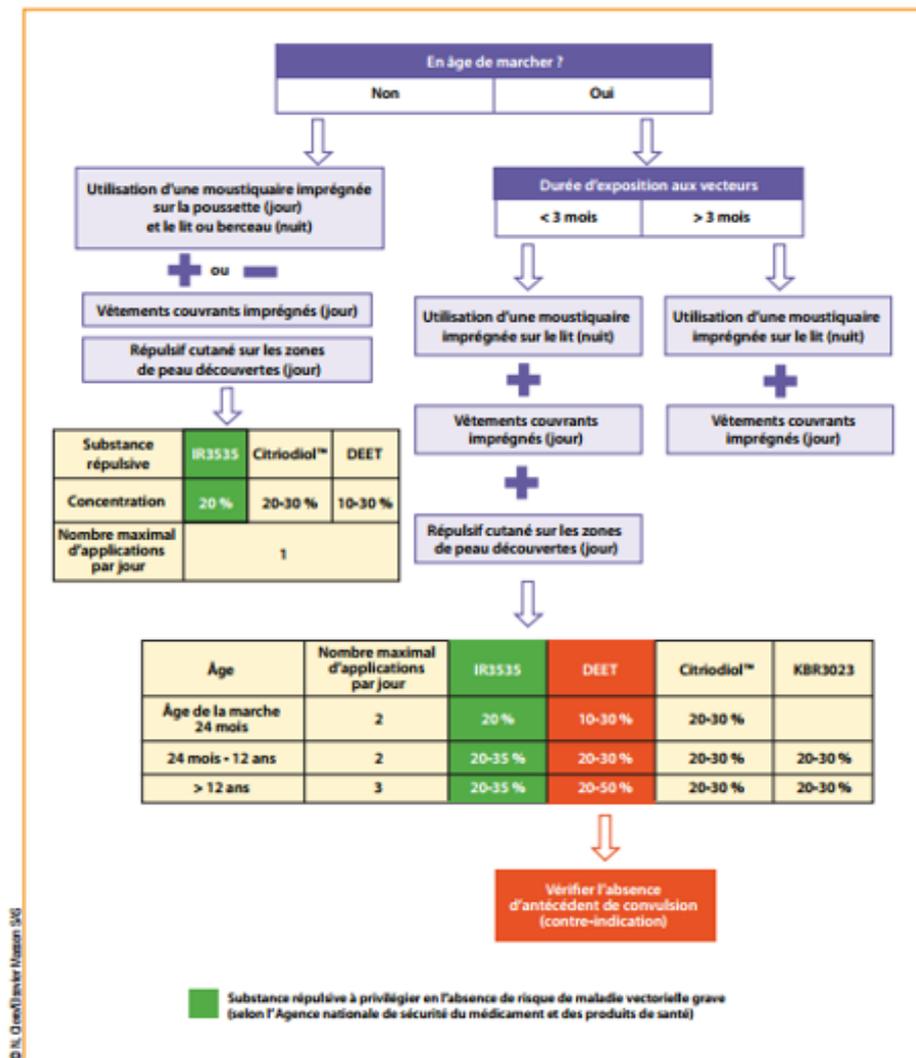


Figure 13 : Arbre décisionnel pour le choix d'une stratégie répulsive chez l'enfant

2.3.4.3 Les contre- indications

L'âge limite d'usage, la concentration maximale et la fréquence d'application des répulsifs chez les plus jeunes est basée sur des estimations toxicologiques résultant d'études expérimentales menées chez l'animal et chez l'adulte, sur la pratique clinique et les données de toxicovigilance.

Le citriodiol contient 0,35 % de dérivés terpéniques qui sont théoriquement proconvulsivants. Pour cela l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) ne le recommande pas aux enfants de moins de 30 mois. Toutefois, depuis son utilisation y compris chez les jeunes enfants de moins de 30 mois aucun cas de toxicité n'a été notifié.

En ce qui concerne le KBR3023 et l'IR 3535, l'ANSM ne recommande pas non plus l'usage de ce produit avant l'âge de 30 mois du fait de l'absence d'étude chez l'animal juvénile. L'European Medicines Agency (EMA), quant à elle ne pose pas de restriction d'âge.

Tout comme les autres répulsifs, le DEET est déconseillé avant l'âge de 30 mois par l'ANSM. Il est également conseillé à des concentrations ne dépassant pas 35 % entre 30 mois et 12 ans.
(134)

2.3.5 Efficacité relative des moyens de prévention

Le tableau ci-après recense les différentes mesures de protection relatives aux moustiques qui piquent la nuit et le jour ainsi que leur efficacité.

++++ : moyens les plus efficaces

+ : moyens les moins efficaces

Moustiques	Anopheles et Culex (piquent souvent la nuit)	Aedes (piquent souvent le jour)
Moustiquaire imprégnée ou non, de berceau, de poussette... pour un enfant avant l'âge de la marche	++++	++++
Moustiquaire imprégnée d'insecticide	++++	++
Moustiquaires grillagées aux portes et fenêtres	+++	+++
Répulsifs cutanés	+++	+++
Vêtements imprégnés d'insecticide	++	++
Diffuseur électrique d'insecticide (à l'intérieur)	++	++
Raquettes électriques	+	++
Pulvérisations d'insecticides au domicile	+	+
Climatisation	+	+
Ventilation	+	+
Serpentin fumigène (extérieur)	+	+

Figure 14 : Efficacité relative des moyens de prévention disponible contre les piqûres de moustiques

2.3.6 Quelques exemples de gammes disponibles en pharmacie

Actuellement, en pharmacie, nous retrouvons de très nombreuses marques qui commercialisent des produits pour la prévention des piqûres de moustiques. Nous allons en détaillées quelques-unes que nous apercevons fréquemment en officine.

2.3.6.1 *Cinq sur cinq*[®]

Les répulsifs cutanés existent en spray et en stick. Sont disponibles en pharmacie trois types de produits :

- Les produits à destination de toute la famille
- Les produits pour les zones tempérées
- Les produits pour les zones tropicales

Les produits à destination de toute la famille se conjuguent sous forme de spray ou de stick et contiennent de l'IR 3535 dosé à 20 %. Ils peuvent être utilisés chez la femme enceinte et les enfants à partir de 6 mois et possèdent une efficacité qui peut aller jusqu'à 8 heures. Ils protègent contre les *Culex*, les *Anopheles*, les *Aedes*, les tiques et les taons. Dans les zones à risques, il se doit de rappeler qu'il est nécessaire de combiner d'autres moyens de prévention au risque de ne pas être suffisants à eux seuls. Ils s'utilisent préférentiellement en France et en Europe là où les moustiques sont plutôt source de nuisance que de transmission de maladie. L'avantage du stick comparé au spray réside dans le fait qu'il possède un petit format facilement transportable. D'autre part le stick est extra large pour une application simplifiée, possède l'avantage d'être utilisé sans l'intermédiaire des mains et d'éviter tout contact involontaire avec les yeux.

Les produits utilisables pour les zones tempérées contiennent de l'IR 3535 dosé à 25 %. Cette concentration plus élevée permet une meilleure protection lors de séjour en zones plus particulièrement infestées en France et en Europe : les promenades au bord de rivières, en forêt, la pêche, les séjours en Camargue. Il est utilisable chez les enfants à partir de 24 mois et chez les femmes enceintes. La durée d'efficacité est équivalente aux produits précédents et de l'ordre de 8 heures.

Les produits utilisables en zones endémiques sont disponibles sous forme de spray et de stick. Ils assurent également une protection jusqu'à 8 heures. Ils protègent contre les *Aedes*, les

Culex, les *Anopheles*, les tiques et les taons. Il est très important de l'associer aux autres moyens de prévention. Ils conviennent aux femmes enceintes et aux bébés à partir de 24 mois. Les sprays contiennent de l'IR 3535 dosé à 35 %. Le stick contient de l'IR 3535 dosé à 35 % ainsi que de l'huile d'eucalyptus Citriodora dosée à 10 %. Le stick possède les mêmes avantages que celui conçu pour toute la famille. Concernant les sticks, ils possèdent tous du silicone qui peut provoquer lors d'une exposition prolongée le dessèchement ou des gerçures de la peau.

Il existe également un spray à base d'actif d'origine végétale. Il est composé d'huile d'eucalyptus citriodora à 10 % et ne contient pas d'alcool donc l'évaporation est moindre augmentant l'efficacité de ce produit. Il est utilisable notamment en France et en Europe et protègent contre les moustiques européens et tropicaux (*Aedes*) jusqu'à 7 heures. Il peut protéger contre les tiques pour une durée plus courte de l'ordre de 4 heures.

Il existe aussi des sprays pour la protection des tissus et des vêtements qui sont très utiles en association avec les autres moyens de prévention. Il contient de la perméthrine à 4,1 % et du géraniol à 0,2 %. Le spray aérosol pour les tissus protège des moustiques mais aussi des mouches, des tiques, des aoutats. Il est conçu pour les grandes surfaces tels que les rideaux, les draps, les moustiquaires et peut couvrir jusqu'à 20 m² de surface. Ce spray peut être appliqué sur des tissus délicats, le coton et le polyester. Il convient aux femmes enceintes et aux enfants à partir de 24 mois. Le spray pour les vêtements est très utile sachant que dans les zones à risque 40 % des piqûres se font à travers des vêtements. Il peut servir à protéger également les bagages, les sacs à dos, les duvets.

Dans cette gamme, sont vendus également des diffuseurs électriques pour l'intérieur. Il est efficace dans un périmètre de 30 m². Il est composé d'un insecticide appartenant à la famille des pyréthrinoïdes, l'esbiothrine. Il peut être utilisé avec une recharge liquide qui possède une durée de 50 nuits ou 20 jours ou avec une plaquette qui offre une protection jusqu'à 8 heures. Il est également disponible sur le marché un diffuseur nomade qui peut protéger des moustiques en extérieur. Il peut également être utilisé en intérieur. Il est composé de transfluthrine qui est un pyréthrinoïde et du piperonyl butoxyde qui a pour effet de potentialiser l'action du pyréthrinoïde. Il protège environ 300 heures ce qui correspond à 60 soirées de 5 heures ou 40 nuits de 8 heures et dans un périmètre de 10 m². Ces deux diffuseurs doivent être utilisés avec précaution chez les personnes les plus fragiles : les enfants de moins de 2 ans, les femmes enceintes, les asthmatiques.

