



HAL
open science

Occurrence du moustique tigre en France et les risques de transmission d'agents pathogènes : efficacité et toxicité des méthodes de lutte

Élise Pierson

► **To cite this version:**

Élise Pierson. Occurrence du moustique tigre en France et les risques de transmission d'agents pathogènes : efficacité et toxicité des méthodes de lutte. Sciences pharmaceutiques. 2020. hal-03298144

HAL Id: hal-03298144

<https://hal.univ-lorraine.fr/hal-03298144>

Submitted on 23 Jul 2021

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.



AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact : ddoc-thesesexercice-contact@univ-lorraine.fr

LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

http://www.cfcopies.com/V2/leg/leg_droi.php

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>



UNIVERSITÉ
DE LORRAINE



FACULTÉ
DE PHARMACIE

UNIVERSITE DE LORRAINE
2020

FACULTE DE PHARMACIE

THESE

Présentée et soutenue publiquement

le 1^{er} septembre 2020, sur un sujet dédié à :

OCCURRENCE DU MOUSTIQUE TIGRE EN FRANCE ET
LES RISQUES DE TRANSMISSION D'AGENTS
PATHOGENES : EFFICACITE ET TOXICITE DES
METHODES DE LUTTE

pour obtenir

le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie

par Elise PIERSON

né(e) le 29/01/1994

Membres du Jury

Président : M. Raphaël DUVAL, Professeur des Universités en microbiologie clinique

Directeur : M^{me} Sandrine CAPIZZI, Maitre de Conférences en parasitologie

Juges : M^{me} Anne COLLOT, Docteur en Pharmacie

M^{me} Lison LE MAGUERESSE, Docteur en Pharmacie

UNIVERSITÉ DE LORRAINE
FACULTÉ DE PHARMACIE
Année universitaire 2019-2020

DOYEN

Raphaël DUVAL

Vice-Doyen

Julien PERRIN

Directrice des études

Marie SOCHA

Conseil de la Pédagogie

Présidente, Brigitte LEININGER-MULLER

Vice-Présidente, Alexandrine LAMBERT

Collège d'Enseignement Pharmaceutique Hospitalier

Présidente, Béatrice DEMORE

Commission Prospective Facultaire

Président, Christophe GANTZER

Vice-Président, Jean-Louis MERLIN

Commission de la Recherche

Présidente, Caroline GAUCHER

Chargés de Mission

Aline BONTEMPS

Alexandrine LAMBERT

Virginie PICHON

Marie-Paule SAUDER

Arnaud PALLOTTA

Communication

Innovation pédagogique

Référente ADE

Référente dotation sur projet (DSP)

Référent vie associative

Filière Officine

Filière Industrie

Filière Hôpital

Pharma Plus ENSIC

Pharma Plus ENSAIA

Pharma Plus ENSGSI

Cellule de Formation Continue et Individuelle

Commission d'agrément des maîtres de stage

ERASMUS

Responsabilités

Caroline PERRIN-SARRADO

Julien GRAVOULET

Isabelle LARTAUD,

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Béatrice DEMORE

Marie SOCHA

Jean-Bernard REGNOUF de VAINS

Xavier BELLANGER

Igor CLAROT

Luc FERRARI

François DUPUIS

Mihayl VARBANOV

DOYENS HONORAIRES

Chantal FINANCE

Francine PAULUS

Claude VIGNERON

PROFESSEURS EMERITES

Jeffrey ATKINSON

Max HENRY

Pierre LEROY

Philippe MAINCENT

Claude VIGNERON

PROFESSEURS HONORAIRES

Jean-Claude BLOCK

Pierre DIXNEUF

Chantal FINANCE

Marie-Madeleine GALTEAU

MAITRES DE CONFERENCES HONORAIRES

Monique ALBERT

Mariette BEAUD

François BONNEAUX

Gérald CATAU

Thérèse GIRARD
 Pierre LABRUDE
 Vincent LOPPINET
 Alain NICOLAS
 Janine SCHWARTZBROD
 Louis SCHWARTZBROD

Jean-Claude CHEVIN
 Jocelyne COLLOMB
 Bernard DANGIEN
 Marie-Claude FUZELLIER
 Françoise HINZELIN
 Marie-Hélène LIVERTOUX
 Bernard MIGNOT
 Blandine MOREAU
 Dominique NOTTER
 Francine PAULUS
 Christine PERDICAKIS
 Marie-France POCHON
 Anne ROVEL
 Gabriel TROCKLE
 Maria WELLMAN-ROUSSEAU
 Colette ZINUTTI

ASSISTANTS HONORAIRES

Marie-Catherine BERTHE
 Annie PAVIS

ENSEIGNANTS

Section CNU *

Discipline d'enseignement

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

Danièle BENSOUSSAN-LEJZEROWICZ	82	Thérapie cellulaire
Béatrice DEMORE	81	Pharmacie clinique
Jean-Louis MERLIN	82	Biologie cellulaire
Jean-Michel SIMON	81	Economie de la santé, Législation pharmaceutique
Nathalie THILLY	81	Santé publique et Epidémiologie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ariane BOUDIER	85	Chimie Physique
Christine CAPDEVILLE-ATKINSON	86	Pharmacologie
Igor CLAROT	85	Chimie analytique
Joël DUCOURNEAU	85	Biophysique, Acoustique, Audioprothèse
Raphaël DUVAL	87	Microbiologie clinique
Béatrice FAIVRE	87	Hématologie, Biologie cellulaire
Luc FERRARI	86	Toxicologie
Pascale FRIANT-MICHEL	85	Mathématiques, Physique
Christophe GANTZER	87	Microbiologie
Frédéric JORAND	87	Eau, Santé, Environnement
Isabelle LARTAUD	86	Pharmacologie
Dominique LAURAIN-MATTAR	86	Pharmacognosie
Brigitte LEININGER-MULLER	87	Biochimie
Patrick MENU	86	Physiologie
Jean-Bernard REGNOUF de VAINS	86	Chimie thérapeutique
Bertrand RIHN	87	Biochimie, Biologie moléculaire

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

Alexandre HARLE	82	Biologie cellulaire oncologique
Julien PERRIN	82	Hématologie biologique
Loïc REPPEL	82	Biothérapie
Marie SOCHA	81	Pharmacie clinique, thérapeutique et biotechnique

MAITRES DE CONFÉRENCES

Xavier BELLANGER ^H	87	Parasitologie, Mycologie médicale
Emmanuelle BENOIT ^H	86	Communication et Santé

Isabelle BERTRAND ^H	87	Microbiologie
Michel BOISBRUN ^H	86	Chimie thérapeutique
Cédric BOURA ^H	86	Physiologie
Sandrine CAPIZZI	87	Parasitologie
Antoine CAROF	85	Informatique
Sébastien DADE	85	Bio-informatique
Dominique DECOLIN	85	Chimie analytique
Natacha DREUMONT ^H	87	Biochimie générale, Biochimie clinique
Florence DUMARCAY ^H	86	Chimie thérapeutique
François DUPUIS ^H	86	Pharmacologie
Reine EL OMAR	86	Physiologie
Adil FAIZ	85	Biophysique, Acoustique
Anthony GANDIN	87	Mycologie, Botanique
Caroline GAUCHER ^H	86	Chimie physique, Pharmacologie
Stéphane GIBAUD ^H	86	Pharmacie clinique
Thierry HUMBERT	86	Chimie organique
Olivier JOUBERT ^H	86	Toxicologie, Sécurité sanitaire

ENSEIGNANTS (suite)

Section CNU* Discipline d'enseignement

Alexandrine LAMBERT	85	Informatique, Biostatistiques
Julie LEONHARD	86/01	Droit en Santé
Christophe MERLIN ^H	87	Microbiologie environnementale
Maxime MOURER ^H	86	Chimie organique
Coumba NDIAYE	86	Epidémiologie et Santé publique
Arnaud PALLOTTA	85	Bioanalyse du médicament
Marianne PARENT	85	Pharmacie galénique
Caroline PERRIN-SARRADO	86	Pharmacologie
Virginie PICHON	85	Biophysique
Sophie PINEL ^H	85	Informatique en Santé (e-santé)
Anne SAPIN-MINET ^H	85	Pharmacie galénique
Marie-Paule SAUDER	87	Mycologie, Botanique
Guillaume SAUTREY	85	Chimie analytique
Rosella SPINA	86	Pharmacognosie
Sabrina TOUCHET	86	Pharmacochimie
Mihayl VARBANOV	87	Immuno-Virologie
Marie-Noëlle VAULTIER	87	Mycologie, Botanique
Emilie VELOT ^H	86	Physiologie-Physiopathologie humaines
Mohamed ZAIYOU ^H	87	Biochimie et Biologie moléculaire

PROFESSEUR ASSOCIE

Julien GRAVOULET	86	Pharmacie clinique
------------------	----	--------------------

PROFESSEUR AGREGÉ

Christophe COCHAUD	11	Anglais
--------------------	----	---------

^H Maître de conférences titulaire HDR

* Disciplines du Conseil National des Universités :

80 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

81 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

82 : Personnels enseignants et hospitaliers de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

85 ; Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences physico-chimiques et ingénierie appliquée à la santé

86 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences du médicament et des autres produits de santé

87 : Personnels enseignants-chercheurs de pharmacie en sciences biologiques, fondamentales et cliniques

11 : Professeur agrégé de lettres et sciences humaines en langues et littératures anglaises et anglo-saxonnes

SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

D'honorer ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances

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 Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession

De faire preuve de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens

De coopérer avec les autres professionnels de santé

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

Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e) de mes confrères si j'y manque.

Version validée par la conférence des Doyens de facultés de Pharmacie le 7 février 2018

REMERCIEMENTS

A mon directeur de thèse,

Madame Sandrine CAPIZZI, Maître de Conférences de parasitologie,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de diriger cette thèse,

Pour tous vos conseils et votre disponibilité,

Pour vos enseignements durant mon cursus universitaire,

Veillez trouver le témoignage de mon plus profond respect et de ma grande reconnaissance.

A mon président de jury,

Monsieur Raphaël DUVAL, Doyen de la faculté de pharmacie, professeur des Universités en microbiologie clinique,

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ma thèse,

Pour vos enseignements durant mon cursus universitaire,

Veillez trouver l'expression de mon profond respect et de ma gratitude.

Aux membres du jury,

Madame Anne COLLOT, Docteur en Pharmacie,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse,

Votre expérience de la pratique officinale fait de vous une personne de choix pour juger ce travail.

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

Madame Lison LE MAGUERESSE, Docteur en Pharmacie,

Pour m'avoir fait l'honneur de juger cette thèse,

Pour tes conseils lors de mes années d'étude,

Trouve ici l'assurance de mon estime et le témoignage de toute ma gratitude.

A la pharmacie du Saintois, mes collègues,

Pour m'avoir transmis votre savoir du monde officinal durant mes années d'études, mon stage de 6^{ème} année et encore à l'heure actuelle,

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

A la pharmacie du Pays de Colombey,

Pour m'avoir fait connaître le monde de la pharmacie lors de mes stages de 1^{ère}, 3^{ème} et 4^{ème} années et fait choisir la pharmacie d'officine,

Veillez trouver l'expression de mes sincères remerciements.

A mes parents,

Pour votre soutien et votre présence tout au long de mes études,

Pour tout ce que vous m'apportez depuis ma naissance,

Pour ces bons moments passés ensemble et pour ceux à venir,

Pour m'avoir donné les moyens d'accéder à mes objectifs et de devenir ce que je suis.

A mes sœurs et mon frère, Julie, Laure, Eva et Rémi,

Pour tous ces moments passés ensemble,

Pour nos rigolades et notre enfance,

Restons unis comme nous le sommes.

A Maxime,

Pour tout ce que tu m'apportes au quotidien,

Pour ton soutien sans faille lors de la réalisation de ce travail,

Pour notre amour,

Pour nos projets réalisés et à venir.

A mes grands-parents,

Pour votre soutien et votre reconnaissance,

Pour tous ces moments passés ensemble,

Pour votre écoute et votre présence.

A ma famille,

Pour votre présence et votre amour.

A ma belle-famille,

Pour tout, merci.

A mes amis,

Aline, Caroline, Lucie, Shannon et Tiffany, pour toutes nos soirées folles et bons moments passés ensemble.

Alexia, Armelle, Claire, Justine, Manon et Mathilde, pour nos années de lycée et nos rigolades à l'internat.

Anaël, les 2 Benjamin, Florian, Nicolas, Thomas et les 2 Valentin, sans oublier Jean, pour toutes nos soirées.

Amélie, Anaïs, Camille, Claire, Lucie et Marine, pour nos années de fac passées ensemble.

A l'AHNEP,

Pour ce beau voyage humanitaire en Inde durant nos études.

« 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 »

SOMMAIRE

LISTE DES FIGURES.....	4
LISTE DES TABLEAUX.....	5
LISTE DES ABREVIATIONS.....	6
INTRODUCTION.....	7
PARTIE I: LE MOUSTIQUE TIGRE : <i>Aedes albopictus</i> : VECTEUR DE MALADIES	8
1. LE MOUSTIQUE TIGRE : ESPECE ET CYCLE BIOLOGIQUE	8
1.1. CLASSIFICATION	8
1.2. IDENTIFICATION MORPHOLOGIQUE.....	10
1.3. CYCLE DE VIE DU MOUSTIQUE	10
1.3.1. <i>Généralités</i> :	10
1.3.2. <i>Le repas sanguin</i>	11
1.3.3. <i>La ponte</i>	12
1.3.4. <i>Les œufs</i>	12
1.3.5. <i>La larve</i>	12
1.3.6. <i>La nymphe</i>	13
1.3.7. <i>La reproduction</i>	13
1.3.8. <i>La diapause</i>	14
2. LES MOYENS POUR L'HEMATOPHAGE DE PERCEVOIR SON HOTE	14
2.1. LES DIFFERENTS TYPES DE PERCEPTION	14
2.2. LE FONCTIONNEMENT DES RECEPTEURS SENSORIELS	15
2.3. L'ANTENNE DES INSECTES.....	15
2.4. LA VISION.....	16
3. EPIDEMIOLOGIE DE LA REPARTITION D'<i>Aedes albopictus</i>.....	16
3.1. HISTORIQUE DU MOUSTIQUE TIGRE DANS LE MONDE.....	16
3.2. LE MOUSTIQUE TIGRE EN FRANCE.....	18
PARTIE II : LES RISQUES DE TRANSMISSION D'ARBOVIROSES PAR LE MOUSTIQUE TIGRE	22
1. LA DENGUE OU « GRIPPE TROPICALE »	22
1.1. LE VIRUS DE LA DENGUE.....	22
1.2. EPIDEMIOLOGIE DE LA DENGUE	23
1.2.1. <i>La dengue dans le monde</i>	23
1.2.2. <i>La dengue en France</i>	24
1.3. TRANSMISSION DE LA DENGUE	24
1.4. LES DIFFERENTES FORMES CLINIQUES DE LA DENGUE.....	25
1.5. DIAGNOSTICS VIROLOGIQUE ET SEROLOGIQUE DE LA DENGUE	27
1.6. TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DE LA DENGUE	29
1.7. UNE VACCINATION DISCUTEE	30
2. LE CHIKUNGUNYA : UNE MALADIE INFECTIEUSE D'ORIGINE TROPICALE	31
2.1. LE VIRUS DU CHIKUNGUNYA	31
2.2. EPIDEMIOLOGIE DU CHIKUNGUNYA DANS LE MONDE ET EN FRANCE	32
2.3. TRANSMISSION DU CHIKUNGUNYA.....	33
2.4. SIGNES CLINIQUES LORS D'UNE INFECTION PAR LE VIRUS DU CHIKUNGUNYA.....	33
2.5. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE DU CHIKUNGUNYA	35
2.6. PRISE EN CHARGE D'UN PATIENT ATTEINT DU CHIKUNGUNYA	36
2.7. DES RECHERCHES EN COURS POUR DES VACCINS CANDIDATS	37
3. LE ZIKA : UNE ARBOVIROSE EMERGENTE.....	38

3.1.	LE VIRUS ZIKA	38
3.2.	EPIDEMIOLOGIE DU ZIKA.....	39
3.3.	TRANSMISSION DU VIRUS ZIKA.....	40
3.3.1.	<i>Transmission vectorielle.....</i>	40
3.3.2.	<i>Transmission par voie sexuelle.....</i>	40
3.3.3.	<i>Transmission de la mère à l'enfant.....</i>	40
3.4.	CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIRUS ZIKA.....	41
3.5.	DIAGNOSTICS VIROLOGIQUE ET SEROLOGIQUE DE L'INFECTION A VIRUS ZIKA.....	42
3.6.	TRAITEMENT SYMPTOMATIQUE DU ZIKA	43
3.7.	PLUSIEURS RECHERCHES EN COURS POUR LE DEVELOPPEMENT D'UN VACCIN CONTRE ZIKA	43
3.8.	ACTIONS DE L'OMS.....	44
4.	DONNEES DE LA SURVEILLANCE RENFORCEE DES MALADIES TRANSMISES PAR AEADES	
	ALBOPICTUS EN FRANCE METROPOLITAINE EN 2019	45
	PARTIE III : LES METHODES DE LUTTE CONTRE AEADES ALBOPICTUS.....	49
1.	LA PROTECTION COLLECTIVE : PLANS NATIONAUX MIS EN PLACE : LUTTE ANTI-VECTORIELLE	49
1.1.	DECLARATION OBLIGATOIRE DES CAS ET ETUDES	50
1.1.1.	<i>Signalement citoyen de la présence du moustique tigre</i>	<i>50</i>
1.1.2.	<i>Signalement de cas suspect importé de chikungunya ou de dengue ou de zika</i>	<i>51</i>
1.2.	PRISE EN CHARGE D'UN SIGNALEMENT D'ARBOVIROSE.....	52
1.3.	ERADICATION DES GITES LARVAIRES	53
1.3.1.	<i>Traitements larvicides :.....</i>	<i>54</i>
1.3.2.	<i>Lutte autocide et génétique</i>	<i>55</i>
1.3.2.1.	Technique de l'insecte stérile par irradiation	56
1.3.2.2.	Utilisation de la bacterie endosymbiotique : WOLBACHIA.....	58
1.4.	PLACE DE LA PREVENTION	59
1.4.1.	<i>Elimination des gîtes larvaires</i>	<i>59</i>
1.4.2.	<i>Favoriser les prédateurs.....</i>	<i>61</i>
2.	LA PROTECTION INDIVIDUELLE.....	61
2.1.	LES REPULSIFS.....	62
2.1.1.	<i>Le DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide aussi appelé N,N-diéthyl-m-toluamide....</i>	<i>65</i>
2.1.2.	<i>La picaridine (KBR 3023)</i>	<i>68</i>
2.1.3.	<i>L'IR3535.....</i>	<i>69</i>
2.1.4.	<i>Le PMDRBO = Citriondiol = p-menthane-3,8-diol.....</i>	<i>70</i>
2.1.5.	<i>Les répulsifs disponibles à l'officine contre les piqûres d'arthropodes</i>	<i>71</i>
2.2.	LES TRAITEMENTS INSECTICIDES	72
2.2.1.	<i>Généralités</i>	<i>72</i>
2.2.2.	<i>Le mode d'action.....</i>	<i>73</i>
2.2.3.	<i>La perméthrine : insecticide important.....</i>	<i>74</i>
2.2.4.	<i>Les moyens de protection mécanique utilisant des insecticides</i>	<i>75</i>
2.2.4.1.	Les lotions/kits d'imprégnations.....	75
2.2.4.2.	Les moustiquaires imprégnées	76
2.3.	LES AUTRES MOYENS DE PREVENTION DISPONIBLES	78
2.3.1.	<i>Les pièges à moustiques.....</i>	<i>78</i>
2.3.2.	<i>Les bracelets anti-moustiques.....</i>	<i>81</i>
2.3.3.	<i>Les produits à base d'huiles essentielles.....</i>	<i>82</i>
2.3.4.	<i>L'homéopathie</i>	<i>82</i>
2.3.5.	<i>La vitamine B1.....</i>	<i>83</i>
	CONCLUSION.....	83
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	84
	ANNEXES.....	97

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Photo d'un moustique tigre : <i>Aedes albopictus</i>	10
Figure 2 : Cycle de vie du moustique tigre	11
Figure 3 : Distribution en 2013 d' <i>Aedes albopictus</i> par pays	17
Figure 4 : Carte de l'implantation d' <i>Aedes albopictus</i> en Europe	18
Figure 5 : Carte de classement "albopictus" des départements de France métropolitaine....	19
Figure 6 : Carte de classement des départements selon année au niveau "albopictus 1"	20
Figure 7 : Le virus de la dengue. A) Organisation structurale; B) Organisation génomique ..	23
Figure 8 : Dos d'un patient atteint de la dengue ayant une éruption cutanée	26
Figure 9 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection primaire.....	28
Figure 10 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection secondaire.....	29
Figure 11 : Virus du chikungunya : image reconstituée à l'aide de clichés de microscopie électronique et d'études de structure du virus	32
Figure 12 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus du chikungunya	35
Figure 13 : Modélisation 3D du virus Zika	39
Figure 14 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus Zika	43
Figure 15 : France métropolitaine : départements classés "albopictus 1" en 2017.....	47
Figure 16 : France métropolitaine : départements classés "albopictus 1" en 2018.....	48
Figure 17 : Carte de la surveillance des moustiques vecteurs dans les départements où <i>Aedes albopictus</i> n'est pas installé en 2019.....	50
Figure 18 : Schéma simplifié du mode d'action des cristaux de <i>Bacillus thuringiensis</i> dans l'intestin des lépidoptères.....	55
Figure 19 : Photo d'eau stagnante sur une poubelle.....	60
Figure 20 : Photo d'eau stagnante dans des pneus.....	60
Figure 21 : Moustiquaire imprégnée Cabin 2 Pharmavoyage®.....	77
Figure 22 : Moustiquaire imprégnée Trek 2 Pharmavoyage®	77
Figure 23 : Piège à moustique Equinoxe®.....	78
Figure 24 : Maxi-sticks anti-moustiques	78
Figure 25 : Anti-moustique portable.....	79
Figure 26 : Piège à larves : Aqualab®.....	79
Figure 27 : Module à piège BioBelt et Schéma du fonctionnement du module.....	80
Figure 28 : Diffuseurs électriques	80
Figure 29 : Bracelet anti- moustiques Parakito ®.....	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Nombre de cas confirmés de chikungunya, de dengue, de zika par région impliquées dans la surveillance renforcée (cas comptabilisés uniquement pour les départements avec implantation d' <i>Aedes Albopictus</i>), du 1er mai au 25 octobre 2019.	46
Tableau 2 : Durée de protection estimable du DEET contre les moustiques	67
Tableau 3 : Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation.....	71

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN : Acide désoxyribonucléique
AMM : Autorisation de mise sur le marché
ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail
ARS : Agence régionale de santé
CCTV : Comité de coordination de toxicovigilance
CNEV : Centre national d'expertise sur les vecteurs
CNR : Centres nationaux de références
CRVOI : Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'Océan Indien
DEET : N,N-diéthyl-m-toluamide
DL50 : Dose létale 50
DSENO : Dose sans effet nocif observable
EID : Entente interdépartementale pour la démoustication
EPA : *Environmental protection agency*
IgG et IgM : Immunoglobulines de type G et M
HAS : Haute autorité de santé
HCB : Haut conseil des biotechnologies
IAEA : Agence internationale de l'énergie atomique
ILM : Institut Louis Malardé
INRAE : Institut national de recherche en agriculture et environnement
INRS : Institut national de recherche et de sécurité
INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale
InVS : Institut de veille sanitaire
IR3535 : *Insect repellent 3535*
LAV : Lutte anti-vectorielle
MIVE-GEC : Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle
NRO : Neurorécepteur olfactif
OBP : *Odorant Binding Protein*
OMS : Organisation mondiale de la santé
PCR : *Polymerase chain reaction*
PMD : p-menthane-3,8-diol
RO : Récepteur olfactif (ou OR : *Odorant receptor*)
RT-PCR : *Reverse transcriptase – polymerase chain reaction*
TLR : *Toll like receptor*

Introduction

Le moustique tigre (*Aedes albopictus*) était jusqu'en 2005 inconnu en France par le grand public. En effet, il s'est répandu à la suite de l'épidémie de Chikungunya qui a eu lieu à la Réunion. Cette épidémie a duré environ un an et demi : du début de l'année 2005 à la moitié de l'année 2006. Lors de cette crise très médiatisée près de 40 % de la population de l'île a été touchée. Cette maladie est une arbovirose dont le vecteur principal était *Aedes albopictus*. Pendant cet épisode, une lutte contre le moustique tigre a été engagée. Cependant, en l'absence de traitement curatif disponible, une importante action préventive a débuté.

En Europe, *Aedes albopictus* était absent il y a une trentaine d'années, mais depuis de nombreux pays sont colonisés. En France, il est remarqué par son installation récente et subite en 2004-2005 avec un comportement agressif. En 2010, les deux premiers cas de dengue autochtones ont été diagnostiqués en France métropolitaine où le moustique tigre était le vecteur. Fin 2018, le moustique tigre était implanté dans 51 départements de métropole avec un nombre important de cas importés 189 pour la dengue et six cas de chikungunya ainsi que sept cas de dengue autochtones.

Aedes albopictus est vecteur de nombreuses maladies comme la dengue, le chikungunya et zika. Ces maladies sont à déclaration obligatoire, ce qui permet de suivre et de stopper au mieux leur propagation. Pour faire face à ce moustique émergent, chaque citoyen est appelé à signaler la présence du moustique aux autorités sanitaires.

Afin de limiter la propagation d'*Aedes albopictus* en France et dans le monde, des méthodes de lutte ont été référencées par les autorités sanitaires françaises et étrangères. Ces méthodes de lutte se décomposent en deux axes. Le premier étant la lutte-antivectorielle collective par la réduction du nombre de moustiques dans l'environnement et le second étant la protection personnelle. Il est important que le Pharmacien d'Officine puisse s'informer au mieux des moyens disponibles en France pour donner des conseils adaptés à ses patients.

Partie I : Le moustique tigre – *Aedes albopictus* : vecteur de maladie

Aedes albopictus est originaire d'Asie du Sud-Est et de l'Océan Indien. Depuis une trentaine d'années, il se propage dans le monde entier notamment en France. Plusieurs phénomènes sont à l'origine de cette expansion mondiale, d'une part la biologie de l'espèce et d'autre part le commerce international et les transports individuels ainsi que le réchauffement climatique.

1. Le moustique tigre : espèce et cycle biologique

1.1. Classification

La famille des *Culicidae* est représentée par les moustiques. Au sein du règne animal, leur classification est la suivante :

Embranchement : Arthropodes

Le mot « arthropode » signifie « qui a des pieds articulés ». Sous ce nom sont regroupés des animaux de forme pouvant être différentes mais totalement symétrique. Ces animaux ont des organes locomoteurs articulés et les masses centrales du système nerveux forment un anneau ganglionnaire autour de l'œsophage et une chaîne ganglionnaire ventrale partant de cet anneau. Le métamère constitue l'unité structurale fondamentale de l'arthropode. En effet, le corps est constitué d'éléments métamériques semblables reliés les uns aux autres par des membranes souples. Cet embranchement réunit les trois quarts des formes animales vivantes. (Gaumont, 1985)

Sous-embranchement : Antennates ou mandibulates

Très fréquemment les Arthropodes possèdent une paire de mandibules, une ou deux paires d'antennes et un système respiratoire branchial (*Crustacées*) ou trachéen (*Insectes*).

Classe : Insectes

La classe des Insectes est le groupe de plus important du règne animal, par la diversité de leurs formes, par le nombre important d'espèces (plusieurs milliers) et par l'étendue de leur répartition écologique. Ainsi il représente plus de deux tiers des espèces animales. En termes de morphologie, le tégument de l'insecte est sous forme de pièces rigides, sclérifiées,

nommées sclérites. Ces pièces sont articulées entre elles par des membranes souples. Le corps est constitué de 3 tagmes : la tête, le thorax et l'abdomen. Ils ont trois paires de pattes et les pièces buccales sont externes. (Gaumont, 1985)

Sous-classe : Ptérygotes

Cette sous classe est composée des insectes de forme ailée : ce qui représente la majorité des insectes. Les entomologistes accordent une importance considérable à l'aile dans l'étude de la phylogénie des Insectes. En effet, cet organe subit une amélioration au fil de l'évolution de l'espèce. De plus, une origine monophylétique lui est attribuée, ce qui signifie que les *Ptérygotes* dériveraient tous d'un type ancestral commun. Par ailleurs, les *Ptérygotes* se caractérisent par le passage par des stades larvaires. Ces larves ont très souvent un mode de vie et un régime alimentaire tout autre que celui de la forme adulte. (Gaumont, 1985)

Ordre : Diptères

Les Diptères représentent un groupe nombreux d'insectes (environ 100 000 espèces) avec une seule paire d'ailes fonctionnelles. En effet, les ailes postérieures servent de balancier à rôle sensoriel, ce qui a modifié le thorax au fil de l'évolution qui est alors composé essentiellement d'un mésothorax. Le plus fréquemment, les pièces buccales sont transformées en trompe à fonction piqueuse ou suceuse. Leur écologie est très variable. Leur place est majeure en entomologie agricole, vétérinaire, et médicale du fait du grand nombre d'espèces prédatrices, parasites ou hématophages, et vectrices de maladies très pathogènes. (Gaumont, 1985)

Sous-ordre : Nématocères

Les nématocères sont caractérisés principalement par des pièces buccales de type suceur parfois vulnérantes, des antennes filiformes, des palpes en général longues et des yeux à facettes bien développés.

Infra-ordre : Culicomorphes

Cette subdivision permet de différencier quatre familles : **Culicidés**, *Simulidés*, *Chironomidés*, et *Cératopogonidés*. (Vacus, 2012)

1.2. Identification morphologique

Nommé moustique tigre, *Aedes albopictus* présente une ligne longitudinale blanche centrale sur son thorax noir, celle-ci est visible à l'œil nu. Son nom est dû aux rayures qu'il porte sur ses pattes. (Figure 1)



Figure 1 : Photo d'un moustique tigre : *Aedes albopictus* (ANSES, 2017c)

C'est un moustique de petite taille, il ne dépasse pas un cm d'envergure. Son corps est subdivisé en trois parties :

- La tête, qui comporte deux yeux, deux antennes, une trompe et deux palpes
- Le thorax, composé de deux ailes et de trois paires de pattes
- L'abdomen, contient les organes de digestion de reproduction et de développement des œufs (Insect Ecran, 2015)

1.3. Cycle de vie du moustique

1.3.1. Généralités :

Les moustiques sont des insectes à métamorphose complète, ce qui signifie que la larve et l'adulte ont un aspect et un mode de vie très différents. Le cycle de développement du moustique se distingue en deux périodes : la première période correspond à la phase aquatique et la seconde période à la phase aérienne. Durant la première phase, le développement larvaire et nymphal a lieu. Ensuite, lors de la seconde phase, le moustique adulte émerge et s'accouple. (Figure 2)

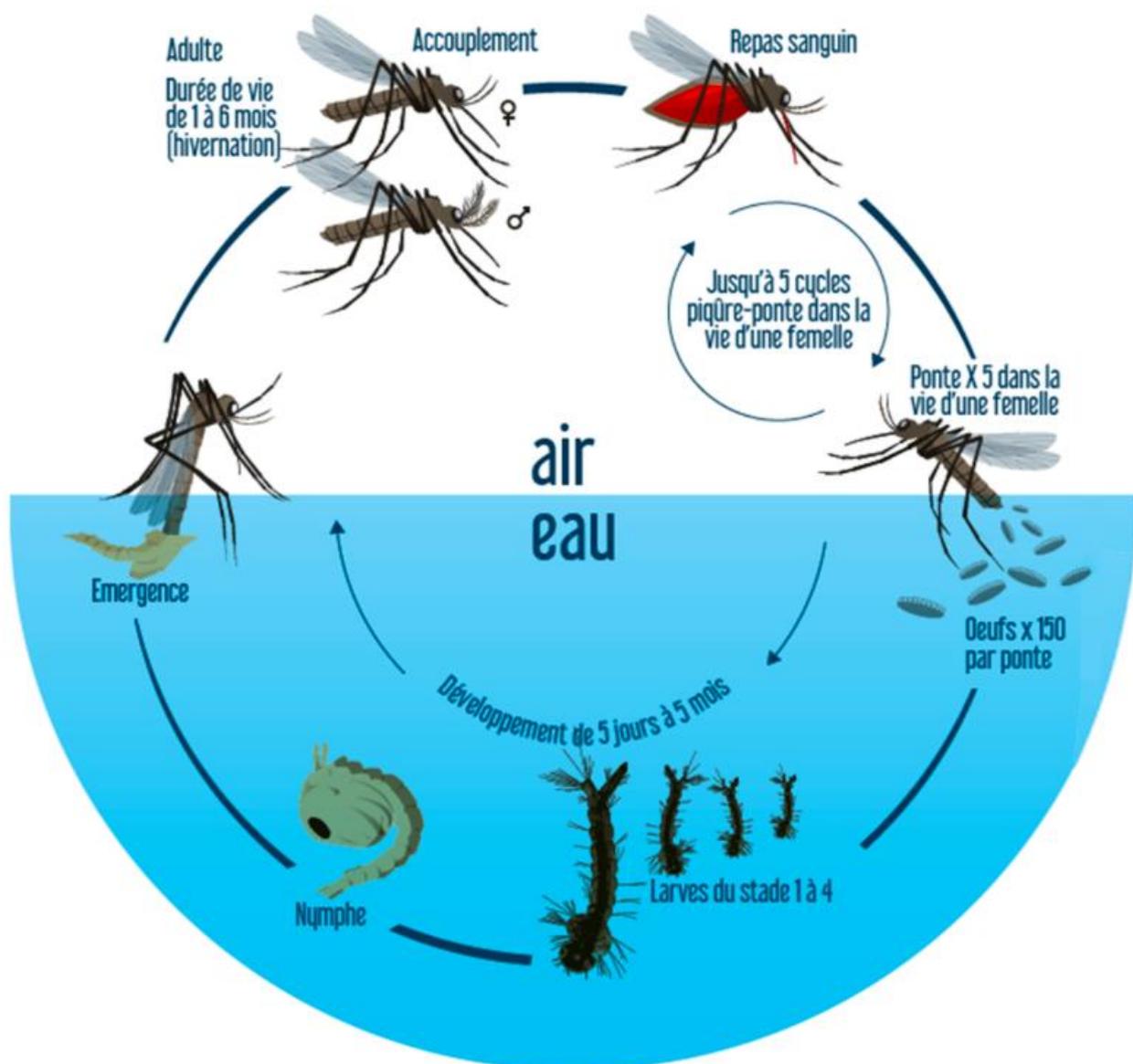


Figure 2 : Cycle de vie du moustique tigre (*EID atlantique*, s. d.)

