

AVIS

relatif aux mesures de gestion pour l'utilisation de la deltaméthrine
dans les départements et territoires français d'Amérique

18 janvier 2016

Vu la saisine en urgence de la Direction générale de la santé du 30 décembre 2015 concernant les mesures de gestion spécifiques pour l'utilisation de la deltaméthrine pour la lutte anti-vectorielle dans les départements et territoires français d'Amérique (annexe 1) ;

Considérant le contexte favorable à l'émergence d'une épidémie de virus Zika observé en Guyane et en Martinique (niveau 2 du Psage arboviroses : transmission autochtone débutante du virus) et menaçant l'archipel de la Guadeloupe¹ ;

Considérant les avis rendus par le HCSP en 2014 et 2015 sur la lutte anti-vectorielle dans le contexte de l'épidémie de chikungunya en Guyane² ;

Considérant les résultats des études menées en Guyane, en Guadeloupe et en Martinique relatives à la résistance des souches de moustiques *Aedes aegypti* à la deltaméthrine, insecticide couramment utilisé dans la lutte contre la dengue et le chikungunya, montrant une efficacité inférieure à 10 % lors d'usages en milieu extérieur, mais une efficacité supérieure à 75 % lors d'aspersion en milieu intérieur³ ;

¹ Voir données en annexe 2 et Point épidémiologique de la Cire Antilles Guyane – N° 1-2016, paru le 7 janvier 2016.

² Avis du HCSP relatifs à l'utilisation dérogatoire du malathion :

- Mesures de gestion pour l'utilisation dérogatoire du malathion en Guyane. Avis du 9 mai 2014. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=427>

- Usage dérogatoire du malathion pour la lutte anti-vectorielle en Guyane - Mesures de protection pour les piscines. Avis du 13 novembre 2014. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=460>

- Lutte contre les vecteurs du virus responsables du Chikungunya en Guyane après le classement du malathion comme cancérigène probable par le Centre international de recherche sur le cancer. Avis du 9 avril 2015. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=499>

³ - Anses. 2014. Avis relatif aux substances actives biocides pouvant être utilisées dans le cadre de la prévention d'une épidémie de chikungunya en Guyane. <https://www.anses.fr/fr/content/avis-de-lanses-relatif-aux-substances-actives-biocides-pouvant-%C3%AAtre-utilis%C3%A9es-dans-le-cadre>

- IPG. 2011. Evaluation de l'efficacité de l'Aqua K'Othrine® dans la lutte imagoicide contre *Aedes aegypti*, vecteur de la dengue en Guyane. Rapport d'étude. Document n° 005/IPG/UEM/2011. - IPG. 2014. Evaluation de la sensibilité au malathion, à la deltaméthrine et à l'association deltaméthrine/piperonyl-butoxide (PBO) des populations d'*Aedes aegypti* de Guyane. Document n° 07/IPG/UEM/2014

- IPG. 2015. Suivi de la sensibilité-résistance à la deltaméthrine, au malathion et au Bti dans les populations *Aedes aegypti* en Guyane. Rapport d'étude. Document n° 007/IPG/UEM/2015.

- Marcombe, S., Darriet, F., Tolosa, M., Agnew, P., Duchon, S., Etienne, M., Yp Tcha, M.M., Chandre, F., Corbel, V., Yebakima, A., 2011. Pyrethroid resistance reduces the efficacy of space sprays for dengue control on the island of Martinique (Caribbean). PLoS Negl. Trop. Dis., 5(6): e1202.

- Informations relatives au retour d'expérience de l'ARS Guadeloupe de l'utilisation de la deltaméthrine pour la lutte anti-vectorielle (dengue, chikungunya) transmises le 11/01/2016.