2.3.6.2 *Insect écran*[®]

Le laboratoire Cooper a conçu dans la gamme *Insect écran*[®] des répulsifs à destination de la famille, des zones infestées, des zones tropicales et des produits conçus pour les enfants. Ce laboratoire commercialise également des insecticides, des diffuseurs ainsi que des moustiquaires imprégnées.

Le répulsif à destination de la famille se présente sous forme de spray à base d'Icaridine (KBR 3023) dosée à 20 %. Il peut être utilisé chez l'enfant à partir de 24 mois et chez la femme enceinte. Il a une durée d'efficacité d'environ 6 heures. Il s'utilise plutôt dans les zones où le moustique n'est pas vecteur de maladie mais seulement source de nuisance. Il est estimé qu'un flacon de 100 ml peut servir pour 40 applications.

Le laboratoire a également développé un produit répulsif conçu pour les enfants. Il est composé d'IR 3535 dosé à 10 % et protège des moustiques et des tiques. Il peut être utilisé dès 6 mois et chez la femme enceinte et dispose d'une protection pouvant aller jusqu'à 8 heures.

Le répulsif utilisable pour les zones infestées est composé de DEET dosé à 50 %. Il dispose d'une durée de protection pouvant aller jusqu'à 8 heures et est conçu pour les zones où le moustique est très présent : forêts, zones humides, retenues d'eau, bords des lacs et cours d'eau... il est efficace notamment contre le moustique tigre et peut s'utiliser chez les enfants à partir de 2 ans et chez la femme enceinte. Toutefois, pour ces catégories de personnes, il n'est pas à recommander en premier et doit être conseillé uniquement dans les zones à risque de transmission de maladie vectorielle. Ce produit contient du DEET qui est une substance ayant une forte odeur qui peut être désagréable.

Le répulsif conçu pour les zones tropicales se présente sous forme de spray et contient de l'icaridine 25 %. Comme nous l'avons vu précédemment, d'après certaines études l'icaridine est la molécule la plus efficace contre l'*Anopheles*. Il peut s'utiliser chez l'enfant à partir de 2 ans mais il n'est pas recommandé chez la femme enceinte. Un flacon peut servir pour environ 30 applications et dispose d'une durée de protection de 8 heures.

Un spray conçu pour la protection des vêtements est également disponible. Il est utilisable pour toute la famille (enfant à partir de 2 ans) et contient de la perméthrine 4 % ainsi que du pipéronyl butoxyde à 1 %. Il repousse les moustiques (*Aedes*, *Culex*, *Anopheles*), les guêpes,

les tiques, les aoûtats, les mouches, les punaises, les puces. Il protège les tissus pendant environ 2 mois et reste efficace même après lavage et repassage. Il existe également un produit insecticide de trempage permettant d'imprégner différents tissus. Il possède les mêmes caractéristiques que le spray pour les vêtements.

Dans cette gamme, il existe également une moustiquaire imprégnée facilement transportable et efficace pour 2 adultes. Elle est imprégnée avec de la perméthrine dosée à 0.9 % et a été testée en présence d'*Aedes albopictus*, *Aedes aegypti*, *Anopheles gambiae* et *Culex pipiens*. Une moustiquaire conçue pour les lits des bébés est également commercialisée. Tout comme celle pour les adultes, elle contient de la perméthrine et est efficace contre les mêmes types de moustiques.

Le diffuseur électrique avec sa recharge est également commercialisé. Il est composé de transfluthrine dosée 38.13 % et de piperonyl butoxyde. Une limite d'âge a été fixée à partir de 12 mois. Il n'a pas d'odeur. Il est efficace dans une pièce de 30 m² et possède une durée de vie de l'ordre de 360 h.

2.3.6.3 Moustifluid®

Tout comme les autres gammes, celle-ci est composée de répulsifs adaptés en fonction du type de zone visitée. Cette gamme est commercialisée par le laboratoire Gifrer. Premièrement, il existe la lotion sous forme de spray destinée à être utilisée dans les zones tempérées. Elle est formulée à base IR 3535 dosé à 20 %. Cette lotion possède une efficacité pouvant aller jusqu'à 7 h et est utilisable à partir de 3 mois si son application est indispensable et chez la femme enceinte. Elle est utilisable pour la grande majorité d'insectes piqueurs, et s'applique de préférence dans les zones où le risque de transmission de maladies vectorielles est faible. Pour les zones tropicales et à risque, cette gamme propose une lotion à base d'IR 3535 dosée à 30 %, utilisable à partir de 24 mois, chez la femme enceinte et possédant une efficacité pouvant aller jusqu'à 6 h. Le laboratoire a conçu également dans cette gamme une lotion pour les zones à hauts risques à base de DEET dosé à 30 %. Elle est applicable chez les enfants à partir de 24 mois et chez la femme enceinte. On estime sa durée de protection à environ 6 heures pour les moustiques. Il peut protéger également contre certaines mouches et guêpes. Il est utilisé de préférence dans les zones où le moustique est très présent et responsable de la transmission de maladies vectorielles. Ce produit contient du DEET qui possède une odeur assez forte. Il existe aussi un répulsif à base de substance active d'origine

naturelle. Il s'agit de l'essence de citronnelle de chine. Ce spray n'est en revanche utilisable que chez les enfants à partir de 3 ans ainsi que chez les femmes enceintes. Il est préférable de s'en servir pour les zones où les moustiques ne sont pas transmetteurs de maladies vectorielles. Est également disponible, un spray à destination des plus jeunes : nourrisson à partir de 3 mois et jeunes enfants. Ce spray est composé d'IR 3535 dosé à 20 %. Sa formulation est adaptée aux peaux sensibles des bébés et forme un film dermo-protecteur empêchant le répulsif de pénétrer la barrière cutanée.

Outre les formes spray, il existe aussi des lingettes contenant de l'IR 3535 dosé à 20 % qui peuvent être appliquées chez une femme enceinte ou chez des enfants à partir de 24 mois. La durée d'efficacité est estimée à environ 4 h.

Le laboratoire Gifrer a aussi mis au point dans cette gamme un bracelet anti-moustique qui contient une substance naturelle le géraniol doté d'une efficacité pouvant aller jusqu'à 4 semaines. Ce bracelet peut s'utiliser chez l'enfant à partir de 3 ans et chez la femme enceinte.

Des patchs à destination de toute la famille : nourrisson, femmes enceintes, enfants adultes ont été élaboré par ce laboratoire. Ces patchs sont formés de microcapsules contenant du citriodiol dosé à 42 % qui peuvent protéger pour une durée de 4 à 6 h. Ces patchs peuvent se positionner sur le landau, la poussette, le parc, le lit des bébés hors de leur portée. Mais ils peuvent aussi s'utiliser chez les adultes en s'appliquant sur la peau, les vêtements, des objets dans un périmètre de 1 mètre autour de la personne à protéger. Les microcapsules doivent être pressées pour libérer la substance active. (136)

2.3.6.4 Apaisyl®

Il existe plusieurs types de répulsifs commercialisés par le laboratoire Merck dans la gamme Apaisyl®. Aucun de ses produits ne sont recommandés avant l'âge de 12 mois. En premier, il y a la lotion pour protection quotidienne. Celle-ci contient de l'IR 3535 dosé à 20 % et possède une efficacité pouvant aller jusqu'à 8 h. Il peut être utilisé chez l'enfant à partir de 12 mois et chez la femme enceinte. Il s'applique de préférence dans les zones tempérées d'autres produits plus spécifiques des zones à risques et tropicales sont commercialisés. Outre ce spray pour un usage quotidien, il existe une émulsion dédiée aux peaux sensibles. Celle-ci contient de l'IR 3535 dosé à 10 % et est dépourvue de parfum, d'alcool et d'allergènes. Enfin, le laboratoire Merck a commercialisé un lait haute protection à base d'icaridine 20 % destiné

aux zones à haut risque de transmission de maladies vectorielles. Il s'utilise chez l'enfant à partir de 2 ans et chez la femme enceinte et possède une efficacité jusqu'à 8 h contre le moustique tigre.

2.3.6.5 Mousticare®

Cette gamme est composée uniquement de répulsifs d'origine végétale : extraits purifiés issus de l'Eucalyptus citriodora (PMDRBO) et du Cymbopogon.

Le laboratoire Famadem qui commercialise la gamme mousticare®, conçoit des répulsifs qui se déclinent en plusieurs catégories : les répulsifs à destination de toute la famille, les répulsifs efficace pour les zones tempérées ainsi que les répulsifs utilisables en zones tropicales. Les répulsifs ne contiennent pas de l'alcool. Le spray famille est composé de PMDRBO dosé à 20 %, il possède une efficacité évaluée à 6 heures. Il convient à toute la famille à partir de 6 mois. De plus, il contient, en plus de la molécule active, de l'Aloe Vera qui possède des propriétés apaisantes. Le spray utilisable dans les zones tempérées contient du PMDRBO dosé à 10 % avec une efficacité pouvant aller jusqu'à 4 heures. Le spray conçu pour les zones infestées se compose de 25 % de PMDRBO. Il est utilisable pour toutes les personnes à partir de 6 mois. Des lingettes ainsi que des rollers composés de PMDRBO dosé à 10 % associé à de l'Aloe Vera sont commercialisées.

Outre les répulsifs sous forme de spray, de lingettes ou de rollers le laboratoire Famadema conçu des bracelets à base de géraniole dosé à 16 % (137) et dépourvu de paraben, de phtalate et de silicone. Ils sont utilisables chez les enfants à partir de 30 mois ainsi que chez les femmes enceintes.