1.3.2. Le repas sanguin

Chez les moustiques, les repas sanguins sont surtout effectués par les femelles. En effet, elles ont besoin d'un plus fort apport en protéines de façon à porter leurs œufs à maturation. Seules les femelles sont hématophages, les mâles eux, se nourrissent de plantes. Lors d'un repas sanguin complet, la femelle peut prélever jusqu'à 10 μL de sang. Généralement, elles piquent de préférence les vertébrés mais ont, presque toujours, une attirance pour une espèce donnée. *Aedes albopictus* est une espèce anthropophile (attirée par l'humain). Contrairement à certaines espèces qui sont plutôt mammophiles, ornithophiles ou batracophiles. Ces

moustiques piquent toute la journée avec un pic à certaines heures, le plus souvent à l'aube et au crépuscule, contrairement aux *Culex* et *Anopheles* qui eux piquent la nuit. (cf Annexe 1) (EID-Med, 2013 g)

1.3.3. La ponte

Après son repas sanguin, la femelle est gorgée de sang, et se réfugie dans un abri jusqu'à la fin du développement des œufs. Après ce moment, elle cherche un endroit pour pondre. Le nombre d'œufs produits varie en fonction des espèces et de la quantité de sang absorbée. Un seul repas sanguin suffit pour produire une ponte. Si la quantité de sang est suffisante, la femelle ne piquera à nouveau qu'après avoir pondu. (EID-Med, 2013 g)

1.3.4. Les œufs

La ponte des œufs se fait dans un gîte aquatique ou terrestre. Les œufs sont fusiformes, de couleur noire et leur stabilité dans l'eau est assurée par la présence de petites saillies. La quantité d'œufs pondus varie en fonction des espèces et de la quantité de sang absorbée. Les femelles du genre *Aedes* pondent en moyenne entre 51,8 et 71,8 œufs plus résistants à la sécheresse que ceux des autres moustiques. Ils peuvent éclore en deux jours et ainsi donner naissance à une larve. (EID Rhône Alpes, 2017)

1.3.5. La larve

La larve est vermiforme, cylindro-conique et sans pieds. Sa croissance est discontinue et elle subit trois mues successives ; ce qui donne quatre stades (L1, L2, L3, L4) aquatiques et mobiles. Une larve mesure entre deux à 12 mm. Anatomiquement, la larve présente un siphon respiratoire ce qui lui permet de respirer à la surface de l'eau. Pour assurer son développement, la larve se nourrit de débris organiques et de micro-organismes. La durée de ce stade est d'environ quatre à dix jours selon les variations météorologiques.

Le corps lui est subdivisé en trois zones : la tête, le thorax et l'abdomen :

- La tête porte une paire d'antennes, deux paires de yeux, des palpes maxillaires et des pièces buccales qui sont de types piqueur-suceur. Une rotation de 180° autour de son axe est possible pour la tête, ce qui permet à la larve de se nourrir plus facilement à la surface de l'eau
- Le thorax est plus large que l'abdomen et la tête. Il est décrit comme ayant une forme quadrangulaire. Trois segments soudés le composent : le prothorax, le mésothorax et le métathorax.

- L'abdomen quant à lui est formé de neuf segments. Les sept premiers sont morphologiquement similaires et portent des soies. Le huitième segment se démarque notamment par la présence de deux orifices respiratoires sur sa partie dorsale et par la présence d'épines et d'écailles formant un peigne. Enfin, le neuvième segment se distingue par les soies anales et les papilles anales.

La larve cesse de se nourrir au stade L4 et ensuite subit une quatrième mue, donnant naissance à une nymphe. (EID Rhône Alpes, 2017)

1.3.6. La nymphe

La nymphe est une puppe mobile, sans pieds, en forme de virgule. C'est le stade aquatique de repos entre la larve et l'adulte. Aucun nutriment n'est nécessaire pour que la nymphe se développe. La nymphe est formée d'un abdomen et d'un céphalothorax globuleux. L'ébauche des yeux et des appendices sont portés par le céphalothorax. La nymphe respire par la présence de deux trompes respiratoires qui lui permettent de capter l'air atmosphérique ou l'air des plantes aquatiques. Huit segments sont visibles sur l'abdomen, tous délimités par les soies différentes. Un neuvième segment est atrophié.

Au cours du développement du stade nymphal, la morphologie adulte devient de plus en plus apparente. La pression augmente au sein de l'exuvie entraînant ainsi un déchirement médio-dorsal de la cuticule du céphalothorax. *Aedes* reste immobile un instant, avant que ses ailes se déploient et qu'il s'envole. Ce passage appelé l'émergence dure une quinzaine de minutes. L'émergence est un moment critique où de nombreuses noyades ont lieu.

La durée du stade nymphal est de deux à trois jours. Les changements de température et de pluviosité sont des facteurs importants dans les stades aquatiques qui peuvent varier de sept à 20 jours. En effet, la durée du stade aquatique qui regroupe les stades larvaire et nymphal est inversement proportionnelle à la température ; environ sept jours à 31 °C contre 20 jours à 20 °C. A la suite du stade nymphal, *Aedes* subit une cinquième mue pour donner l'adulte. (Féraudet, 2013)

1.3.7. La reproduction

Au moment de la ponte, la fécondation des œufs a lieu. Cependant l'accouplement a eu lieu avant. En général, il n'y a qu'un seul accouplement au début de la vie de l'adulte, le sperme est stocké dans les spermathèques de la femelle où il est conservé tout au long de sa vie. L'accouplement peut avoir lieu entièrement en vol ou se terminer sur un support. L'espace étant un des facteurs déterminant lors de l'accouplement, l'élevage en captivité est difficile à

réaliser pour certaines espèces. Néanmoins, cet inconvénient a été surmonté en ayant recours à l'accouplement forcé. Comme de nombreux autres insectes, les moustiques peuvent former des essaims ; ils sont, le plus souvent, composés uniquement de mâles. (EID-Med, 2013 f)

1.3.8. La diapause

La diapause est une phase déterminée génétiquement dans le développement d'un organisme. Durant celle-ci cet organisme diminue l'intensité de ses activités métaboliques. La cellule (bactérie, champignon...) ou l'animal se trouve alors en vie « ralentie » suivant des processus physiologiques et biologiques complexes en réponse anticipée à des variations de l'environnement.

Chez le moustique tigre, la diapause est déclenchée principalement par la réduction de la longueur du jour en automne et la diminution des températures. Elle est ensuite levée (le développement reprend donc) au printemps, lorsque les jours rallongent et que la température est suffisante. L'insecte passe ainsi l'hiver sans avoir besoin de piquer pour se nourrir et reprend son activité quand la mauvaise saison est définitivement terminée. Dans certaines conditions particulières (milieux urbains protégés du froid par exemple), les observations montrent que le moustique tigre peut rester actif même pendant l'hiver et continuer à piquer pour se nourrir, mais cela ne donnera généralement pas lieu à une ponte.

C'est notamment ce mécanisme particulier de diapause, associé à la résistance à la dessiccation de ses œufs (leur capacité de survivre en absence d'eau durant plusieurs jours) qui a permis au moustique tigre de se propager aussi rapidement à travers le monde. (EID-Med, 2013 f)

2. Les moyens pour l'hématophage de percevoir son hôte

2.1. Les différents types de perception

Le moustique perçoit des molécules émises par l'hôte ainsi que la température corporelle par différents récepteurs sensoriels spécialisés :

- La perception visuelle.
- La thermo-perception : les moustiques arrivent à mesurer la température d'une source, sa distance et sa direction.

- La perception du CO₂ : ce gaz est un traceur émis par l'expiration et par l'élimination au niveau de la peau. Les moustiques le perçoivent mais ne sont pas piégés par d'autres sources de CO₂ comme le compostage ou la combustion.
- La perception des vaisseaux sanguins : les moustiques arrivent à détecter le vaisseau au travers de la peau. Lors d'une piqûre, ils sont capables de sentir lorsque le vaisseau sanguin a été atteint.
- La perception de la vapeur d'eau.
- L'anémo-perception : les moustiques perçoivent les courants d'air.
- La perception de la transpiration dont de l'acide lactique excrété dans la sueur.

(Féraudet, 2013)

2.2. Le fonctionnement des récepteurs sensoriels

Le système olfactif des insectes est, d'une part, composé des neurones des récepteurs olfactifs, qui donnent le système olfactif périphérique et d'autre part des centres nerveux supérieurs qui reçoivent les messages des neurones des récepteurs. Les sensilles sont réparties sur les antennes, les palpes maxillaires, et la trompe des moustiques. Les sensilles mettent en œuvre des capteurs chimiques puis une transduction en un signal électrique et enfin l'intégration du signal nerveux.

Les neurones des récepteurs olfactifs internes décèlent des substances chimiques volatiles et traduisent ces signaux chimiques en signaux électriques de sortie pour une intégration ultérieure dans le système nerveux central. Les récepteurs détectent des substances odorantes spécifiques, comme le CO₂, l'octénol (1-octen-3-ol), l'acide lactique et l'ammoniaque. La détection se fait par des protéines réceptrices situées dans la membrane dendritique des neurones des récepteurs olfactifs. Les récepteurs olfactifs sont les accepteurs et les composés odorants sont les ligands. (Picimbon, 2002)

2.3. L'antenne des insectes

L'antenne est composée d'une paire d'appendices, ceux-ci sont portés par la tête. L'olfaction chez l'insecte est principalement présente sur cet organe, mais également en plus faible proportion sur les palpes maxillaires.

Comme pour la majeure partie des insectes, l'organe olfactif est constitué par un ensemble de sensilles situé sur les antennes. Les sensilles sont des unités morpho-fonctionnelles. Les

neurones sont contenus et abrités dans les sensilles. Ce sont des structures comparables à des poils qui émergent de la surface de l'antenne. Elles sont en étroite relation avec des neurones, leur rôle est, selon le type de sensille, de transformer une information chimique ou mécanique sous forme d'impulsions électriques. L'information électrique est la seule comprise par le système nerveux.

2.4. La vision

Les insectes ont deux types d'yeux différents. D'une part les ocelles sont des yeux très simples qui servent uniquement à détecter les variations de lumière. Ils sont généralement trois et placés sur le haut de la tête. Les yeux composés sont en général constitués d'une multitude de petits yeux simples (ommatidies) collés les uns aux autres. Ces yeux composés permettent aux insectes de percevoir les formes, les mouvements et les couleurs. Chaque ommatidie reçoit une image et l'image ainsi est une mosaïque. La perception des couleurs est très variable d'une espèce à une autre et même au sein d'une même espèce selon le stade de développement. Le moustique tigre peut voir dans le spectre « visible » et dans l'ultraviolet.

3. Epidémiologie de la répartition d'*Aedes albopictus*

Le moustique tigre a colonisé tous les continents à l'exception de l'Antarctique en l'espace d'une quarantaine d'années.

3.1. Historique du moustique tigre dans le monde

A l'origine, *Aedes albopictus* était présent uniquement en Asie du Sud-Est notamment au sud de la Chine, au Japon, en Corée et au sud de l'Inde, le nord étant protégé par la chaîne de l'Himalaya. Il a été décrit pour la première fois à Calcutta en Inde en 1984.

Sur le continent américain, la première introduction était aux Etats-Unis en 1985 puis au Brésil en 1986. Cette introduction a certainement été causée par le transport international notamment du Japon à Houston, d'où il a conquis une grande partie de l'Amérique. C'est ensuite au Mexique qu'il est détecté en 1988, puis en Argentine et Colombie. C'est seulement en 2009 qu'*Aedes albopictus* s'est installé au Venezuela.

En Afrique, le moustique tigre est détecté pour la première fois en 1989 en Afrique du Sud. Deux ans après en 1991, il est au Nigéria et s'étend aux régions voisines.

En Océanie, c'est en 2005 en Australie qu'*Aedes albopictus* est identifié pour la première fois au niveau du détroit de Torrès pour s'étendre au reste du continent. (Figure 3) (Boubidi, 2016)

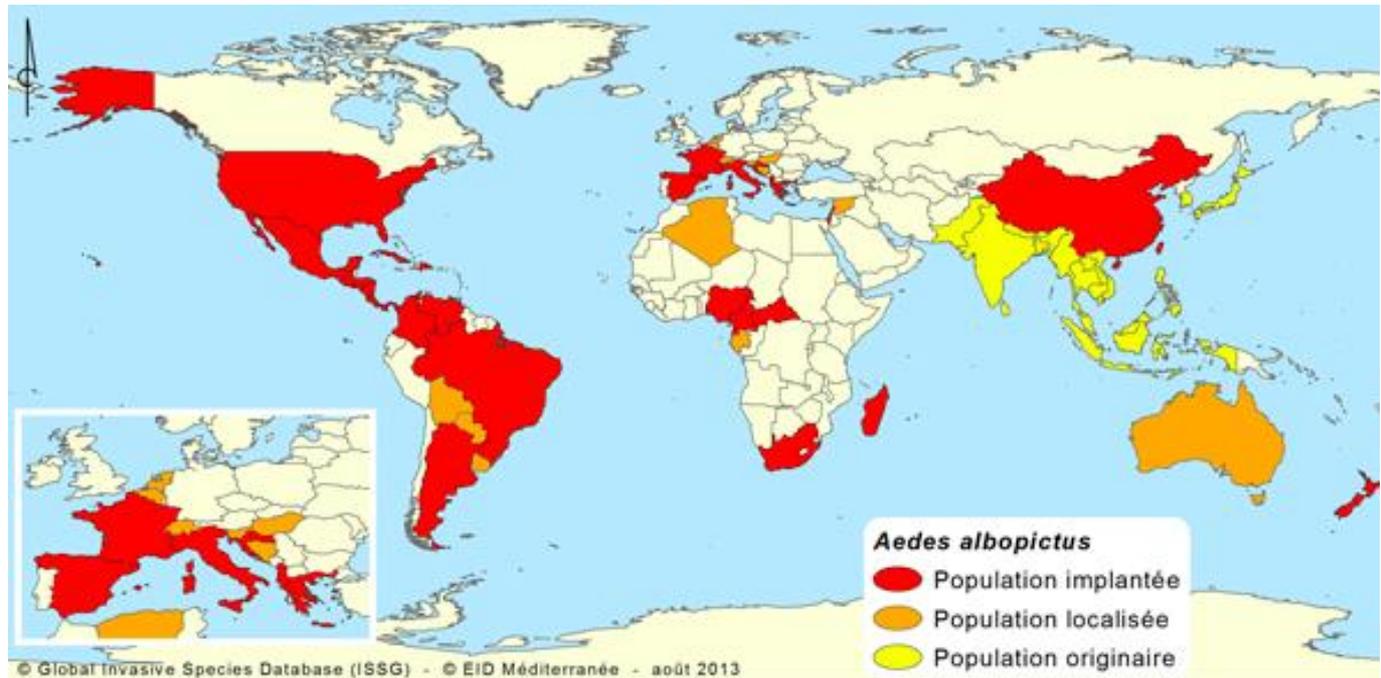


Figure 3 : Distribution en 2013 d'*Aedes albopictus* par pays (EID-Med, 2013c)

En Europe, au début des années 1990, le moustique tigre est présent sur une grande partie de l'Italie où il a été décrit au départ à Gênes. Les années suivantes, il est dans d'autres pays d'Europe méditerranéenne comme au Monténégro, en Croatie, à Malte. En 2000 et 2013, il est brièvement détecté en Allemagne, en France et en Belgique, puis en 2005 en Catalogne et 2007 au Pays-Bas. En 2015, le moustique tigre est implanté dans une vingtaine de pays européens particulièrement au pourtour de la mer méditerranée. (Figure 4) (Boubidi, 2016)

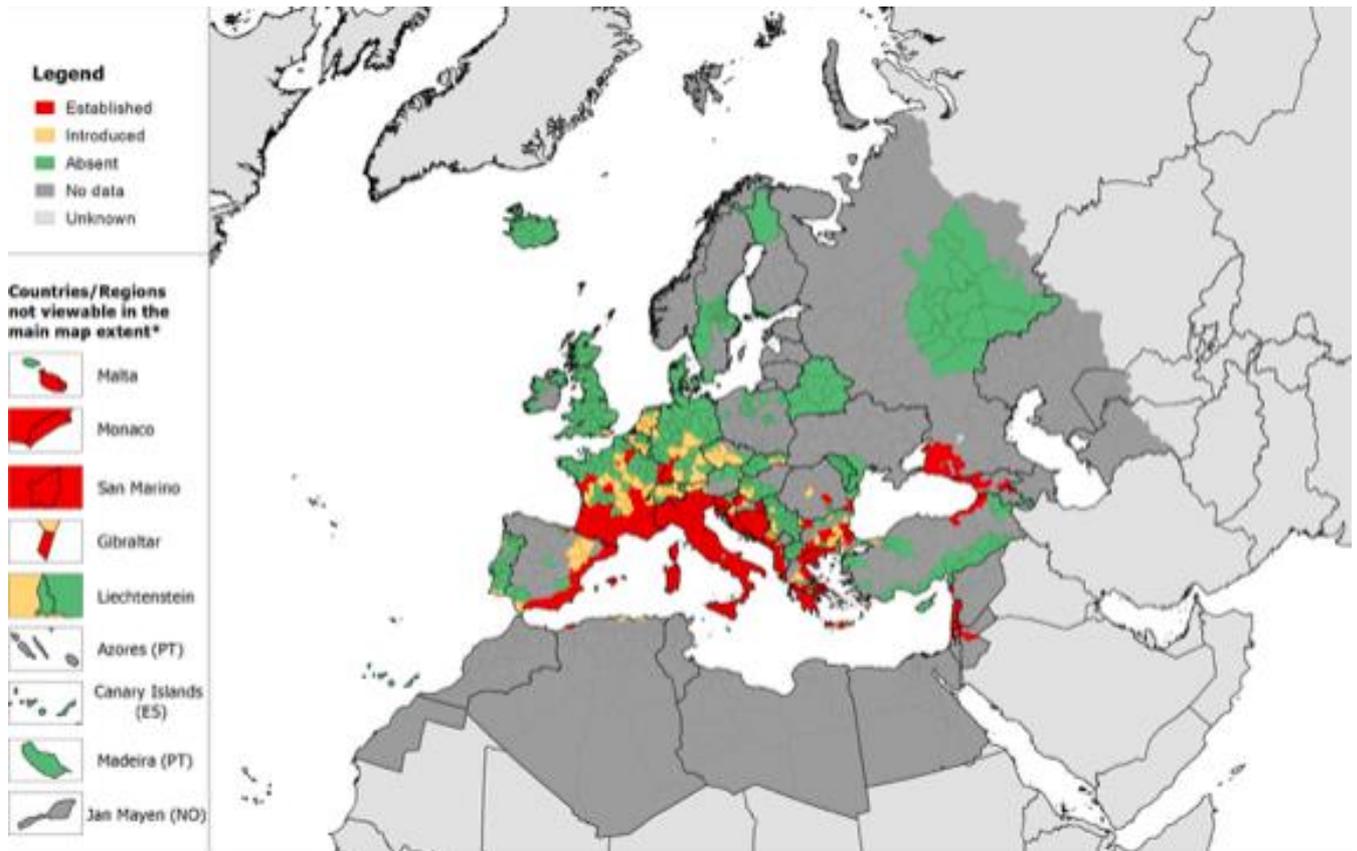


Figure 4 : Carte de l'implantation d'*Aedes albopictus* en Europe (DGS, 2019)

Les données présentées sur cette carte sont collectées par le projet VectorNet. Les cartes sont validées par des experts externes avant leur publication. Veuillez noter que les données représentées ne reflètent pas la position officielle des pays. Les pays sont affichés à différentes échelles pour faciliter leur visualisation.

3.2. Le moustique tigre en France

Depuis 1999 après un premier signalement en Normandie sur un site d'importation de pneus, une surveillance s'est organisée en France de façon à anticiper une éventuelle installation. *Aedes albopictus* ne s'est pas installé durablement à cette période. C'est seulement en 2004 que son installation est définitive dans les Alpes-Maritimes à Menton. En 2006, seulement deux départements étaient colonisés par le moustique tigre : les Alpes-Maritimes et le Var. En 2016, 30 départements avaient intercepté *Aedes albopictus* dont le premier département d'Ile de France : le Val-de-Marne. En 2017, le moustique tigre est implanté dans trois départements supplémentaires (Aveyron, Gers et Haut-Rhin), le nombre de département où *Aedes albopictus* est actif est passé à 33. En 2018, neuf nouveaux départements sont concernés, soit au total 42 départements. (Figures 5 et 6) (Santé publique France, 2019 d)

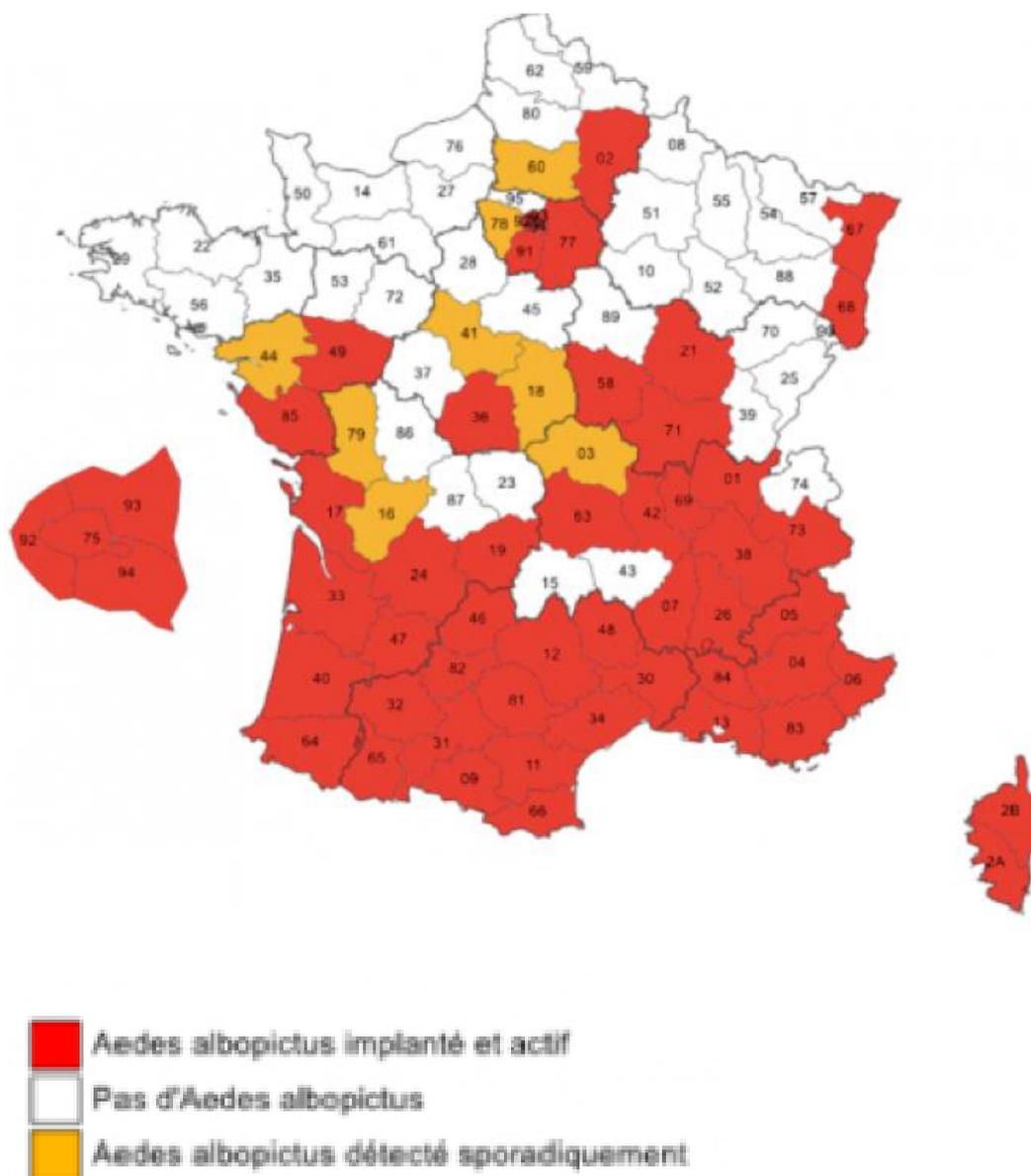


Figure 5 : Carte de classement "albopictus" des départements de France métropolitaine (DGS, 2018)

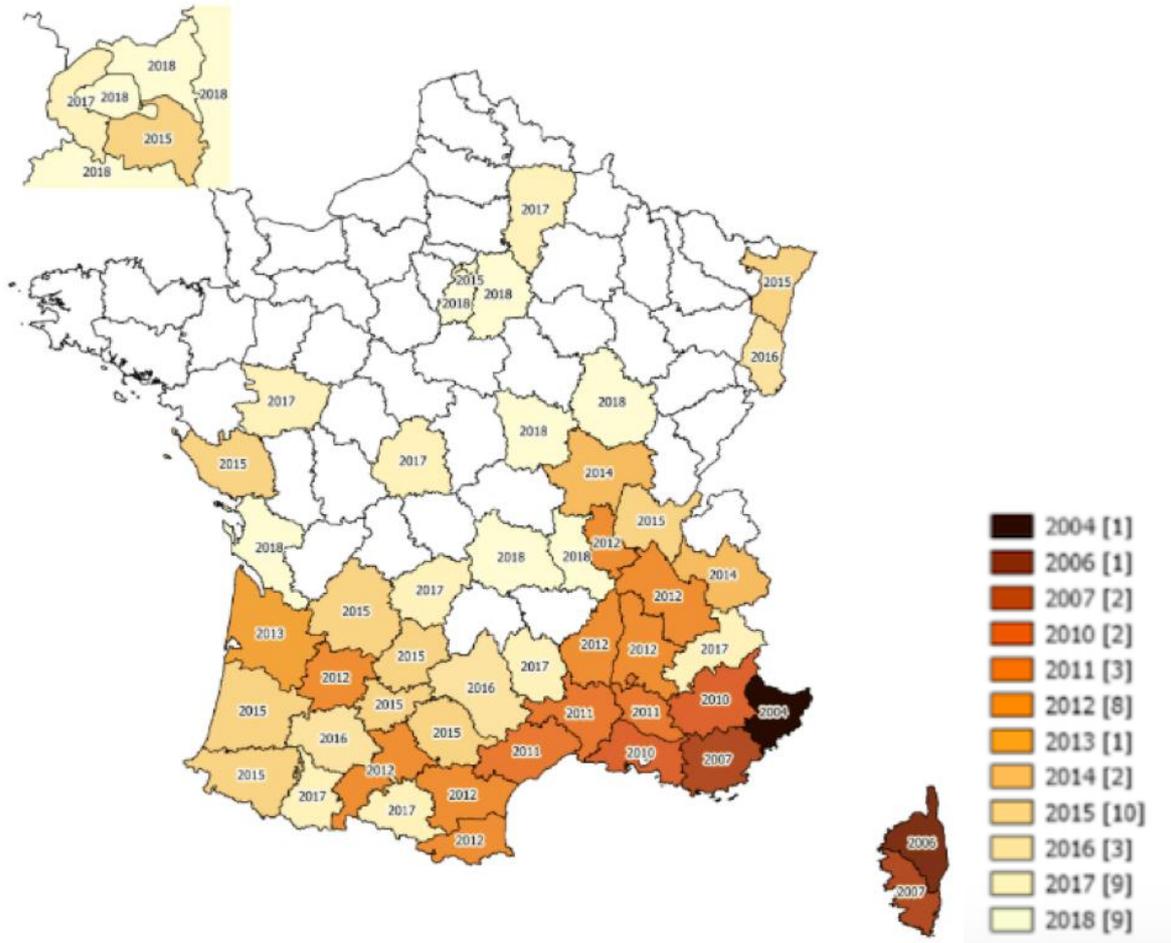


Figure 6 : Carte de classement des départements selon année au niveau "albobictus 1" (DGS, 2020)

Le niveau de risque dans chaque département en fonction des données entomologiques est classé de 0 à 5. En fonction du niveau de risques, des actions différentes seront menées.

Les niveaux albobictus 0 et 1 sont basés uniquement sur les critères entomologiques. Pour détecter la présence de l'espèce des pièges pondoirs sont installés, et ainsi l'observation d'œufs d'*Aedes albopictus* montre la présence du moustique. Cette présence peut également être déterminée par des investigations suite à des signalements par de tierces personnes.

- Niveau albobictus 0a : absence d'*Aedes albopictus* dans la zone.
- Niveau albobictus 0b : *Aedes albopictus* a été détecté de façon ponctuelle lors de sa période d'activité dans l'année en cours et/ou l'année précédente. L'observation d'œufs sur un piège pondoir a fait suite à une intensification des piégeages les semaines suivantes, permettant ainsi de conclure à une absence d'implantation future du moustique.

- Niveau albopictus 1 à 5 : *Aedes albopictus* présents et actifs. Les pièges à pondoirs ont permis d'observer à plusieurs reprises des œufs, lors d'au moins trois relevés successifs. De plus, des larves et/ou des adultes ont été repérés autour des pièges.

Les déterminations des niveaux deux à cinq quant à elles sont enrichies par des critères de surveillance humaine. Les critères de surveillance humaine reposent principalement sur le suivi de l'installation de pièges. Le piégeage a pour objectif d'appréhender une éventuelle introduction du moustique et de suivre l'extension des zones de répartition. 28 départements français sont concernés par l'installation des pièges. Ce sont des départements classés albopictus 0. Les pièges pondoirs sentinelles sont déposés dans des sites appropriés où il peut y avoir une présence d'*Aedes albopictus*. Des œufs de moustiques sont piégés, il faut ensuite trier les œufs obtenus afin de savoir s'il y a des œufs d'*Aedes albopictus*.

Une liste de matériel spécifique est nécessaire pour le déroulement de l'opération. Tout d'abord, il faut des pièges pondoirs, ce sont des seaux de couleur noire remplis au trois-quarts avec une eau ayant macérée avec du bois pendant trois jours. Le noir n'est pas choisi de façon aléatoire ; c'est une couleur attractive pour les moustiques. Ensuite, il faut des pondoirs. Ces pondoirs sont des petites plaques de polystyrène extrudées et de forme carrée : 5 cm de côté et 2 cm d'épaisseur. De plus, afin d'éviter le développement des larves, un quart de pastille d'insecticides Vectobac DT © (pastille de *Bacillus thuringiensis*) sera placé dans l'eau. Pour analyser les données, les données GPS doivent être répertoriées et des photos du pièges sont prises.

Un protocole est mis en place de façon à ne pas placer les pièges aléatoirement. Les pièges sont placés en général dans des zones urbanisées aussi bien dans les villes que dans les villages. Les sites de placement doivent être accessibles facilement et identifiables. Les pièges sont posés au sol, au pied des buissons, arbustes ... avec de la végétation pour ombrager.

Enfin, le suivi est fait par un relevé fréquent et changement des pondoirs d'avril à novembre et par l'analyse à la loupe des œufs pondus pour déterminer la présence ou non d'*Aedes albopictus*. En France, environ 1000 pièges sont installés pour renforcer la surveillance du moustique tigre, notamment dans les départements où le moustique n'est pas installé. Ces pièges témoins sont fragiles, il est donc important que la population soit informée de leur présence afin de les préserver. (Ministère des solidarités et de la santé, 2019 a)

Partie II : Les risques de transmission d'arboviroses par le moustique tigre

Le moustique *Aedes albopictus* peut transmettre de nombreuses maladies environ 26 comme la dengue, le chikungunya, la fièvre jaune, le Zika, la fièvre de la Vallée du Rift ... Ces maladies sont des arboviroses : maladies infectieuses provoquées par des arbovirus qui eux se transmettent par piqûres d'arthropodes. Dans ce travail, j'ai traité uniquement trois de ces maladies qui sont surveillées actuellement en France métropolitaine : la dengue, le chikungunya et le Zika.

1. La dengue ou « grippe tropicale »

1.1. Le virus de la dengue

La dengue est une maladie infectieuse due à un arbovirus. Le virus de la dengue appartient à la famille des *Flaviviridae* genre *flavivirus*. Ce virus compte quatre sérotypes : DEN1, DEN2, DEN3 et DEN4. Du fait des quatre sérotypes, il est possible de contracter plusieurs fois la dengue ; en effet, l'infection par un sérotype induit une immunité contre celui-ci mais pas contre les autres.

Comme tous les *Flaviviridae*, le virus de la dengue est un virus enveloppé, sa structure est icosaédrique et son diamètre est d'environ 50 nm. Son enveloppe est une bicouche lipidique dérivée de la cellule-hôte, dans laquelle sont ancrées deux glycoprotéines structurales virales, la protéine d'enveloppe (E) et la protéine de membrane (M) (*Figure 7*). Une nucléocapside de structure icosaédrique (C), composée d'une troisième protéine structurale nommée la protéine de capsidie contient le génome du virus. Le génome du virus de la dengue est un ARN monocaténaire, linéaire, non-segmenté, de polarité positive et d'environ 11 kb. Cet ARN génomique possède une coiffe de type I (m7GpppA) à son extrémité 5' et aucune queue poly(A) à son extrémité 3'. Il ne présente qu'une seule phase ouverte de lecture, laquelle code pour une polyprotéine unique. Le précurseur polyprotéique est clivé, co- et post-traductionnellement, par des protéases virales et cellulaires. Ce clivage donne naissance à trois protéines structurales (C, M, E) et sept protéines non-structurales (NS1, NS2a et b, NS3, NS4a et b, NS5). (Flamand et Desprès, 2002)

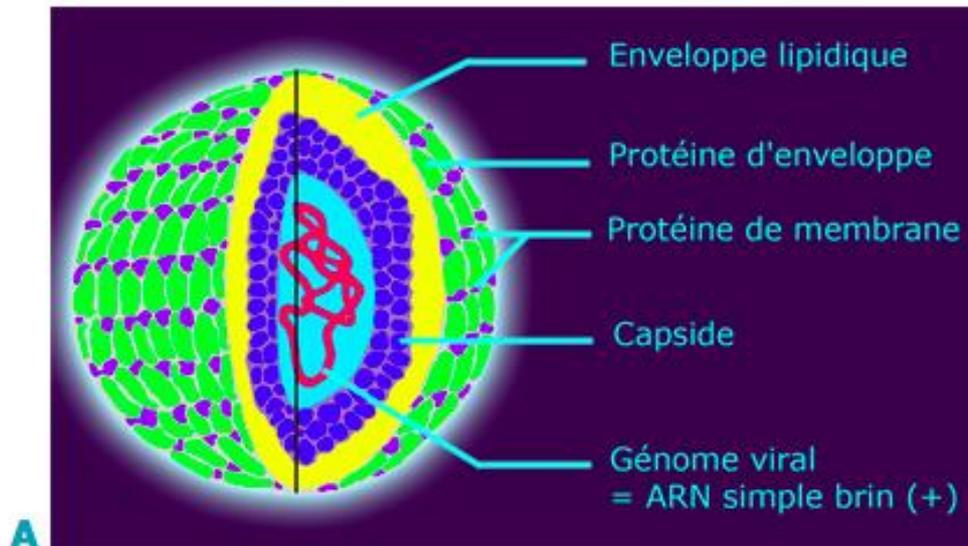


Figure 7 : Le virus de la dengue. A) Organisation structurale; B) Organisation génomique (ILM, s.d.)