Considérant les incertitudes relatives aux données scientifiques actuellement disponibles sur la vulnérabilité aux pyréthrinoïdes des moustiques femelles adultes (vectrices du virus) selon leur âge et leur état physiologique (gorgées, gravides)⁴ ;

Considérant l'épidémie de Zika actuellement en cours au Brésil où un nombre anormalement élevé de cas de microcéphalie chez des nouveau-nés a été constaté de façon simultanée, possiblement liée à l'infection de femmes enceintes au cours de la grossesse⁵ ;

Considérant l'avis du HCSP actualisant l'avis du HCSP du 28 juillet 2015 relatif à la prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika, et les recommandations préconisées ;

Considérant les recommandations de l'OMS⁶ encourageant l'emploi de moustiquaires imprégnées aux pyréthrinoïdes pour protéger la population, et singulièrement les femmes enceintes contre les piqûres de moustiques dans le cadre de la lutte contre la malaria ;

Considérant la littérature scientifique disponible qui ne montre pas d'effets indésirables résultant de cet emploi des moustiquaires imprégnées à la perméthrine chez les femmes enceintes et leur progéniture en Afrique et en Asie⁷ ;

Considérant que les produits à base de deltaméthrine sont soumis à autorisation depuis le 1^{er} octobre 2013 selon le Règlement UE 528/2012 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides ;

Considérant la disponibilité en Guyane de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine et dont l'utilisation est recommandée par l'OMS, mais qui ne peuvent plus être utilisées car elles n'ont pas fait l'objet d'une demande d'autorisation en France ;

Considérant la catégorisation de la deltaméthrine dans le groupe III de la liste des perturbateurs endocriniens (PE) de l'Union européenne⁸ et la conclusion du rapport d'évaluation européen de la deltaméthrine en tant que substance active biocide⁹ ;

4 Les données de susceptibilité à la perméthrine ont été obtenues avec des anophèles : Aizoun N, Aikpon R, Azondekon R, Asidi A, Akogbéto M. Comparative susceptibility to permethrin of two *Anopheles gambiae* s.l. populations from Southern Benin, regarding mosquito sex, physiological status, and mosquito age. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2014 Apr;4(4):312-7.

5 Fauci AS, Morens DM. Zika Virus in the Americas - Yet Another Arbovirus Threat. *N Engl J Med.* 2016 Jan 13. [Epub ahead of print]

6 - WHO. 2014. WHO guidance for countries on combining indoor residual spraying and long-lasting insecticidal nets. Mars 2014. WHO/HTM/GMP/MPAC/2014.2 Disponible sur : <http://www.who.int/malaria/publications/atoz/who-guidance-combining-irs-llins-mar2014.pdf?ua=1>

- Malaria in pregnancy: Guidelines for measuring key monitoring and evaluation indicators. 2007. Geneva, World Health Organization, ISBN:978 92 4 159 563 6, 34 p.

- WHO recommended long-lasting insecticidal nets, 2015. http://www.who.int/entity/whopes/Long-lasting_insecticidal_nets_November_2015.pdf

7 - Mytton OT, McGready R, Lee SJ, Roberts CH, Ashley EA, Carrara VI, Thwai KL, Jay MP, Wiangambun T, Singhasivanon P, Nosten F. Safety of benzyl benzoate lotion and permethrin in pregnancy: a retrospective matched cohort study. *BJOG.* 2007 May;114(5):582-7.

- Sharma SK1, Tyagi PK, Upadhyay AK, Haque MA, Mohanty SS, Raghavendra K, Dash AP. Efficacy of permethrin treated long-lasting insecticidal nets on malaria transmission and observations on the perceived side effects, collateral benefits and human safety in a hyperendemic tribal area of Orissa, India. *Acta Trop.* 2009 Nov;112(2):181-7

8 A savoir les substances qui ont soit des données suffisantes pour l'évaluation et qui ne sont pas considérés comme PE, soit des substances sans données ou avec des données insuffisantes pour conclure,

- Liste prioritaire des substances suspectées à effets perturbateurs endocriniens disponible sur : http://ec.europa.eu/environment/archives/docum/pdf/bkh_annex_01.pdf

9 Des effets perturbateurs endocriniens ont été observés dans des essais *in vitro*, non supportés par des effets *in vivo*. En l'absence de critères harmonisés pour définir un perturbateur endocrinien, aucune conclusion ne peut être émise pour la deltaméthrine à ce jour.