Un spray pour les tissus et vêtements est également en vente en officine. Il est formulé à base de géraniole dosé à 2 % et possède une durée de protection aux alentours de 6 semaines. Il peut être utilisé chez les enfants à partir de 6 mois et chez les femmes enceintes. Est également disponible, un spray pour habitat avec du géraniole dosé à une concentration de 5 %. (125) Il peut s'appliquer dans tout l'habitat sur les meubles, les portes, les stores, les rideaux et agit sur la plupart des insectes volants et rampants. Une bougie répulsive à base de géraniole dosé à 2 % et d'huile essentielle de citronnelle est disponible, elle est efficace chez les moustiques et les mouches. Elle possède une durée d'efficacité pouvant aller jusqu'à 30 heures pour une pièce de 30 m². Dans la même catégorie, il est aussi commercialisé un diffuseur à base de

PMDRBO dosé à 2 % qui s'utilise dans toutes les pièces de la maison et a une durée d'efficacité estimée à 1 mois.

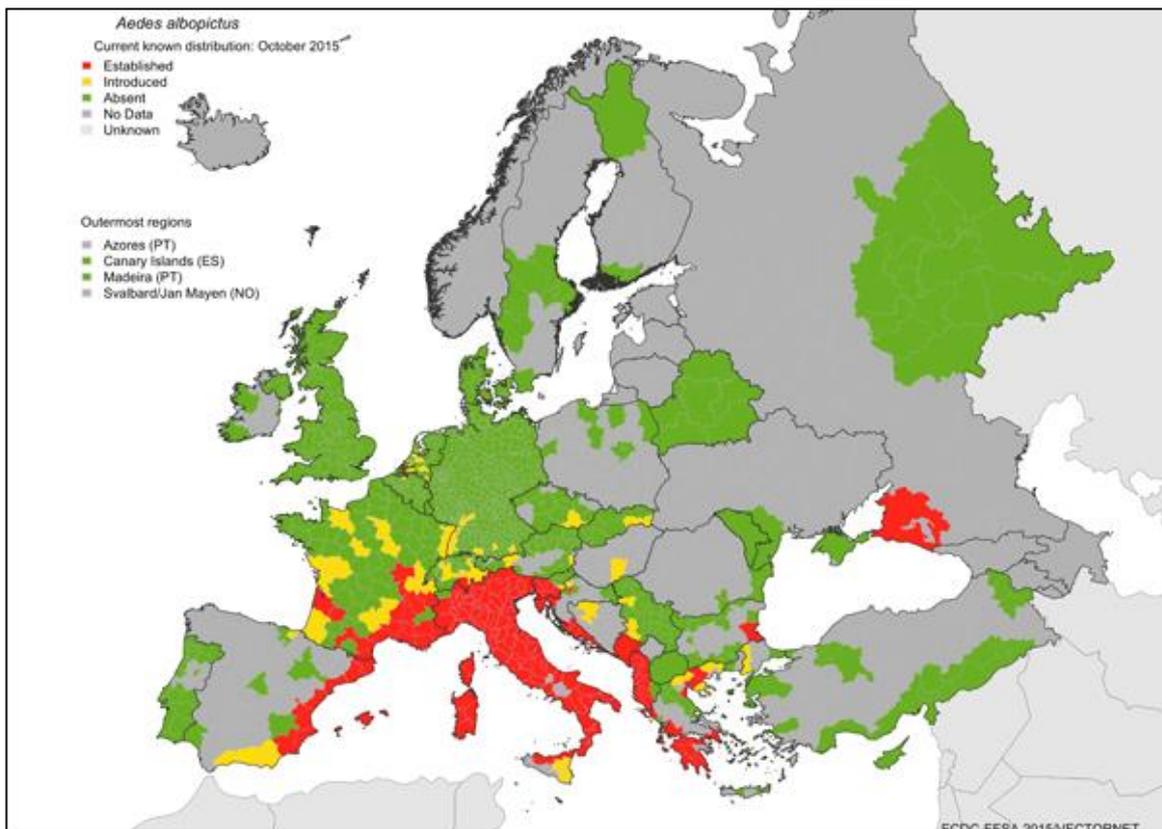
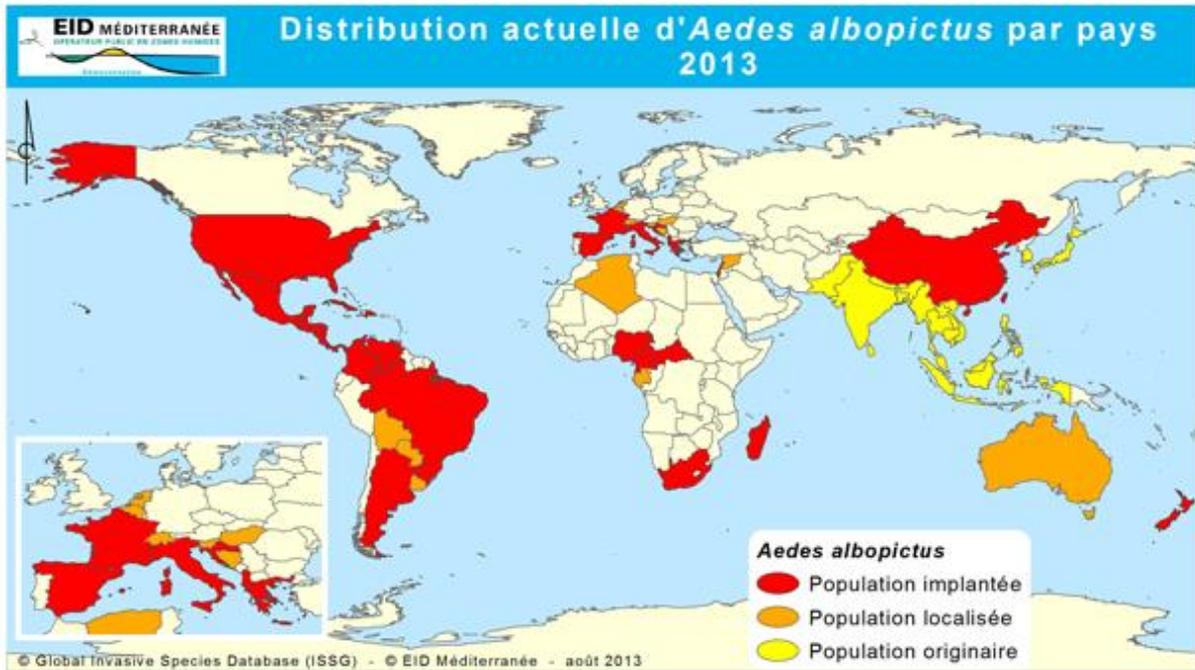
Conclusion

La mondialisation des voyages et du commerce, l'urbanisation non planifiée, le changement climatique sont autant d'éléments qui ont un impact important sur la transmission des maladies de nos jours. Les arboviroses ont une grande capacité à se propager et ne cessent de faire parler d'elles. Elles apparaissent dans des territoires jusqu'alors indemnes. Ces dernières années ont été marquées par des flambées de maladie à virus Zika. Celles-ci illustrent encore une fois que les virus transmis par les moustiques provoquent des épidémies pour lesquelles nous ne sommes pas préparés. En raison de la nature imprévisible des épidémies et d'une expansion territoriale continue et importante de leurs vecteurs, les surveillances entomologique et épidémiologique. doivent être une priorité afin d'anticiper au mieux d'éventuelles épidémies voire d'en éviter. En effet, être capable de comprendre et de prédire où et quand les agents pathogènes transmis par les moustiques vont attaquer est essentiel pour s'en prémunir.

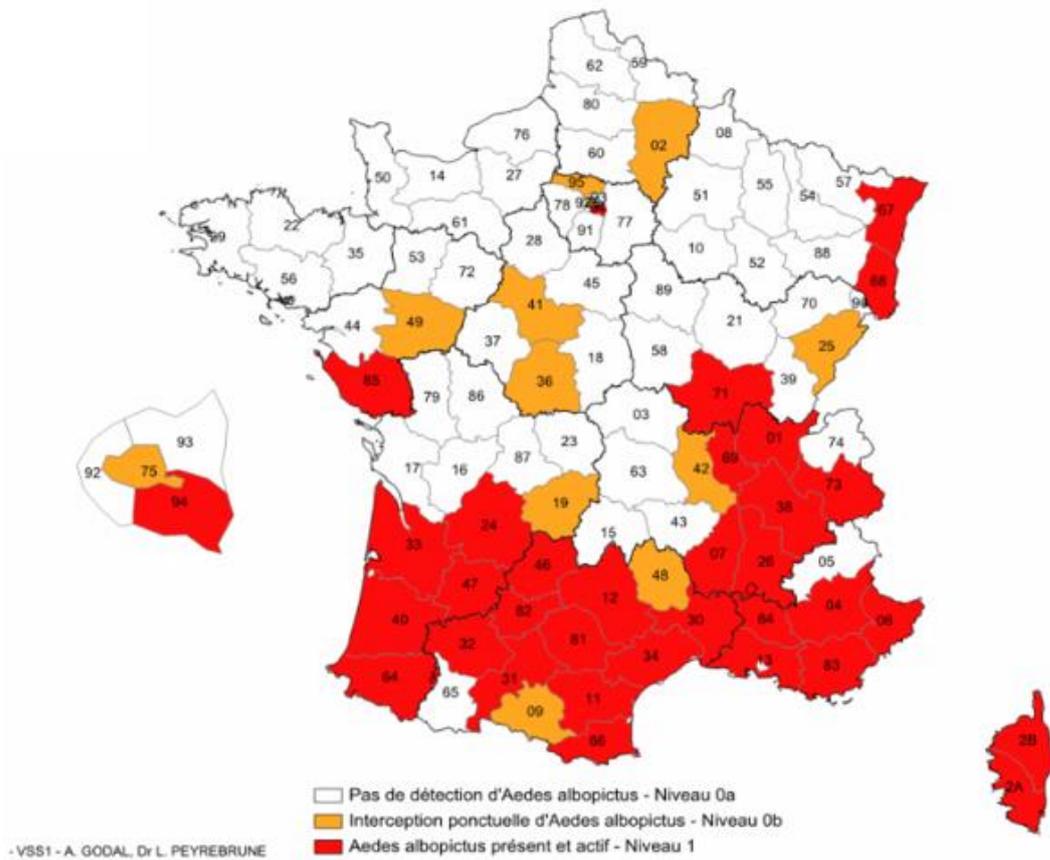
Divers moyens de prophylaxie contre les piqûres de moustiques ont été décrits, afin d'apprendre à vivre en présence de ces vecteurs et de limiter les risques de se contaminer. C'est la combinaison entre lutte collective anti-vectorielle et protection personnelle anti-vectorielle qui permettra au mieux de faire face aux piqûres de moustiques. Face à l'émergence, de ces moustiques vecteurs de maladie, il est également très important de sensibiliser la population aux méthodes de prévention des maladies vectorielles émergentes. Toutefois, même s'il est important de mettre à profit l'ensemble des méthodes connues pour lutter contre les piqûres de moustiques, faire preuve d'innovation semble être primordial compte tenu de la situation actuelle. Mieux utiliser et perfectionner les outils dont nous disposons, opter pour une lutte chimique plus spécifique, peu polluante, détecter des résistances aux insecticides, tester de nouvelles molécules sont autant de points qui paraissent être une priorité à l'heure actuelle.