1.2. Epidémiologie de la dengue

1.2.1. La dengue dans le monde

Le virus de la dengue est principalement présent dans la zone intertropicale. Les premiers cas de dengue se limitaient à l'Asie du Sud-Est. En 1980, en Chine, 440 000 cas de dengue étaient recensés. Quelques années plus tard, en 1987, 200 000 cas d'infection par le virus de la dengue étaient recensés en Thaïlande. Depuis au fil des années, la dengue ne cesse de s'étendre : Océan Indien, Océan Pacifique Sud, Antilles françaises, Amérique Latine. La dengue est désormais présente dans une centaine de pays : c'est une maladie endémique. Cette forte expansion a conduit à une sous notification du nombre réel de cas. Selon une estimation récente, près de 390 millions de cas de dengue par an seraient comptabilisés, dont

96 millions seulement avec des manifestations cliniques. Une autre étude estime qu'environ 128 pays seraient exposés à la dengue. (Institut Pasteur, 2016 b)

1.2.2. La dengue en France

Selon la zone géographique considérée, le profil épidémiologique de l'infection par le virus de la dengue est différent. Effectivement, le virus de la dengue est hyper-endémique dans les départements français d'Amérique, tant dis qu'il n'y est pas en France métropolitaine. La menace de l'émergence du virus est bien présente notamment dans les zones où le moustique tigre s'implante et est actif. En 2010, ces zones correspondent aux territoires de l'Océan Indien et au Sud de la France métropolitaine. Actuellement, ces zones s'étendent sur la France métropolitaine notamment dans la région Grand Est. Cette menace conduit les autorités françaises à promouvoir une surveillance et une prévention du risque de transmission de la dengue.

En métropole, le premier foyer significatif de dengue autochtone a été signalé en août 2015 dans le Gard où 7 cas autochtones ont été répertoriés. Dans ce département, *Aedes albopictus* était implanté depuis plusieurs années. Les cas d'importations sont également présents en provenance de la Polynésie Française ou encore de l'île de la Réunion. De 2010 à 2014, des cas sporadiques ont également été décrits, ce qui montre le risque grandissant de l'émergence du virus de la dengue en métropole. En 2017, en France 111 cas confirmés de dengue par importations ont été rapportés dont 36 en Auvergne Rhône-Alpes et 29 en région Provence-Alpes-Côte d'Azur. (Bechini, 2017)

1.3. Transmission de la dengue

Le virus se transmet de personne à personne par l'intermédiaire du moustique. Le principal vecteur est *Aedes aegypti*, mais également *Aedes albopictus*. Lorsqu'une personne infectée par la dengue se fait piquer par un moustique, celui-ci prélève du sang contenant le virus. Le virus se multiplie dans le moustique pendant huit à 12 jours : c'est la phase extrinsèque. Le virus se réplique une fois ingéré dans les différents tissus et organes du moustique pour au final atteindre les glandes salivaires. A la fin de cette phase, le moustique pourra transmettre le virus à une autre personne par le biais d'une nouvelle piqûre et ceci durant tout le reste de sa vie (environ trois semaines). Le moustique est donc capable d'infecter plusieurs individus.

Une personne infectée est contaminante lorsque le virus est présent dans son sang ; lors de la phase virémique. Cette phase débute environ un à deux jours avant l'apparition des signes

cliniques et perdure jusqu'à sept jours après. Pendant cette période, la personne malade doit éviter de se faire piquer afin de ne pas transmettre le virus à un autre moustique et ainsi empêcher le cycle de transmission viral.

Lors d'une incubation à deux températures différentes, l'aspect du virus change. La température du moustique est égale à la température ambiante, et celle de l'humain est à 37 °C. La surface du virus de la dengue devient plus irrégulière chez l'humain et son diamètre s'agrandit (environ 550 Å chez l'humain contre environ 500 Å chez le moustique). D'après des études *in vitro*, la forme irrégulière du virus est la plus infectieuse. Les épitopes sont différents entre la forme moustique et la forme humaine du virus. Les futurs vaccins contre la dengue pour être efficaces devront donc être orientés contre la forme humaine. De manière plus rare, le virus peut être transmis par la transfusion ou la greffe d'organes ou de cellules. (Institut Pasteur, 2016 b)

1.4. Les différentes formes cliniques de la dengue

Il existe plusieurs formes cliniques de la dengue :

- La forme asymptomatique : la personne est infectée mais ne présente aucun signe clinique. Cela représente 50 à 90 % des cas.
- La forme symptomatique « classique » : lorsque la personne est infectée, une forte fièvre (supérieure à 38,5 °C) apparaît brutalement avec présence ou non de frissons, de maux de tête, de douleur rétro-orbitaire, de nausées, de vomissements. Il est également possible de ressentir des douleurs articulaires et musculaires et parfois une éruption cutanée. Au bout d'environ trois à quatre jours, une légère rémission est remarquée, avant une intensification des symptômes. Ces symptômes peuvent être des hémorragies conjonctivales, des épistaxis, des ecchymoses... L'évolution est le plus souvent favorable au bout de quelques jours. Une convalescence d'une quinzaine de jours accompagne la guérison. Cette forme de dengue bien qu'invalidante, n'est pas classée telle une maladie sévère. (Institut Pasteur, 2016 b)



Figure 8 : Dos d'un patient atteint de la dengue ayant une éruption cutanée (Dengue History, 2011)

- La forme sévère : dans de rares cas (moins de 1 % dans le monde), deux à sept jours après le retour à la normale de la température, l'infection peut évoluer vers une dengue grave. Elle est caractérisée par une augmentation de la perméabilité vasculaire conduisant à un choc hypovolémique et des hémorragies multiples pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Ces hémorragies sont notamment gastro-intestinales, cutanées et cérébrales. L'état de choc hypovolémique peut survenir surtout chez les enfants de moins de quinze ans, il se caractérise par un refroidissement, une moiteur de la peau, un pouls imperceptible qui signalent une défaillance circulatoire. Il est important de pouvoir perfuser rapidement, afin d'éviter la mort. (Institut Pasteur, 2016 b)

Il est donc important d'être vigilant et de rechercher les signes critiques qui peuvent alarmer quant à une forme sévère notamment à J4 :

- Douleurs abdominales spontanées ou lors de l'examen
- Saignements des muqueuses
- Vomissements persistants
- Hépatomégalie
- Léthargie et/ou agitation
- Signes d'épanchements liquidiens

Des analyses biologiques sont faites pour suivre l'évolution de l'infection, une augmentation de l'hématocrite avec une diminution rapide des plaquettes sont également des signaux d'alerte. (Institut Pasteur, 2016 b)

Quatre sérotypes du virus de la dengue existent. Une infection par un sérotype confère une immunité contre ce sérotype mais pas contre les autres. Ainsi on parle de dengue primaire lors d'une première infection par un virus de la dengue et de dengue secondaire lors d'une réinfection par un sérotype différent. Le risque de développer une forme grave semble plus important lors d'une dengue secondaire que lors d'une dengue primaire.

(Santé publique France, 2019 b)

1.5. Diagnostics virologique et sérologique de la dengue

Différentes techniques sont réalisées pour détecter une infection par le virus de la dengue. Ces techniques permettent de détecter le génome viral, des antigènes viraux ou encore le virus, une autre technique permet de détecter des anticorps.

Afin de mettre en évidence la présence du virus, une amplification génique (RT-PCR), une recherche de l'antigène NS1 ou une culture virale sont réalisées. L'antigène NS1 a un intérêt limité dans les zones géographiques où l'incidence de la maladie est faible. En France métropolitaine, cette recherche n'est pas recommandée.

Une sérologie est effectuée afin de détecter la présence des anticorps. Les IgM apparaissent à partir du cinquième jour après l'apparition des signes cliniques et persistent en moyenne deux à trois mois. Les IgG apparaissent peu après les IgM dans le cas d'une dengue primaire ou en même temps dans le cas d'une dengue secondaire et persistent toute la vie.

Etant donné que les IgG persistent toute la vie, leur présence sans IgM lors d'une sérologie (IgM non détectables), ne permet pas d'établir le diagnostic de dengue. Il s'en suivra des prélèvements successifs à intervalle de minimum dix jours, si une augmentation du titre d'anticorps IgG, une infection récente pourra être affirmée.

Il est indispensable d'identifier avec précision la date de début des signes afin de pouvoir guider les examens. (Santé publique France, 2019 b)

Après une piqûre de moustique, la période d'incubation dure trois à dix jours, les premiers signes cliniques apparaissent suite à la réplication du virus dans l'organisme. Le virus est détectable dans le sang environ deux jours avant le début des signes cliniques et perdure jusqu'à sept jours après. En général, le virus de la dengue est détectable pendant environ cinq à sept jours, ensuite les particules virales disparaissent.

Dans le cas d'une infection primaire (*Figure 9*), les IgM anti-dengue spécifiques apparaissent à partir du cinquième jour après le début des signes cliniques. Les anticorps seraient détectables chez 50 % des patients après trois à cinq jours, chez environ 80 % au cinquième jour et 99 % au dixième jour. Le titre des anticorps atteint son pic en deux semaines environ puis diminue pour devenir indétectable au bout de trois mois. Ce délai est parfois beaucoup

plus long, ce qui peut compliquer l'interprétation d'un seul prélèvement. Quant à elles, les IgG apparaissent vers le dixième jour après l'apparition des signes cliniques puis diminuent progressivement tout en restant détectables pendant plusieurs années. (Santé publique France, 2019 b)

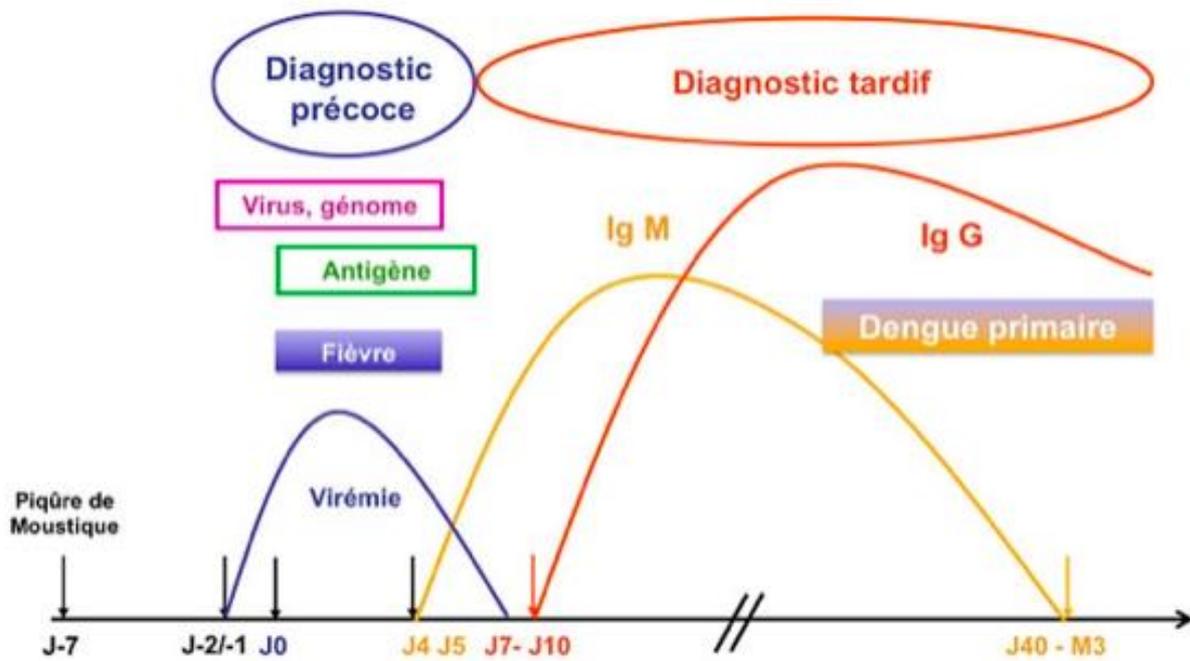


Figure 9 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection primaire (Santé publique France, 2019 b)

Lors d'une infection secondaire (Figure 10), la réponse des IgG est plus rapide dès la phase aiguë (un à deux jours après la date de début des signes cliniques). Leur titre est plus élevé que lors d'une infection primaire et elles persisteront plus longtemps. Les taux d'IgM sont plus faibles qu'en cas d'infection primaire et même parfois indétectables dans certains cas. La détermination du ratio IgM/IgG peut être utilisée pour distinguer une dengue secondaire d'une dengue primaire. (Santé publique France 2019 b)

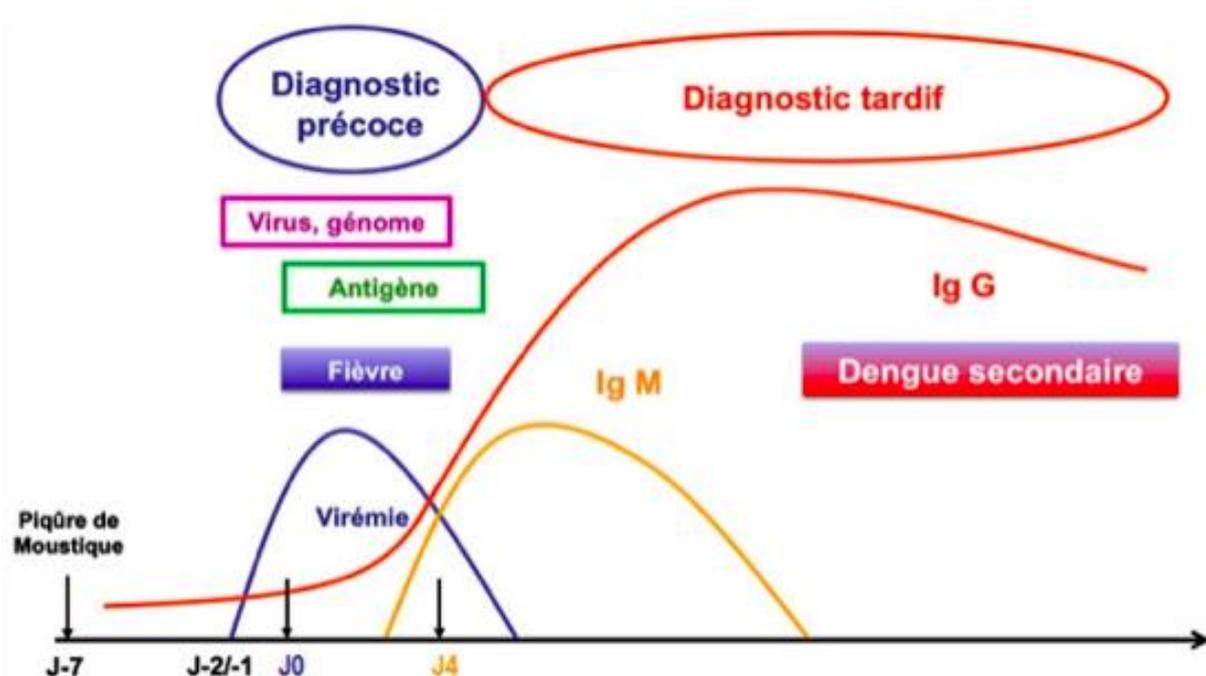


Figure 10 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus de la dengue. Cas d'une infection secondaire (Santé publique France, 2019 b)

Le plan ministérielle « anti-dissémination du chikungunya et de la dengue » recommande une démarche diagnostique :

- Jusqu'à cinq jours après le début des signes (J5) : RT-PCR
- Entre J5 et J7 : RT-PCR et sérologie
- Après J7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt dix jours après le premier prélèvement

L'ensemble des prélèvements sanguins peuvent être faits par tout laboratoire d'analyses et de biologie médicale. Une fiche de renseignements cliniques doit accompagner chaque échantillon. (Santé publique France, 2019 b)

1.6. Traitement symptomatique de la dengue

Il n'existe pas de traitement antiviral spécifique pour la dengue ou la dengue sévère, mais la détection précoce et l'accès à des soins médicaux adaptés permettent de réduire les taux de mortalité en dessous de 1 %.

Une prise en charge symptomatique reposant sur la prise d'antalgiques type paracétamol et du repos sont préconisés. Il n'est pas recommandé de prendre des anti-inflammatoires et de l'aspirine du fait du risque hémorragique qui reste présent.

Une surveillance clinique reste mise en place aux alentours de J4 pour s'assurer qu'aucun critère alarmant n'est présent.

Le malade et son entourage doivent suivre des mesures de protection des moustiques de façon à stopper la transmission aux proches. (OMS, 2020 a)

1.7. Une vaccination discutée

Depuis fin 2015, début 2016, un vaccin contre la dengue a été mis au point par le laboratoire Sanofi Pasteur : Dengvaxia®. C'est un vaccin quadrivalent vivant atténué, qui pose de nombreux problèmes. C'est seulement le 18 décembre 2018 qu'il a eu une autorisation de mise sur le marché dans l'Union Européenne.

Dengvaxia® est indiqué dans la prévention de la dengue due aux sérotypes 1, 2, 3 et 4 uniquement chez les sujets âgés de neuf à 45 ans avec des antécédents d'infection par le virus de la dengue et vivants en zones endémiques. Avant toute première injection, une sérologie devra être faite afin d'écartier de la vaccination les personnes séro-négatives vis-à-vis de la dengue. Chez ces personnes, le vaccin présente un risque de forme sévère de dengue en cas d'infection ultérieure. Etant donné qu'il n'existe pas actuellement de test de dépistage d'un antécédent d'infection par les virus de la dengue de qualité suffisante pour un tel dépistage pour l'ensemble de la population, la HAS a rendu deux avis défavorables en 2018 et 2019. (Sanofi Pasteur, 2019 b)

Le schéma vaccinal a trois injection d'une dose reconstituée (0,5 mL) : 0, 6 et 12 mois.

Il n'est pas recommandé de vacciner les enfants avant neuf ans du fait d'un risque de développer à long terme la dengue et d'avoir recours à une hospitalisation.

L'administration se fait par voie sous cutanée dans la région du deltoïde en haut du bras.

Le mécanisme d'action repose sur l'injection de virus vivants atténués. Après cela, les virus se répliquent localement et ainsi entraînent une réponse en anticorps neutralisants et une réponse à médiation cellulaire contre les quatre sérotypes.

Les principaux effets indésirables à la suite de l'administration de Dengvaxia® sont des céphalées, une douleur au site d'injection, des malaises, des myalgies, une asthénie et de la fièvre. Il est toutefois possible d'avoir des réactions allergiques ou choc anaphylactique. Ceux-ci apparaissent dans les 72 heures suivant l'injection et durent au maximum trois jours. Au fil des administrations, la fréquence des effets indésirables est moindre.

La vaccination ne peut pas être effectuée chez tous les sujets du fait de la contre-indication possible. Les femmes enceintes, allaitantes ne peuvent pas être vaccinées. De plus, les sujets ayant une infection par le VIH et leur système immunitaire altéré font l'objet d'une contre-indication. Les personnes présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients, les sujets ayant un déficit de l'immunité cellulaire, y compris les sujets sous traitements immunosuppresseurs comme une corticothérapie à forte dose pendant deux semaines ou sous chimiothérapie au cours des quatre semaines précédant la vaccination ne peuvent pas non plus recevoir de vaccination. (Sanofi, Pasteur 2019 b)

Comme de nombreux vaccins, Dengvaxia® se conserve à une température comprise entre 2 °C et 8 °C durant trois ans. Une fois la poudre reconstituée avec le solvant, le vaccin doit être administré immédiatement. La délivrance ne se fait que sur présentation d'une ordonnance.

Même après vaccination, il est recommandé de continuer d'appliquer des mesures de protection individuelle contre les piqûres de moustiques en raison d'une réponse immunitaire protectrice ne pouvant pas être obtenue chez tous les sujets vaccinés. (Sanofi Pasteur, 2019 b)

2. Le chikungunya : une maladie infectieuse d'origine tropicale

2.1. Le virus du chikungunya

La maladie du chikungunya est due à un arbovirus : le virus du chikungunya (ChikV). Cet agent est un *alphavirus* de la famille des *Togaviridae*. Le virion est sphérique, d'un diamètre de 60-70 nm et est enveloppé (*Figure 11*). Il possède une capsidie icosaédrique, composée de 240 capsomères formés de deux peptides. Cette capsidie renferme une molécule unique d'ARN monocaténaire. En outre, elle est enveloppée par une structure lipidique issue de la membrane plasmique cellulaire, contenant 240 spicules constituées de deux protéines d'enveloppe majeures E1 et E2 et une protéine accessoire E3. E1 est la protéine qui concerne l'hémagglutination, E2 détermine les épitopes de neutralisation et E3 est présente dans les cellules infectées mais absente des virions matures.

L'ARN monocaténaire est linéaire, de polarité positive, d'une longueur de 11,8 kb ; il est non segmenté. Cet ARN code les protéines structurales et non structurales du virus. Les gènes codant les protéines structurales représentent le tiers du génome et sont situés à l'extrémité 3'. Les deux tiers restant correspondent aux protéines non structurales.

Le virus est sensible à la dessiccation et inactivé par la chaleur, sèche ou humide supérieure à 58 °C, également à l'éthanol et aux détergents. A une température de 37 °C, sa demi-vie est d'environ sept jours. Sa stabilité est bonne à pH neutre, mais à pH acide il est inactivé. (Vermillard, 2009)

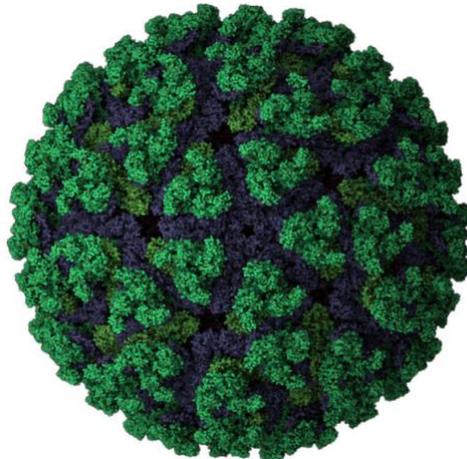


Figure 11 : Virus du chikungunya : image reconstituée à l'aide de clichés de microscopie électronique et d'études de structure du virus (« Virus du chikungunya - Encyclopædia Universalis », s. d.)

2.2. Épidémiologie du chikungunya dans le monde et en France

La première identification du virus du chikungunya a été faite sur le continent africain en Tanzanie dans les années 1950. Depuis, de nombreuses épidémies ont été répertoriées en Asie, en Afrique et dans l'Océan Indien. En Asie, des épidémies ont été observées notamment en Inde, au Sri Lanka, en Asie du Sud-Est et aux Philippines. Une épidémie aux Comores a permis d'observer le virus du chikungunya pour la première fois dans l'Océan Indien en 2005. Cette épidémie s'est propagée rapidement via *Aedes albopictus* sur l'île de la Réunion. Environ un tiers de la population a été infectée lors de cette épidémie. En 2010, une vingtaine de nouveaux cas confirmés ont été recensés sur l'île de la Réunion. En 2005, d'autres îles ont été touchées par le virus du chikungunya : Seychelles, Maurice, Mayotte. Sur le continent africain, depuis la découverte du virus, des épidémies ont été répertoriées, notamment en 2007 au Gabon avec 5000 cas suspectés. (Bechini, 2017)

De plus, depuis quelques temps, des foyers autochtones voient le jour dans des zones qui étaient jusqu'alors indemnes. En 2007, le chikungunya fait sa première apparition en Europe notamment en Italie où plusieurs centaines de personnes du Nord-Est italien ont été touchées. C'est en 2010 que deux cas autochtones ont été observés en France dans le département du Var pour la première fois. En 2014, quatre nouveaux cas ont été répertoriés à Montpellier. A

la fin de l'été 2017, des foyers de transmission autochtone ont été mis en évidence dans le Var, et 11 cas autochtones ont été affirmés dans ce département. En Europe du Sud, zone où *Aedes albopictus* est implanté, des dispositifs de surveillance renforcée ont vu le jour afin de réduire le risque de dissémination du virus.

Sur le continent américain en Guyane française, deux cas d'importation ont été signalés en 2006, sans cas autochtones. C'est seulement en 2013, que les deux premiers cas autochtones sont confirmés sur l'île de Saint-Martin. Depuis 2013, il s'en est suivi une transmission locale dans plus de 43 pays et territoires américains. Une vague épidémique de ce virus par transmission autochtone a vu le jour en 2016 en Argentine où environ 1000 cas ont été suspectés. (Bechini, 2017)

2.3. Transmission du chikungunya

Tout comme la dengue, ce virus se transmet d'humain à humain par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes* (*albopictus* et *aegypti*). Lorsque le moustique pique une personne infectée, le virus est prélevé. Celui-ci se multiplie dans le moustique durant quelques jours : c'est la phase extrinsèque. Une fois les glandes salivaires atteintes, le moustique peut infecter d'autres humains jusqu'à la fin de sa vie (environ un mois). Ainsi, à l'occasion d'une autre piqûre, le virus est transmis à un autre individu. Une femelle pond tous les quatre jours en moyenne, sept à huit transmissions du virus par le moustique sont donc possibles pour infecter autant d'hôtes potentiels. Une transmission verticale existe : certains œufs pondus par une femelle infectée peuvent être contaminés dans une faible proportion (1 à 2 %), étant donné la faible proportion ceci est sans incidence sur la transmission de la maladie.

En pratique, une personne est dite « contaminante pour les moustiques » pendant la phase virémique (jusqu'à sept jours après le début des symptômes).

Il est donc indispensable que toute personne contaminée utilise des moyens de protection individuelle (répulsifs, moustiquaires, ventilation, vêtements longs...) au minimum sept jours après le début des symptômes. En respectant cette mesure, le cycle de transmission virale est stoppé. (Santé publique France, 2019 e)

2.4 Signes cliniques lors d'une infection par le virus du chikungunya

A la suite d'une piqûre par un moustique infecté, une phase d'incubation silencieuse a lieu, celle-ci dure de quatre à sept jours en moyenne (jusqu'à un à 12 jours).

Après cette phase, une fièvre élevée apparaît brutalement. Cette fièvre est accompagnée d'arthralgies touchant en majorité les extrémités du corps (poignets, chevilles et phalanges). D'autres signes cliniques peuvent être présents : des céphalées, des myalgies, un exanthème maculo-papuleux accompagné d'un prurit cutané au niveau de la voute plantaire. Il est également possible d'avoir des hémorragies bénignes telles que des gingivorragies ou des épistaxis, notamment chez les enfants. Durant cette phase virémique qui dure environ cinq à dix jours, il est important d'utiliser des moyens de protections individuels pour éviter une épidémie.

Généralement, les symptômes aigus régressent à la suite des cinq à dix jours. Cependant cette phase est souvent suivie d'une asthénie, d'une perte de poids, ou d'une anorexie liée à une dysgueusie. Certains malades présentent une chute de cheveux ou encore des atteintes cutanées telles que des tâches dyschromiques, prurit et xérose. Un impact psychologique est parfois décrit par une baisse de moral, des troubles de la concentration ou des troubles mnésiques. (Institut Pasteur, 2015 a)

Les symptômes aigus cessent en quelques jours, cependant une convalescence peut durer plusieurs semaines. Il est possible que le malade présente des intermittences de phase asymptomatique et de rechutes articulaires et/ou de fièvre. Bien entendu, durant les rechutes le malade n'est pas contagieux.

Il est possible que la maladie évolue vers une chronicité marquée d'arthralgies persistantes. Ces formes sont retrouvées dans 30 à 60 % des cas. Les facteurs engendrant la phase chronique sont quant à eux mal connus, bien que l'âge semble jouer un rôle.

Il est toutefois possible d'avoir des infections asymptomatiques. (Institut Pasteur, 2015 a)

Parfois, des symptomatologies atypiques sont signalées : des manifestations digestives avec présence de douleurs abdominales, des vomissements ou même diarrhées et des manifestations neurologiques.

D'autres cas rares ont été rapportés chez des sujets vulnérables (sujets jeunes, personnes âgées, ou avec antécédents médicaux), telles que des hépatites graves, des méningo-encéphalites, des myocardites et des insuffisances rénales aiguës.

Certaines personnes nécessitent une surveillance renforcée et des conseils spécifiques du fait qu'elles présentent un risque particulier. C'est notamment le cas pour les femmes enceintes,

les nouveau-nés, les personnes âgées, les insuffisants rénaux, les immunodéprimés, les insuffisants hépatiques, les personnes traités par anti-hypertenseurs inhibant le système rénine angiotensine aldostérone. Pour ces dernières, il ne faut pas prescrire d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, rechercher toute potentielle déshydratation extra-cellulaire, tachycardie et hypotension artérielle systémique. (Inserm, s. d. a)

2.5 Diagnostic biologique du chikungunya

Lors d'une épidémie, le diagnostic clinique est rapidement évoqué. Des analyses biologiques viennent confirmer le diagnostic : la sérologie, la détection du génome viral, le diagnostic biologique complémentaire.

La séquence d'apparition des marqueurs biologiques permet de guider le diagnostic, il est important de bien la connaître. Cinq jours après la piqûre, la phase de virémie commence et dure environ sept jours. Les IgM apparaissent en moyenne à partir du cinquième jour après le début des signes cliniques. Les IgG se positivent entre J7 et le J10 et atteignent un maximum vers J15. Les IgM persistent plusieurs mois dans le sérum et les IgG, plusieurs années. (Figure 12) (HAS, 2013)

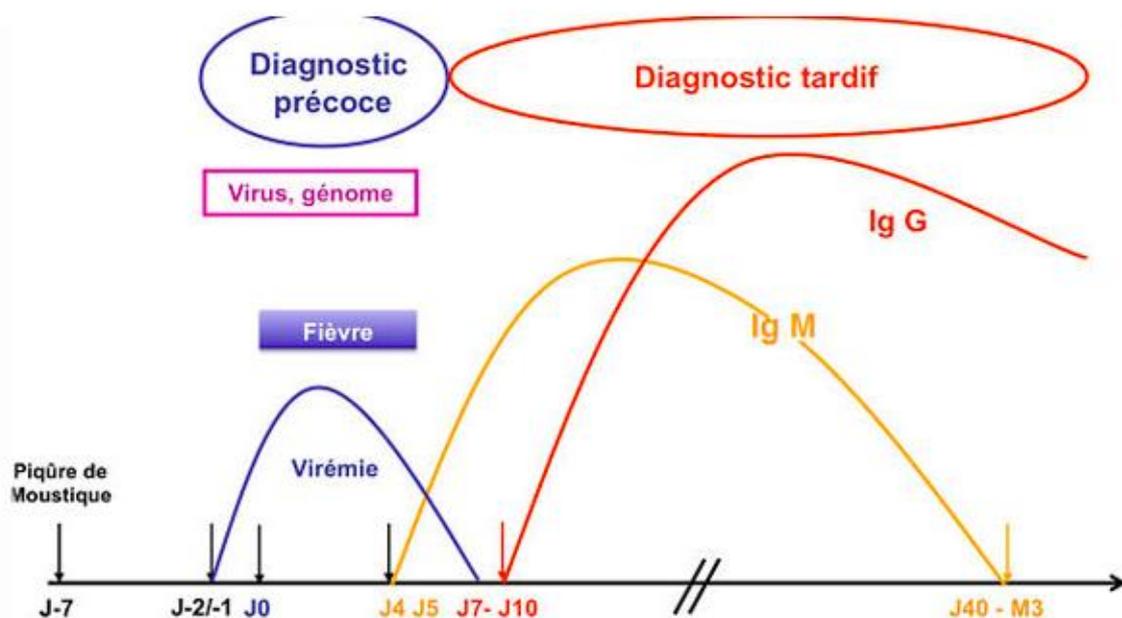


Figure 12 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus du chikungunya (Santé publique France, 2019 e)

Le diagnostic de l'infection par le virus chikungunya est réalisé par des techniques qui peuvent être directes (détection du virus par culture ou de son génome par PCR) ou indirectes (détection d'anticorps par sérologie).

Une démarche diagnostique est recommandée dans le plan ministérielle « Anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole » :

- Jusqu'à cinq jours après le début des signes (J5) : RT-PCR
- Entre J5 et J7 : RT-PCR et sérologie
- Après J7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un deuxième prélèvement de confirmation au plus tôt dix jours après le premier prélèvement. En effet, les IgM isolées doivent conduire à un prélèvement de confirmation. Le diagnostic de chikungunya sera confirmé en cas d'apparition d'IgG dans le second échantillon, ou face à un titre croissant d'IgG.

Il est important de déterminer la date de début des symptômes avec précision de façon à orienter les examens.

Les tests précoces (jusqu'à J7) par RT-PCR doivent être privilégiés du fait de leur spécificité supérieure à la sérologie. Les IgM peuvent être identifiées à partir des cinq jours suivants l'apparition des signes cliniques et demeurent en moyenne deux à trois mois. Les IgG deviennent visibles quelques jours après les IgM et persistent toute la vie. (Santé publique France, 2019 e)

2.6. Prise en charge d'un patient atteint du chikungunya

La prise en charge du chikungunya est basée sur la surveillance et les traitements symptomatiques. En effet, aucun traitement antiviral spécifique n'existe actuellement.

Le traitement repose donc sur la prise d'antalgiques, antipyrétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens et le maintien des fonctions essentielles. Il est déconseillé de prendre de l'aspirine du fait du risque hémorragique.

Il est important de rappeler aux patients les risques liés à l'automédication notamment l'apparition d'une iatrogénie : hépatite médicamenteuse, syndrome de Lyell. (Santé publique France, 2019 e)

Certains groupes de personnes ont un risque accru de développer une forme grave. C'est notamment le cas des sujets âgés en particulier les personnes de plus de 65 ans, des personnes présentant une pathologie sous-jacente (insuffisance d'organe, diabète, déficit immunitaire ...) et des nouveau-nés.

Chez la femme enceinte infectée, le risque de transmission verticale n'est présent que si l'infection a lieu à proximité du terme de la grossesse, avec un risque de survenue d'une infection congénitale sévère chez l'enfant né. Une étude des femmes enceintes infectées pendant leur grossesse pendant l'épidémie de la Réunion de 2005-2006, n'a pas permis de mettre en évidence d'effet notable sur la grossesse (pas de sur-risque de prématurité) ou le fœtus (pas de sur-risque malformatif) en cas d'infection à distance du terme. (Santé publique France 2019 e)

2.7. Des recherches en cours pour des vaccins candidats

A l'heure actuelle encore aucun vaccin pour le virus du chikungunya n'est commercialisé mais des recherches sont en cours.

Dans un premier temps, à l'institut national de l'allergie et des maladies infectieuses américain (NIAID américain) un groupe de chercheurs a mis au point un candidat vaccin pour le virus du chikungunya. Ce dernier est composé uniquement de pseudo particules virales (Virus-like particules VLP) et non pas de l'ensemble du virus. Une première étude de phase 1 a été menée en 2014 chez 25 volontaires. Ces derniers ont développé des réponses immunitaires robustes et aucun problème de sécurité n'a été notifié. 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 repartis sur six centres médicaux dans les Caraïbes. Son objectif est de continuer à recueillir des données sur l'immunogénicité et la sécurité. (National Institutes of Health (NIH), 2016)

Dans un second temps, une autre équipe effectue actuellement des recherches. Elle se consacre au développement d'un vaccin à partir d'un virus spécifique des insectes. De ce fait, il ne peut infecter que les insectes et non l'humain. Les vaccins traditionnels (vaccins vivants atténués et vaccins inactivés) ont pour inconvénient de devoir établir des compromis entre immunogénicité et sécurité. Les vaccins vivants atténués confèrent une immunité rapide et durable, cependant, ils apportent moins de sécurité que les vaccins inactivés. Ces derniers présentent en effet une sécurité meilleure mais une moindre efficacité, ce qui nécessite souvent l'injection de plusieurs doses et de boosters. Pour faire face à ces compromis, des scientifiques ont utilisé un virus spécifique des insectes, le virus Eilat comme plateforme pour concevoir le vaccin. Ils ont exploité un clone d'ADN complémentaire du virus Eilat et des protéines structurales du virus chikungunya 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 défectueux pour une réplication productive. Ceci lui confère une

sécurité optimale. 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. (Erasmus et al., 2017)

3. Le zika : une arbovirose émergente

3.1. Le virus Zika

La phylogénie montre deux souches virales : une souche asiatique et une souche africaine qui ont émergé d'Afrique de l'Est dans les années 1900.

Le virus Zika est un arbovirus de la famille des *Flaviviridae* du genre *Flavivirus*, comme la dengue et la fièvre jaune. Le virus Zika est un virus enveloppé d'environ 40 nm de diamètre à ARN simple brin de polarité positive d'environ 11 kb (*Figure 13*). Des analyses phylogéniques ont montré qu'il était composé d'un lignage africain subdivisé en deux sous-lignages et d'un lignage asiatique responsable de la majorité des épidémies. (INRS, 2017)

Le génome du virus Zika est composé d'un seul cadre de lecture codant une polyprotéine aboutissant, après clivage, à la libération de trois protéines structurales (C, prM et E) et de sept protéines non structurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b et NS5). La protéine C forme la capsid (qui entoure l'ARN). La protéine prM est un précurseur de la protéine M qui s'insère dans l'enveloppe du virus, le fragment pr est quant à lui excrété lors de la sortie du virus de la cellule hôte. La protéine E est la composante principale de l'enveloppe, elle est impliquée dans différents aspects du cycle viral, permettant la fixation et la fusion du virus aux cellules de l'hôte. Chez les *Flavivirus*, les protéines non structurales s'associent aux membranes cellulaires du réticulum endoplasmique et forment un complexe de réplication dans lequel la protéine NS5 assure la réplication de l'ARN viral par son activité ARN-polymérase ARN dépendante. Comme pour les *Flavivirus*, la réplication virale s'effectue dans le cytoplasme de la cellule infectée. (Salinas et al., 2016)

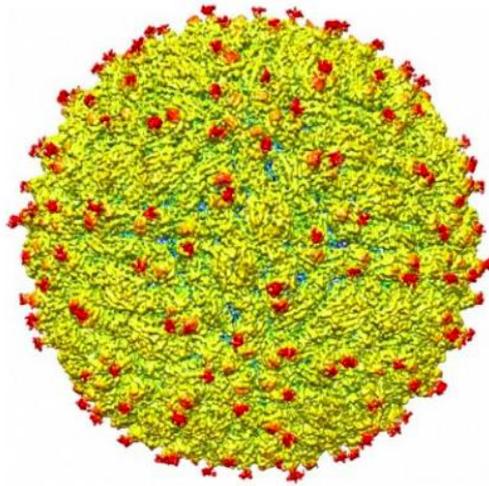


Figure 13 : Modélisation 3D du virus Zika . (Sciences et Avenir, 2016)

3.2. Epidémiologie du zika

Le virus Zika a été identifié pour la première fois en 1947 chez un singe dans une forêt en Ouganda : la forêt Zika. L'année suivante, c'est chez un moustique *Aedes* dans la même région qu'il a été observé. En 1952, il est identifié chez l'homme en Ouganda et en Tanzanie. Plusieurs infections sont décrites entre 1960 et 1980 dans certains pays africains et asiatiques mais les symptômes restaient bénins en grande majorité.

Dans les années 2000, dans le Pacifique, des crises sanitaires impliquant l'infection par le virus Zika sont signalées. Effectivement, la première grande crise de maladie à virus Zika est apparue en 2007 sur les îles Yap qui font partie des Etats fédérés de Micronésie. Environ 5 000 cas d'infections ont été observés lors de cette épidémie, ce qui représente une grande partie de la population de l'île (73 %). Sur cette forte partie de la population, seulement 18 % des personnes infectées présentaient des signes cliniques. Une nouvelle épidémie a vu le jour en Polynésie française entre 2013 et 2014, durant cette période environ 32 000 personnes ont consulté pour une infection à virus Zika. Une propagation a eu lieu vers d'autres îles du Pacifique. Au Brésil, le virus Zika est observé en mai 2015. C'est dans ce pays que le plus grand nombre de cas a été recensé : entre 500 000 et 1 500 000 cas estimés. La classification des zones mondiales concernées par le virus Zika en 2017 est en *Annexe 2*. Les zones sont catégorisées selon la transmission ou non du virus Zika. En décembre 2015, les premiers cas autochtones d'infection par le virus Zika sont confirmés dans les départements français d'Amérique. Ces deux cas autochtones sont observés en Guyane française et en Martinique. L'épidémie ne cesse de croître, au 15 septembre 2016, un grand nombre de cas évocateurs sont comptabilisés : 36 100 en Martinique, 9710 en Guyane française, 29 850 en Guadeloupe.

C'est à partir de 2017 que la première observation de cas autochtone est faite en France métropolitaine. Ce premier cas, s'est fait d'une transmission par voie sexuelle à partir d'un cas importé des Caraïbes. En 2016, environ 1117 cas importés d'infections par virus Zika ont été signalés, mais aucun cas autochtone.

Une surveillance renforcée a vu le jour en France métropolitaine, du fait de la présence dans un nombre certains de département du moustique vecteur *Aedes albopictus*. Cette surveillance permet de réduire le risque de survenue d'épidémie. (Salinas et al., 2016)

3.3. Transmission du virus Zika

Le Zika est une maladie due à un virus et se transmet principalement par les moustiques du genre *Aedes* dont *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* ainsi que par voie sexuelle.

3.3.1. Transmission vectorielle

Le moustique tigre est vecteur de l'infection par le virus Zika. Lors d'une piqûre, le moustique se contamine en prélevant le virus dans le sang d'un sujet infecté. Ensuite le virus se multiplie dans le moustique ; ainsi lors d'une autre piqûre, le moustique pourra transmettre le virus. Le virus Zika est présent dans le sang de la personne piquée deux jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à sept jours après. Durant cette période, il est important pour la personne d'éviter de se faire piquer à nouveau pour ne pas « contaminer » d'autres moustiques. (Santé publique France, 2019 c)

3.3.2. Transmission par voie sexuelle

Le génome du virus peut être détecté dans le sperme jusqu'à six mois après les premiers symptômes. De ce fait, la transmission peut se faire à partir d'un homme infecté en cas de rapports hétérosexuels ou homosexuels non protégés.

La transmission est également possible à partir d'une femme infectée. (Santé publique France, 2019 c)

3.3.3. Transmission de la mère à l'enfant

Une femme infectée par le virus Zika au cours de sa grossesse, peut le transmettre à son enfant. La transmission du virus Zika peut se faire par voie intra-utérine. Elle a été confirmée par PCR, par la mise en évidence de l'ARN viral dans le liquide amniotique, mais également dans le cerveau de nouveau-nés atteints de microcéphalie.

La transmission peut être également en *intrapartum*. Sa confirmation a eu lieu chez des nouveau-nés virémiques, nés de mères infectées.

Le virus peut également se retrouver dans le lait maternel, mais aucun cas de transmission n'a été décrit.

Des cas de transmission sanguine ont également été décrits : environ 2,8 % des donneurs de sang en Polynésie française avaient une PCR positive au virus Zika. Des cas de morsure d'animal notamment par un singe ont été répertoriés ou encore par exposition en laboratoire. (Santé publique France, 2019 c)

3.4. Clinique de l'infection par le virus Zika

La maladie causée par le virus Zika est généralement bénigne. L'incubation dure en moyenne de trois à 11 jours (médiane cinq jours). Les formes asymptomatiques représentent en général 75 à 80 % des cas. Les symptômes les plus observés sont une légère fièvre (inférieure à 38°C) ou une éruption cutanée : exanthème maculo-papuleux et souvent prurigineux résolu spontanément en un à quatre jours ; ils apparaissent quelques jours après la pique par le moustique infecté. D'autres signes tels que des douleurs musculaires, articulaires, une fatigue ou encore une conjonctivite peuvent être remarqués. Habituellement, ces symptômes disparaissent deux à sept jours après leur apparition. (Santé publique France, 2019 c)

Bien qu'une grande partie de la population déclare une forme d'infection asymptomatique, des complications existent. D'une part, des complications neurologiques : un syndrome de Guillain-Barré peut être présent. Ce syndrome est une affection rare où le système immunitaire du sujet attaque les nerfs. Bien souvent, un rétablissement complet est possible, cependant, dans de rares cas graves, ce syndrome peut entraîner une paralysie puis une mort.

D'autre part, des complications embryo-fœtales peuvent être décrites en cas d'infection par le virus Zika au cours de la grossesse. Celles-ci sont des microencéphalies ou des anomalies du développement cérébral intra-utérin. Des mesures de prévention doivent être prises pour les femmes enceintes, étant donné la gravité des anomalies. (Santé publique France, 2019 c)

3.5. Diagnostics virologique et sérologique de l'infection à virus Zika

Des examens biologiques sont nécessaires pour confirmer l'infection au virus. Un recueil du sang, des urines ou d'autres liquides biologiques (sperme, liquide céphalo-rachidien, salive, liquide amniotique, lait maternel) est nécessaire pour rechercher le virus. Ceci se fait par une analyse en cherchant le génome viral. Bien souvent, la recherche du virus se fait par PCR dans les urines, car le virus persiste plus longtemps dans les urines que dans le sang. En effet, le virus Zika est présent dans les urines jusqu'à dix jours après le début des signes cliniques.

Il est également possible de faire une sérologie afin de chercher les anticorps spécifiques de la maladie Zika dans le sang (IgM et IgG anti-Zika).

La démarche diagnostique, recommandée est la suivante :

- Jusqu'à cinq jours après le début des signes (J5) : RT-PCR dans le sérum
- Entre J5 et J7 : RT-PCR dans le sérum et sérologie
- Après J7 : sérologie uniquement (IgG et IgM) avec un second prélèvement de confirmation au plus tôt dix jours après le premier prélèvement

En plus de ces analyses, une PCR peut être réalisée dans les urines jusqu'à dix jours après le début des symptômes. Ainsi, il est primordial d'identifier avec précision la date de début des signes (DDS) afin de choisir les analyses à réaliser.

Les prélèvements sanguins peuvent être réalisés par tout laboratoire d'analyse et de biologie médicale. Chaque échantillon doit être accompagné d'une fiche de renseignements cliniques. La confirmation biologique du zika est particulièrement importante dans les DOM et départements de France Métropolitaine où le vecteur (respectivement *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*) est implanté. (Santé publique France, 2019 c)

De un à dix jours après une piqûre de moustique, le virus est détectable dans le sang et perdure pendant sept jours. Dans les urines il est détectable 12 jours après la piqûre, en même temps que l'apparition des premiers signes cliniques et perdure pendant dix jours. Cinq jours après le début des signes cliniques, les IgM sont décelables pour avoir un pic à J15 et restent dans le sang pendant environ deux mois. Les IgM apparaissent plus tardivement à J15 et perdurent pendant des années. (*Figure 14*)

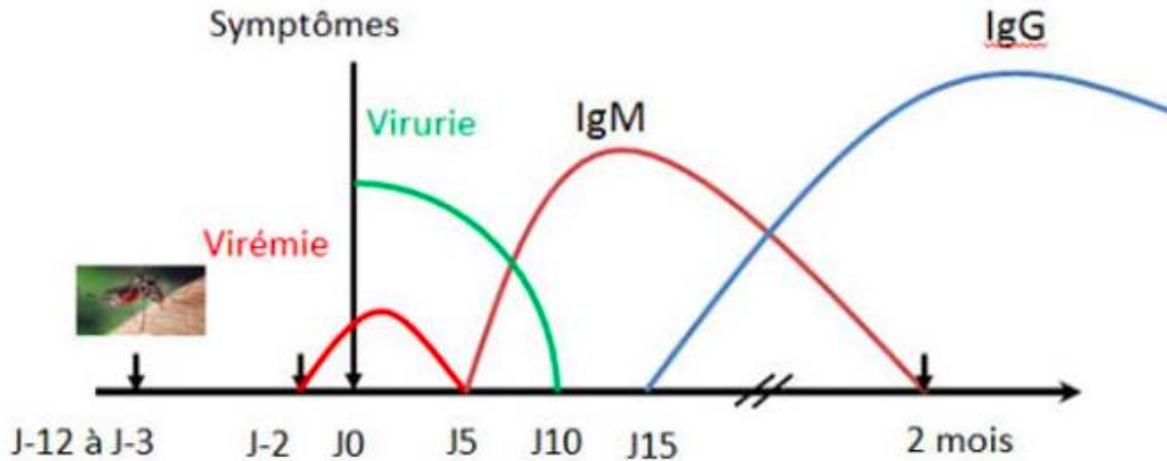


Figure 14 : Cinétique du virus et des anticorps de type IgM et IgG au cours d'une infection par le virus Zika (Chidiac et Ferry, 2016)

3.6. Traitement symptomatique du zika

Il n'existe pas de traitement spécifique contre zika. Lors d'une infection à virus Zika, les symptômes vont être traités. Les médicaments seront des antipyrétiques et antalgiques, notamment le paracétamol. Il est conseillé de boire beaucoup d'eau afin d'éviter la déshydratation et de se reposer. Les salicylés sont à proscrire du fait de la coexistence de la dengue et du risque hémorragique. Une prise en charge hospitalière est indispensable pour les cas compliqués.

Les femmes enceintes doivent consulter un médecin en cas de signes évocateurs au retour de zone de circulation du virus Zika, ou indiquer qu'elles ont été exposées au virus zika en cas de séjours ou de rapports sexuels non protégés avec une personne ayant séjourné dans une zone de transmission du virus compte-tenu des complications possibles chez le fœtus. En cas d'infection par le virus Zika, elles doivent être suivies en lien avec un Centre Pluridisciplinaire de Diagnostic Prénatal (CPDPN). (Santé publique France, 2019 c)

3.7. Plusieurs recherches en cours pour le développement d'un vaccin contre zika

A l'heure actuelle, aucun vaccin n'est disponible pour lutter contre le virus Zika. Néanmoins des recherches sont en cours afin de développer un vaccin. Ce dernier permettra 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 deux injections de doses du vaccin ont été effectués. Ils ont engendré une séroconversion chez les souris et les primates non humains qui ont reçu les doses ainsi qu'une réponse en lymphocytes T robuste. En juin 2016 la phase 1 de cet essai a débuté. 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 deuxième étude est menée chez des sujets vivants en zone d'épidémie afin de continuer à évaluer la sécurité, l'innocuité et l'immunogénicité. Ces études ont pour objectif de mener à une probable commercialisation de ce vaccin. (Inovio, 2016)

Un autre vaccin développé par des scientifiques du laboratoire de recherche biomédicale du département de la défense des Etats-Unis, le WRAIR (Walter Reed Army Institute of Research) est en cours d'essai. Ce vaccin contient des particules entières inactives du virus Zika. Des essais précliniques ont été menés chez des souris et des primates non-humains et les résultats se sont montrés 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 infectées par des *Flavivirus*. Ils auront pour objectif d'évaluer la sécurité, l'immunogénicité et le nombre optimal de doses à administrer.

En octobre 2016, l'annonce d'une collaboration pour développer au mieux ce vaccin a été faite. Cette collaboration a lieu entre Sanofi Pasteur, la Fondation Oswaldo Cruz et le WRAIR. En effet, WRAIR fournit son vaccin candidat purifié à base de virus inactivé (ZPIV) à Sanofi qui le produit selon les bonnes pratiques de fabrication pour les essais cliniques de phase II. (Sanofi, 2016 a)

3.8. Actions de l'OMS

L'OMS aide les pays à endiguer la maladie à virus Zika en appliquant les mesures décrites dans le cadre stratégique de riposte :

- Définir les recherches nécessaires sur la maladie à virus Zika et établir un ordre de priorité les concernant en réunissant les experts et les partenaires ;
- Renforcer la surveillance du virus Zika et des complications potentielles ;
- Renforcer les capacités de communication concernant les risques afin d'engager les communautés pour qu'elles comprennent mieux les risques associés au virus Zika ;

- Renforcer la capacité des laboratoires à détecter le virus ;
- Aider les autorités sanitaires à mettre en œuvre des stratégies de lutte anti-vectorielle visant à réduire les populations de moustiques du genre *Aedes*;
- Préparer des recommandations concernant les soins cliniques et le suivi des personnes présentant des complications liées au virus Zika, en collaboration avec les experts et les autres organisations travaillant dans le domaine de la santé. (OMS, 2017 b)

4. Données de la surveillance renforcée des maladies transmises par *Aedes albopictus* en France métropolitaine en 2019

Chaque année du 1^{er} mai au 30 novembre, Santé publique France coordonne la surveillance renforcée saisonnière du Chikungunya, de la Dengue et du Zika dans les départements métropolitains colonisés par *Aedes albopictus*, le moustique vecteur. Ses coordinations se font en lien avec les ARS concernées.

En 2019, du 1^{er} mai au 25 octobre, de nombreux cas ont été répertoriés (*Tableau I*) :

- 546 cas importés de dengue dont 16 % avaient séjourné sur l'île de la Réunion
- 49 cas importés de chikungunya
- 6 cas importés de zika
- 9 cas autochtones de dengue
- 3 cas autochtones de zika

Les deux foyers de dengue sont situés dans le Rhône et les Alpes-Maritimes et les deux cas infectés par le virus Zika dans le Var. Dans ces régions, des investigations épidémiologiques ont été mises en place de façon à identifier d'éventuels autres cas et renforcer les mesures de prévention et de surveillance. Dans ces secteurs, les professionnels de santé ont également été sensibilisés au repérage et signalement de potentiels autres cas. Des opérations de démoustication ont été immédiatement mises en œuvre : des investigations entomologiques ont été réalisées et des actions ciblées de démoustication ont été entreprises. Ces actions s'accompagnent systématiquement d'une campagne d'information préalable des riverains. (Santé publique France, 2019 d)

Tableau I : Nombre de cas confirmés de chikungunya, de dengue, de zika par région impliquées dans la surveillance renforcée (cas comptabilisés uniquement pour les départements avec implantation d'*Aedes Albopictus*), du 1er mai au 25 octobre 2019 (Santé publique France, 2019 d)

Régions	Cas confirmés importés			Cas confirmés autochtones		
	Dengue	Chikungunya	Zika	Dengue	Chikungunya	Zika
Grand-Est	14	2	0	0	0	0
Nouvelle-Aquitaine	59	6	1	0	0	0
Auvergne-Rhône-Alpes	70	9	1	2	0	0
Bourgogne-Franche-Comté	10	1	0	0	0	0
Centre-Val-de-Loire	0	0	0	0	0	0
Corse	2	0	0	0	0	0
Ile-de-France	186	18	1	0	0	0
Occitanie	104	8	2	0	0	0
Hauts-de-France	1	0	0	0	0	0
Pays-de-la-Loire	17	1	0	0	0	0
Provence-Alpes-Côte d'Azur	83	4	1	7	0	3
Total	546	49	6	9	0	3

Au 1^{er} mai 2019, la liste des départements avec implantation d'*Aedes albopictus* a été effectuée, ils sont au nombre de 51. En 2018, neuf nouveaux départements sont classés au niveau 1 : Charente Maritime, Côte d'Or, Essonne, Loire, Nièvre, Paris, Puy-de-Dôme, Seine-et-Marne, Seine-Saint-Denis. Les *Figures 15 et 16* représentent les départements de France métropolitaine classés « albopictus 1 » en 2017 et 2018.

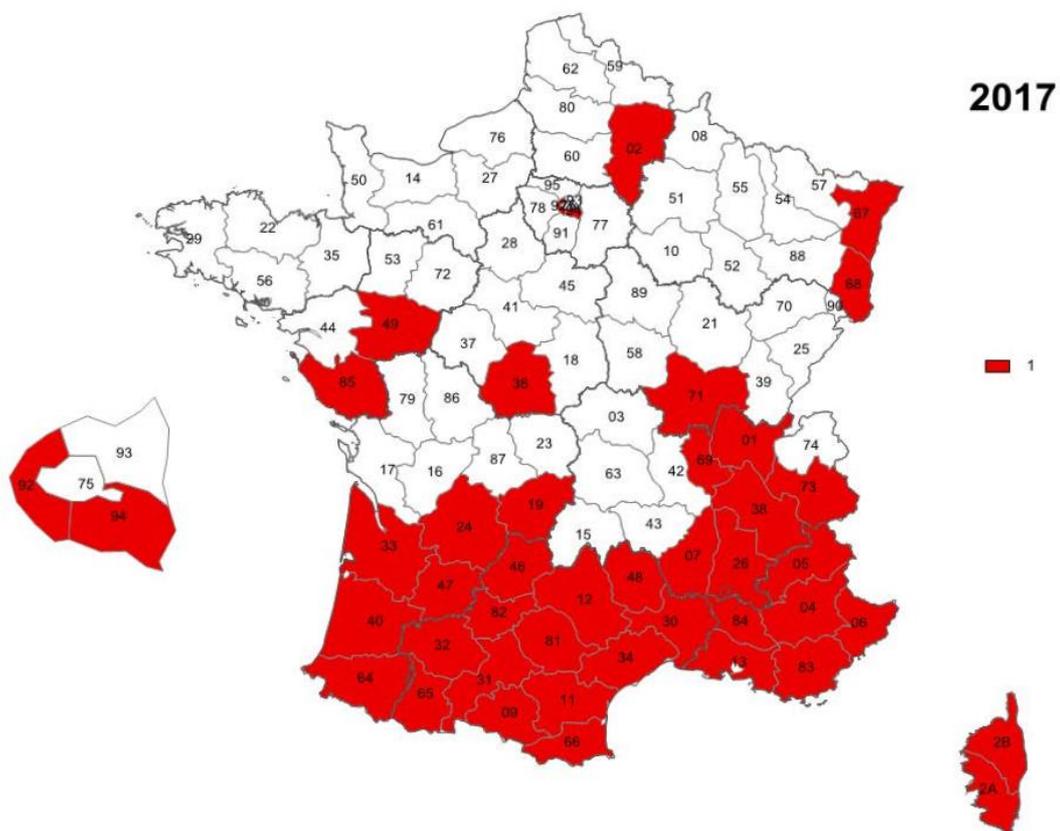


Figure 15 : France métropolitaine : départements classés "albopictus 1" en 2017 (Ministère de la santé, 2019)

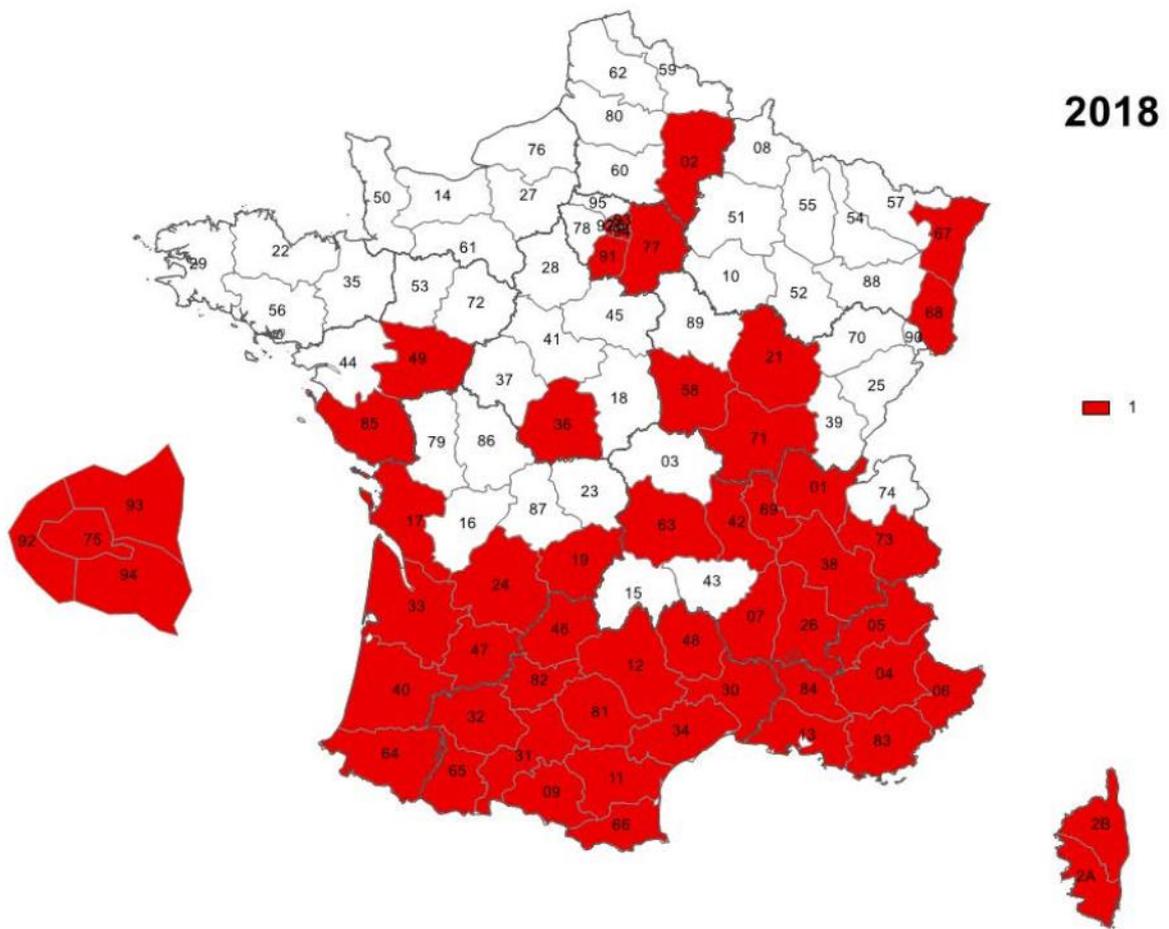


Figure 16 : France métropolitaine : départements classés "albopictus 1" en 2018 (Ministère de la santé, 2019)

Ces arboviroses sont des maladies à déclaration obligatoire. Ces signalements engendrent des enquêtes, qui par la suite peuvent donner lieu à des traitements environnementaux.

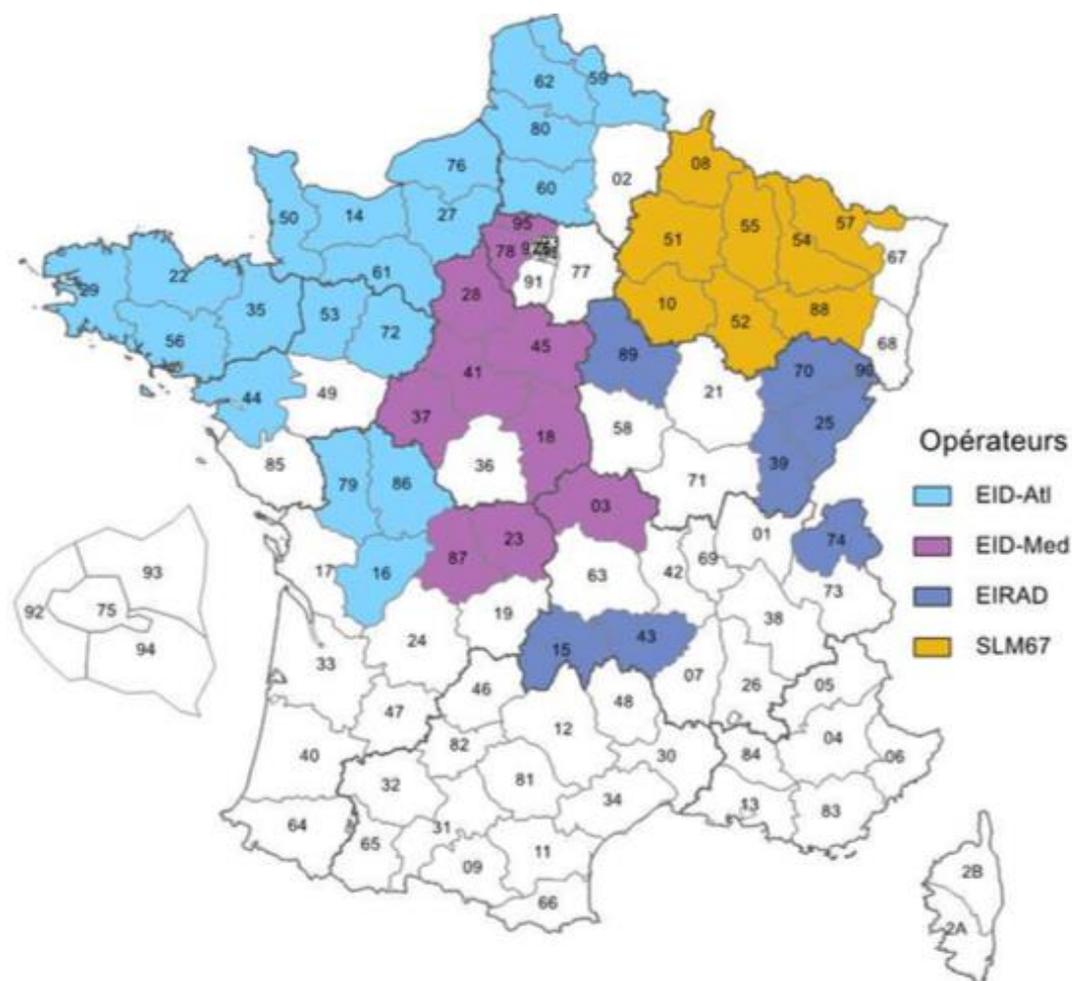
Partie III : Les méthodes de lutte contre *Aedes albopictus*

Aedes albopictus s'est installé dans le monde et en France métropolitaine depuis une trentaine d'années. Afin de limiter sa propagation des méthodes de lutte sont référencées pour une lutte anti-vectorielle collective et une protection individuelle.

1. La protection collective : Plans nationaux mis en place : lutte anti-vectorielle

La lutte contre les moustiques est l'affaire de tous ; la mobilisation de tous est indispensable. Le ministère de la santé recommande aux personnes résidant ou devant se rendre dans des régions où le virus circule d'employer un certain nombre de mesures visant à prévenir toute dissémination du virus. Dans un premier temps, il est nécessaire de détruire les larves ainsi que les gîtes potentiels de reproduction des moustiques autour et dans l'habitat (en supprimant, les soucoupes sous les pots de fleurs et en vidant au moins une fois par semaine tous les récipients contenant de l'eau stagnante : détritrus, gouttières...). Ensuite, chacun doit se protéger des piqûres de moustiques en portant des vêtements longs, en utilisant des répulsifs cutanés (en respectant les précautions d'emploi, en particulier chez l'enfant et la femme enceinte) ainsi que des moustiquaires de berceau chez le nouveau-né et le nourrisson. Et enfin, il faut protéger les habitations (moustiquaires, diffuseurs électriques, tortillons...). (Ministère de la santé et des sport, 2015)

En France, suivant les régions, des opérateurs publics de démoustication différents sont présents (*Figure 17*). Dans la région Grand-Est c'est le Syndicat Mixte de Lutte contre les moustiques du Bas-Rhin (SLM67) qui interviendra en cas de déclaration de cas pour éradiquer les moustiques dans les zones alentour.



- EID-Atl = Etablissement Interdépartemental pour la Démoustication du littoral Atlantique
- EID-Med = Entente Interdépartementale pour la démoustication du littoral méditerranéen
- EIRAD = Entente Interdépartementale Rhône-Alpes pour la Démoustication
- SLM67 = Syndicat Mixte de Lutte contre les Moustiques du Bas-Rhin

Figure 17 : Carte de la surveillance des moustiques vecteurs dans les départements où *Aedes albopictus* n'est pas installé en 2019 ("Circulaire légifrance relative à la surveillance du moustique tigre", 2019)

1.1. Déclaration obligatoire des cas et études

1.1.1. Signalement citoyen de la présence du moustique tigre

Chaque citoyen doit être acteur de la lutte contre le moustique tigre. Il est possible de signaler la présence du moustique tigre sur des plateformes « signalement moustique tigre ». Afin de pouvoir identifier le moustique en question, pour signaler la présence d'un moustique tigre aux autorités sanitaires, il faut disposer soit d'une photo d'un moustique tigre soit d'un moustique

dans un état permettant son identification. Sans ces preuves, l'identification ne pourra être réalisée et donc le signalement ne pourra pas aboutir. Un questionnaire rapide permet à chacun de déterminer s'il est bien en présence de l'espèce *Aedes albopictus*.

Dans un premier temps, la question de la taille est posée. Bien que son nom « moustique tigre » puisse faire penser à un insecte de grande taille, le moustique est en réalité plus petit qu'une pièce d'un centime d'euros.

Dans un second temps, la couleur du moustique est à déterminer. La couleur est bien noire et blanche très contrastée et non jaune et noire ou encore brune et blanche. Les rayures au niveau des pattes sont également caractéristiques.

Enfin, la dernière question porte sur la présence d'un appareil piqueur. Le moustique tigre dispose bien d'un long appendice en prolongement de sa tête qui représente son appareil piqueur et lui permet de se nourrir. Si l'insecte n'a pas cet appendice, ce n'est pas un moustique.