ANNEXES

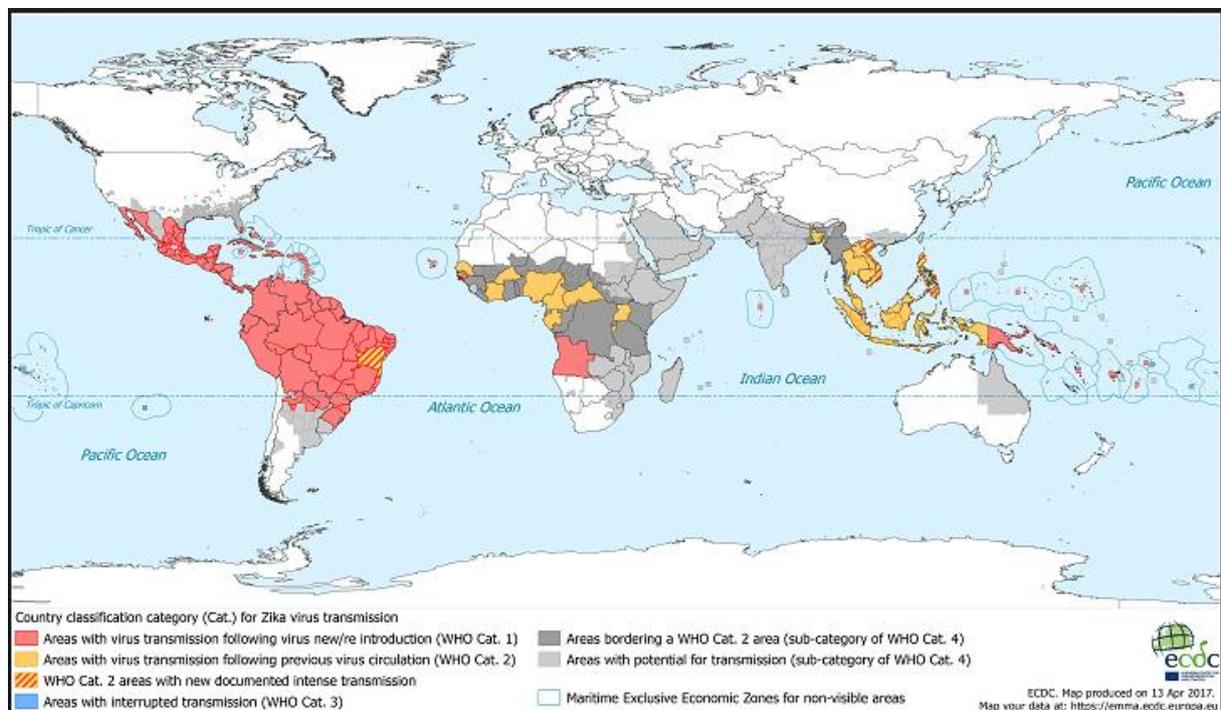
Annexe 1 : Carte de l'implantation d'*Aedes albopictus* dans le monde et en Europe



Annexe 2 : Carte de l'implantation d'*Aedes albopictus* en France au 1^{er} janvier 2017



Annexe 3 : Circulation du virus Zika dans le monde en 2017



Annexe 4 : Huiles essentielles ayant montré une activité répulsive en fonction du type d'arthropode

Animal Species used in repellence studies		Essential oil used as repellent			Reference	
Order	Scientific name	Plant source	Family plant	Part used	Country	Reference
Diptera	<i>Anopheles annularis</i>	<i>Mentha piperita</i>	Lamiaceae	Fresh leaves	India	Ansari et al. (2000)
Diptera	<i>Anopheles culicifacies</i>	<i>Mentha piperita</i>	Lamiaceae	Fresh leaves	India	Ansari et al. (2000)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Mentha piperita</i>	Lamiaceae	Fresh leaves	India	Ansari et al. (2000)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Z. piperitum</i>	Rutaceae	Dried Fruits	Thailand	Choochote et al. (2007)
Diptera	<i>Culex pipiens</i>	<i>Pimpinella anisum</i>	Umbelliferae	Seed	Turkey	Erler et al. (2006)
Diptera	<i>Culex pipiens</i>	<i>O. basilicum</i>	Lamiaceae	Dried foliage	Turkey	Erler et al. (2006)
Diptera	<i>Culex pipiens</i>	<i>Eucalyptus camaldulensis</i>	Mirtaceae	Dried fruits	Turkey	Erler et al. (2006)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Baccharis spartioides</i>	Compositae	N.I.	Argentina	Gillij et al. (2008)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Aloysia citrodora</i>	Verbenaceae	N.I.	Argentina	Gillij et al. (2008)
Diptera	<i>Mansonia</i>	<i>Eucalyptus maculata citriodon</i>	Mirtaceae	Leaves	Ethiopia	Hadis et al. (2003)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Croton pseudopulchellus</i>	Annonaceae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Mkluia fragrans</i>	Annonaceae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Endostemon tereticaulis</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Ocimum forskolei</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Ocimum fischeri</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Plectranthus longipes</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Odalo et al. (2005)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Conyza newii</i>	Compositae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Tarichomanthus camphoratus</i>	Compositae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Tetradenia riparia</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Lippia javanica</i>	Verbenaceae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Lippia ukambensis</i>	Verbenaceae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. gambiae</i>	<i>Plectranthus marrubiioides</i>	Labiatae	N.I.	Kenya	Omolo et al. (2004)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>C. citratus</i>	Poaceae	fresh aerial parts	Nigeria	Oyedele et al. (2002)
Diptera	<i>A. braziliensis</i>	<i>O. selloi</i>	Lamiaceae	Leaves	Brazil	Padilha de Paula et al. (2003)
Diptera	<i>Anopheles stephensi</i>	<i>O. basilicum</i>	Lamiaceae	Leaves	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>O. basilicum</i>	Lamiaceae	Leaves	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>O. basilicum</i>	Lamiaceae	Leaves	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>Anopheles stephensi</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	Shoot	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	Shoot	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	Shoot	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>Anopheles stephensi</i>	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Lauraceae	Bark	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Lauraceae	Bark	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Cinnamomum zeylanicum</i>	Lauraceae	Bark	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>Culex quinquefasciatus</i>	<i>C. citratus</i>	Graminae	N.I.	India	Prajapati et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Zingiber officinalis</i>	Zingiberaceae	Rhizomes	India	Pushpanathan et al. (2006)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Moschosma polystachyum</i>	Lamiaceae	Fresh leaves	India	Rajkumar and Jebanesan (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Solanum xanthocarpum</i>	Solanaceae	Fresh leaves	India	Rajkumar and Jebanesan (2005)
Diptera	<i>A. dirus</i>	<i>Curcuma longa L.</i>	Zingiberaceae	Rhizomes	Thailand	Tawatsin et al. (2001)
Diptera	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>C. winterianus</i>	Poaceae	Leaves	Thailand	Tawatsin et al. (2001)