A la suite de ce questionnaire, le nom de la commune où le moustique a été vu doit être mentionné. Et un formulaire de contact doit être rempli avec le nom, prénom, adresses postale et mail afin de permettre aux autorités de contacter la personne déclarante. (ANSES, 2017g)

1.1.2. Signalement de cas suspect importé de chikungunya ou de dengue ou de zika

Chaque région dispose auprès de l'ARS de fiches de signalement et de renseignements cliniques pour les maladies à déclaration obligatoire. (*Annexe 3*)

Les infections par les virus Zika, du Chikungunya et de la Dengue sont des maladies à déclaration obligatoire.

Les fiches de signalement et de renseignements cliniques doivent être complétées par le médecin prescripteur et le laboratoire préleveur et jointes aux prélèvements envoyés aux laboratoires réalisant les diagnostics. Elles sont à envoyer sans délai à l'ARS régionale.

Lors d'une suspicion d'infection par un des trois virus, il convient toujours de demander le diagnostic des trois virus : virus du Chikungunya, virus de la Dengue et virus Zika.

Sur cette fiche, dans un premier cadre : le médecin prescripteur ou le laboratoire déclarant doit être identifié. La date doit également être mentionnée.

Dans le cadre suivant, des informations sur le patient sont à remplir (nom, adresse, date de naissance ...).

Le troisième cadre porte sur les renseignements cliniques. La date de début des signes cliniques doit être mentionnée. Des cases permettant de définir les signes cliniques sont à

cocher. D'autres questions sont mentionnées : grossesse, vaccination fièvre jaune, voyage dans les 15 jours précédant les signes, pays, entourage.

Et le dernier cadre porte sur les prélèvements : en fonction de la date de début des signes, les analyses seront différentes. Une RT-PCR sur sang est prescrite si le début des signes date de moins de sept jours et permet d'identifier les trois virus ; une RT-PCR sur urines est prescrite si le début des signes date de moins de dix jours mais ne permet d'identifier que zika, et enfin une sérologie IgM-IgG est prescrite si le début des signes date de plus de cinq jours. Le patient peut choisir s'il accepte ou non que ces prélèvements soient utilisés à des fins de recherche sur les arbovirus. Une case est prévue à cet effet. (ARS Grand Est, 2018)

Une fiche supplémentaire est à remplir pour toute suspicion de fièvre jaune.

1.2. Prise en charge d'un signalement d'arbovirose

Lors d'un signalement d'arbovirose (chikungunya, dengue ou zika), un processus de traitement de l'information a lieu avant de mettre en place une lutte anti-vectorielle. Cette décision est prise conjointement par l'ARS (Agence régionale de santé), le conseil départemental, et l'opérateur de démoustication.

Dans un premier temps, lorsqu'un cas suspect de chikungunya ou de dengue ou de zika importé ou autochtone est détecté, un signalement doit être fait. Le signalement est en général fait par un médecin ou un laboratoire à l'Agence Régionale de Santé (ARS).

Ensuite, l'Agence Régionale de Santé doit établir une enquête qui prend en compte différents critères : situation clinique, virémie du patient et ses lieux de séjours. Simultanément, elle avertit le conseil départemental et l'opérateur de démoustication.

Une fois avertie, l'opérateur de démoustication commence une enquête entomologique pour vérifier la présence de larves et/ou d'adultes de « moustiques tigres ». A la suite de l'enquête, une décision pour le traitement ou non de la zone est prise par les trois acteurs.

L'enquête s'effectue en quatre phases avec pour objectif de traiter le signalement avec un délai de 24 heures à cinq jours :

- Phase 1 : préparation de l'enquête entomologique

Dès la réception du cas, l'ARS fait une demande d'intervention au conseil départemental et à l'opérateur de démoustication en fonction du lieu de séjour de la personne suspectée d'arbovirose. L'opérateur de démoustication délimite son ou ses secteurs d'intervention et prend rendez-vous avec le patient et reconfirme son adresse. Avant de se rendre sur place,

un repérage cartographique des lieux est fait. L'objectif de ce traitement est la suppression de tout vecteur ayant pu se gorger de sang auprès d'une personne virémique et, pouvant par la suite, débiter une transmission autochtone.

- Phase 2 : réalisation de l'enquête entomologique

Cette phase est menée exclusivement par l'opérateur de démoustication. Elle débute par un repérage des lieux sur place. Une recherche est menée sur les traitements envisageables et si des traitements anti-larvaires préalables et/ou la suppression des gîtes larvaires sont nécessaires dans un premier temps. Après cela, une date est fixée pour le traitement. (ANSES, 2017 a)

- Phase 3 : préparation du traitement

Le périmètre du traitement doit être délimité, il est d'environ 150 m de rayon autour de l'habitat du cas suspect. Ce rayon de 150 m est défini par la capacité moyenne de dispersion du moustique tigre.

Avant de traiter une zone, le conseil départemental doit en informer la commune. Les habitants doivent eux aussi être informés et une fiche de recommandations leur est remise par l'opérateur de démoustication et les services municipaux (*Annexe 4*). Des autorisations de passage doivent être signées par la commune.

Un mode opératoire de l'intervention doit être établi par l'opérateur de démoustication et envoyé au conseil départemental et à l'ARS, afin que ceux-ci le valident.

- Phase 4 : réalisation du traitement

Le traitement « adulticide » de lutte anti-vectorielle se fait depuis la voirie à des ultra bas volumes, il a pour cible les moustiques tigres adultes. En cas de trop forte invasion, un traitement péri-domiciliaire est envisageable mais uniquement à l'extérieur des habitats et dans les jardins.

Le traitement se fait dans un rayon de 150 m environ et dure à peu près 30 minutes. Cette opération a lieu principalement le matin entre quatre et sept heures mais elle peut être faite le soir également. (EID-Med, 2017 d)

1.3. Eradication des gîtes larvaires

Différentes techniques de lutte anti-vectorielle existent, comme le montre l'Annexe 5 qui en répertorie une grande partie.

1.3.1. Traitements larvicides :

Lorsque la suppression des eaux stagnantes dans les jardins, dans les soucoupes de pot de fleurs ou dans les seaux, n'est pas possible. Il est envisageable d'utiliser des pastilles larvicides à base de *Bacillus thuringiensis israelensis* retrouvées dans le commerce sous différents noms comme VECTOBAC DT®.

Bacillus thuringiensis a été découvert en 1901 par un bactériologiste japonais S. Ishiwata, après avoir été isolé à partir du ver à soie. Il a découvert que ce bacille infecte le ver à soie puis le tue. Une dizaine d'année après, c'est l'allemand Ernst Berliner qui décrit scientifiquement *Bacillus thuringiensis*. Ce bacille appartient au groupe *Cereus*. Il a la forme d'un bâtonnet de 5 µm de long sur 1 µm de large, pourvu de flagelles. Il se caractérise des autres bacilles par sa capacité à synthétiser et excréter des δ-endotoxines. Ces δ-endotoxines sont des inclusions de cristaux composées d'une ou plusieurs protéines (Cry) et de protéines cytolytiques (Cyt) qui sont toxiques pour un grand nombre d'insectes. C'est seulement en 1933 que *Bacillus thuringiensis* est utilisé dans l'environnement et dans les années 1950 que les agriculteurs et viticulteurs commencent à l'utiliser.

Son mode d'action a été élucidé. Le *Bacillus thuringiensis* détruit des parasites à l'état larvaire. Les cristaux protéiques toxiques fabriqués par le bacille sont d'abord ingérés par les parasites. L'intestin des larves étant un milieu alcalin, les cristaux se dissolvent. Ensuite, les cristaux protéiques se transforment en protéines toxiques, ce qui engendrent la destruction des cellules de la paroi de l'intestin des insectes (*Figure 18*). En à peine quelques heures, les insectes ne peuvent plus s'alimenter et l'organisme est envahi par les bactéries. La prolifération des *Bacillus thuringiensis* entraîne une septicémie et la mort du parasite dans les jours qui suivent. (EID-Med, 2017 d)

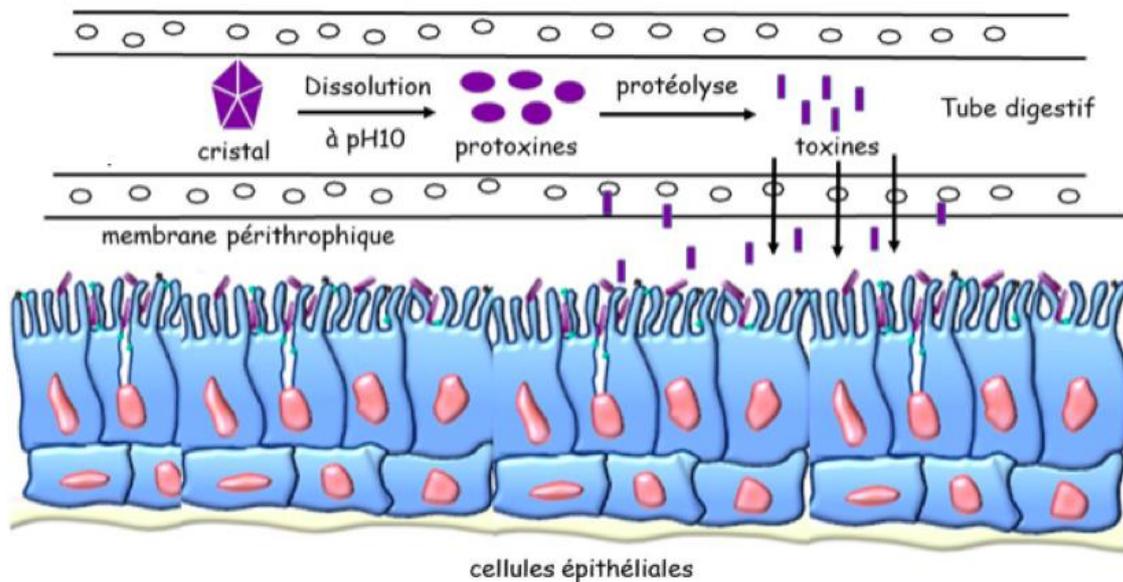


Figure 18 : Schéma simplifié du mode d'action des cristaux de *Bacillus thuringiensis* dans l'intestin des lépidoptères (Sanchis V, 2016.)

L'insecticide biologique est commercialisé sous forme de poudre ou pastilles. Pour utiliser la poudre, il faut la diluer dans de l'eau. La solution obtenue sera à vaporiser sur les parties aériennes des végétaux ou dans l'environnement. Il est important de renouveler la pulvérisation tous les huit à dix jours jusqu'à élimination totale des larves. A noter que le *Bacillus thuringiensis* a une efficacité de très courte durée car les rayons ultraviolets détruisent la toxine au bout de quelques heures. *Bacillus thuringiensis* n'a donc aucun effet à titre préventif. Cependant, l'industrie des biotechnologies a produit des plantes transgéniques, elles ont été modifiées par l'ajout de gènes codant la toxine insecticide (Cry1Ab) de *Bacillus thuringiensis*. (Ooreka, s. d.)

Il est montré qu'un effet négatif sur la biodiversité et des risques en résultent du fait de la réduction des effets protecteurs contre l'installation et la prolifération des espèces exotiques de moustiques vectrices des maladies émergentes notamment dans le Parc naturel de Camargue. En effet, *Bacillus thuringiensis* tue les larves de moustiques mais aussi de nombreuses autres espèces comme les chironomes, les libellules, les araignées, et certains oiseaux. Ces trois dernières étant des espèces prédatrices des moustiques. Il est donc important d'utiliser ces produits après concertation avec les opérateurs de démoustication et non en première intention. (EID-Med, s. d.e)

1.3.2. Lutte autocide et génétique

1.3.2.1. Technique de l'insecte stérile par irradiation

La technique de l'insecte stérile est une méthode de lutte autocide contre les insectes ravageurs, notamment le moustique tigre. Cette technique est respectueuse de l'environnement. Des moustiques sont élevés en masse et stérilisés pour ensuite être lâchés dans des zones définies. Les mâles stériles peuvent s'accoupler avec les femelles sauvages sans donner suite à une descendance ; ainsi, la population de l'insecte ravageur sera diminuée.

Un programme de recherche est mené à la Réunion depuis 2009 par l'Institut de recherche pour le développement et son unité MIVE-GEC (Maladies infectieuses et vecteurs : écologie, génétique, évolution et contrôle) ainsi que le Centre de recherche et de veille sur les maladies émergentes dans l'océan Indien (CRVOI). Avant d'être complètement opérationnelle, des phases d'essai clinique et d'évaluation sont nécessaires. L'étude montre scientifiquement qu'un lâché de moustiques mâles stériles âgés de deux à trois jours à un ratio de cinq fois supérieur à la population de mâles sauvages suffirait à supprimer la population cible de 95%. (IAEA, 2018)

La technique de l'insecte stérile se déroule en quatre étapes :

- Dans un premier temps : l'élevage de masse ; le but est de produire un grand nombre de moustiques au sein du laboratoire.
- Dans un second temps : le sexage ; les mâles sont séparés mécaniquement des femelles lors du stade nymphal. En effet, il est important de ne sélectionner que les mâles car les femelles piquent.
- Dans un troisième temps : la stérilisation ; les mâles sont irradiés aux rayons gamma, ce qui les rend stériles. Les rayons gamma altèrent leurs cellules reproductrices sans affecter leur force et leur performance sexuelle.
- Dans un quatrième et dernier temps : le lâcher ; une fois stériles les mâles sont lâchés dans l'environnement avec un ratio jusqu'à dix fois supérieur aux mâles sauvages. Lorsqu'un mâle stérile s'accouple avec une femelle sauvage, sa fertilité est réduite étant donné qu'elle stocke le sperme du premier mâle qui l'a fécondée pour concevoir tous ses œufs et ceci durant toute sa vie.

Cette technique présente des atouts majeurs d'une part en termes de technique et logistique ; des systèmes d'irradiation sont accessibles dans de nombreux pays et des expérimentations sont menées depuis des années. D'autre part, en termes d'efficacité, en effet, contrairement

à toutes les autres techniques de lutte, aucune résistance n'est possible du fait de la non utilisation de produits.

La technique de l'insecte stérile est une alternative prometteuse car elle n'est pas nocive pour l'environnement et les espèces non-cibles et elle préserve la santé humaine. Des axes d'amélioration sont à envisager pour parfaire la technique : une amélioration de l'élevage de masse notamment une automatisation, une amélioration du sexage, élaboration d'une technique de lâcher ...

Cependant, des limites sont identifiées ; la technique présente un coût assez élevé pour l'élevage de masse des moustiques et en termes de logistique il est difficile de quadriller la zone cible. En termes d'efficacité, la suppression totale du moustique n'est pas durable, car même si une grande partie de la population sera éradiquée, il en restera une petite quantité. De plus, avant de voir les premiers effets du lâcher il faut attendre plusieurs semaines. Il sera important de bien informer la population des lâchers car des nuages de moustiques pourront se former.

La méthode de sexage est imparfaite, ce qui présente un risque épidémiologique minime si des femelles sont lâchées. (IAEA, 2018)

La législation nationale et internationale pour encadrer la méthode (manipulation, transport, lâcher) est jusqu'alors non définie. En effet, les moustiques non infectés sont des organismes nuisibles au titre de l'article 3(1) du règlement européen n°528/2012, puisque leur présence n'est pas désirée et ils peuvent entraîner des effets indésirables chez l'humain et l'animal. Le type de produit du règlement biocide concerne les insecticides, acaricides et produits de contrôle des autres arthropodes. Elle inclut les produits utilisés pour le contrôle des arthropodes par répulsion ou attraction.

Le moustique irradié n'est pas un microorganisme au sens de la définition de l'article 3(1) (b) du règlement européen n°528/2012. Effectivement, un biocide est lié à l'action d'une substance active qui se définit par une substance ou un microorganisme exerçant une action sur ou contre les organismes nuisibles (article 3(1) (d)). Il en serait de même si le règlement pour les autorisations de mise sur le marché (AMM) des médicaments (humain ou animal) était souhaité. Il est proposé d'ajouter l'utilisation possible de « macroorganismes » dans la définition des biocides.

En ce qui concerne la directive 2000/29 concernant les nuisibles des végétaux, si la définition des organismes est bien intégrée, son utilisation pour le moustique irradié est trop éloignée du propos. (HCSP, 2018)

1.3.2.2. Utilisation de la bactérie endosymbiotique : *WOLBACHIA*

Les *Wolbachia* sont des alpha-protéobactéries de la famille des *Rickettsiaceae*. C'est une bactérie à Gram négatif endosymbiotique. Elle est localisée dans le cytoplasme des cellules de leurs hôtes. Elle est présente chez environ 70 % des espèces arthropodes et certaines espèces nématodes. Ces bactéries sont trouvées dans les cellules germinales ou somatiques. La transmission se fait par le cytoplasme des ovocytes, elle est donc maternelle. *Wolbachia* est capable d'agir sur leur reproduction et de réduire la transmission de certains agents pathogènes.

- Rôle sur la transmission du virus de la dengue

Chez *Aedes albopictus*, la résistance au virus de la dengue dépend de la densité de *Wolbachia* dans les cellules du moustique. Moins *Wolbachia* est présente dans les cellules, plus la dengue augmente. Et inversement plus il y a de *Wolbachia* dans les cellules, moins le virus de la dengue est présent. Cette corrélation linéaire négative entre la densité de *Wolbachia* et la densité de copies du virus de la dengue dans les cellules peut s'expliquer par la sécrétion de molécules effectrices antimicrobiennes pour inhiber l'agent pathogène.

De plus, la bactérie *Wolbachia* a le pouvoir d'induire la production d'enzymes anti-oxydantes et de dérivés réactifs de l'oxygène. Ceux-ci entraînent une réponse immunitaire sévère chez les mammifères. Ce sont les protéines de surface de *Wolbachia* nommées WSP, qui peuvent induire une réponse immunitaire innée par le biais de l'activation de TLR2 et TLR4 (*Toll Like Receptor*) chez les souris et l'humain. Elles peuvent également inhiber l'apoptose des neutrophiles par l'inhibition de l'activité de la caspase-3. De façon à mieux comprendre ceci, le génome de *Wolbachia* endosymbiote d'*Aedes albopictus* a été séquencé complètement. (Dutra et al., 2016)

- Rôle sur la reproduction

Lors de la fécondation, les gamètes mâles ne transmettent que leurs noyaux ; il est donc impossible que les mâles transmettent les bactéries à leur descendance puisque la bactérie est présente dans le cytoplasme. Deux incompatibilités cytoplasmiques sont présentes, ce qui se caractérise par une réduction totale ou partielle du nombre de descendants viables lors du croisement entre une femelle non infectée et un mâle infecté par *Wolbachia*.

Lors de la reproduction, les mâles porteurs entrent en compétition avec les mâles sains pour féconder les femelles. Dès lors qu'un mâle porteur de *Wolbachia* féconde une femelle non infectée, les œufs produits n'éclosent pas. C'est l'incompatibilité cytoplasmique unidirectionnelle. Néanmoins, si une femelle qui est porteuse de la bactérie s'accouple avec un mâle porteur ou non, une progéniture peut être produite et sera porteuse de la bactérie. Ainsi, les femelles porteuses ont un avantage sur les femelles non porteuses : elles peuvent produire des œufs viables plus facilement. De plus, leur progéniture est infectée par *Wolbachia*, et la population de moustique porteurs de la bactérie protectrice augmente par rapport à la population classique, réduisant ainsi la propagation des maladies.

La deuxième incompatibilité cytoplasmique est bidirectionnelle. En effet, il existe plusieurs souches de *Wolbachia* et certaines ne sont pas compatibles entre elles. Ainsi, la reproduction entre une femelle porteuse d'une souche de *Wolbachia* ne donnera pas d'œufs viables si elle se fait avec un mâle porteur d'une autre souche *Wolbachia* non compatible.

Cette bactérie est actuellement utilisée dans des programmes de lutte biologique anti-vectorielle, notamment dans le programme mondial '*Eliminate Dengue*'. Un effet sur Zika a également été démontré dans un article publié en juin 2016 dans *Cell Host & Microbe*. Dans l'étude, l'équipe de recherche a infecté des moustiques porteurs de *Wolbachia* ou non avec deux souches de Zika. Après deux semaines, les moustiques porteurs de *Wolbachia* avaient moins de virus dans leurs corps et dans leur salive que ceux non porteurs de la bactérie. Et les virus restants dans leur salive étaient non infectieux. (Yixin H et al., 2015)

Cette technique est prometteuse car les bactéries n'infectent ni les humains, ni les autres mammifères, donc elles ne présentent aucun risque sanitaire pour la population. Un des enjeux majeurs du projet est de convaincre les populations de l'utilité et de l'innocuité de la libération de ces moustiques infectés. Cependant, à l'heure actuelle il n'y a pas d'étude qui montre la durabilité de la résistance des moustiques avec la bactérie *Wolbachia* au virus de la dengue. (Institut Pasteur, 2019c)

1.4. Place de la prévention

1.4.1. Elimination des gîtes larvaires

Les femelles *Aedes albopictus* pondent leurs œufs à la limite des eaux stagnantes et même dans les endroits secs. L'éclosion des œufs se fait au contact de l'eau à partir du printemps, dès lors que les conditions climatiques sont favorables.

Les gîtes de reproduction sont soit des biotopes naturels par exemple des creux d'arbres, soit des recueils artificiels d'eau tel que des soucoupes de pots de fleurs, des sceaux, des citernes ou même des gouttières (*Figures 19 et 20*). Ces gîtes de reproduction sont donc de petite dimension.



Figure 19 : Photo d'eau stagnante sur une poubelle (EID-Med, 2013b)



Figure 20 : Photo d'eau stagnante dans des pneus (EID-Med, 2013b)

La majeure partie des gîtes sont créés par l'humain. L'essentiel de la prévention repose sur l'élimination des eaux stagnantes et la suppression des gîtes. Pour cela, il est important que chaque particulier veille à entretenir régulièrement ses gouttières et systèmes d'évacuation de l'eau de façon à ce qu'ils ne soient pas obstrués. Les jardinières doivent être arrosées de façon raisonnable afin de ne pas avoir d'eau stagnante. Les soucoupes des pots de fleurs, les sceaux et les vases doivent être vidés à minima une fois par semaine.

Des moustiquaires ou des tissus doivent être installés sur les collecteurs d'eau, les bidons et les bacs d'arrosage.

1.4.2. Favoriser les prédateurs

Une autre alternative consiste à implanter des espèces prédatrices du moustique tigre dans les bassins afin de limiter son étendu. Quelque soient leurs stades de développement, les moustiques ont de nombreux prédateurs, cependant ils ne sont la base d'aucun de leur régime alimentaire.

A l'état larvaire et nymphal, en milieu naturel, ils sont la proie d'invertébrés aquatiques comme par exemple les larves de libellules ou les coléoptères aquatiques aux stades larve et adulte. Les moustiques sont également la proie de certains poissons soumis au même milieu aquatique : étangs, mares ... Ces poissons dits « larvivores » sont utilisés pour aider à lutter contre le moustique. Avant d'implanter de nouvelles espèces dans les bassins, il est préférable de sélectionner des espèces de poissons larvivores locales afin de ne pas trop modifier l'écosystème.

A l'état adulte, les prédateurs d'*Aedes albopictus* sont plus diversifiés. Les moustiques sont la proie des libellules, des araignées, de certains oiseaux telles que les hirondelles et principalement des chauves-souris... Certaines chauves-souris peuvent ingérer jusqu'à 600 moustiques par nuit, ce qui reste faible par rapport à la quantité de moustiques et par le fait que l'activité du moustique est principalement diurne contrairement à celle des chauves-souris. Cette technique de lutte contre le moustique par prédation ne représente qu'une infime partie de la lutte anti-vectorielle. Il est tout de même essentiel de veiller à protéger ces espèces prédatrices qui contribuent à la régulation naturelle. (EID-Med, 2013a)

2. La protection individuelle

Pour éviter les piqûres, la recommandation principale est de porter des vêtements amples ; de cette façon le moustique ne peut pas piquer. Le domicile peut être protégé par la mise en place de rideaux, grillages et moustiquaires aux fenêtres et portes. Ceux-ci peuvent être imprégnés de pyréthrinoïdes.

La mise en place de la climatisation est également une bonne technique de lutte contre le moustique. En effet, le confort du moustique est dérangé par la différence de température. Ainsi, il vole mal, son vol est perturbé et le moustique est repoussé. Pour un maximum d'efficacité, il faut gérer l'ouverture des portes et des fenêtres afin que le moustique ne pénètre pas dans l'habitation. La climatisation à elle seule ne suffit pas, car le moustique survit à la température obtenue (20 à 25 °C). La ventilation perturbe le vol, mais les moustiques se réfugient dans les coins de l'habitat et reprennent leurs activités dès leurs arrêts. La protection n'est donc pas totale, mais la ventilation et la climatisation sont utiles en association avec d'autres techniques de lutte. (EID-Med, 2017e)

Ces mesures de protection physique doivent être privilégiées, mais si elles sont insuffisantes ou non réalisables des répulsifs cutanés seront utilisés en complément en fonction des populations (*Annexe 6*). Lors d'un voyage à l'étranger, en zone endémique, il faudra renforcer ces actions.

2.1. Les répulsifs

Le mot répulsif vient du latin *repeller* qui signifie « à rejeter ». Les répulsifs cutanés sont des substances d'origines végétale ou synthétique qui ont la capacité d'éloigner les moustiques, cela sans les tuer. La substance annule l'attraction d'un insecte pour une source d'odeurs, ainsi l'insecte se déplacera dans le sens opposé à la source de stimulus. De cette façon, le contact humain/insecte est limité voire empêché, cela crée une « zone de sécurité ». L'application de répulsif a été démontré comme un moyen pratique et économique pour prévenir la transmission de zoonoses chez l'Homme.

Les répulsifs perturbent la transduction olfactive des moustiques. Plusieurs hypothèses existent à ce jour concernant l'action des répulsifs sur l'olfaction du moustique.

- Première hypothèse : destruction des OBP (*Odorant Binding Protein*) : Les répulsifs agiraient en détruisant les OBP. Ainsi, le transport des ligand-odorants jusqu'au neurorécepteur olfactif serait compromis, et le message odorant signalant une présence humaine inhibé. Certains chercheurs ont ainsi identifié une protéine GPRor7

qui facilite la liaison odorant-OBP : c'est une cible potentielle intéressante pour les répulsifs. (Katz et al, 2008).

- Seconde hypothèse : effet agoniste/antagoniste sur le complexe OR/OR7 : le mécanisme d'action des répulsifs sur les récepteurs olfactifs n'est pas encore clairement établi. Plusieurs études, testant l'activité du DEET, de l'IR3535 et du KBR3023 (picaridine) sur différents RO (en particulier OR2 et OR8) ont montré une action double des répulsifs, en particulier du DEET. Cette étude révèle que le DEET peut à la fois inhiber ou au contraire stimuler la réponse des RO. Cet effet et son intensité sont dépendants du type de RO, du type de molécule répulsive et de la présence ou non d'odorant. La conséquence de l'action antagoniste du répulsif est que le message odorant n'est pas transmis jusqu'au lobe antennaire du moustique, ainsi toute piqûre est empêchée.

Certaines substances présentent à la fois un effet répulsif et insecticide ; c'est le cas du DEET qui parfois montre un effet insecticide sur certains insectes et certains insecticides notamment les pyréthrinoïdes qui possèdent un effet répulsif en plus de leur effet insecticide. (Goislard, 2012)

Des facteurs déterminent la pertinence de l'application du répulsif et de ce fait la durée de protection varie d'un individu à l'autre pour une même dose. Dans un premier temps, l'efficacité dépend du type de répulsifs : son principe actif, sa formulation ... (lotion, crème ...), des propriétés inhérentes au répulsif (pression de vapeur, point d'ébullition, odeur, solubilité), de facteurs environnementaux (température, l'humidité, le vent, la transpiration). Dans un deuxième temps, l'efficacité du répulsif est conditionnée par l'attractivité de chacun pour le moustique, par le mode d'application, par la sensibilité du moustique au répulsif. L'efficacité du répulsif est dépendante de la pression de vapeur et du point d'ébullition. Le point d'ébullition doit se situer à environ 230-260 °C à la pression atmosphérique. En effet, les répulsifs avec un point d'ébullition trop faible se dissipent facilement et à l'inverse ceux avec un point d'ébullition trop élevé ne se vaporise pas suffisamment. Les principes actifs présents dans les répulsifs ont des protections différentes vis-à-vis des différentes espèces de moustiques. Dès l'application, le répulsif est présent en grande quantité et donc a une efficacité maximale. Par la suite, une perte de produit a lieu et l'efficacité sera réduite ; les moustiques risquent de s'approcher et se poser sur la peau. Une fois que la teneur en répulsif est presque nulle, les moustiques piquent. (Bechini, 2017)

Parmi les répulsifs présents sur le marché, le choix des utilisateurs se porte sur différents critères :

- L'efficacité sur un grand nombre d'arthropodes
- L'application sur la peau sans survenue d'effets indésirables (irritation, réaction d'hypersensibilité, neurotoxicité ...)
- L'absence de dommages sur les tissus, vêtements (coloration jaune, décoloration, usure...) et sur les plastiques (lunettes, montres...)
- L'application simultanée possible avec un écran solaire
- L'odeur du répulsif (sans odeur ou odeur agréable)
- La texture (ne pas laisser un résidu huileux ou ne pas coller sur la peau)
- La stabilité chimique
- L'efficacité restante malgré transpiration, baignade, essuyage
- L'absence de toxicité (ou toxicité réduite)
- La durée d'efficacité
- Le prix raisonnable

Les répulsifs cutanés sont considérés comme des biocides tout comme les insecticides, ainsi ils sont soumis au processus d'examen et d'autorisation de mise sur le marché européen. Cette réglementation fait l'objet d'un texte de loi du 22 mai 2012 et concerne la mise à disposition sur le marché et l'utilisation des produits biocides (Règlement UE n° 528/2012). A l'heure actuelle de nombreux produits sont disponibles, mais seuls certains répulsifs de synthèse sont autorisés ou en cours d'évaluation. C'est le cas du N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide (DEET), de la Picaridine, de l'IR3535 et du para-menthane-3,8-diol (PMD).

Le 26 juin 2019, un décret concernant les biocides a vu le jour et précise les catégories de produits biocides dont les pratiques commerciales telles que les rabais, remises, ristournes ou différenciations des conditions de vente sont interdites. C'est le décret n°2019-642. Par ailleurs, un décret n°2019-643 prévoit les catégories de produits biocides pour lesquels il est interdit de faire de la publicité commerciale à destination du grand public. Il énonce également les exigences en matière de rédaction de toute publicité à destination des professionnels. Les textes précisent que sont toutefois exonérés de ces interdictions les produits biocides admissibles à la procédure d'autorisation simplifiée. Les nouveaux articles R522-16-1 et R522-16-2 sont insérés dans le Code de l'environnement. Ces dispositions s'appliquent aux contrats conclus ou renouvelés depuis le 1er octobre 2019. (Red-on-line, s. d.)

Ainsi, pour ces produits, la rédaction de toute publicité à destination des professionnels se fait de la manière suivante (article 72 du règlement 528/2012) :

- Comporte les phrases claires et lisibles « Utilisez les produits biocides avec précaution. Avant toute utilisation, lisez l'étiquette et les informations concernant le produit »

- Le mot « biocides » peut être remplacé, dans les phrases obligatoires, par une référence claire au type de produit visé par la publicité
- Ne doit pas faire référence au produit d'une manière susceptible de tromper l'utilisateur quant aux risques qu'il peut présenter pour la santé humaine, pour la santé animale ou pour l'environnement ou quant à son efficacité. Autrement dit, la publicité pour un produit biocide ne comporte pas les mentions « produit biocide à faible risque », «non toxique», «ne nuit pas à la santé», «naturel», «respectueux de l'environnement», «respectueux des animaux» ou toute autre indication similaire.
- Doit faire apparaître de manière claire et lisible, deux phrases ainsi rédigées : “Avant toute utilisation, assurez-vous que celle-ci est indispensable, notamment dans les lieux fréquentés par le grand public. Privilégiez chaque fois que possible les méthodes alternatives et les produits présentant le risque le plus faible pour la santé humaine et animale et pour l'environnement.”
- Doit faire apparaître de manière claire et lisible la mention du type de produits biocides associé au produit (défini par l'annexe V du règlement (UE) n° 528/2012). (*Légifrance*, 2019)

Les répulsifs sont disponibles sur le marché sous différentes formes : aérosol, crème, lotion, bâton applicateur, roll-on... Une fois appliqué sur la peau, le répulsif fait une barrière pour les moustiques, celle-ci se prolonge à quelques centimètres au-delà de la peau. L'application uniforme sur les zones exposées est donc primordiale. Celle-ci doit se faire au moment où les moustiques sont les plus actifs en général le matin et le soir. Des applications plus répétées dans le temps sont nécessaires en cas d'utilisation dans des zones géographiques à climats chauds, humides et venteux du fait de la durée d'efficacité réduite.

Les répulsifs étant des biocides, il faut les manipuler avec précaution. Un répulsif ne doit pas être ingéré, ni appliqué sur des lésions cutanées ou encore des muqueuses. De par leur potentielle toxicité, des recommandations sont à suivre en fonction de l'âge et de l'état physiologique des personnes. Il est important de vérifier sur le flaconnage si le produit peut être utilisé chez un enfant ou une femme enceinte.

2.1.1. Le DEET : N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide aussi appelé N,N-diéthyl-m-toluamide

C'est à ce jour la substance active réputée la plus efficace et la plus ancienne. L'armée américaine a fait développer cette molécule synthétique en 1946, c'est en 1957 qu'elle a été

commercialisée pour un usage public. Le DEET a été autorisé en Europe le 1^{er} août 2012. Ce répulsif a connu un immense succès au moment de sa commercialisation.

Les propriétés physiques et chimiques du DEET :

- Il est non volatil, peu soluble dans l'eau (environ 10 g/L), soluble dans les alcools, l'éther et le chloroforme.
- Le DEET n'est pas une substance facilement inflammable et ne présente pas de propriétés comburantes ou explosibles.
- Le DEET est un produit instable réagissant avec les ultra-violets mais qui s'hydrolyse lentement en présence d'eau.
- Il doit être conservé à l'abri des matières oxydantes, des acides et des bases.
- Il peut réagir avec certains vernis, peintures ou matières plastiques.
- Des produits de décomposition dangereux se forment en cas de feu, tels que des oxydes de carbone et d'azote. (INRS, 2014)

Selon les pays, la concentration des répulsifs en DEET varie de 4 à 100 %, bien que la majorité des produits contiennent entre 30 et 40 % de DEET. Les répulsifs avec une concentration de 10 à 35% en DEET ont une protection adéquate contre les insectes. Selon la concentration en pourcentage, la durée de protection varie. En effet, comme le montre le *Tableau II*, pour une concentration de 5 % la durée moyenne de protection est de deux heures contre six heures et demi pour une concentration de 30 %. Au-delà de 50 % de concentration, un effet répulsif plateau a été montré chez l'Homme. La forme la plus efficace du DEET est N,N-diéthyl-méta-toluamide.

Le DEET fait partie de la catégorie des masqueurs d'odeur : l'odeur de l'acide lactique présent sur la peau est masquée. Lorsqu'un répulsif à base de DEET est appliqué sur la peau, le système olfactif du moustique est trompé, ainsi le moustique s'éloigne de sa proie. Le DEET a une faible pression de vapeur ce qui lui permet d'agir à des distances proches de la source. Le DEET possède une plus longue durée de protection contre les *Aedes* et les *Culex* que contre les *Anopheles*. La durée de protection contre *Aedes albopictus* est d'environ huit heures en usage topique.

Néanmoins, le DEET joue un rôle limité sur le contrôle des zoonoses dans les zones endémiques notamment par son coût trop élevé pour un usage quotidien, son odeur désagréable, son aspect gras et de par la nécessité des répétitions d'application pour une couverture optimale et donc l'application de DEET à des concentrations élevées pour la

peau.

Tableau II : Durée de protection estimable du DEET contre les moustiques (Bechini 2017)

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

En termes de toxicité, son ancienneté et son utilisation par plusieurs dizaines de millions de personnes permettent d'avoir du recul et font du DEET le répulsif le mieux évalué.

La DL50 par voie orale chez le rat est de 2170-3664 mg/kg. La DSENO toujours par voie orale chez le rat est de 100 mg/kg/j après une étude sur deux ans, de 500 mg/kg/j chez la souris après une études de 78 semaines. Aucune cancérogénicité n'a été démontrée après les études de toxicité chronique.

Des signes cliniques caractéristiques d'une neurotoxicité ont été décrits avec le DEET. Chez l'enfant, après application cutanée même brève, ou plus fréquemment après application prolongée sur une grande surface cutanée, et chez l'adulte après application de produits plus concentrés des signes neurologiques ont été décrits. Ces signes regroupent ataxie, confusion, troubles d'élocution, crampes musculaires, insomnie, tremblements, contractions cloniques, et convulsions.

Une atteinte neuronale au niveau du cerveau ainsi que des altérations de l'acétylcholinestérase ont été décrits dans des études présentant de nombreux biais méthodologiques.

Le DEET est liposoluble, il peut donc être stocké dans la peau et les graisses, ce qui rend possible la survenue d'effets généraux lors d'applications répétées. Chez l'Homme, environ 6 à 8 % d'une dose cutanée est résorbée dans les conditions normales d'utilisation. La résorption transcutanée dépend de nombreux facteurs comme : de la concentration, de la fréquence des doses, de l'intégrité cutanée, du site anatomique, de la sudation, de l'occlusion...

Après une exposition au DEET, les signes les plus rencontrés sont les irritations. Le principal risque est l'apparition de convulsions chez l'enfant, surtout chez ceux avec des antécédents soit de convulsion ou d'épilepsie.

L'étude du centre antipoison montre une fréquence plus élevée de symptômes pour les répulsifs ne comprenant que du DEET comme substance active. L'augmentation de fréquence implique majoritairement les enfants de moins de cinq ans.

Ces risques, même s'ils sont faibles donnent une restriction d'emploi chez l'enfant.

Une étude du centre antipoison décrit le cas d'une petite fille de trois mois qui, quatre heures après une inhalation accidentelle d'un produit contenant du DEET et des terpènes a présenté une alternance d'épisodes de somnolence et d'agitation. (CCTV, 2007)

2.1.2. La picaridine (KBR 3023)

La Picaridine connue aussi sous le nom Icaridine ou KBR 3023 est un répulsif développé par le laboratoire Bayer dans les années 1980 en utilisant la modélisation moléculaire. C'est dans les années 1990 qu'il a été commercialisé en Europe et en 2005 aux Etats-Unis. Son évaluation européenne est en cours de réalisation. Sa configuration spatiale est proche de celle du DEET. Si sa configuration est proche du DEET, un avantage sur son aspect et sa texture est remarqué : il est incolore et presque inodore et ne provoque pas de sensation grasseuse ou d'adhésivité lors de son utilisation. Son efficacité est proche de celle du DEET. Selon les formules établies par les laboratoires sa concentration peut varier dans les répulsifs de 7 à 20 %. Pour une protection optimale et plus longue : la picaridine doit être dosée à 20 % dans les répulsifs. (Bechini, 2017)

La toxicité aiguë de la picaridine est faible pour toutes les voies (cutanée, oculaire, respiratoire, orale ...). En effet, la DL50 chez le rat par voie orale est de 4740 mg/kg. La DSENO toujours par voie orale chez le rat est de 200 mg/kg/j. Selon la *World Health Organization hazard classification category*, le KBR 3023 a été placé dans la classe III qui constitue la classe des produits faiblement toxique (« *slightly hazardous* »). Des études chez le rat ont montré une absence de foetotoxicité, de tératogénicité et de cancérogénicité. Pour les voies oculaire et cutanée, c'est un faible irritant. Pour la voie orale, les fabricants montrent qu'une administration répétée chez le rat engendre des complications hépatiques.

La résorption cutanée est de 1,7 à 3,8 %. Lors de la métabolisation, une quinzaine de métabolites sont retrouvés chez l'homme.

Peu d'études sont disponibles à l'heure actuelle pour affirmer une complète innocuité chez l'humain. Malgré cela, des cas de dermatite ont été relatés à la suite de l'administration de picaridine, sans passage systémique.

L'étude du centre antipoison montre un nombre d'exposition à des répulsifs ne contenant comme substance active que la picaridine faible et une fréquence de symptômes plus élevée qu'avec les autres répulsifs mais pas très éloignée des répulsifs contenant du DEET.

Lors de l'études, certains cas ont été mis en avant :

- Une femme de 25 ans ayant eu une exposition oculaire accidentelle a déclenché une kératite ; imputabilité probable.
- Une femme de 35 ans ayant eu une utilisation par voie cutanée, aux doses recommandées a eu une apparition de céphalées, nausées, vomissement et vertiges dans les deux heures qui suivaient l'application ; imputabilité possible. (CCTV, 2007)

2.1.3. L'IR3535

L'éthyl-butylacétaylaminopropionate appelé IR3535 est une molécule répulsive synthétique. Son développement a commencé dans les années 1970 par le laboratoire Merck. Il est disponible en Europe depuis sa création, cependant, ce n'est qu'à partir de 1999 qu'il est disponible aux Etats-Unis. Sa structure est proche de la bêta-alanine naturelle. L'IR3535 est enregistré biopesticide par l'Agence de protection environnemental aux Etats-Unis (EPA). Ce n'est qu'en 2015 que l'IR3535 a eu une autorisation de mise sur le marché en Europe. Son mode d'action n'est à l'heure actuelle pas élucidé, bien que certains chercheurs pensent que cette molécule agirait sur les récepteurs odorants du moustique, de la même manière que le DEET. A une concentration de 20 %, l'IR3535 assure une protection complète contre *Aedes albopictus* pendant six à huit heures. La protection de l'IR3535 peut être comparable à celle du DEET, mais nécessite tout de même un renouvellement de l'application toutes les six à huit heures. (Bechini, 2017)

Sa toxicité aiguë est faible, il n'existe pas de rapport d'intoxication humaine à l'heure actuelle. En effet la DL50 chez le rat par voie orale est supérieure à 5 g/kg. La DSENO chez le rat par voie dermale pendant 90 jours est de 3 g/kg/j. Chez le chien, pour des doses dépassant 2 g/kg une hypersalivation et des vomissements sont présents. Pour toutes applications cutanées de solutions concentrées chez le rat, la souris et le chien, un érythème cutané est présent. Chez

le lapin, une toxicité oculaire est répertoriée (œdème, érythème, intolérance) après instillation de solutions concentrées entre 10 et 15 %.

La résorption cutanée chez le rat est de 40 % en 24 heures. Le métabolisme de l'IR3535 conduit à la forme acide et est éliminé par voie urinaire en majorité. La demi-vie d'élimination plasmatique est de moins d'une heure.

Peu d'études sur l'innocuité de l'IR3535 existent. Une étude portant sur des volontaires sains a permis de mettre en évidence qu'après un jour à deux semaines d'expositions cutanées, qu'aucune irritation ou même allergie n'a été rapportée. L'agence européenne pour l'environnement (EPA) considère le risque de l'utilisation de l'IR3535 comme minime voir nul, du fait de la faible toxicité expérimentale et de l'emploi pendant près de 20 ans en Europe sans report d'effets indésirables significatifs.

L'étude menée par le comité de coordination de toxicovigilance en 2007 montre que lorsque l'IR3535 est la seule substance active dans le répulsif, la fréquence des symptômes après application est de 20 %. Cette fréquence est la moins élevée parmi les répulsifs formulés avec une seule molécule active. Dans le répertoire de données, certains cas sont remarquables :

- Un garçon de 28 mois avec des antécédents de bronchite asthmatiforme a déclenché une crise d'asthme trois heures après l'exposition cutanée par spray, une partie a pu être inhalée. (Des terpènes étaient présents également dans la formulation)
- Une fille de 15 mois traitée avec du Bactrim® en même temps que l'application locale de répulsif a déclenché 12 heures après une crise d'urticaire. (Imputabilité possible)
- Une femme de 25 ans a appliqué par voie cutanée de l'IR3535 en association avec un insecticide et 15 minutes après a eu des nausées, céphalée, vomissement. (Imputabilité possible) (CCTV, 2007)

2.1.4. Le PMDRBO = Citriodiol = p-menthane-3,8-diol

Le PMDRBO également nommé citriodiol est un mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8-diol. C'est un répulsif qui a pris une place majeure sur le marché récemment. Sur le plan européen, son évaluation est en cours. Cette molécule est obtenue dans l'huile essentielle après distillation des feuilles de *Corymbia citriodora* : Eucalyptus citronné. L'Eucalyptus citronné est un arbre originaire d'Australie qui est aujourd'hui cultivé dans de nombreux pays chauds. L'huile essentielle obtenue après distillation contient alors du PMDRBO, de la citronnelle, du citronellol, du géraniol, de l'isopulegol et du delta-pinène. Ensemble, ces constituants sont des répulsifs contre les moustiques. Le PMDRBO seul, présente un avantage de par sa faible volatilité, une fois appliqué, ce monoterpène ne s'évapore pas rapidement. De plus, le

PMDRBO possède un temps de protection plus long. Sa durée de protection contre *Aedes albopictus* à des concentrations de 30 % est d'environ quatre à six heures.

La protection fournie étant plus faible que le DEET, il est nécessaire de renouveler l'application du répulsif plus souvent. (Bechini, 2017)

Le PMD est un analogue synthétique d'un dérivé de l'eucalyptus à odeur de citronnelle (*Eucalyptus maculata citriodora*). Le PMD est un métabolite du menthol, ce qui lui confère une analogie structurale. Le citriodiol est un hydrocarbure de la classe des terpènes.

La DL50 par voie orale chez le rat est de 5 g/kg. La DSENO est de 1 g/kg/j chez le rat, par voie dermale sur une étude de 90 jours. Selon les tests de toxicologie, une irritation cutanée est démontrée chez le rat et une forte irritation oculaire est présente chez le lapin.

Les terpènes peuvent engendrer des convulsions chez le jeune enfant, il n'est pas recommandé d'utiliser le PMD chez les enfants avant l'âge de 30 mois. (CCTV, 2007)

2.1.5. Les répulsifs disponibles à l'officine contre les piqûres d'arthropodes

Tableau III : Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes : composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation (Ministère des affaires sociales et de la santé, 2016)

Substance active et concentration	Nom commercial et présentation (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 ^{1,2,3} (N,N-diéthyl-m-toluamide)	20% King® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	25% Insect Ecran [®] famille (spray)	1	2	2	3	3
	30% Moustidose [®] lotion répulsive zones infestées (lotion), Moustifluid [®] zones à hauts risques (spray), Prébutix [®] lotion répulsive zone tropicale (lotion)	1	2	2	3	3
	34% Ultrathon [®] répulsif insectes (crème ou spray) Bushman [®] répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur)	X	X	X	3	X
	50% Insect Ecran [®] zones infestées adultes (spray) Biovectrol [®] Tropic 2	X	X	X	3	X
IR3535 ⁴ (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20% Moustifluid [®] lotion zone tempérée, Moustifluid [®] jeunes enfants, Moustifluid [®] lingettes, Moustikologne [®] haute tolérance (lotion), PicSol [®] anti-moustiques, Vapo les botaniques insectes [®] (spray), Vendome [®] adultes (spray), Apaisyl [®] répulsif moustique, Aptonia [®] spray antimoustique, Marie Rose [®] spray antimoustique 2en1, Marie Rose [®] spray répulsif antimoustique 8h, Kapo [®] répulsif corporel (spray), Tropic lotion repulsive insectes piqueurs, SagaCaribes [®] , Flash frais anti moustique Quies [®] , Prebutix [®] lait corporel répulsif, Moustiro [®] antimoustiques, Moustikill [®] spray antimoustique, Cinq sur cinq [®] famille, Medicels [®] Spray répulsif anti-moustiques, Label [®] Spray répulsif anti-moustiques, PicSun AntiMoustiques, Pyrel [®] lotion anti-moustiques, Parazeet [®] Zones tropicales Peaux Sensibles, Vulcano [®] spray anti moustiques	1	2	2	3	3

IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	25%	Cinq sur cinq® zones tempérées (lotion), Cinq sur cinq® Tropic enfants (lotion), Prebutix® gel roll-on répulsif extrême zones tropicales, Prebutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on), Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques, Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale, Akipik® lotion anti insectes, Anti-moustiques Steripan®	X	X	2	3	3
	30%	Bouclier Insect® spray, Moustifluid® zones tropicales et à risques lotion haute-protection, Moustifluid® kit de protection extrême, Medicels® Spray répulsif anti-moustiques tropique, Stopiq® bouclier extrême	X	X	2	3	3
	35%	Cinq sur Cinq® Tropic (lotion)	X	X	2	3	3
KBR3023⁴ (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20%	Centaurea® (spray), Insect écran® répulsif peau enfant ou famille, Moskito guard® (spray), Répuls' Total® (émulsion), Apaisyl® répulsif moustiques haute-protection, Autan® Protection Plus lotion, Autan® active spray, Doctan® classique, Skin2P Body®, Insect free®	X	X	2	3	3
	25%	Insect écran® spécial tropiques (spray), Moustidose® lait répulsif famille (lait), Moustikologne® protection extrême (lotion), Prebutix® lotion répulsive spécial voyageurs, Doctan® ultra, Mousticologne® special zones infestées (lotion)	X	X	2	3	X
PMDRBO⁴ (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	19 à 20%	Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes repulsives, Biovectrol® naturel (spray), Orphea® antimoustique (lotion et spray), Anti-piqe Puresentiel® (spray), Phytosun aroms® répulsif moustiques (spray)	1	2	2	3	X
	25%	Mousticare® zones infestées (spray), Mosi-guard® naturel (spray et stick), Spray peau Penn'ty® Bio (dosé à 50%)	1	2	2	3	X

Le *Tableau III* a été établi à partir des données de déclaration des produits biocides du Ministère de l'environnement, de l'énergie et de la mer. Il est accessible via la base de données en ligne SIMMBAD. Les recommandations de bonne pratique clinique sur la « protection personnelle anti-vectorielle » établies par la Société de médecine des voyages et la Société française de parasitologie, la Haute Autorité de Santé (HAS) a également été consultée.

Il est néanmoins important de noter que les conditions d'utilisation indiquées dans les AMM ne sont pas établies uniquement dans un but de prévenir les maladies vectorielles et prennent également en compte les risques environnementaux et de toxicité liés aux substances actives. Lorsque les répulsifs sont utilisés pour se protéger des maladies vectorielles, particulièrement en milieu tropical, la balance bénéfique /risque est modifiée et certaines restrictions d'utilisation peuvent être moindres. Compte tenu des changements possibles dans les formulations mises sur le marché, il convient de s'assurer de la composition exacte du produit avant son utilisation. (Ministère des affaires sociales et de la santé, 2016)

2.2. Les traitements insecticides

2.2.1. Généralités

Les insecticides contrairement aux répulsifs, provoquent la mort de l'insecte. Certains peuvent en plus avoir un effet répulsif. La majorité des insecticides vendus dans le commerce pour lutter contre les moustiques appartiennent à la famille des pyréthri-noïdes. Ce sont des insecticides puissants et peu néfastes pour l'environnement. Néanmoins, leur utilisation doit être limitée aux situations indispensables afin de ne pas détruire d'autres espèces d'insectes essentielles. Les insecticides sont présents sous différentes formes : 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.

2.2.2. Le mode d'action

Les insecticides pyréthrinoïdes sont des analogues synthétiques des pyréthrines. Les pyréthrines sont des substances naturelles retrouvées dans les fleurs de chrysanthème. Les pyréthrinoïdes synthétiques ont une action et une structure qui restent presque identiques aux pyréthrines naturelles. Néanmoins, ces insecticides synthétiques exposent l'avantage d'être stables à la lumière, et de présenter une faible toxicité pour les mammifères. Ces insecticides présentent d'autres propriétés qui leurs sont spécifiques : ils sont très solubles dans les graisses, sensibles à l'oxydation et sont ancrés fortement aux sols mais ils peuvent être dégradés par les organismes présents dans le sol et l'eau. Aujourd'hui, ils sont considérés comme les insecticides les plus utilisés dans de nombreux milieux. Effectivement, ils sont employés dans l'agriculture, dans l'horticulture, en santé publique, dans les constructions publiques et commerciales, dans les entrepôts, et enfin dans la lutte anti-moustique. Les insecticides de cette famille agissent majoritairement par l'intermédiaire du système nerveux de l'insecte. En effet, ils modifient 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 exactement, ils perturbent la cinétique d'inactivation des canaux sodiques voltage-dépendants, responsables de la génération de potentiels d'action. Les pyréthrinoïdes 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. (Bechini, 2017)

Les deux espèces *Aedes albopictus* et *Aedes aegypti* sont souvent retrouvées ensemble en milieux urbains et ruraux. Par chance, les insecticides efficaces pour lutter contre *Aedes aegypti* le sont aussi pour *Aedes albopictus*, et même à plus faible dose.

L'espèce *Aedes albopictus* est plus tolérante à six larvicides évalués qu'*Aedes aegypti*. La sensibilité aux molécules pour *Aedes albopictus* dans l'ordre croissant : cis-perméthrine, téméphos, perméthrine, trans-perméthrine, israelensis, *Bacillus thuringiensis*, pyroxyfène. (Gomez et al., 2011)

Depuis quelques années, des résistances aux insecticides sont présentes. De façon à mieux les comprendre, des moustiques *Aedes albopictus* ont été génotypés. Cette analyse a permis de mettre en avant des mutations du canal sodique voltage dépendant. Or, ce canal est pris pour cible par les insecticides à base de pyréthrinoïdes. Une substitution d'acides aminés

engendre une résistance knockdown aux pyréthriinoïdes. En effet, la mutation rend le système nerveux des arthropodes moins sensible à certains insecticides comme les pyréthriinoïdes et le DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane). Cette résistance mutative est caractérisée par la présence d'allèles kdr dans le génome de l'insecte. Avant d'utiliser des insecticides, il est donc essentiel de cartographier la répartition mondiale de l'allèle chez *Aedes albopictus*.

2.2.3. La perméthrine : insecticide important

La perméthrine est l'insecticide le plus présent sur le marché ; il est inodore et appartient à la famille des pyréthriinoïdes synthétiques biodégradables. Il dérive d'une plante : *Chrysanthemum cinerariifolium*. C'est en 1979 aux Etats-Unis qu'il est reconnu répulsif et insecticide. Actuellement, c'est l'insecticide le plus utilisé dans le monde, aussi bien sur les tissus tels que les vêtements et les moustiquaires. La perméthrine pour être efficace nécessite un contact direct avec les moustiques. Le niveau de protection dépend de nombreux facteurs tels que le type de moustique, la méthode utilisée pour traiter les tissus. Par exemple, un vêtement imprégné de perméthrine offre une meilleure protection contre *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* et *Anopheles spp* que contre *Culex spp*. De plus, en fonction de la méthode d'imprégnation utilisée l'efficacité, la durée de protection ainsi que le coût ne seront pas les mêmes. Deux types de méthodes d'imprégnation existent : les vêtements peuvent être achetés déjà traités ou ils peuvent être traités individuellement soit par trempage ou par pulvérisation de perméthrine. 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. Ainsi, les industriels recommandent une ré-imprégnation au bout de quelques lavages, le nombre de lavage varie selon chaque laboratoire. Les moustiquaires imprégnées de perméthrine offrent également une protection abordable et ont été largement testées en zones endémiques. Elles ont permis de montrer une diminution de la morbidité et de la mortalité. Plusieurs marques commercialisent à l'heure actuelle des moustiquaires pré-imprégnées de perméthrine. (Johirul, Kamaruz, Sanjukta et al. , 2016)

Les insecticides pyréthriinoïdes sont des produits peu toxiques. Néanmoins, des applications inappropriées telles que des manipulations à trop forte concentration ou sans protection ou des pulvérisations contre le vent à des doses élevées peuvent engendrer des effets neurotoxiques. Ces effets répertoriés peuvent être des tremblements, une perte de coordination, une hyperactivité, une paralysie et une augmentation de la température corporelle. Des effets secondaires peuvent aussi survenir 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 sont également possibles. Si les pyréthriinoïdes sont considérés majoritairement comme peu toxiques pour les mammifères, ils sont cependant très toxiques pour les organismes aquatiques et les animaux à sang froid (reptiles ...). Cette faible toxicité chez les mammifères se traduit par une faible absorption par la peau et une transformation rapide dans l'organisme. (Santé publique France, 2017)

2.2.4. Les moyens de protection mécanique utilisant des insecticides

2.2.4.1. Les lotions/kits d'imprégnations

Les lotions sont principalement composées de pyréthriinoïdes : la perméthrine et la deltaméthrine. Ces substances répulsives sont particulières car elles possèdent à la fois une action répulsive (en agissant sur les récepteurs olfactifs des arthropodes) et une action insecticide (effet « *knock down* » par action sur les canaux sodiques).

Les pyréthriinoïdes sont les seules substances recommandées pour l'imprégnation des vêtements et moustiquaires. Les pyréthriinoïdes sont peu volatiles, sont utilisés à faible dose ce qui limite la toxicité, sont peu absorbés par la peau et rapidement métabolisés en dérivés non toxiques. Un des avantages de ces lotions, c'est que la protection est assurée pour une longue durée et que cette protection persiste après plusieurs lavages : l'observance est améliorée. Le niveau de preuve de l'efficacité des vêtements imprégnés de pyréthriinoïdes est assez élevé.

Les fabricants ont mis au point des kits d'utilisation pour simplifier l'imprégnation aux consommateurs. Ces modes d'emplois sont fournis avec les lotions. Une ré-imprégnation est nécessaire tous les trois lavages environ et au moins une fois par an, chaque lavage enlèverait 20 à 50 % de l'insecticide. (Goislard, 2012)

La protection diurne passe par le port de vêtements amples, longs et couvrants qui peuvent eux aussi être imprégnés par des produits insecticides. La molécule employée est la perméthrine qu'on retrouve dans INSECT ECRAN VETEMENT®, CINQ SUR CINQ SRAY VETEMENTS ET TISSUS®, REPEL INSECT VAPORISATEUR VETEMENTS®, PREBUTIX LOTION INSECTICIDE VETEMENTS-TISSUS-VOILAGES®. Les vêtements doivent être imprégnés au préalable et ré-imprégnés régulièrement en fonction des recommandations du fabricant. Bien souvent le produit résiste à quelques lavages. Cette molécule étant toxique,

des précautions doivent être prises lors de l'imprégnation : le port de gant est nécessaire, éloigner les enfants ou autres personnes lors de la pulvérisation, éviter de rejeter les excédents dans l'environnement.

2.2.4.2. Les moustiquaires imprégnées

Une protection nocturne optimale peut se faire par l'emploi de moustiquaires. Certains industriels en proposent des déjà imprégnées, ce qui réduit considérablement le risque de piqûres. Lors de la mise en place de la moustiquaire, il faut veiller à son intégrité et ne pas être collé à celle-ci. Pour les nourrissons et enfants en bas âges, il existe des moustiquaires adaptées aux berceaux.

Le ministère des affaires sociales et de la santé a établi en mars 2016 un tableau regroupant des moustiquaires pré-imprégnées d'insecticides disponibles sur le marché.

Toutes sont à base de perméthrine sauf une qui contient de la cyperméthrine. Le nom commercial de la moustiquaire imprégnée de cyperméthrine est Interceptor®. Les noms de celles à base de perméthrine sont Moskitul®, Hamaca® Moustiquaire, Moustifluid® moustiquaire, Cabin® moustiquaire, Treck® moustiquaire, Travel® moustiquaire, Totem® moustiquaire, Christiansen® moustiquaire imprégnée.

A noter que depuis 2014, les moustiquaires imprégnées de deltaméthrine ne sont plus disponibles sur le marché du fait de leur absence d'AMM.

Il existe différentes tailles de moustiquaire en fonction de l'utilisation souhaitée. La moustiquaire Cabin® 2 est rectangulaire (*Figure 21*), c'est une moustiquaire de bivouac ou de lit deux personnes, six points d'accroche sont nécessaires. Elle est efficace jusqu'à trois ans après ouverture et résiste à environ 20 lavages. La perméthrine est imprégnée à haute performance TP18 270 mg/m² (9 g /kg) et est très résistante.



Figure 21 : Moustiquaire imprégnée Cabin 2 Pharmavoyage® (Matériel Aventure, s. d.a)

La moustiquaire Treck® 2 imprégnée quant à elle (Figure 22), a une forme de trapèze permettant de protéger un lit pour deux personnes. Elle ne nécessite qu'un point d'accroche. Elle est idéale en bivouac. Comme la moustiquaire Cabin®, elle résiste à 20 lavages et trois ans d'utilisation. Après cette durée, il est possible de la ré-imprégner avec un aérosol BIOVECTROL™ Tissu ou un Insect Ecran Trempage®.



Figure 22 : Moustiquaire imprégnée Trek 2 Pharmavoyage® (Matériel Aventure, s. d.b)

Quelques conseils sont à donner aux utilisateurs. Il est important de coincer la moustiquaire sous le matelas afin de minimiser tout contact potentiel avec la moustiquaire pendant le sommeil. Pour le lavage de la moustiquaire, il faut frotter doucement avec du savon dans un seau (ne pas utiliser de javel, et ne pas rejeter les eaux de lavage dans un cours d'eau). Pour le séchage, il faut la sécher au sol à l'abri du soleil. En règle générale, 20 lavages peuvent être effectués tout en restant efficace, il est important de suivre les instructions du fabricant. Ces moustiquaires sont très toxiques pour les organismes aquatiques et à long terme peuvent entraîner des effets néfastes pour l'environnement. De plus, en cas de contact répété avec la peau, des réactions allergiques peuvent être déclenchées. Il faut donc les utiliser avec précaution.

2.3. Les autres moyens de prévention disponibles

2.3.1. Les pièges à moustiques

Pendant environ sept étés, des pièges anti-moustiques ont été testés et ont montrés une baisse significative des moustiques dans les jardins où ils étaient installés. Ces pièges à moustiques sont nombreux, cinq sont représentés :

- Le piège à moustique Equinox® (*Figure 23*) : il est composé d'un ventilateur puissant, non bruyant qui mime les courants d'air chaud que produit l'humain. De plus, une partie aspire le moustique tigre et le dessèche. Celui-ci produit également de la chaleur tout comme le corps humain.



Figure 23 : Piège à moustique Equinox® (Moustique-tigre.info, s. d.b)

- Les maxi-sticks anti-moustiques (*Figure 24*) : ils sont inspirés des spirales anti-moustiques. Durant trois heures, ces sticks libèrent un pyréthrianoïde à basse toxicité de façon à limiter la toxicité pour les personnes autour. Etant composé d'une molécule toxique, ils sont bien plus efficaces que les spirales traditionnelles.



Figure 24 : Maxi-sticks anti-moustiques (Moustique-tigre.info, s. d.b)

- Les anti-moustiques portables (*Figure 25*) : le principe de fonctionnement est similaire aux prises anti-moustiques. Un anti-insecte est diffusé en chauffant des plaquettes à base de d-Allethrine et de pyréthriinoïdes à basse toxicité. Ainsi une bulle anti-moustique est créée autour de l'utilisateur, il est protégé lors de ses balades en forêt, au jardin.



Figure 25 : Anti-moustique portable (Moustique-tigre.info, s. d.b)

- Les pièges à larves Aqualab® (*Figure 26*) : le but de ce piège est d'attirer, concentrer et détruire les pontes. Ce piège mime un milieu propice à la ponte de par son eau stagnante à l'ombre. Un appât spécial est déposé au départ. Dès lors que la larve veut se nourrir, elle descend et se retrouve piégée au fond.



Figure 26 : Piège à larves : Aqualab®(Moustique-tigre.info, s. d.b)

- La ceinture Biobelt (*Figure 27*) est composée d'un à huit modules de pièges formant une ceinture autour de la zone à protéger. Le nombre de module varie selon la superficie (huit modules pour 300 m²). Le fonctionnement est basé sur la diffusion de CO₂ et d'un produit olfactif à base d'acide lactique trompant le moustique en mimant la présence humaine. Une fois attirés sur le piège, les moustiques sont aspirés. La diffusion de CO₂ et d'acide lactique est périodique prédéfinie par la programmation de l'ensemble des modules, bien souvent en début de matinée et en fin d'après-midi. En dehors des plages de diffusion, l'aspiration des moustiques à proximité se fait toujours.

L'action de d'éradication est double ; elle élimine à la fois la colonisation des moustiques dans le jardin et isole l'endroit de tout moustique.

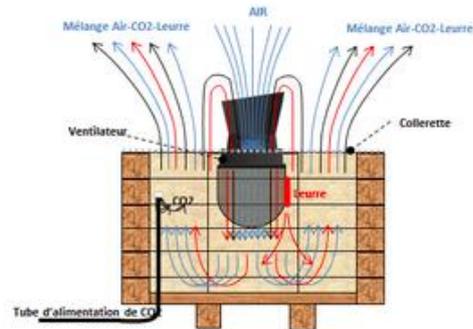


Figure 27 : Module à piège BioBelt et Schéma du fonctionnement du module (« BioBelt Anti-Moustiques », s. d.)

- Les diffuseurs électriques (Figure 28) : Les diffuseurs électriques anti-moustique diffusent des insecticides de type pyréthrianoïde aussi bien sous forme de plaquettes chauffantes ou sous forme liquide, et cela de manière continue, au sein d'une habitation. Les plaquettes chauffées permettent un relargage de l'insecticide pendant huit à dix heures, alors que les formes liquides offrent une diffusion pendant environ un mois.

Ces diffuseurs électriques peuvent être utilisés en mesure d'appoint lors d'une protection personnelle anti-vectorielle, et non comme méthode de première intention.



Figure 28 : Diffuseurs électriques (Grandjean, 2018)(Pearl, s. d.)

L'ensemble de ses pièges présentent une efficacité lorsqu'ils sont associés à d'autres méthodes de lutte, mais en aucun cas ils peuvent être utilisés seuls pour une protection optimale. En effet, ils permettent de limiter la venue des moustiques autour de l'humain, mais cela n'est pas suffisant.

2.3.2. Les bracelets anti-moustiques

Les bracelets anti-moustiques type PARA'KITO® s'utilisent avec une plaquette anti-moustiques qui diffuse en continu un mélange innovant d'huiles essentielles conçu pour brouiller le radar olfactif des moustiques et donc masquer notre présence. La plaquette est active pendant 15 jours et diffuse 24h/24, les bracelets sont rechargeables, il suffit de changer la plaquette. La plaquette n'étant pas en contact directe avec la peau, tous les membres d'une famille peuvent utiliser ses bracelets, y compris les femmes enceintes. Cette technologie brevetée est *waterproof*. Il existe de nombreuses tailles, coloris et motifs (*Figure 29*).

La technologie brevetée DiffuControl-Système™ est inspirée du modèle de certaines plantes et fleurs qui exhalent leurs senteurs de manière régulière et prolongée, ainsi la volatilité des huiles essentielles est régulée. C'est la vanilline qui assure une libération prolongée et une diffusion continue 24h/24.

Les plaquettes PARA'KITO® sont testées selon le protocole de Test « *Two Arms-in-Cage* » (TAC). Dans les guidelines européennes, aucun protocole d'évaluation normalisé pour les produits répulsifs spatiaux n'existe (*EUROPEAN CHEMICALS AGENCY*). Le laboratoire a donc choisi un protocole spécifique développé par un laboratoire italien spécialisé en *Aedes albopictus*, en association avec l'Université de Padoue. Le protocole TAC se réalise avec la présence d'une cage cubique en plexiglas, contenant 30 à 50 moustiques tigres. Cette cage est reliée via deux trous à deux tubes parallèles en plexiglas également. Chacun des deux tubes est divisé en deux parties par une moustiquaire interne.

Un volontaire place un bras à l'entrée des deux tubes, un flux d'air apporte les odeurs corporelles attractives vers les moustiques qui se trouvent à l'intérieur de la cage. Le volontaire a un bras avec bracelet anti-moustiques et un bras sans bracelet (témoin).

Du côté du bras témoin (sans bracelet), les moustiques sont rapidement attirés et volent dans les tubes.

Après trois minutes, l'entrée des tubes est fermée, les moustiques se retrouvent bloqués entre la moustiques et l'entrée. Un comptage est effectué ainsi un pourcentage d'efficacité est déterminé : nombre de moustiques dans le tube témoin versus le tube avec bracelet.

Le test est répété avec quatre volontaires, en changeant la position du bracelet alternativement (main gauche-main droit). La fréquence de test est de 30 minutes et l'air est nettoyé entre chaque expérience.

Certes un test est réalisé, mais il est effectué par le laboratoire lui-même. Une question se pose, lors du test le bracelet est proche du tube, mais qu'en est-il pour les parties du corps plus distantes (jambes, tête ...) ? De plus, sur son site le laboratoire propose différents produits en fonction de l'infestation de la zone. Pour une zone à faible infestation les bracelets seuls sont recommandés. Pour une zone à forte infestation d'autres produits types sprays répulsifs sont préconisés. Et enfin pour une zone à très forte infestation d'autres sprays plus concentrés en molécules actives sont recommandés.

Selon certains pharmaciens, les bracelets apparentent plus à un gadget qu'à un réel répulsif. Les bracelets peuvent être utilisés en complément d'autres répulsifs dans les zones à risques. (Parakito, 2019)



Figure 29 : Bracelet anti-moustiques Parakito® (Parakito, 2019)

2.3.3. Les produits à base d'huiles essentielles

Les huiles essentielles ne sont pas recommandées comme répulsifs cutanés du fait de leur trop faible durée d'action, en général inférieure à 20 minutes. Leur pénétration à travers les tissus cutanés et le système respiratoire est très rapide. De ce fait, l'utilisation d'huiles essentielles en répulsifs cutanés peut engendrer de nombreuses toxicités : allergies, hépatotoxicité, dermocausticité, neurotoxicité, photosensibilisation ...