Diptera	<i>Cx. quinquefasciatus</i>	<i>O. americanum</i>	Lamiaceae	Leaves	Thailand	Tawatsin et al. (2001)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Z. limonella</i>	Rutaceae	Leaves	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. dirus</i>	<i>Z. limonella</i>	Rutaceae	Leaves	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Pogostemon cablin</i>	Lamiaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Pogostemon cablin</i>	Lamiaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. dirus</i>	<i>Pogostemon cablin</i>	Lamiaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>C. quinquefasciatus</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. dirus</i>	<i>Syzygium aromaticum</i>	Myrtaceae	Commercial	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>Z. limonella</i>	Rutaceae	Leaves	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>C. nardus</i>	Poaceae	Leaves	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. albopictus</i>	<i>E. globulus</i>	Myrtaceae	Commercial Product	Thailand	Trongtokit et al. (2005)
Diptera	<i>A. aegypti</i>	<i>D. caryophyllum</i>	Caryophyllaceae	Flowers	Sweden	Tunón et al. (2006)
Ixodida	<i>A. aegypti</i>	<i>D. caryophyllum</i>	Caryophyllaceae	Flowers	Sweden	Tunón et al. (2006)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>Nigella sativa</i>	Ranunculaceae	Dried fruits	India	Chaubey (2007)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>Trachyspermum ammi</i>	Umbelliferae	Dried fruits	India	Chaubey (2007)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>Anethum graveolens</i>	Umbelliferae	Dried fruits	India	Chaubey (2007)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>B. salicifolia</i>	Asteraceae	Aerial parts	Argentina	García et al. (2005)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>Artemisia annua</i>	Asteraceae	Root	India	Goel et al. (2007)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Perilla frutescens</i>	Labiatae	Leaves	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Thymus vulgaris</i>	Labiatae	Leaves, Flowers and Stem	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Satureia hortensis</i>	Labiatae	Spike	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Mentha piperita</i>	Labiatae	Leaves	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Cinnamomum cassia</i>	Lauraceae	Bark	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Litsea cubeba</i>	Lauraceae	Fruits	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>L. serricorne</i>	<i>Perilla frutescens</i>	Labiatae	Leaves	Japan	Hori (2003)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Laurus nobilis</i>	Lauraceae	Immature fruits	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Labiatae	Flowering shoots	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>E. globulus</i>	Myrtaceae	Leaves	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Juniperus oxycedrus</i>	Cupressaceae	Leaves	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Lavandula hybrida</i>	Labiatae	Whole flowering plants	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Mentha microphylla</i>	Labiatae	Whole flowering plants	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Mentha viridis</i>	Labiatae	Whole flowering plants	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Acanthoscelides obtectus</i>	<i>Apium graveolens</i>	Umbelliferae	Stems and leaves	N.I.	Papachristos and Stamopoulos (2002)
Coleoptera	<i>Callosobruchus maculatus</i>	<i>O. basilicum</i>	Lamiaceae	Fresh leaves	Turkey	Pascual and Ballesta (2003)
Coleoptera	<i>T. castaneum</i>	<i>Artemisia vulgaris</i>	Asteraceae	Fresh leaves	China	Wang et al. (2006)
Lepidoptera	<i>C. pomonella (larvae)</i>	<i>Ruta graveolens</i>	Rutaceae	N.I.	USA	Landolt et al. (1999)
Lepidoptera	<i>C. pomonella (larvae)</i>	<i>Allium sativum</i>	Alliaceae	N.I.	USA	Landolt et al. (1999)
Lepidoptera	<i>C. pomonella (larvae)</i>	<i>Pogostemon cablin</i>	Lamiaceae	N.I.	USA	Landolt et al. (1999)
Lepidoptera	<i>C. pomonella (larvae)</i>	<i>Tanacetum vulgare</i>	Asteraceae	N.I.	USA	Landolt et al. (1999)
Phthiraptera	<i>P. humanus capitis</i>	<i>Mentha pulegium</i>	Labiatae	Dried Leaves	Argentina	Toledo et al. (2006)
Isoptera	<i>Coptotermes formosanus</i>	<i>Calocedrus macrolepis</i>	Cupressaceae	Heartwood	Taiwan	Cheng et al. (2007)
Isoptera	<i>Coptotermes formosanus</i>	<i>Cryptomeria japonica</i>	Cupressaceae	Sapwood	Taiwan	Cheng et al. (2007)
Isoptera	<i>Coptotermes formosanus</i>	<i>Chamaecyparis obtusa</i>	Cupressaceae	Leaves	Taiwan	Cheng et al. (2007)
Thysanoptera	<i>Thrips tabaci</i>	<i>Rosmarinus officinalis</i>	Lamiaceae	N.I.	N.I.	Koschier and Sedy (2003)

N.I. Information is not available.

Annexe 5 : Prévenir l'implantation des moustiques chez soi

COMMENT ÉVITER SON DÉVELOPPEMENT ?



L'ASTUCE!

Pour être tranquille tout l'été, mettez du sable dans les coupelles de vos pots de fleurs. Ainsi, vos soucoupes conservent l'humidité sous vos plantes sans devenir des gîtes larvaires pour les moustiques tigres.

Annexe 6 : Liste officielle des répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes



Version du 1^{er} mars 2016

Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères)

Composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation

Substance active et concentration	Nom commercial et présentation du produit (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s).					
		A partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes	
DEET 2,3. (N,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	Derm'Alpes King ® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	30 à 50%	Biovectrol® Tropic 2 ; 50% (en instruction) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur), ;34%(en instruction) Care Plus® anti-insect DEET ,spray 50% ; (en instruction) Care Plus® anti-insect DEET Spray 40% ; (en instruction) Derm'Alpes King ® Lotion -ou Spray- insectifuge 34% ; (en instruction) Insect Ecran ® zones infestées adultes (spray 50%) dispose d'une AMM Moustifluid® zones à hauts risques (spray), 30% (en instruction) Répulsif Anti-moustiques corporel Spring®, 30% ; dispose d'une AMM Ultrathon® répulsif insectes 34% (crème ou spray) (en instruction) Verotex® Antimoustique, 30% ; dispose d'une AMM			Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle. Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle. Posologie en fonction des préconisations du fabricant
IR3535 4	20%	Apaisyl® répulsif moustique Aptonia® spray antimoustique	1	2	2	3	3

(N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)		Biovectrol ® Famille Cinq sur Cinq ® famille Flash frais anti moustique Quies® Kapo® répulsif corporel (spray) Labell ® Spray répulsif anti-moustiques Marie Rose® spray Anti-moustique 2en1 Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h Medicels® Spray répulsif anti-moustiques Moustifluid® lotion zone tempérée, Moustifluid® jeunes enfants, Moustifluid® lingettes, Moustikill ® spray antimoustique Moustikologne® haute tolérance (lotion), Moustirol ® antimoustiques Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles Picsof® anti-moustiques, PicSun Antimoustiques Prebutix® lait corporel répulsif Pyrel ® lotion anti-moustiques SagaCaraïbes® Tropic lotion repulsive insectes piqueurs Vapo Les Botaniques® insectes (spray), Vendome® adultes (spray) Vulcano® spray anti moustiques.					
	25%	Akipik® lotion anti insectes Cinq sur Cinq ® zones tempérées (lotion), Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales, Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) Steripan ® Anti-moustiques			2	3	
	30%	Bouclier Insect' ® spray Medicels ® Spray répulsif anti-moustiques tropique Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection, Moustifluid® kit de protection extrême Stopiq® bouclier extrême			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq® Tropic (lotion)			2	3	
KBR3023 4 (Carboxylate de Sec-butyl)	20%	Apaisyl ® répulsif moustiques haute protection Autan® Protection Plus lotion, Autan® active spray Centaura® (spray)			2	3	3

2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)		Doctan® classique Insect écran® familles ; Insect Free® Moskito guard® (spray) Répuls' Total® (émulsion) Skin2P Body®					
	25%	Doctan® ultra Insect Ecran® spécial tropiques (spray) Mousticologne® special zones infestées (lotion) Moustidose® lait répulsif famille (lait) Moustikologne® protection extrême (lotion) Prebutix®, lotion répulsive spécial voyageurs			2	3	
PMDRBO ⁴ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy- α , α ,4-triméthylcyclohexaneméthanol	19 à 20%	Anti-piqûe Puresentiel® (spray) Biovectrol® naturel (spray) Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives, Orphea® antimoustique (lotion et spray) Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray),	1	2	2	3	
	25%	Mosi-guard® naturel (spray et stick) Mousticare® zones infestées (spray), Spray peau Penn'ly® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	
¹ Disponible sur http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf ² En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des <i>Plasmodium</i> , agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%. ³ Le DEET a fait l'objet d'une évaluation au niveau européen et cette substance a été autorisée au 1 ^{er} aout 2012, avec une restriction d'usage émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant. ⁴ La substance IR3535a été autorisée au plan européen au 1 ^{er} novembre 2015 et les produits qui en contiennent doivent désormais demander une AMM. Les substances picaridine et PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.							

**Annexe 7 : Orientation du choix des méthodes de protection personnelle anti-vectorielle
en fonction de plusieurs critères**

Tableau 10.1 : Transmission nocturne (paludisme, encéphalite japonaise, infection à virus du Nil occidental, leishmanioses, maladie de Chagas) : arbre décisionnel

Séjour court ou itinérant			Séjour long et fixe (résident, expatrié)	
Moustiquaire imprégnée* (++++)	OU ventilation/ climatisation (+) 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 ventilation/ climatisation (+) 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 (+)			Vêtements imprégnés (++)	
			Répulsifs cutanés à l'extérieur (++)	
			Serpentins fumigènes [§] à l'extérieur (+)	

Tableau 10.2 : Transmission diurne (dengue, fièvre jaune, Chikungunya, maladie du sommeil) : arbre décisionnel

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résident, 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 [‡] (++)		Moustiquaires 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 (+)	OU moustiquaire imprégnée* (+) notamment en situation épidémique (++)	Moustiquaire imprégnée* (+)	Ventilation/ Climatisation (+)
		Répulsifs cutanés (+++)	
Serpentins fumigènes [§] à l'extérieur (+)		Serpentins fumigènes [§] à l'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 des 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.

TABLE DES FIGURES

Figure 1 : *Aedes aegypti* (gauche) vs *Aedes albopictus* (droite)

<http://fmel.ifas.ufl.edu/fmel---research-areas/invasion-biology-of-aedes-albopictus/>

Figure 2 : Adulte femelle d'*Anopheles*

Carnevale P. Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle. IRD Éditions ; 2017. 404 p.

Figure 3 : Principales caractéristiques morphologiques permettant de différencier les Anophelinae des Culicinae

Carnevale P. Les anophèles : Biologie, transmission du Plasmodium et lutte antivectorielle. IRD Éditions ; 2017. 404 p.

Figure 4 : Principaux arbovirus pathogènes

Chippaux A. Généralités sur arbovirus et arboviroses. Médecine Mal Infect. 1 août 2003;33(8):377- 84.

Figure 5 : Colonisation par *Aedes albopictus* de la région Provence-Alpes-Côte d'Azur

<http://www.alpes-maritimes.gouv.fr/Politiques-publiques/Environnement-risques-naturels-et-technologiques/DDRM-06-Edition-2016/Risque-Sanitaire-DPT-06/Information-Risque-Sanitaire-DPT-06>

Figure 6 : Réseaux de surveillance d'*Aedes albopictus* en 2013

<http://www.eid-rhonealpes.com/nuisances.htm>

Figure 7 : Mise en œuvre du piège pondoir

<http://www.eid-med.org/page/reseaux-de-surveillance>

Figure 8 : Diagramme des interactions entre des variables climatiques, les vecteurs et les virus

Morin CW, Comrie AC, Ernst K. Climate and Dengue Transmission : Evidence and Implications. Environ Health Perspect. 2013 ;121(11-12) :1264-72.

Figure 9 : Bilan de l'expérimentation des pièges au Sambuc en 2015

http://www.tourduvalat.org/sites/default/files/bilan_bam_2015.pdf

Figure 10 : Durée de protection estimable du DEET contre les moustiques

Onyett H. La prévention des piqûres de moustiques et de tiques : une mise à jour canadienne. Paediatr Child Health. 2014;19(6):329-32.