2.3.4. L'homéopathie

De nombreux ouvrages homéopathiques présentent des remèdes anti-piqûres. Durant la période d'exposition, trois granules de *Ledum palustre* 7CH matin et soir.

Du fait du manque d'étude et de la non preuve d'efficacité, il est recommandé de ne pas utiliser l'homéopathie seule en répulsif mais plutôt en complément. (Pharmacien Giphar, 2018)

2.3.5. La vitamine B1

La thiamine ou vitamine B1 est souvent citée dans les revues et médias populaires comme étant un répulsif contre les moustiques. Effectivement, de nombreux sites web conseillent d'utiliser la vitamine B1 pour se protéger des piqûres de moustiques. Toutefois, actuellement il n'existe aucune preuve établie de l'efficacité de la thiamine en tant que répulsif. Aucun article scientifique n'a été publié en faveur de l'efficacité répulsive de la vitamine B1. Cependant, une étude a été publiée dans « *journal of the American Mosquito Control Association* » en Juin 2005 intitulé : « *Testing vitamin B as a home remedy against mosquitoes* » mais celle-ci 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. 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 ; les moustiques utilisés pour l'étude sont *Aedes albopictus* et *Culex pipiens*. (Revay et al., 2013)

CONCLUSION

En France, chaque année du 1^{er} mai au 30 novembre, une surveillance du moustique tigre est mise en place, suivant le plan d'anti-dissémination de la dengue, du chikungunya et du zika. Ce dispositif repose sur une surveillance des populations de moustiques (surveillance entomologique) et sur une surveillance des cas humains (surveillance épidémiologique) qui se fait grâce au système de signalement accéléré à l'agence régionale de santé (ARS) des cas de dengue, chikungunya et de zika. Cette surveillance permet de suivre l'évolution de l'installation du moustique tigre.

De nombreux moyens de lutte contre *Aedes albopictus* ont été décrits afin que chacun apprenne à vivre en présence de ce vecteur et limite les risques de contamination de soi et de son entourage. La coordination entre la lutte anti-vectorielle collective et la protection anti-vectorielle personnelle permet de faire face à la dissémination du moustique et à l'émergence des maladies vectorielles : la dengue, le chikungunya et le zika. Il est donc important que chaque citoyen soit sensibilisé aux moyens de prévention. (*Annexes 7 et 8*)

Chacun est donc amené à rester vigilant en respectant des mesures de protection individuelles simples : éliminer les gîtes larvaires de son domicile, porter des vêtements amples et couvrants, et si nécessaire utiliser des répulsifs, des moustiquaires et des diffuseurs électriques. Il est néanmoins nécessaire d'utiliser ces produits à bon escient en respectant les recommandations des industriels du fait de leur potentielle toxicité.

Néanmoins, même s'il est important d'exploiter la globalité des méthodes de lutte contre le moustique tigre connues, des résistances commencent à voir le jour. Les chercheurs doivent faire preuve d'innovation. De nouvelles actions voient le jour grâce aux partenariats de l'EID Méditerranée. C'est notamment le cas du projet Greenprotect (2012-2017) qui a pour objectif la recherche par criblage de substances d'origine végétale utilisables en protection des plantes et en lutte anti-vectorielle.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Abd-Ella A. et al. *The Repellent DEET Potentiates Carbamate Effects via Insect Muscarinic Receptor Interactions: An Alternative Strategy to Control Insect Vector-Borne Diseases*. [en ligne]. In : PLOS. Site disponible sur : <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0126406>. (Page consultée le 29/11/2017)

ANSES a (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail) et AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). *Co-exposition des professionnels de la lutte anti-vectorielle au DEET et aux insecticides*, disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/CHIM2009sa0349.pdf>. (Page consultée le 16/03/2019)

ANSES b (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *Recherche d'insecticides potentiellement utilisables en lutte antivectorielle*, disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2009sa0338Ra.pdf>. (Page consultée le 12/03/2019)

ANSES c (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *S'informer sur le moustique tigre*, disponible sur : https://signalement-moustique.anses.fr/signalement_albopictus/sinformer. (Page consultée le 30/04/19)

ANSES d (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *Résistance et méthode alternatives : comprendre où en est la recherche*, disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/CDLR-mg-Resistances_methodes_alternatives.pdf. (Page consultée le 27/04/2019)

ANSES e (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *NOTE d'appui scientifique et technique relative au « cahier des charges pour la lutte anti-vectorielle autour des cas humains de maladies dues à des agents pathogènes transmis par les insectes*, disponible sur : <https://www.anses.fr/fr/system/files/VECTEURS2019SA0098.pdf>. (Page consultée le 15/10/2019)

ANSES f (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *Décisions biocides*, disponible sur : https://www.anses.fr/fr/decisions_biocide?sort_by=field_signature_date_value&sort_order=DESC&nb=20. (Page consultée le 24/01/2020)

ANSES g (Agence Nationale de Sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'Environnement et du travail). *Signaler*, disponible sur : https://signalement-moustique.anses.fr/signalement_albopictus/signalements. (Page consultée le 05/03/2019)

ARS Grand Est (Agence Régionale de Santé Grand Est). *Fiche de signalement et de renseignements cliniques cas suspects de dengue ou de chikungunya ou de zika*, disponible sur : https://www.grand-est.ars.sante.fr/system/files/2018-08/Fiche_Signalement_ARS_Grand_Est_2018%20%281%29.pdf. (Page consultée le 14/11/2020)

Balestier A, Septfons A, Leparc Goffart I, Giron S, Succo T, Burdet S, et al. *Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2015*, Bull Epidemiol Hebd. 2016(32-33) :564-71.

Bechini L. *Piqures de moustiques, un risque sanitaire à ne pas négliger*. Thèse de doctorat en pharmacie. Marseille : Université Aix-Marseille, 2017, 134 p.

Berenger J. *Moustique tigre - Aedes albopictus*, disponible sur : <http://www.diagnostic-insecte.com/img/10006670-2/file/Aedes%20albopictus.pdf>. (Page consultée le 05/03/2019)

Biobelt. *BioBelt Anti-Moustiques*, disponible sur : <https://www.biobelt.com>. (Page consultée le 30/01/2019)

Bohbot J, Durand N, Vinyard B et al. *Functional Development of the Octenol Response in Aedes aegypti*, Frontiers in physiology, 2013, 4(39). doi: 10.3389/fphys.2013.00039

Boubidi SC. *Surveillance et contrôle du moustique tigre, Aedes albopictus*. Thèse de doctorat d'université. Nice : Université de Montpellier, 2016, 141p.

CCTV (Comité de Coordination de Toxicovigilance). *Exposition à des répulsifs antimoustiques : cas enregistrés dans la BNCI*, disponible sur : http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_repulsifs_2007.pdf. (Page consultée le 07/01/2020)

Chikungunya.net. *Tableau : principaux traits de la biologie comparée des moustiques Anophèles, Aedes et Culex*, disponible sur : <http://www.chikungunya.net/protection/moustiques-et-vecteurs-de-maladies.html>. (Page consultée le 06/08/2019)

Chidiac C, Ferry T. *Agents infectieux émergents*. Transfusion Clinique et Biologique. 2016; 23(4):253-262. doi:10.1016/j.tracli.2016.08.007

CNEV a (Centre National d'Expertise sur les Vecteurs). *Utilisation des insecticides et gestion de la résistance*, disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/CNEV-Ft-Fev2014-Rapport_Utilisation_insecticides_gestion_resistance.pdf. (Page consultée le 07/01/2020)

CNEV b (Centre National d'Expertise sur les Vecteurs). *Optimisation de la surveillance et du contrôle d'Aedes albopictus en France*, disponible sur : https://www.anses.fr/fr/system/files/CNEV-Ft-Juin2012-Rapport_Optimisation_surveillance_Aedes_albopictus_France.pdf. (Page consultée le 12/03/2019)

CNEV c (Centre National d'Expertise sur les Vecteurs). *Guide à l'attention des collectivités souhaitant mettre en oeuvre une lutte contre les moustiques urbains vecteurs de dengue, chikungunya et zika*, disponible sur : https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2018-05/Guide_Moustiques_Collectivites.pdf. (Page consultée le 10/12/2019)

CNMSS (Caisse Nationale Militaire de Sécurité Sociale). *Liste 2019 : produits répulsifs cutanés recommandés pour la protection contre les piqûres d'arthropodes*, disponible sur : https://www.cnmss.fr/documents/Publications/liste_repulsif_cnmss.pdf. (Page consultée le 14/01/2020)

CNR arbovirus (Centre National de Référence). *Surveillance des arbovirus*, disponible sur : <https://www.mediterranee-infection.com/diagnostic/les-centres-nationaux-de-referance-cnr/cnr-arbovirus/>. (Page consultée le 16/04/2019)

CSPNB (Conseil Scientifique du Patrimoine Naturel et de la Biodiversité). *Avis du CSPNB sur l'emploi du Bacillus thuringiensis israelensis (BTi) dans la lutte de « confort » contre les moustiques « nuisants » et non vecteurs dans le Parc naturel régional de Camargue*, disponible sur : http://www.paca.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/04_avis_BTi_valide-1_cle71a8cf.pdf. (Page consultée le 11/11/2019)

Darnis E. *Aedes albopictus représente-t-il un risque pour les animaux domestiques ou sauvages en France ?* Thèse de doctorat vétérinaire. Créteil : Faculté de médecine de Créteil, 2012, 97 p.

Delatte H, Desvars A, Bouétard A, et al. *Blood-Feeding Behavior of Aedes albopictus , a Vector of Chikungunya on La Réunion*. Vector-Borne and Zoonotic Diseases. 2010;10(3): pp. 249-258. doi:10.1089/vbz.2009.0026

Delaunay P, Hubiche T, Blanc V, et al. *Aedes albopictus en France métropolitaine*. Annales de dermatologie et de vénéréologie. 2012 ;139(5) : pp 396-401. doi : 10.1016/j.annder.2011.12.005

Delisle E, Rousseau C, Broche B et al. *Foyer de cas autochtones de chikungunya à Montpellier*. 2014, Bull Epidémiol Hebd. 2015 ; (13-14) :212-7.

Dengue History. *Dengue fever facts*. Disponible sur : http://denguehistory.blogspot.com/2011/09/dengue-fever-facts_21.html. (Page consultée le 30/04/2019)

Desenclos JC. *Arboviroses transmises par les moustiques aedes en France : un risque devenu durable !* Bull Epidémiol Hebd. 2015 ; (13-14- :202-3)

DGS C. *Cartes de présence du moustique tigre (Aedes albopictus) en France métropolitaine*. [en ligne]. In : Ministère des Solidarités et de la Santé. Disponible sur : <https://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>. (Page consultée le 24/01/2019)

Di Luca M, Toma L, Severini F, et al. *First record of the invasive mosquito species Aedes (Stegomyia) albopictus (Diptera: Culicidae) on the southernmost Mediterranean islands of Italy and Europe*. Parasit Vectors. 2017;10. doi:10.1186/s13071-017-2488-7

Dutra HLC, Rocha MN, Dias FBS, et al. *Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian Aedes aegypti Mosquitoes*. Cell Host & Microbe. 2016; 19(6): pp 771-774. doi:10.1016/j.chom.2016.04.021

EID-Atlantique (Etablissement Interdépartemental pour la Démoustication du littoral Atlantique). *Cycle de vie du moustique*, disponible sur : <https://www.eidatlantique.eu/page.php?P=144>. (Page consultée le 05/03/2019)

EID-Med a (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Appliquer du répulsif*, disponible sur : <http://www.moustiquetigre.org/index.php/personnelle/142-appliquer-du-repulsif>. (Page consultée le 11/11/2019)

EID-Med b (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Habitat individuel*, disponible sur : <http://www.albopictuslr.org/index.php/prevention/79-habitat-individuel>. (Page consultée le 20/10/2019)

EID-Med c (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Les cartes actualisées*, disponible sur : <http://www.moustiquetigre.org/index.php/les-cartes-actualisees>. (Page consultée le 16/03/2019)

EID-Med d (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Mode opératoire des traitements de lutte antivectorielle*, disponible sur : http://www.eid-med.org/sites/default/files/plaquette_lav.pdf. (Page consultée le 27/04/2019)

EID-Med e (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Guide pratique des traitements de lutte antivectorielle (LAV)*, disponible sur : http://www.moustiquetigre.org/images/pdf/fascicule_lav_lr.pdf. (Page consultée le 27/04/2019)

EID-Med f (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *L'adulte*, disponible sur : <http://www.moustiquetigre.org/index.php/les-moustiques-en-general/115-l'alimentation>. (Page consultée le 05/03/2019)

EID-Med g (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Biologie – Ecologie*, Disponible sur : <http://www.eid-med.org/page/biologie-ecologie>. (Page consultée le 21/01/2018)

EID-Med h (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du littoral Méditerranéen). *Rapport d'activités de l'EID-Med 2016*, disponible sur : http://www.eid-med.org/sites/default/files/rapport_dactivites_eid_mediterranee.pdf. (Page consultée le 16/04/2019)

EID Rhône-Alpes (Entente Interdépartementale pour la Démoustication du Rhône Alpes). *Le cycle du moustique, ses lieux de prédilection et ses périodes d'apparition*, disponible sur : <https://www.eid-rhonealpes.com/moustiques/la-vie-du-moustique-son-cycle-ses-lieux-de-predilection-et-ses-periodes-d-apparition>. (Page consultée le 05/03/2019)

Elanga Ndille E, Doucoure S, Poinsignon A, et al. *Human IgG antibody response to Aedes Nterm-34kDa salivary peptide, an epidemiological tool to assess vector control in Chikungunya and Dengue transmission area*. Barrera R, ed. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(12): pp 5109. doi:10.1371/journal.pntd.0005109

Epelboin Y, Talaga S, Epelboin L, et al. *Zika virus: An updated review of competent or naturally infected mosquitoes*. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2017; 11(11): pp.1-22. doi:10.1371/journal.pntd.0005933

Erasmus JH, Auguste AJ, Kaelber JT, et al. *A chikungunya fever vaccine utilizing an insect-specific virus platform*. *Nat Med*. 2017; 23(2): pp 192-199. doi:10.1038/nm.4253

Faculté de médecine Pierre et Marie Curie. Virologie : Cours Magistraux.2017-2016: p182.

Faustine Ryckebusch et al. *Infection of a French Population of Aedes albopictus and of Aedes aegypti (Paea Strain) with Zika Virus Reveals Low Transmission Rates to These Vectors' Saliva*, disponible sur : <http://www.mdpi.com/1422-0067/18/11/2384/htm>. (Page consultée le 10/11/2019)

Féraudet A. *Aedes albopictus : actualités*. Thèse de doctorate en pharmacie. Paris : Université Paris-Sud, 2013, 108 p.

Flamand M, Desprès P. *La dengue*. *Med Sci (Paris)*. 2002 ;18(8-9): pp 816-818. doi:10.1051/medsci/20021889816

Franke F, Septfons A, Leparc Goffart I, et al. *Surveillance du chikungunya, de la dengue et des infections à virus zika en France métropolitaine, 2016*, disponible sur : http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=13373. (Page consultée le 27/04/2019)

Futura Sciences. *Chikungunya*, disponible sur : <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-chikungunya-4143/>. (Page consultée le 30/04/2019)

Gaumont R. *Encyclopaedia Universalis*. Vol Corpus 9 ; p 1985.

Goislard C. *Les répulsifs anti-moustiques à l'officine*. Thèse de doctorat en pharmacie. Angers : Université d'Angers, 2012, 121 p.

Gómez Bravo A, Seccacini E, Zerba E et al. *Comparison of the insecticide susceptibilities of laboratory strains of Aedes aegypti and Aedes albopictus*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2011 ; 106 : pp 993-996. Doi :10.1590/S0074-02762011000800015

Goubert C. *Bases génétiques de l'adaptation du moustique tigre Aedes albopictus à de nouveaux environnements : une approche sans a priori reposant sur les éléments transposables*. Thèse de doctorat en Biologie. Lyon : Université Claude Bernard Lyon 1, 2015, 196 p.

Goulu M. *Développement d'une nouvelle stratégie de protection chimique contre les moustiques vecteurs de maladies : utilisation d'une association répulsif/insecticide afin d'optimiser l'efficacité du traitement tout en réduisant les doses utilisées*. Thèse de doctorat en Pharmacie. Angers : Université d'Angers, 2015, 225 p.

Grandjean. *La prise antimoustique, ce n'est pas la panacée*, disponible sur : <https://www.letemps.ch/opinions/prise-antimoustique-nest-panacee>. (Page consultée le 30/01/2019)

HAS (Haute Autorité de Santé). *Diagnostic biologique direct précoce du chikungunya par détection génomique du virus avec RT-PCR*, disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/rapport_chikungunya_vd.pdf. (Page consultée le 16/04/2019)

HCB (Haut Conseil des Biotechnologies). *Avis concernant l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle*, disponible sur : http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2018/04/09/aviscshcbmoustiques170607rev180228.pdf. (Page consultée le 14/01/2020)

IAEA (Agence Internationale de d'Energie Atomique). *Technique de l'insecte stérile*, disponible sur : <https://www.iaea.org/fr/themes/technique-de-linsecte-sterile>. (Page consultée le 14/01/2020)

ILM (Institut Louis Malardé). *Maladies infectieuses à transmission vectorielle*, disponible sur : <https://www.ilm.pf/recherche/maladie-infectieuses/>. (Page consultée le 16/04/2019)

Inovio. *Infectious Diseases*, disponible sur : <https://www.inovio.com/our-focus-serving-patients/infectious-diseases/>. (Page consultée le 30/04/2019)

INRAE (Institut National de Recherche en Agriculture et Environnement). *Lutte contre les agents pathogènes transmis par les moustiques : découverte d'un nouvel élément génétique mobile chez la bactérie Wolbachia*, disponible sur : <https://www.inrae.fr/actualites/lutte-contre-agents-pathogenes-transmis-moustiques-decouverte-dun-nouvel-element-genetique-mobile-bacterie-wolbachia>. (Page consultée le 24/01/2020)

INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité). *ZIKA Agent pathogène - Base de données EFICATT – INRS*, disponible sur : http://www.inrs.fr/publications/bdd/eficatt/fiche.html?refINRS=EFICATT_ZIKA. (Page consultée le 16/03/2019)

INRS (Institut National de Recherche et de Sécurité). *Santé et sécurité au travail – INRS*, disponible sur : <http://www.inrs.fr/>. (Page consultée le 15/11/2019)

Insect Ecran. *Présentation du moustique tigre aussi appelé moustique Aedes*, disponible sur : <http://www.insectecran.com/lutter-contre/moustique-tigre/presentation>. (Page consultée le 06/08/2019)

INSERM a (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale). *Chikungunya / Maladie de « l'homme courbé »*, disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/chikungunya-maladie-homme-courbe>. (Page consultée le 16/03/2019)

INSERM b (Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale). *Dengue*, disponible sur : <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/dengue>. (Page consultée le 15/09/2018)

Institut Pasteur a. *Chikungunya*, disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/chikungunya>. (Page consultée le 15/09/2018)

Institut Pasteur b. *Dengue*, disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/dengue>. (Page consultée le 15/09/2018)

Institut Pasteur c. *Wolbachia, une bactérie pour lutter contre la dengue*, disponible sur : <https://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/institut-pasteur-monde/actualites/wolbachia-bacterie-lutter-contre-dengue>. (Page consultée le 24/01/2020)

InVS a (Institut de Veille Sanitaire). *Infection à virus ZIKA*, disponible sur : https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2017-06/Moustique_tigre_infection_virus_Zika_pro_sante.pdf. (Page consultée le 30/04/2019)

InVS b (Institut de Veille Sanitaire). *Infection à virus ZIKA chez la femme enceinte*, disponible sur : https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/system/files/2017-06/Moustique_tigre_Zika_femme_enceinte_pro_sante.pdf. (Page consultée le 30/04/2019)

InVS c (Institut de Veille Sanitaire). *Points sur les connaissances : Dengue*, disponible sur : <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Dengue/Points-sur-les-connaissances>. (Page consultée le 13 septembre 2018)

Johirul, Kamaruz, Sanjukta et al. *Mosquito repellents: An insight into the chronological perspectives and novel discoveries*. *Acta Trop*. 2016; 167: pp. 216-230.
doi:10.1016/j.actatropica.2016.12.031

Legifrance. *Décret n° 2019-643 du 26 juin 2019 relatif à la publicité commerciale pour certaines*

catégories de produits biocides, Disponible sur :

https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=AD6998809962D36B59739C11FBF52D01.tplgr42s_2?cidTexte=JORFTEXT000038689038&dateTexte=&oldAction=rechJO&ca tegorieLien=id&idJO=JORFCONT000038689020 . (Page consultée le 30 mai 2020)

Matériel Aventure a. *Moustiquaire imprégnée Pharmavoyage Cabin 2 personnes*, disponible sur : <https://www.materiel-aventure.fr/moustiquaire/1834-moustiquaire-impregnee-cabin-2-pharmavoyage-7640144283094.html>. (Page consultée le 15/02/2020).

Matériel Aventure b. *Moustiquaire Trek 2*, disponible sur :

<https://www.pharmavoyage.com/fr/fr/529-99107-moustiquaire-trek-2>. (Page consultée le 15/02/2020)

Millet J-P, Montalvo T, Bueno-Marí R, et al. *Imported Zika Virus in a European City: How to Prevent Local Transmission?* *Front Microbiol.* 2017; 8 p. doi:10.3389/fmicb.2017.01319

Ministère de la santé et des sports a. CIRCULAIRE N°DGS/RI1/2009/156 du 08 juin 2019 *relative aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole*, disponible sur :

http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2009/06/cir_26519.pdf. (Page consultée le 11/11/2019)

Ministère de la santé et des sports b. INSTRUCTION N° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 *mettant à jour le guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole*, disponible sur : https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/instruction_et_guide_chik_dengue_16_avril_2015.pdf. (Page consultée le 11/11/2019)

Ministère des solidarités et de la santé a. *Recommandations d'utilisation des répulsifs et biocides contre les moustiques*, disponible sur : [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_des_recommandations_repulsifs_anti_moustiques_311215.p df](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/tableau_des_recommandations_repulsifs_anti_moustiques_311215.pdf). (Page consultée le 14/01/2020)

Ministère des solidarités et de la santé b. *Répulsifs pour la protection contre les piqûres d'arthropodes (hors araignées, scorpions, scolopendres et hyménoptères) Composition, nom commercial, présentation et mode d'utilisation*. Mars 2016.

Ministère des solidarités et de la santé c. NOTE D'INFORMATION N° DGS/VSS1/2019/50 du 28 février 2019 *relative à la surveillance du moustique Aedes albopictus en France métropolitaine en 2019 dans les départements classés au niveau albopictus 0, réalisée dans le cadre de la mise en œuvre de l'instruction N° DGS/RI1/2015/125 du 16 avril 2015 et à la prévention et à la préparation de la réponse au risque de dissémination d'arboviroses par les*

moustiques vecteurs dans les départements classés au titre des 1° et 2° de l'article 1er de la loi n° 64-1246 du 16 décembre 1964, disponible sur :

http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2019/03/cir_44478.pdf. (Page consultée le 07/01/2020)

Ministère des solidarités et de la santé d. *Maladie à virus Zika*, disponible sur :

<http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/maladies/maladies-infectieuses/virus-zika>.

(Page consultée le 04/02/2020)

Moore EL, Scott MA, Rodriguez SD, et al. *An online survey of personal mosquito-repellent strategies*. *PeerJ*. 2018 ; p 6. doi:10.7717/peerj.5151

Moustique-tigre.info a. *Diapause moustique tigre*, disponible sur : <http://moustique-tigre.info/diapause-moustique-tigre/>. (Page consultée le 30/04/2019)

Moustique-tigre.info b. Les solutions testées efficaces contre le moustique tigre, disponible sur : <http://moustique-tigre.info/test-solutions-efficaces-contre-le-moustique-tigre/#piege-a-moustique/>. (Page consultée le 30/01/2020)

OMS a (Organisation Mondiale de la Santé). *Guide pour la prise en charge clinique de la dengue*, disponible sur : <https://www.who.int/denguecontrol/resources/dengue-management/fr/> . (Page consultée le 30/04/2019)

OMS b (Organisation Mondiale de la Santé). *Maladie à virus Zika*, disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/zika-virus>. (Page consultée le 27/05/2019)

OMS c (Organisation Mondiale de la Santé). *Classification des zones concernées par le virus Zika tableau*, disponible sur : <https://www.who.int/features/qa/zika-table1-10-03-2017-fr.pdf?ua=1>. (Page consultée le 27/04/2019)

OMS d (Organisation Mondiale de la Santé). *Dengue et dengue sévère*, disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>. (Page consultée le 15/03/2020)

OMS e (Organisation Mondiale de la Santé). *Dengue*, disponible sur : <http://www.who.int/topics/dengue/fr/>. (Page consultée le 16/04/2019)

Ooreka. *Zoom : Bacillus thuringiensis*, disponible sur :

<https://jardinage.ooreka.fr/astuce/voir/333715/bacillus-thuringiensis>. (Page consultée le 04/02/2020)

Parakito ®. *Bracelet Anti-Moustiques Flowery*, disponible sur : <https://fr.parakito.com/shop/produit/bracelet-anti-moustiques-flowery>. (Page consultée le 14/01/2020)

Pearl. *Anti-insectes : diffuseur électrique repousse moustiques et mouches*, disponible sur : <https://www.pearl.fr/article/PV7859/diffuseur-electrique-anti-insectes-avec-20-plaquettes>. (Page consultée le 30/01/2019)

Picimbon J-F. *Les péri-récepteurs chimiosensoriels des insectes*. *Med Sci (Paris)*. 2002; 18(11): pp. 1089-1094. doi:10.1051/medsci/200218111089

Red-on-line. *Les produits biocides interdiction des pratiques commerciales et publicitaires pour certaines catégories*, disponible sur : <https://www.red-on-line.fr/hse/blog/2019/07/09/produits-biocides-interdiction-des-pratiques-commerciales-et-publicitaires-pour-certaines-categories-007020>. (Page consultée le 30/03/2020)

Salinas S, Foulongne V, Loustalot F, et al. *Le virus Zika : L'émergence d'une menace*. *Med Sci (Paris)*. 2016; 32 (4): pp. 378-386. doi:10.1051/medsci/20163204016

Sanchis V. *La lutte biologique avec Bacillus thuringiensis*, disponible sur : <https://www.jardinsdefrance.org/la-lutte-biologique-avec-bacillus-thuringiensis/>. (Page consultée le 15/03/2020)

Sanofi Pasteur a. *Fiocruz et la WRAIR s'engagent à collaborer dans la recherche sur un vaccin contre le virus Zika*, disponible sur : <https://www.sanofi.com/media-room/press-releases/2016/2016-10-27-07-00-00-1684744>. (Page consultée le 04/02/2020)

Sanofi Pasteur b. *Mon carnet de vaccination électronique, pour être mieux vacciné, sans défaut ni excès*, disponible sur : <http://www.mesvaccins.net/web/vaccines/539-dengvaxia>. (Page consultée le 04/02/2020)

Santé publique France a. *Pesticides*, disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/determinants-de-sante/exposition-a-des-substances-chimiques/pesticides/notre-action/>. (Page consultée le 14/01/2020)

Santé publique France b. *Dengue*, disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/dengue> . (Page consultée le 15/11/2019)

Santé publique France c. *Zika*, disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/zika> . (Page consultée le 23/11/2019)

Santé publique France d. *Chikungunya, dengue et zika - Données de la surveillance renforcée en France métropolitaine en 2019*, disponible sur :

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya/articles/donnees-en-france-metropolitaine/chikungunya-dengue-et-zika-donnees-de-la-surveillance-renforcee-en-france-metropolitaine-en-2019>. (Page consultée le 10/12/2019)

Santé publique France e. *Chikungunya*, disponible sur :

<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-a-transmission-vectorielle/chikungunya>. (Page consultée le 17/12/2019)

Santé publique France f. *Affiche vous partez dans une région où des cas de Chikungunya, Dengue ou Zika ont été signalés*, disponible sur :

https://www.occitanie.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-05/Affiche%20Vous%20Partez_1.pdf. (Page consultée le 14/01/2020)

Sathantriphop S, Achee NL, Sanguanpong U, et al. *The effects of plant essential oils on escape response and mortality rate of Aedes aegypti and Anopheles minimus*. *Journal of Vector Ecology*. 2015 ; 40 p. doi:10.1111/jvec.12170

Sciences et Avenir. *Virus Zika : le risque de microcéphalie du fœtus varie de 1 à 13%*, disponible sur : https://www.sciencesetavenir.fr/sante/virus-zika-le-risque-de-microcephalie-du-foetus-varie-de-1-a-13_12632. (Page consultée le 27/04/2019)

Septfons A, Noel H, Leparc Goffart I, et al. *Surveillance du chikungunya et de la dengue en France métropolitaine, 2014*, *Bull Epidémiol Hebd*. 2015 ;(13-14) :204-11.

Sergent K. *Les principales maladies infectieuses susceptibles d'être contractées au cours d'un voyage en Asie du sud-est et conseils aux voyageurs*. Thèse de doctorat en pharmacie. Nancy : Université de Lorraine, 2016, 132 p.

SMV (Société de Médecine et des Voyages) et SFP (Société Française de Parasitologie). *Protection personnelle antivectorielle ou Protection contre les insectes piqueurs et les tiques*, disponible sur : <https://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>. (Page consultée le 17/12/2019)

Spiteri G, Sudre B, Septfons A, et al. *Network on behalf of the EZ surveillance. Surveillance of Zika virus infection in the EU/EEA, June 2015 to January 2017*. *Eurosurveillance*. 2017; 22(41):17-00254. Doi :10.2807/1560-7917.ES.2017.22.41.17-00254

Succo T, Leparc Goffart I, Ferre JB, et al. *Détection et investigation d'un foyer autochtone de dengue dans le sud de la France, 2015*. *Bul Epidémiol Hebd*. 2016 ;(18-19) :328-34.

Suter T, Crespo MM, de Oliveira MF, et al. *Insecticide susceptibility of Aedes albopictus and Ae. aegypti from Brazil and the Swiss-Italian border region*. *Parasit Vectors*. 2017 ; p10.
doi:10.1186/s13071-017-2364-5

Vacus G. *Expansion géographique d'Aedes albopictus : quel risque de maladies émergentes en France métropolitaine*. Mémoire pour l'obtention d'un diplôme en médecin agricole.
Tours : Institut de médecine agricole, 2012, 109p.

Van Belle C. *Wolbachia, une superbactérie à l'assaut du virus Zika*, disponible sur :
<https://sante.lefigaro.fr/article/wolbachia-une-superbacterie-a-l-assaut-du-virus-zika/>. (Page consultée le 24/01/2020)

Vermillard G. *Le chikungunya : un virus, une maladie - à propos de l'épidémie 2005-2006 à l'île de la Réunion*. Thèse de doctorat en Pharmacie. Nancy : Université Henri Poincaré, 2009, 164 p.

Wannin J. *Evaluation des connaissances des voyageurs vis-à-vis des principales pathologies tropicales : étude descriptive menée au centre de vaccination internationale de Metz*. Thèse de doctorat en Médecine. Nancy : Université Henri Poincaré, 2010, 122 p.

WHO. *Countries and territories showing historical time-line of Zika virus spread (1947-2016)*, disponible sur : https://www.who.int/emergencies/zika-virus/zika_timeline.pdf. (Page consultée le 15/03/2020)

Yixin H et al. *Wolbachia Reduces the Transmission Potential of Dengue-Infected Aedes aegypti*, disponible sur :
<https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003894>. (Page consultée le 24/01/2020)

Yu K-X, Wong C-L, Ahmad R, Jantan I. *Mosquitocidal and Oviposition Repellent Activities of the Extracts of Seaweed Bryopsis pennata on Aedes aegypti and Aedes albopictus*. *Molecules*. 2015; 20(8): pp. 14082-14102. doi:10.3390/molecules200814082

ANNEXES

ANNEXE 1 : (« Tableau : principaux traits de la biologie comparée des moustiques *Anopheles*, *Aedes* et *Culex* » s. d.)

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

Points communs	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Hématophagie	Seule la femelle adulte est hématophage		
Nombre de repas de sang	Chaque femelle prend ordinairement plusieurs repas sanguins au cours de sa vie qui peut durer plusieurs mois		
Ponte des œufs	Après la digestion d'un repas de sang, la femelle pond des œufs dans des collections d'eau		

Différences	<i>Anopheles</i>	<i>Aedes</i>	<i>Culex</i>
Habitat préférentiel	Préférentiellement rural mais également périurbain ou urbain surtout en Afrique	Variable selon les espèces, mais parfois strictement urbain	
Horaire des piqûres	Nocturne (mais des espèces crépusculaires en Amérique du Sud)	Diurne	Nocturne
Mode de piqûre	En une fois	Harcèle son hôte jusqu'à avoir pris un repas complet	Ordinairement, en une fois
Type de vol	Silencieux	Bruyant	
Aspect de la piqûre	Non douloureuse, peu de signes inflammatoires	Sensible avec signes inflammatoires plus ou moins importants	

ANNEXE 2 : Classification des zones concernées par le virus Zika (mondiale) (OMS 2017b)

Tableau 1. Classification des zones concernées par le virus Zika^{1,2}

	Bureau régional de l'OMS	Pays/territoire/zone infranationale	Total
Catégorie 1 : Zone touchée par une nouvelle introduction ou réintroduction avec transmission en cours	AFRO	Angola; Cabo Verde ; Guinée-Bissau	3
	AMRO/OPS	Anguilla ; Antigua-et-Barbuda ; Argentine ; Aruba ; Bahamas ; Barbade ; Belize ; Bolivie (État plurinational de) ; Bonaire ; Saint-Eustache et Saba ; Brésil ; Îles Vierges britanniques ; Îles Cayman ; Colombie ; Costa Rica ; Cuba ; Curaçao ; Dominique ; République dominicaine ; Équateur ; El Salvador ; Guyane française ; Grenade ; Guadeloupe ; Guatemala ; Guyana ; Honduras ; Jamaïque ; Martinique ; Mexique ; Montserrat ; Nicaragua ; Panama ; Paraguay ; Pérou ; Porto Rico ; Saint-Barthélemy ; Saint-Kitts-et-Nevis ; Sainte-Lucie ; Saint-Martin ; Saint-Vincent-et-les-Grenadines ; Saint Martin (Pays-Bas) ; Suriname ; Trinité-et-Tobago ; Îles Turques et Caïques ; États-Unis d'Amérique ; Îles Vierges des États-Unis ; Venezuela (République bolivarienne du)	47
	SEARO	Maldives	1
	WPRO	Samoa américaines ; Fidji ; Îles Marshall ; Micronésie (États fédérés de) ; Palaos ; Papouasie-Nouvelle-Guinée ; Samoa ; Singapour ; Îles Salomon ; Tonga	10
Sous-total			61
Catégorie 2 : Zone dans laquelle la circulation du virus Zika avant 2015 est attestée ou zone touchée par une transmission en cours qui n'est plus dans la phase de nouvelle introduction ou de réintroduction mais pour laquelle il n'existe aucune preuve d'interruption	AFRO	Burkina Faso ; Burundi ; Cameroun ; République centrafricaine ; Côte d'Ivoire ; Gabon ; Nigéria ; Sénégal ; Ouganda	9
	AMRO/OPS	Haïti	1
	SEARO	Indonésie ; Thaïlande ; Bangladesh	3
	WPRO	Cambodge ; République démocratique populaire lao ; Malaisie ; Philippines ; Viet Nam	5
Sous-total			18
Catégorie 3 : Zone dans laquelle la transmission est interrompue mais avec un risque de transmission future	AMRO/OPS	Île de Pâques (Chili)	1
	WPRO	Îles Cook ; Polynésie française ; Nouvelle-Calédonie ; Vanuatu	4
Sous-total			5
Catégorie 4 : Zone dans laquelle le vecteur compétent est présent mais sans transmission avérée actuelle ou passée du virus Zika	AFRO	Bénin ; Botswana ; Tchad ; Comores ; Congo ; République démocratique du Congo ; Guinée équatoriale ; Érythrée ; Éthiopie ; Gambie ; Ghana ; Guinée ; Kenya ; Libéria ; Madagascar ; Malawi ; Mali ; Maurice ; Mayotte ; Mozambique ; Namibie ; Niger ; Réunion ; Rwanda ; Sao Tomé-et-Principe ; Seychelles ; Sierra Leone ; Afrique du Sud ; Soudan du Sud ; Togo ; République-Unie de Tanzanie ; Zambie ; Zimbabwe	33
	AMRO/OPS	Uruguay	1
	EMRO	Djibouti ; Égypte ; Oman ; Pakistan ; Arabie saoudite ; Somalie ; Soudan ; Yémen	8
	EURO	Géorgie ; Région autonome de Madère (Portugal) ; Fédération de Russie ; Turquie	4

¹ Les zones correspondent à un pays, un territoire ou une zone infranationale.