Figure 11 : Diminution du taux d'atterrissage en fonction de la concentration de DEET

Nerio LS, Olivero-Verbel J, Stashenko E. Repellent activity of essential oils: A review. Bioresour Technol. janv 2010;101(1):372-8.

Figure 12 : Nombre d'applications par jour en fonction du type de molécule et de l'âge

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_repulsif_recos_mars_2016.pdf

Figure 13 : Arbre décisionnel pour le choix d'une stratégie répulsive chez l'enfant

Clere N. La délivrance des répulsifs anti-moustiques à l'officine. Actual Pharm. mai 2016;55(556):33-6.

Figure 14 : Efficacité relative des moyens de prévention disponible contre les piqûres de moustiques

Caumes É, Camus D. Recommandations sanitaires pour les voyageurs 2017. BEH. juin 2017

BIBLIOGRAPHIE

1. Pingen M, Schmid MA, Harris E, McKimmie CS. Mosquito Biting Modulates Skin Response to Virus Infection. *Trends Parasitol.* 1 août 2017;33(8):645-57.
2. Martine MAÏBECHE. MOUSTIQUE [Internet]. Encyclopædia Universalis. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.universalis.fr/encyclopedie/moustique/>
3. Moulinier C. Parasitologie et mycologie médicales: éléments de morphologie et de biologie. S.l: Éd. Médicales Internat; 2003. 796 p.
4. Biologie - Ecologie | EID Mediterranee [Internet]. [cité 14 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.eid-med.org/page/biologie-ecologie>
5. Le moustique Aedes [Internet]. Piqure moustique. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://piquremoustique.fr/differentes-especes-moustiques/moustique-aedes/>
6. Carnevale P, Robert V. Les anophèles biologie, transmission du plasmodium et lutte antivectorielle. Marseille: IRD; 2009.
7. Aedes caspius (F) - Les Culicidae d'Afrique Méditerranéenne [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: http://bioinfo-web.mpl.ird.fr/identiciels/culmed/html/taxa/Aedes_caspius_F_.html
8. Balenghien T. Les moustiques vecteurs de la Fièvre du Nil occidental en Camargue. *Insectes* [Internet]. 2007 [cité 29 janv 2017];(146). Disponible sur: <https://www7.inra.fr/opie-insectes/pdf/i146balenghien.pdf>
9. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 25 avr 2013;496(7446):504-7.
10. Tigre M. Aedes aegypti [Internet]. Moustique tigre - Portail d'information. [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: <http://moustique-tigre.info/aedes-aegypti/>
11. Tigre M. Aedes albopictus [Internet]. Moustique tigre - Portail d'information. [cité 1 janv 2017]. Disponible sur: <http://moustique-tigre.info/aedes-albopictus/>
12. Haas H, Tran A. Allergie aux piqûres de moustiques. *Arch Pédiatrie.* août 2014;21(8):913-7.
13. Moustique Culex ou commun - Fièvre du Nil, filariose, encéphalite [Internet]. *Insect Ecran.* [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.insectecran.com/lutter-contre/moustique-culex>
14. Culex - France Moustiques [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://moustiques.fr/culex.htm>
15. Feuillet-Dassonval C, Lavaud F, Viniaker H, Bidat E. Réactions allergiques aux piqûres de moustiques, quelle prévention ? 2006 [cité 21 sept 2016]; Disponible sur: <http://www.allergienet.com/wp-content/uploads/2013/04/e-bidat-prevention-allergies-moustiques2.pdf>

16. Comment les moustiques choisissent-ils leurs victimes ? Le Figaro. 8 mars 2006;
17. Berthet-Beaufils A. Manifestations dermatologiques associés aux diptères chez le chien et le chat [Thèse de doctorat]. [EnvA, France]: École nationale vétérinaire d'Alfort; 2010.
18. Monestier M, Berrod T. Les envahisseurs invisibles: les ennemis intimes de l'homme. Paris: Éditions Place des Victoires; 2009. 213 p.
19. Viniaker H, Lavaud F. Allergie aux piqûres de moustiques. Rev Fr Allergol Immunol Clin. déc 2005;45(8):620-5.
20. Drouet M, Sarre M-E, Bonneau J-C, Hoppe A. Moustiques et allergie. Rev Fr Allergol. avr 2016;56(3):140-2.
21. Chippaux A. Généralités sur arbovirus et arboviroses. Médecine Mal Infect. 1 août 2003;33(8):377-84.
22. les maladies transmises par les insectes et les tiques - recommandations aux voyageurs - CMETE [Internet]. [cité 22 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.cmete.com/bilan-de-sante/recommandations-generales-aux-voyageurs/les-maladies-transmises-par-les-insectes-et-les-tiques>
23. Bouree P, Zambon P, Ensaf A. Aedes albopictus : un moustique multifonctions. Option/Bio. janv 2015;26(519):13-6.
24. Jeannin C, Jourdain F, Perrin Y, Fontenille D. AEDES ALBOPICTUS, le moustique tigre. Nuisibles Parasites Inf 80. mai-juin 2013;
25. Estrada-Franco JG, Craig GB. Biology, disease relationships, and control of Aedes albopictus. Washington, D.C: Pan American Health Organization, Pan American Sanitary Bureau, Regional Office of the World Health Organization; 1995. 49 p. (Technical paper).
26. Dossier spécial sur le moustique tigre - France Moustiques [Internet]. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://moustiques.fr/dossier-special-moustique-tigre.htm>
27. Delaunay P, Jeannin C, Schaffner F, Marty P. Actualités 2008 sur la présence du moustique tigre Aedes albopictus en France métropolitaine. Arch Pédiatrie. oct 2009;16:S66-71.
28. BRASSEUR A, =Ecole des Hautes Etudes en Sante Publique. (E.H.E.S.P.). Rennes. FRA / com. Analyse des pratiques actuelles destinées à limiter la propagation d'Aedes albopictus dans la zone sud est de la France et propositions d'amélioration. 2011.
29. Pagès F, Corbel V, Paupy C. AEDES ALBOPICTUS: CHRONIQUE D'UN VECTEUR EXPANSIONNISTE. ResearchGate [Internet]. [cité 18 sept 2016]; Disponible sur: https://www.researchgate.net/publication/237265643_AEDES_ALBOPICTUS_CHRONIQUE_D'UN_VECTEUR_EXPANSIONNISTE
30. Tattevin P. Dengue, chikungunya : deux arboviroses émergentes. J Anti-Infect. juin 2012;14(2):89-95.

31. OMS | Qu'est-ce que la dengue et comment la soigne-t-on? [Internet]. WHO. [cité 30 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/features/qa/54/fr/>
32. Dengue [Internet]. Institut Pasteur. [cité 13 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/dengue>
33. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the Global Spatial Limits of Dengue Virus Transmission by Evidence-Based Consensus. *PLOS Negl Trop Dis.* août 2012;6(8):e1760.
34. Dengue / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 30 déc 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Dengue>
35. Rousseau C, Succo T, Leparç-Goffart I, Ferré J-B, Broche B, Paty M-C. Émergence de la dengue en métropole. *Rev DÉpidémiologie Santé Publique.* sept 2016;64, Supplement 4:S181.
36. Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2017 / France métropolitaine / Données épidémiologiques / Zika / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques/France-metropolitaine/Chikungunya-dengue-et-zika-Donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-France-metropolitaine-en-2017>
37. INPES. Prévention de la dengue et du chikungunya en France métropolitaine [Internet]. 2014 [cité 19 déc 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1462.pdf>
38. Sorge F, Minodier P, Velayudhan-Deschamps N. La dengue autochtone. *Arch Pédiatrie.* déc 2016;23(12):1284-90.
39. www.dengue.info [Internet]. [cité 16 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.dengue.info/#>
40. Scott LJ. Tetravalent Dengue Vaccine: A Review in the Prevention of Dengue Disease. *Drugs.* 9 août 2016;76(13):1301-12.
41. OMS. Note de synthèse de l'OMS sur le vaccin contre la dengue. Relevé Épidémiologique Hebd [Internet]. Juillet 2016 [cité 16 oct 2016]; Disponible sur: <http://www.who.int/wer/2016/wer9130.pdf?ua=1>
42. Hadinegoro SR, Arredondo-García JL, Capeding MR, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and Long-Term Safety of a Dengue Vaccine in Regions of Endemic Disease. *N Engl J Med.* 24 sept 2015;373(13):1195-206.
43. OMS | Questions-réponses sur les vaccins contre la dengue [Internet]. WHO. [cité 16 oct 2016]. Disponible sur: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/fr/

44. Faou AL, Finance C, Rihn B. Chikungunya. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatatraitesmc08-67226](http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/969489/resultatrecherche/46) [Internet]. 16 avr 2015 [cité 19 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.lama.univ-amu.fr/article/969489/resultatrecherche/46>
45. Monde / Les contextes épidémiologiques / Chikungunya / Maladies à déclaration obligatoire / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 15 déc 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-declaration-obligatoire/Chikungunya/Les-contextes-epidemiologiques/Monde>
46. Chikungunya [Internet]. Institut Pasteur. [cité 15 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/chikungunya>
47. OMS | Chikungunya [Internet]. WHO. [cité 15 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs327/fr/>
48. Chikungunya ou maladie de « l’homme courbé » [Internet]. [cité 20 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/thematiques/immunologie-inflammation-infectiologie-et-microbiologie/dossiers-d-information/chikungunya>
49. Chang L-J, Dowd KA, Mendoza FH, Saunders JG, Sitar S, Plummer SH, et al. Safety and tolerability of chikungunya virus-like particle vaccine in healthy adults: a phase 1 dose-escalation trial. *The Lancet*. déc 2014;384(9959):2046-52.
50. M J-M. Premier vaccin anti-chikungunya en phase 2. [/data/revues/1773035X/v2016i480/S1773035X16300703/](http://www.em-consulte.com/en/article/1044196) [Internet]. 4 mai 2016 [cité 21 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/1044196>
51. Erasmus JH, Auguste AJ, Kaelber JT, Luo H, Rossi SL, Fenton K, et al. A chikungunya fever vaccine utilizing an insect-specific virus platform. *Nat Med*. 19 déc 2016;
52. INPES - Maladies transmises par les moustiques - Zika : comprendre et agir [Internet]. [cité 23 déc 2016]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/10000/themes/maladies-moustiques/zika/index.asp>
53. OMS | Maladie à virus Zika [Internet]. WHO. [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/fr/>
54. Zika [Internet]. Institut Pasteur. [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/zika>
55. Données épidémiologiques / Zika / Maladies à transmission vectorielle / Maladies infectieuses / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 22 déc 2016]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques>
56. Points épidémiologiques Zika / Fin de l’épidémie de Zika en Martinique / Santé / Environnement, santé publique / Politiques publiques / Accueil - Les services de l’État en Martinique [Internet]. [cité 23 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.martinique.pref.gouv.fr/Politiques-publiques/Environnement-sante-publique/Sante/Fin-de-l-epidemie-de-Zika-en-Martinique/Points-epidemiologiques-Zika>

57. Amazan E, Baubion E, Aoun A, Guillier A, Hurtrel G, Najioullah F, et al. Manifestations cutanées de l'infection à virus Zika : étude prospective, en Martinique. *Ann Dermatol Vénérologie*. déc 2016;143(12, Supplement):S152.
58. Nhan T-X, Cao-Lormeau V-M, Musso D. Les infections à virus Zika. *Rev Francoph Lab*. déc 2014;2014(467):45-52.
59. Dick GWA. Zika virus (II). Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1 sept 1952;46(5):521-34.
60. Caumes É, Camus D. Zika, sexe, et moustiques... la transmission sexuelle du virus complique la surveillance épidémiologique et la prévention. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues09877983v29i5S0987798316300500](http://www.em-premium.com/lama.univ-amu.fr/article/1087544/resultatrecherche/15) [Internet]. 15 oct 2016 [cité 23 déc 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/lama.univ-amu.fr/article/1087544/resultatrecherche/15>
61. M. J-M. Contre Zika : déjà 3 médicaments ? *Rev Francoph Lab*. déc 2016;2016(487):15.
62. Reznik SE, Ashby JCR. Sofosbuvir: an anti-viral drug with potential efficacy against Zika infection. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 14 déc 2016;
63. Inovio | Products | Infectious Disease Vaccines | Zika [Internet]. [cité 26 déc 2016]. Disponible sur: <http://www.inovio.com/products/infectious-disease-vaccines/zika/>
64. Abbasi J. First Inactivated Zika Vaccine Trial. *JAMA*. 27 déc 2016;316(24):2588-2588.
65. préfet des Bouches-du-Rhône. Chikungunya et dengue-Bouches-du-Rhône [Internet]. [cité 4 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.bouches-du-rhone.gouv.fr/layout/set/print/Politiques-publiques/Securite/Securite-civile/Le-DDRM/Le-Dossier-Departemental-sur-les-Risques-Majeurs/Les-risques-sanitaires/Chikungunya-et-dengue2/Chikungunya-et-dengue>
66. EID Méditerranée. Surveillance du moustique *Aedes albopictus* en France métropolitaine Bilan 2015. [cité 10 mars 2016]; Disponible sur: http://www.ars.paca.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Votre_Sante/Votre_Environnement/Moustique/Bilan_surv_albopictus_2015_DGS_1.1.pdf
67. Girouin C. Saison Lutte Anti Vectorielle (LAV) 2017 [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.paca.ars.sante.fr/system/files/2017-06/ARS%20plan%20de%20lutte.pdf>
68. Moustique tigre [Internet]. [cité 16 oct 2016]. Disponible sur: <http://www.ars.paca.sante.fr/Moustique-tigre.140275.0.html>
69. ARS PACA. Guide relatif aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole. [cité 3 oct 2016]; Disponible sur: http://www.ars.paca.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Votre_Sante/Votre_Environnement/Moustique/20150429_Guide_Chik-Dengue_2015.pdf
70. INVS. Surveillance épidémiologique en Paca. Point au 28 septembre 2016. VEILLEHEBDO [Internet]. [cité 10 oct 2016]; Disponible sur: file:///C:/Users/beck-/Downloads/pe_paca_280916.pdf

71. Ministère des Affaires sociales et de la santé. Surveillance du moustique exotique *Aedes albopictus* en France métropolitaine. [cité 3 oct 2016]; Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/Annexe_note_info_surveillance_aedes_albopictus2014D.pdf
72. INVS. Bulletin de veille Sanitaire-N°18/ juillet 2016. [cité 10 oct 2016]; Disponible sur: http://www.ars.paca.sante.fr/fileadmin/PACA/Site_Ars_Paca/Sante_publique/new_veille_et_securite_sanitaire/Rester_informe/Bulletins_de_veille_sanitaire/BVS18.pdf
73. Moustique tigre : dispositif de lutte contre la dissémination du moustique « *Aedes albopictus* » en France métropolitaine [Internet]. [cité 13 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.ars.sante.fr/Moustique-tigre-dispositif-d.172462.0.html>
74. site de signalement du moustique tigre. [Internet]. [cité 21 juin 2016]. Disponible sur: <http://www.signalement-moustique.fr/>
75. admin02VMoustiques. iMoustiques : une application pour signaler les moustiques [Internet]. Vigilance - Moustiques. [cité 25 sept 2016]. Disponible sur: <http://vigilance-moustiques.com/imoustiques-une-application-mobile-pour-signaler-les-moustiques-tigres/>
76. CNRS/sagascience - Changement climatique : quel devenir pour les maladies ? [Internet]. [cité 19 sept 2017]. Disponible sur: http://www.cnrs.fr/cw/dossiers/dosbiodiv/index.php?pid=decouv_chapC_p3_d1&zoom_id=zoom_d1_5
77. Jia P, Chen X, Chen J, Lu L, Liu Q, Tan X. How does the dengue vector mosquito *Aedes albopictus* respond to global warming? *Parasit Vectors*. 11 mars 2017;10(1):140.
78. COP21 : les moustiques tigres gagnent du terrain [Internet]. Franceinfo. 2015 [cité 20 sept 2017]. Disponible sur: http://www.francetvinfo.fr/sante/maladie/chikungunya/cop21-les-moustiques-tigres-gagnent-du-terrain_1182779.html
79. OMS | Changement climatique et santé [Internet]. WHO. [cité 19 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs266/fr/>
80. Ministères des Affaires sociales, de la Santé et des Droits des femmes, direction générale de la santé (DGS). Guide méthodologique, mise en place des programmes de surveillance et de contrôle des vecteurs au niveau des points d'entrée [Internet]. 2014 [cité 2 janv 2017]. Disponible sur: http://social-sante.gouv.fr/IMG/pdf/SurveillanceControle_des_vecteurs_V2_BD.pdf
81. Fête de la Toussaint à La Réunion : L'ARS OI et les communes mobilisées dans la prévention contre les moustiques [Internet]. [cité 3 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.ars.ocean-indien.sante.fr/Fete-de-la-Toussaint-a-La-Reu.146573.0.html>
82. Cartographie écologique | EID Mediterranee [Internet]. [cité 4 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.eid-med.org/page/cartographie-ecologique>
83. Roché JE. La démoustication, état des lieux après 5 ans d'expérimentation sur le territoire du Parc naturel de Camargue [Internet]. 2011. Disponible sur: http://www.parc-camargue.fr/getlibrarypublicfile.php/b1a83962a1496004f90f1ba08da07669/parc-camargue/_collection_library_fr/201200024/0001/De--769-moustication.pdf

84. EID Méditerranée. La démoustication. Pourquoi, comment, moustiques des villes, moustiques des champs. Les fondamentaux en 4 pages. [Internet]. 2013 [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <http://www.eid-med.org/content/la-demoustication-plaquette-dinformation>
85. ANSES. Les résistances aux insecticides, aux antiparasitaires, antibiotiques... Comprendre où en est la recherche. Cah Rech [Internet]. oct 2013 [cité 8 janv 2017]; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/CDLR-mg-Antibioresistance3.pdf>
86. Méthode de lutte - les larvicides - France Moustiques [Internet]. [cité 7 janv 2017]. Disponible sur: <https://moustiques.fr/larvicide.htm>
87. EID Atlantique. Service public de démoustication : spécialisé dans la lutte contre les moustiques en zones humides et urbaines [Internet]. [cité 8 janv 2017]. Disponible sur: https://www.cdc.retraites.fr/portail/IMG/ppps/Diaporama_EID_Atlantique.pps
88. ANSES. Avis de l'Anses relatif à l'actualisation des substances actives et produits biocides potentiellement intéressants pour une utilisation en lutte anti-vectorielle [Internet]. 2016 [cité 15 janv 2017]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2015SA0169.pdf>
89. ANSES. Utilisation du téméphos pour la lutte antivectorielle | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. [cité 8 janv 2017]; Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/utilisation-du-t%C3%A9m%C3%A9phos-pour-la-lutte-antivectorielle>
90. ANSES. Avis de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail relatif aux substances actives biocides pouvant être utilisées dans le cadre de la prévention d'une épidémie de chikungunya en Guyane. 2014.
91. OMS | Lutte chimique contre le vecteur de la dengue [Internet]. WHO. [cité 19 févr 2017]. Disponible sur: http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/chemical_control/fr/
92. EID Méditerranée. Mode opératoire des traitements de lutte antivectorielle (LAV) [Internet]. Disponible sur: http://www.eid-med.org/ressources?term_node_tid_depth=All&page=1
93. La technique UBV Ultra Bas Volume - pulvérisation indirecte, pulvérisation à dérive contrôlée [Internet]. [cité 26 sept 2017]. Disponible sur: <https://www.humbert-aviation.com/le-travail-aerien/la-technique-ubv>
94. Tour du Valat. Comment concilier réduction de la gêne occasionnée par les moustiques et conservation du patrimoine naturel ? [Internet]. 2012 [cité 4 févr 2017]. Disponible sur: http://www.tourduvalat.org/sites/default/files/demoustication_positionnement_tdv_fev_2012_1.pdf
95. Conseil Scientifique du Patrimoine Naturel et de la Biodiversité (CSPNB). Emploi du *Bacillus thuringiensis* (BTi) [Internet]. 2012. Disponible sur: http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/avis_BTi.pdf