² <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254619/1/WHO-ZIKV-SUR-17.1-eng.pdf>

	SEARO	Bhoutan ; Inde ; Myanmar ; Népal ; Sri Lanka ; Timor-Leste	6
	WPRO	Australie ; Brunéi Darussalam ; Chine ; Îles Christmas ; Guam ; Kiribati ; Nauru ; Nioué ; Îles Mariannes du Nord (Commonwealth des) ; Tokélaou ; Tuvalu ; Wallis-et-Futuna	12
Sous-total			64
Total			148

Catégorie 1 : Zone touchée par une nouvelle introduction ou réintroduction avec transmission en cours

- Cas d'infection autochtone à virus Zika³ à transmission vectorielle confirmée en laboratoire dans un pays/territoire/zone infranationale où il n'existe aucune preuve de la circulation du virus avant 2015, qu'il soit détecté et notifié par le pays/territoire/zone infranationale où l'infection a eu lieu ou par un autre pays ou territoire suite au diagnostic d'une personne revenant de voyage ;**ou**
- Cas d'infection autochtone à virus Zika à transmission vectorielle confirmée en laboratoire dans un pays/territoire/zone infranationale où la transmission a été interrompue par le passé, qu'il soit détecté et notifié par le pays où l'infection s'est produite ou par un autre pays suite au diagnostic d'une personne revenant de voyage.

Catégorie 2 : Zone dans laquelle la circulation du virus Zika avant 2015 est attestée ou zone touchée par une transmission en cours qui n'est plus dans la phase de nouvelle introduction ou de réintroduction mais pour laquelle il n'existe aucune preuve d'interruption

Cette catégorie comprend les pays dans lesquels la circulation du virus Zika avant 2015 a été confirmée en laboratoire, en se basant sur la littérature et toutes les données de surveillance du virus Zika, que le cas soit détecté et notifié par le pays où l'infection a eu lieu ou par un autre pays suite au diagnostic d'une personne revenant de voyage. On peut observer des variations saisonnières de la transmission dans les pays appartenant à cette catégorie. Des flambées épidémiques de maladie à virus Zika peuvent aussi survenir dans ces pays.

Les critères de laboratoire pour confirmer la présence du virus Zika utilisés dans les études qui ont été conduites sont les suivants :

- détection du virus chez l'homme, le moustique ou l'animal ; **et/ou**
- confirmation sérologique d'une infection à virus Zika par des tests réalisés après 1980 et confirmation de l'infection par des spécialistes sur la base de tests de détection de tous les flavivirus à réactivité croisée et de l'utilisation de méthodologies de test complètes. En raison des limites associées aux tests et à l'interprétation des résultats pour les données sérologiques antérieures à 1980, celles-ci n'ont pas été utilisées aux fins de la classification.

Catégorie 3 : Zone dans laquelle la transmission est interrompue mais avec un risque de transmission future

Le délai minimum qui doit s'écouler avant de pouvoir considérer que la transmission a été interrompue est de 12 mois après le dernier cas confirmé et sans cas identifié parmi les personnes ayant voyagé. Pour les pays disposant d'importantes capacités de tests diagnostiques, d'un système de notification systématique et en temps utile des résultats de diagnostic, d'un système global de surveillance des arbovirus et/ou ayant un climat tempéré ou une situation insulaire, l'interruption de la transmission vectorielle est définie comme l'absence d'infection à virus Zika trois mois après le dernier cas confirmé. Les pays dans lesquels l'interruption est probable d'un point de vue épidémiologique doivent transmettre à l'OMS les données de surveillance qui seront revues par des experts pour confirmation.

Catégorie 4 : Zone dans laquelle le vecteur compétent est présent mais sans transmission avérée actuelle ou passée du virus Zika

Tous les pays/territoires/zones infranationales dans lesquels le principal vecteur compétent (*A. aegypti*) est présent mais qui sont exempts de cas avérés d'infection autochtone à virus Zika transmise par le vecteur. Cette catégorie comprend également un sous-groupe de pays/territoires/zones infranationales dans lesquels une transmission du virus Zika peut se produire du fait qu'ils partagent une frontière avec un pays voisin classé dans la catégorie 2, qu'ils appartiennent à la même zone écologique et qu'ils peuvent attester d'une transmission du virus de la dengue. Dans ce sous-groupe, un premier cas d'infection autochtone du virus Zika à transmission vectorielle confirmé en laboratoire n'indique pas forcément une nouvelle introduction (catégorie 1) mais plutôt une transmission non connue et non détectée auparavant (catégorie 2) ; ces pays/territoires/zones infranationales seront reclassés en conséquence.

³ On entend par infection autochtone une infection contractée dans le pays par des personnes qui n'ont pas voyagé ou qui ont voyagé exclusivement dans des zones non touchées pendant la période d'incubation.

ANNEXE 3 : Fiche de signalement et de renseignements cliniques cas suspect de chikungunya ou de dengue ou de zika (ARS Grand Est, 2018)



Fiche de signalement et de renseignements cliniques cas suspect de chikungunya ou de dengue ou de zika
Surveillance renforcée en région Grand Est - 1^{er} mai au 30 novembre 2018

<p>Fiche de signalement et de renseignements cliniques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - à compléter par le médecin prescripteur et le laboratoire préleveur - à joindre aux prélèvements envoyés aux laboratoires réalisant les diagnostics - à envoyer sans délai à l'ARS Grand Est (plateforme régionale de réception des signaux) : <p>☎ 03 10 01 01 61/ @ ars-grandest-alerte@ars.sante.fr</p>	<p>Cas importé : cas ayant séjourné en zone de circulation connue du ou des virus dans les 15 jours précédant le début des symptômes.</p> <p>Cas suspect de chikungunya et de dengue : cas ayant présenté une fièvre > à 38,5°C d'apparition brutale et au moins un signe parmi les suivants : céphalées, arthralgies, myalgies, lombalgies, ou douleur rétro-orbitaire, sans autre point d'appel infectieux.</p> <p>Cas suspect d'infection à virus Zika : cas ayant présenté une éruption cutanée à type d'exanthème avec ou sans fièvre même modérée et au moins deux signes parmi les suivants : hyperhémie conjonctivale, arthralgies, myalgies, en l'absence d'autres étiologies.</p>
<p>Il convient de toujours demander les 3 diagnostics CHIKUNGUNYA, DENGUE et ZIKA</p>	

MEDECIN PRESCRIPTEUR ET/OU LABORATOIRE DECLARANT

Nom :
 Hôpital - Service / LABM :
 Téléphone : ___/___/___/___/___ Fax : ___/___/___/___/___
 Mèl :
 Date de signalement : ___/___/2018

Cachet :

PATIENT

Nom : Prénom :
 Nom de jeune fille : Date de naissance : ___/___/____ Sexe : H F
 Adresse :
 Code postal : _____ Commune :
 Téléphone : ___/___/___/___/___ Portable : ___/___/___/___/___

RENSEIGNEMENTS CLINIQUES

Date de début des signes (DDS) : ___/___/2018

Fièvre > 38°5 Céphalée(s) Arthralgie(s) Myalgie(s) Lombalgie(s) Douleurs rétro-orbitaires
 Asthénie Hyperhémie conjonctivale Eruption cutanée Œdème des extrémités
 Signe(s) neurologique(s), spécifiez :
 Autre, spécifiez :

Patiente enceinte (au moment des signes) ? OUI NON NSP Si oui, semaines d'aménorrhée : ___

Vaccination contre la fièvre jaune : OUI NON NSP Date vaccination : ___/___/____

Voyage dans les 15 jours précédant la DDS ? OUI NON NSP
 Si OUI : dans quel(s) pays, DOM ou collectivité d'outremer ?
 Date de retour en Métropole : ___/___/2018

Cas dans l'entourage ? OUI NON NSP

PRELEVEMENT(S)

RT-PCR sang Si ≤ 7j après DDS Date : ___/___/2018
 RT-PCR urines (pour zika) Si ≤ 10j après DDS Date : ___/___/2018
 RT-PCR autre (précisez :) Date : ___/___/2018
 sérologie Si ≥ 5j après DDS Date : ___/___/2018

Veuillez préciser si le patient s'oppose ou ne s'oppose pas à l'utilisation secondaire des prélèvements et des données collectées à des fins de recherche sur les arbovirus.

Conformément aux dispositions de la loi Informatique et Libertés, le patient est informé de son droit d'accès aux informations qui le concernent en s'adressant à son médecin ou au médecin de son choix, qui seront alors ses intermédiaires auprès de Santé publique France. Le patient peut également faire connaître son refus de participation à la surveillance à son médecin qui effectuera la démarche auprès de Santé publique France. (Articles 26, 27, 34 et 40 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés). Pour toutes informations, contacter la Cire Grand Est.

MODALITES DE DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Recherche des diagnostics chikungunya, dengue et zika simultanément dans le cadre de la surveillance renforcée, même si le diagnostic est plus orienté vers une des 3 pathologies.

	DDS*	J+1	J+2	J+3	J+4	J+5	J+6	J+7	J+8	J+9	J+10	J+11	J+12	J+13	J+14	J+15	...
RT-PCR sur sang (chik-dengue-zika)																	
RT-PCR sur urines (zika)																	
Sérologie (IgM-IgG) (chik-dengue-zika)																	

* Date de début des signes
Analyse à prescrire

ACTES INSCRITS A LA NOMENCLATURE

RT-PCR et sérologie chikungunya / RT-PCR et sérologie dengue / RT-PCR et sérologie zika

CONDITIONS DE TRANSPORTS DES PRELEVEMENTS

Le cas suspect peut être prélevé dans tout LABM ou laboratoire hospitalier pour la sérologie et la RT-PCR. Ces laboratoires s'assurent ensuite de l'acheminement des prélèvements vers les laboratoires réalisant le diagnostic sérologique et la RT-PCR, dans les plus brefs délais et dans les conditions décrites dans le tableau ci-dessous. Le CNR peut dans certains cas réaliser en seconde intention des analyses complémentaires.

Prélèvement	Tube (1x5 ml)	Analyses		Acheminement
		Sérologie	RT-PCR	
Sang total	EDTA	X	X	+4°C
Sérum	Sec	X	X	+4°C
Plasma	EDTA	X	X	+4°C
Urines	Tube étanche		X	+4°C

Les prélèvements doivent être envoyés avec cette fiche (signalement et renseignements cliniques).

EN CAS DE SUSPICION DE FIEVRE JAUNE

Une [fiche de déclaration obligatoire](#) est à utiliser **pour tout cas suspect de fièvre jaune** : « toute personne non vaccinée en provenance d'une zone de circulation de la fièvre jaune depuis moins de 6 jours avant l'apparition des premiers symptômes, présentant un tableau clinique évocateur de fièvre jaune ».

L'évocation de ce diagnostic ne dispense pas d'une recherche concomitante des virus de la dengue, du chikungunya et du zika dont le signalement est à transmettre à l'aide de cette fiche de signalement.

Le CNR des arbovirus est le seul laboratoire en France métropolitaine à réaliser le diagnostic de fièvre jaune.

La [liste des pays à risque et des recommandations de vaccination](#) est disponible sur le site de l'OMS et des cartes sont à disposition sur les sites des [CDC](#) et de l'[ECDC](#) (épidémie Brésil 2018).

COORDONNEES

PLATEFORME REGIONALE DE RECEPTION DES SIGNAUX



Agence Régionale de Santé
Grand Est



POINT FOCAL
ARS GRAND EST

SIGNALER, ALERTER, DÉCLARER
24h/24 - 7j/7
ars-grandest-alerte@ars.sante.fr
09 69 39 89 89
03 10 01 01 61

CIRE GRAND EST

Tél : 03 83 39 29 43 / Fax : 03 83 39 28 95
GrandEst@santepubliquefrance.fr

CNR DES ARBOVIRUS

Tél : 04 91 61 79 10 / Fax : 04 91 61 75 53
mgallaiba@gmail.com / gildagrad.irba@gmail.com

ANNEXE 4 : Fiche information d'intervention spéciale de démoustication remise aux habitants (EID Med 2017)

ENTENTE INTERDÉPARTEMENTALE POUR LA DÉMOUSTICATION DU LITTORAL MÉDITERRANÉEN

INFORMATION

INTERVENTION SPÉCIALE DE DÉMOUSTICATION

SOYEZ SECS AVEC LES MOUSTIQUES

Sur la demande de l'Agence régionale de santé (ARS) Languedoc-Roussillon, le Conseil général des Pyrénées-Orientales a mandaté l'Entente interdépartementale pour la démoustication (EID Méditerranée), service public, pour réaliser un traitement ciblé contre l'espèce de moustique *Aedes albopictus* (dit « moustique tigre »), autour d'un cas suspect de dengue et/ou de chikungunya (1).

Ce traitement préventif exceptionnel est indispensable, afin d'éviter la mise en place d'une chaîne de transmission locale de la maladie, pour votre protection.

Ce traitement insecticide aura lieu dans votre quartier :

Rue :

Le : entre : 4 heures et 7 heures du matin.

Cette opération consiste simplement en une pulvérisation d'insecticide sur la voie publique à partir d'un véhicule 4x4, complétée, si nécessaire, par des petites interventions ciblées à l'aide d'appareils portables.

Les produits utilisés sont à base d'un **pyréthrianoïde** ou de **pyréthrines naturelles**, dûment homologués pour cette application. Ce sont ces mêmes matières qui servent à la confection des produits antimoustiques domestiques qu'on trouve en pharmacie et dans le commerce.

Ce traitement, qui s'applique dans un espace très limité, est un exercice parfaitement maîtrisé et ne revêt pas de danger particulier. Toutefois, il s'agit de prendre quelques précautions, afin d'éviter toute exposition pouvant entraîner une éventuelle gêne ou irritation transitoire, cutanée ou respiratoire, en particulier chez les personnes sensibles ou allergiques.

Aussi, pour vous prémunir d'inconforts éventuels, vous pouvez suivre les recommandations suivantes :

Durant l'opération de pulvérisation :

				
▶ rentrer chez soi et fermer les fenêtres donnant sur la voie publique au moment du passage de l'engin de traitement et les maintenir fermées pendant 1 heure après l'intervention.	▶ ne pas se tenir à proximité de l'engin ni s'exposer directement au nuage de pulvérisation.	▶ rentrer le linge, les jouets des enfants ou des aliments qui se trouveraient à l'extérieur au moment du passage du véhicule de traitement.	▶ éloigner ou rentrer les animaux (chiens, chats...) et protéger leur panier au moment du passage du véhicule de traitement.	▶ attendre 3 jours après le traitement pour consommer, après les avoir lavés, légumes et fruits du potager.

En cas d'apparition de sensation de brûlure, toux, vertige, maux de tête ou nausées, contactez votre médecin traitant ou le centre de toxicovigilance (CAPTV) : 04 91 75 25 25.

Pour plus d'informations, sites web de :

- l'EID Méditerranée : www.albopictusLR.org - www.eid-med.org
- l'Agence régionale de santé (ARS) Languedoc-Roussillon : www.ars.languedocroussillon.sante.fr/Aedes-albopictus-et-maladies-v.120570.0.html

(1) Plan national anti-dissémination du chikungunya et de la dengue.



www.albopictusLR.org



ANNEXE 5 : Tableau des différentes techniques de lutte anti-vectorielle (Haut Conseil des Biotechnologies 2017)

Tableau 2. Différentes techniques de lutte antivectorielle : mode d'action, objectif, réglementation, stade de développement et échelle d'utilisation en Europe.

Technique de lutte antivectorielle	Mode d'action	Objectif (effet sur la population)	Réglementation UE ³	Stade de développement	Echelle d'utilisation en Europe
1. Lutte physique et environnementale					
1.1. Elimination des gîtes par mesures de gestion environnementale	Physique	Réduction	non réglementée	na	au cas par cas
1.2. Protection par mesures physiques	Physique	Réduction possible	non réglementée	na	urbain (<i>Aedes</i> spp.)
2. Lutte biocide					
2.1. Biocides adulticides - exemple des pyréthrinoides	Neurotoxicité	Réduction	Biocides	phase IV	urbain
2.2. Biocides larvicides - exemple de <i>Bt</i>	Cytotoxicité au niveau de l'épithélium intestinal	Réduction	Biocides	phase IV	rural et urbain
3. Lutte biologique					
3.1. Prédateurs - ex. des poissons culicivores larvivores	Prédation	Réduction	non réglementée	phase IV	peu utilisé
3.2. Pathogènes - ex. d'un virus entomopathogène, le densovirus	Pathogénicité	Réduction	Biocides	phase III	pas encore utilisé
4. TIS					
4. Technique de l'insecte stérile classique (TIS) par irradiation	Mâles rendus stériles par irradiation	Réduction / Elimination ¹	non réglementée	phase III	pas encore utilisé
5. Utilisation de <i>Wolbachia</i>					
5.1. Technique de l'insecte incompatible (TII)	Mâles stérilisants par incompatibilité cytoplasmique associée à <i>Wolbachia</i>	Réduction / Elimination ¹	à déterminer ⁴	phase III	pas encore utilisé
5.2. Propagation d'une interférence avec le pathogène (IP)	Compétence vectorielle réduite associée à <i>Wolbachia</i>	Modification	à déterminer ⁴	phase III-IV	pas encore utilisé
6. Modification génétique du moustique					
6.1. Transgénèse « simple » - exemple de la technique RIDL	Mâles stérilisants, porteurs d'un caractère de létalité repressible introduit par modification génétique	Réduction / Elimination ¹	OGM (transgénétique)	phase III-IV	pas encore utilisé
6.2. Mutagenèse ciblée	Mutation d'un gène nécessaire à la transmission d'un pathogène	Modification partielle	Statut juridique en débat	Jamais testé	pas encore utilisé
7. Modification et forçage génétique du moustique					
7.1. Forçage génétique à des fins d'élimination d'une population	Propagation par forçage génétique dans la population de moustiques cibles d'une modification génétique inactivant un gène essentiel pour la fertilité femelle	Elimination / Eradication ²	OGM (transgénétique)	phase I	pas encore utilisé
7.2. Forçage génétique à des fins de modification d'une population pour la rendre résistante à la transmission d'un pathogène donné	Propagation par forçage génétique dans la population de moustiques cibles, de deux modifications possibles : 1. un transgène conférant une résistance à la transmission du pathogène 2. une modification génétique inactivant un gène du moustique essentiel à sa compétence vectorielle	Modification	OGM (transgénétique)	1. phase I 2. en projet	pas encore utilisé

¹ Elimination de population envisageable en cas de population isolée et/ou de traitement à grande échelle (voir l'exemple de l'élimination de la lucille bouchère en Libye).

² Possibilité théorique d'éradication d'espèce.

³ Dans l'Union européenne, la réglementation applicable concerne les biocides (règlement UE n° 528/2012) et les OGM (directive 2001/18/CE).

⁴ La question du statut réglementaire des insectes transinfectés par *Wolbachia* dans l'Union européenne n'a pas encore été soulevée car aucune demande de dissémination n'y a été soumise à ce jour.

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

Séjour court ou itinérant		Séjour long et fixe (résidant, expatrié)	
Moustiquaire* de berceau, de poussette,... pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)		Moustiquaire* de berceau, de poussette,... pour un enfant avant l'âge de la marche (++++)	
Vêtements longs imprégnés [‡] (++)		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 (+)
Serpentins fumigènes [§] à l'extérieur (+)		Répulsifs cutanés (+++)	
		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.

Cas de la femme enceinte :

Chez la femme enceinte, il est fortement conseillé d'utiliser une moustiquaire imprégnée et de privilégier les moyens physiques de protection tel que le port de vêtements. De plus, l'idéal est de limiter les expositions aux vecteurs notamment en fin de journée.

A l'heure actuelle, très peu de données toxicologiques sur l'impact de la reproduction et de données cliniques sont présentes. En effet, ces études cliniques posent un problème éthique. Malgré le manque de documentation, il est recommandé, que la femme enceinte utilise des répulsifs cutanés en cas d'exposition à des vecteurs lors de séjours en zone endémique, car des maladies graves potentiellement mortelles peuvent être transmises. Cependant, il faut veiller à utiliser ses répulsifs à la concentration minimale efficace.

Chez la femme allaitante, les répulsifs doivent être utilisés de la même manière que lors de la grossesse. Des précautions supplémentaires doivent être prises : la non application de répulsif au niveau du sein et le lavage des mains avant la mise au sein.

Cas des enfants :

Pour les enfants, des précautions sont à prendre. Tout d'abord, il est préférable de limiter l'exposition aux vecteurs, notamment en fin de journée. Les mesures de protection physiques sont à utiliser en priorité (vêtements longs et amples imprégnés ou non, moustiquaire de lit ou de berceau). Les insecticides sont à éviter près des lits des nourrissons du fait de leur potentiel toxicité. Le répulsif est pulvériser par un adulte

Après l'exposition aux risques, il est bien de laver les enfants en particulier les zones enduites de répulsif.

VOUS PARTEZ

dans une région où des cas
de **Chikungunya, Dengue ou Zika**
ont été signalés



SOYEZ PRUDENT

Protégez-vous en adoptant les bons gestes
pour éviter de vous faire piquer



Vêtements
amples
et couvrants



Répulsifs
anti-moustiques



Moustiquaire



Diffuseurs
électriques



Serpentins
à l'extérieur



Climatisation

SOYEZ ATTENTIF

En cas de douleurs articulaires,
douleurs musculaires, maux
de tête, d'éruption cutanée avec
ou sans fièvre, conjonctivite

Consultez un médecin
et continuez à vous
protéger contre les piqûres
de moustiques afin
de ne pas transmettre
la maladie

SI VOUS ÊTES ENCEINTE

- Respectez les mesures de protection
- Consultez en cas de symptômes
- Assurez-vous du bon suivi de votre grossesse



Santé
publique
France

Comment éviter une épidémie de chikungunya, de dengue et/ou de zika en métropole ?

Présent depuis des années en Asie, en Afrique, en Amérique et dans l'océan Indien, le **moustique tigre s'est installé** depuis 2004 en France métropolitaine¹.

Ce moustique peut être vecteur de certaines maladies infectieuses et propager une épidémie :

1 

À l'occasion d'un voyage dans un pays où l'une de ces trois maladies circule, une personne peut se faire piquer par un moustique infecté par le virus de la dengue, du chikungunya ou du zika.

2 

À son retour en métropole, cette personne malade peut être à nouveau piquée par un moustique tigre sain. Ce moustique infecté peut alors transmettre le virus de la dengue, du chikungunya ou du zika à une autre personne saine en la piquant. Le virus se propage de cette manière à d'autres personnes. C'est pourquoi il est nécessaire d'adopter les bons réflexes pour éviter toute propagation de ces maladies.

CONSEILS AUX VOYAGEURS

Soyez particulièrement vigilant même après votre retour d'une zone tropicale :

Consultez un médecin en cas de fièvre brutale ou modérée, de douleurs articulaires ou de courbatures, et/ou d'éruptions cutanées (pour le zika).



Comment se protéger des piqûres ?

- 1 J'applique sur ma peau des produits anti-moustiques, surtout la journée². Je demande conseil à mon médecin ou à mon pharmacien avant toute utilisation, surtout en ce qui concerne les enfants et les femmes enceintes. 
- 2 Je porte des vêtements couvrants et amples. 
- 3 Les bébés peuvent dormir sous une moustiquaire imprégnée. 
- 4 J'utilise des diffuseurs d'insecticides à l'intérieur et des serpentins à l'extérieur. 
- 5 Si besoin et si j'en dispose, j'allume la climatisation : les moustiques fuient les endroits frais. 

1 La carte d'implantation du moustique *Aedes albopictus* est disponible sur <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/moustiques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/moustiques-vecteurs-de-maladies>

2 La liste des produits anti-moustiques recommandés est disponible sur <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/moustiques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/repulsifs-moustiques>

Pour plus d'informations :

www.social-sante.gouv.fr
www.invs.sante.fr
www.occitanie.ars.sante.fr

© 2015 Ars Occitanie. Tous droits réservés. Photo: M. B. / Getty Images / Contrasto

MOUSTIQUE TIGRE

Maintenant qu'il est **LÀ** à nous d'agir **ICI**



EN OCCITANIE

Nous sommes tous mobilisés pour vous protéger. Ensemble, évitons la propagation de maladies infectieuses par le moustique tigre.



LES BONNS RÉFLEXES À ADOPTER

Pour éliminer les larves de moustiques chez nous  

Éliminer les endroits où l'eau peut stagner : petits débris, encombrants, déchets verts... Les pneus usagés peuvent être remplis de terre, si vous ne voulez pas les jeter.

Changer l'eau des plantes et des fleurs une fois par semaine ou, si possible, supprimer les soucoupes des pots de fleurs, remplacer l'eau des vases par du sable humide.

Vérifier le bon écoulement des eaux de pluie et des eaux usées et nettoyer régulièrement : gouttières, regards, caniveaux et drainages.

Couvrir les réservoirs d'eau (bidons d'eau, citernes, bassins) avec un voile moustiquaire ou un simple tissu.

Couvrir les piscines hors d'usage et évacuer l'eau des bâches ou traiter l'eau (eau de Javel, galet de chlore, etc.).

Éliminer les lieux de repos des moustiques adultes :
— débroussailler et tailler les herbes hautes et les haies,
— élaguer les arbres,
— ramasser les fruits tombés et les débris végétaux,
— réduire les sources d'humidité (limiter l'arrosage) entretenir votre jardin.

Il existe différents types de moustiques, dont l'**Aedes albopictus**, qui est aussi appelé moustique « tigre » à cause de sa silhouette noire et de ses rayures blanches, sur l'abdomen et les pattes.

Le moustique tigre est avant tout source de nuisance : il pique le jour et sa piqûre est douloureuse. Il peut aussi dans certaines conditions particulières, transmettre la dengue, le chikungunya et le zika.



Le moustique tigre est aujourd'hui implanté et actif dans les 13 départements de la région Occitanie

LE SAVIEZ-VOUS ?

Vous pensez avoir observé un moustique tigre près de chez vous ? Signalez-le !

www.signalement-moustique.fr
ou
application mobile iMoustique[®]



Pourquoi les moustiques aiment-ils vivre près de nos maisons ?

Le moustique qui vous pique est né chez vous !

Près de nos maisons, les moustiques trouvent :
— de la nourriture pour leurs œufs, en nous piquant,
— des endroits pour pondre dans les eaux stagnantes,
— des lieux de repos à l'ombre des arbres.

Le moustique tigre est fortement affilé à l'homme et il vit au plus près de chez nous. Il se déplace peu.

Il a besoin de petites quantités d'eau stagnante pour se développer : des soucoupes de pots de fleurs, des vases et tout récipient contenant de l'eau.

Les produits anti-moustiques (insecticides et répulsifs) ne permettent pas d'éliminer durablement les moustiques.

Il est également nécessaire de limiter leurs lieux de ponte et de repos.

VRAI / FAUX : IDÉES REÇUES, OU PAS ?

Au coucher du soleil, il y a recrudescence des piqûres de moustiques.

VRAI

Les moustiques peuvent être actifs toute la journée mais c'est en effet un moment où de nombreuses espèces sont actives en même temps.

Certaines personnes attirent plus les moustiques que d'autres.

VRAI

Les moustiques sont attirés par un ensemble de signaux (notamment le CO₂), chaque personne ne les émettant pas avec la même intensité.

L'EID a arrêté de démoustiquer pendant plusieurs années.

FAUX

Non, et il ne vaut mieux pas ! Stopper la démoustication quelques semaines en saison reviendrait à subir à court terme des niveaux de nuisances similaires à ceux antérieurs à 1959.

Il n'y a pas eu beaucoup de moustiques cet été, c'est parce que vous avez plus traité que d'habitude ?

FAUX

Les moustiques se développent en fonction des conditions météo. Celles de cet été leur ont été défavorables, et les traitements de l'EID ont été efficaces.

Les moustiques des marais doivent être traités à une fréquence régulière tous les mois.

FAUX

La fréquence des traitements en zones humides, réalisés sur les larves, dépend de la météo, des mises en eau et des éclosions. Cela explique que chaque année est particulière.



Les produits d'autrefois étaient plus efficaces.

VRAI

Les produits de synthèse étaient plus efficaces, agissant au simple contact des larves, mais moins sélectifs que le Bti, seul homologué aujourd'hui, qui doit être ingéré par les larves (voir page 6) et qui est légèrement moins efficace.

Je fais attention chez moi, la nuisance provient de chez les voisins.

VRAI ET FAUX

Là, il s'agit du moustique-tigre, urbain et qui ne se déplace que sur 150 m : il peut donc venir de chez soi et/ou de chez le voisin. Ainsi, la prévention doit être individuelle et aussi collective.

Les chauves-souris sont une solution pour lutter contre le moustique-tigre.

FAUX

Les moustiques-tigres sont actifs toute la journée et les chauves-souris... le soir. Moralité ils ne se croisent jamais, ou à peine. Dommage !

Les moustiques peuvent transmettre le VIH.

FAUX

Chaque virus a son propre mode de transmission ; la piqûre d'un moustique ne transmet pas celui du VIH. Ni la grippe, d'ailleurs.

Je peux acheter un piège à moustiques-tigres pour ne plus être piqué chez moi

VRAI ET FAUX

Certains pièges ne fonctionnent pas vraiment, d'autres peuvent contribuer à diminuer le nombre de moustiques-tigres présents chez soi, mais pour cela il faut "produire" moins de moustiques-tigres qu'ils n'en capturent, et donc éliminer au préalable les gîtes larvaires de son domicile.



DEMANDE D'IMPRIMATUR

Date de soutenance : 1^{er} septembre 2020

<p align="center">DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE</p> <p>présenté par : Elise PIERSON</p> <p><u>Sujet</u> : Occurrence du moustique tigre en France et les risques de transmission d'agents pathogènes : efficacité et toxicité des méthodes de lutte</p> <p><u>Jury</u> :</p> <p>Président : M. Raphaël DUVAL, Professeur Directeur : Mme Sandrine CAPIZZI, Maître de conférences Juges : Mme Anne COLLOT, Pharmacien — Mme Lison LE MAGUERESSE, Pharmacien</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 07.07.2020</p> <p>Le Président du Jury Directeur de Thèse</p> <p> Raphaël DUVAL Doyen,</p> <p></p> <p>M. Raphaël DUVAL Mme Sandrine CAPIZZI</p>
<p align="center">Vu et approuvé, Nancy, le 7.07.2020</p> <p align="center">Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pr. Raphaël DUVAL</p>	<p align="center">Vu, Nancy, le 17.07.2020</p> <p align="center">Le Président de l'Université de Lorraine,</p> <p align="center"> Pierre MUTZENHARDT</p> <p align="center">N° d'enregistrement : 11259C</p>

N° d'identification :

TITRE

**Occurrence du moustique tigre en France et les risques de transmission d'agents pathogènes :
efficacité et toxicité des méthodes de lutte**

Thèse soutenue le 1er septembre 2020

Par Elise PIERSON

RESUME :

Originaire d'Asie du Sud-Est, le moustique tigre a colonisé tous les continents à l'exception de l'Antarctique en l'espace d'une quarantaine d'années. En France, *Aedes albopictus* s'est implanté durablement depuis 2004 à Menton dans les Alpes-Maritimes.

Aedes albopictus est vecteur de nombreuses maladies comme la dengue, le chikungunya et zika. A l'heure actuelle, aucun traitement curatif n'est disponible pour ces trois arboviroses.

Afin de limiter la propagation d'*Aedes albopictus* en France et dans le monde, des méthodes de lutte ont été référencées par les autorités sanitaires françaises et étrangères. Ces méthodes de lutte se décomposent en deux axes. Le premier étant la lutte-antivectorielle collective par la réduction du nombre de moustiques dans l'environnement et le second étant la protection personnelle. Il est important que le pharmacien d'officine puisse s'informer au mieux des moyens disponibles en France pour donner des conseils adaptés à ses patients. Pour faire face à ce moustique émergent, chaque citoyen est appelé à signaler la présence du moustique aux autorités compétentes.

MOTS CLES :

Aedes, moustiques, épidémiologie, Zika, dengue, chikungunya, répulsifs, toxicité, insecticide.

Directeur de thèse	Intitulé du laboratoire	Nature
Mme SANDRINE CAPIZZI, Maitre de Conférences en parasitologie		Expérimentale <input type="checkbox"/> Bibliographique <input checked="" type="checkbox"/> Thème <input type="checkbox"/>
Thèmes	1 – Sciences fondamentales 3 – Médicament 5 - Biologie	2 – Hygiène/Environnement 4 – Alimentation – Nutrition 6 – Pratique professionnelle