96. Retours de jeunes écologues sur le suivi de moustiques — Medwet [Internet]. [cité 12 févr 2017]. Disponible sur: <http://medwet.org/fr/2016/08/feedback-from-young-conservationists-on-monitoring-mosquitoes/>
97. Poulin B. Bilan de l'expérimentation des pièges BAM au Sambuc en 2015 [Internet]. 2015 [cité 12 févr 2017]. Disponible sur: http://www.tourduvalat.org/sites/default/files/bilan_bam_2015.pdf
98. L'autodissémination d'insecticide [Internet]. [cité 25 févr 2017]. Disponible sur: <http://www.moustiquetigre.org/index.php/personnelle/145-lautodissemination-dinsecticide>
99. Science P la. Les moustiques OGM ont-ils de l'avenir ? [Internet]. Purlascience.fr. [cité 13 sept 2017]. Disponible sur: http://www.purlascience.fr/ewb_pages/a/actu-les-moustiques-ogm-ont-ils-de-l-avenir-38673.php
100. Maziere M. un panneau publicitaire tueur de moustiques. Le quotidien du pharmacien [Internet]. 3 mai 2016 [cité 25 févr 2017]; Disponible sur: http://www.lequotidiendupharmacien.fr/actualite/article/2016/05/03/un-panneau-publicitaire-tueur-de-moustiques_241271
101. Islam J, Zaman K, Duarah S, Raju PS, Chattopadhyay P. Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries. *Acta Trop.* mars 2017;167:216-30.
102. Diaz JH. Chemical and Plant-Based Insect Repellents: Efficacy, Safety, and Toxicity. *Wilderness Environ Med.* mars 2016;27(1):153-63.
103. Utiliser des répulsifs cutanés - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 5 mars 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/voyage/avant-voyage/protection-insectes.html>
104. Roy DN, Goswami R, Pal A. The insect repellents: A silent environmental chemical toxicant to the health. *Environ Toxicol Pharmacol.* mars 2017;50:91-102.
105. Iundwall E, Pannetier C, Corbel V, De Gentile L, Legros F. Paludisme : se protéger des piqûres d'anophèles. *Rev Prat.*
106. N,N-Diéthyl-m-toluamide (DEET) (FT 304) - Fiche toxicologique - INRS [Internet]. [cité 26 mars 2017]. Disponible sur: http://www.inrs.fr/publications/bdd/fichetox/fiche.html?refINRS=FICHETOX_304§ion=pathologieToxicologie#tab_toxiHomme
107. McKinlay JR, Ross V, Barrett TL. Vesiculobullous reaction to diethyltoluamide revisited. *Cutis.* juill 1998;62(1):44.
108. Sorge F, Imbert P, Laurent C, Minodier P, Banerjee A, Khelfaoui F, et al. Protection antivectorielle de l'enfant : insecticides et insectifuges. [Httpwwwem-Premiumcomlamauniv-Amufrdatarevues0929693X0014001207005453](http://www.em-premium.com/lama.univ-amu.fr/data/revues/0929693X0014001207005453) [Internet]. 29 nov 2007 [cité 3 sept 2017]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com/lama.univ-amu.fr/article/67831/resultatrecherche/13>

109. Utiliser des moustiquaires et des insecticides - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 26 mars 2017]. Disponible sur: <http://eurekasante.vidal.fr/voyage/avant-voyage/protection-insectes.html>
110. Pesticides pyréthrinoïdes / P / Index de A à Z / Biosurveillance / Environnement et santé / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 28 mars 2017]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-pyrethrinoides>
111. King [Internet]. [cité 28 mars 2017]. Disponible sur: <http://www.sico.net/king.html>
112. Revay EE, Junnila A, Xue R-D, Kline DL, Bernier UR, Kravchenko VD, et al. Evaluation of commercial products for personal protection against mosquitoes. *Acta Trop.* févr 2013;125(2):226-30.
113. Karunamoorthi K, Sabesan S. Laboratory evaluation of dimethyl phthalate treated wristbands against three predominant mosquito (Diptera: Culicidae) vectors of disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* mai 2010;14(5):443-8.
114. Karunamoorthi K, Sabesan S. Field trials on the efficacy of DEET-impregnated anklets, wristbands, shoulder, and pocket strips against mosquito vectors of disease. *Parasitol Res.* sept 2009;105(3):641-5.
115. Nerio LS, Olivero-Verbel J, Stashenko E. Repellent activity of essential oils: A review. *Bioresour Technol.* janv 2010;101(1):372-8.
116. Trongtokit Y, Rongsriyam Y, Komalamisra N, Apiwathnasorn C. Comparative repellency of 38 essential oils against mosquito bites. *Phytother Res.* 1 avr 2005;19(4):303-9.
117. Fradin MS, Day JF. Comparative Efficacy of Insect Repellents against Mosquito Bites. *N Engl J Med.* 4 juill 2002;347(1):13-8.
118. Misni N, Nor ZM, Ahmad R. Repellent effect of microencapsulated essential oil in lotion formulation against mosquito bites. *J Vector Borne Dis.* mars 2017;54(1):44-53.
119. Anti-moustiques : produits [Internet]. Le portail des ministères économiques et financiers. [cité 14 mai 2017]. Disponible sur: <https://www.economie.gouv.fr/dgccrf/anti-moustiques-produits>
120. Ives AR, Paskewitz SM. Testing vitamin b as a home remedy against mosquitoes. *J Am Mosq Control Assoc.* 1 juin 2005;21(2):213-7.
121. Houmard A. *Thérapeutique homéopathique en dermatologie.* Editions Boiron; 1992. 393 p.
122. Protection personnelle [Internet]. [cité 30 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.moustiquetigre.org/index.php/personnelle/>
123. Duvallet G. *Protection personnelle antivectorielle.* IRD Éditions; 2017. 327 p.

124. Société de Médecine des Voyages (SMV), Société Française de Parasitologie (SFP). Protection personnelle antivectorielle [Internet]. [cité 30 avr 2017]. Disponible sur: <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>
125. BOLTZ P. Expositions aux spirales fumigènes anti-moustiques enregistrées dans la BNCI [Internet]. 2009 décembre [cité 29 mai 2017]. Disponible sur: http://www.centres-antipoison.net/CCTV/Rapport_CCTV_Spirales_fumigenes_anti_moustiques_2009.pdf
126. Clere N. Prévenir et soulager les piqûres d'insectes. Actual Pharm. juin 2014;53(537):33-6.
127. Lamassiaude-Peyramaure S. Piqûre d'insectes. Actual Pharm. 1 juin 2009;48(486):35-6.
128. Mousticare • Répulsifs naturels pour une protection totale contre les moustiques [Internet]. [cité 26 août 2017]. Disponible sur: <http://www.mousticare.fr/>
129. OMS | Information pour les personnes voyageant dans des pays touchés par le virus Zika [Internet]. WHO. [cité 6 mai 2017]. Disponible sur: <http://www.who.int/csr/disease/zika/information-for-travelers/fr/>
130. Recommandations sanitaires pour les voyageurs, 2016. Bull Épidémiologique Hebd [Internet]. hors-série mai 2016; Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/content/download/126467/449811/version/59/file/BEH_Recos.pdf
131. Charlier C, Consigny P-H. La femme enceinte voyageuse. Presse Médicale. 1 juin 2015;44(6):667-74.
132. Picone O, Vauloup-Fellous C, D'Ortenzio E, Huissoud C, Carles G, Benachi A, et al. Infection par le virus Zika chez la femme enceinte. Rev Sage-Femme. oct 2016;15(4):183-91.
133. CRAT - Centre de référence sur les agents tératogènes chez la femme enceinte [Internet]. [cité 6 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.lecrat.fr/>
134. Sorge F. Insectifuges cutanés chez l'enfant et le nourrisson : actualités sur les critères de choix. Lett Infect. Juillet-Aout 2011;(4).
135. Sorge F, Gendrel D. Conseils pour enfants voyageurs. Arch Pédiatrie. 1 janv 2013;20(1):95-9.
136. Répulsifs Archives [Internet]. Gifrer. [cité 31 août 2017]. Disponible sur: <http://www.gifrer.fr/types/repulsifs/>
137. [Simmbad] - Page d'accueil [Internet]. [cité 29 août 2017]. Disponible sur: <https://simmbad.fr/servlet/accueilMinistere.html>

TABLE DES ANNEXES

Annexe 1 : Carte de l'implantation d'*Aedes albopictus* dans le monde et en Europe

<http://www.moustiquetigre.org/index.php/les-cartes-actualisees>

Annexe 2 : Carte de l'implantation d'*Aedes albopictus* en France au 1^{er} janvier 2017

<http://solidarites-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/cartes-de-presence-du-moustique-tigre-aedes-albopictus-en-france-metropolitaine>

Annexe 3 : Circulation du virus Zika dans le monde en 2017

<http://www.chu-nimes.fr/amp/documents-utiles-a-telecharger.html>

Annexe 4 : Huiles essentielles ayant montré une activité répulsive en fonction du type d'arthropode

Nerio LS, Olivero-Verbel J, Stashenko E. Repellent activity of essential oils: A review. *Bioresour Technol.* janv 2010;101(1):372-8.

Annexe 5 : Prévenir l'implantation des moustiques chez soi

<http://www.moustiquetigre.org/index.php/prevention>

Annexe 6 : Liste officielle des répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes

http://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_repulsif_recos_mars_2016.pdf

Annexe 7 : Orientation du choix des méthodes de protection personnelle anti-vectorielle en fonction de plusieurs critères

<http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

SERMENT DE GALIEN

Je jure, en présence de mes maîtres de la Faculté, des conseillers de l'Ordre des pharmaciens et de mes condisciples :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.*
- ❖ D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- ❖ De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*
- ❖ En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.*

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre, méprisé de mes confrères, si j'y manque.