- Commission of the european communities. 2001. Communication from the Commission to the Council and the European parliament on the implementation of the Community Strategy for Endocrine Disruptors – a range of substances suspected of interfering with the hormone systems of humans and wildlife (COM (1999) 706).

Considérant que les produits à base de perméthrine ne sont pas encore soumis aux demandes d'AMM selon le Règlement UE 528/2012 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides, demandes d'AMM qui devront être déposées au plus tard le 1^{er} mai 2016,

Considérant les informations obtenues auprès des services de démoustication et/ou de lutte anti-vectorielle de la Guyane, de la Martinique et de la Guadeloupe,

Le Haut Conseil de la santé publique rappelle en préambule que deux fondements majeurs de la lutte anti-vectorielle intégrée sont l'élimination mécanique et biologique des gîtes larvaires et l'adoption de mesures de protection individuelle, mesures qui toutes deux appellent une mobilisation massive de l'ensemble de la population, des élus locaux, des professionnels de santé et des pouvoirs publics.

Comme pour les autres arboviroses, la stratégie de maîtrise du risque de diffusion du virus Zika passe aussi par l'identification réactive des cas cliniques avérés ou suspects, afin de cibler les actions de lutte contre les moustiques adultes dans les logements des personnes atteintes et dans le proche voisinage.

Les recommandations suivantes sont faites au regard de la situation épidémiologique actuelle, telle que décrite par l'Institut de veille sanitaire. En cas de changement de la situation épidémiologique, l'avis du HCSP pourra être revu.

Le HCSP formule les recommandations suivantes :

1- Pour la lutte contre les moustiques adultes dans les foyers de personnes atteintes

La deltaméthrine, et elle seule, sera utilisée comme adulticide intra-domiciliaire dans les logements, selon les pratiques habituelles des services de démoustication et/ou de lutte anti-vectorielle (LAV) des départements et territoires français d'Amérique.

La pulvérisation intra-domiciliaire sera faite dans les logements des personnes atteintes ainsi que dans les logements voisins, selon les procédures définies dans chacun des PSAGE concernés, mis en œuvre dans les départements et territoires français d'Amérique¹⁰.

Les personnes concernées auront été informées au préalable afin de se préparer à quitter leur logement, en emmenant leurs animaux domestiques et/ou après avoir recouvert les aquariums. Elles auront fermé portes et fenêtres, mis dans les tiroirs ou dans des placards fermés les aliments, ustensiles de cuisine, vêtements et objets en contact avec les enfants (jouets...) et recouvert (par des journaux, serviettes, ou plaid) les surfaces de contact (tables, chaises et fauteuils, divans, lits ...).

Une demi-heure après l'aspersion, les agents des services de démoustication ouvriront fenêtres et portes pour aérer, et les occupants pourront rentrer au bout de 2 heures, en ayant été invités à réouvrir portes et fenêtres pour faciliter l'aération pendant au moins une demi-heure. Tous les ustensiles qui n'auront pas pu être protégés devront être lavés avant utilisation, ainsi que les surfaces de contact non protégées (tables de travail de la cuisine ...).

2- Pour les mesures de protection individuelle

Afin de protéger leur entourage, les personnes infectées ainsi que leurs proches et les habitants du voisinage limiteront le risque d'être piqués en utilisant des répulsifs¹¹. Cependant, les formes asymptomatiques concernant une proportion élevée des sujets infectés (74 à 81 % de cas

¹⁰ Les recommandations de l'OMS figurant dans : WHO. 2006. Pesticides and their application. For the control of vectors and pests of public health importance. Sixth edition. WHO/CDS/NTD/WHOPES/GCDPP/2006.1

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/69795/1/WHO_CDS_NTD_WHOPES_GCDPP_2006.1_eng.pdf

¹¹ Seuls seront utilisés les produits répulsifs recommandés sur le site du ministère en charge de la santé, notamment pour les nourrissons, les enfants et les femmes enceintes. (<http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/risques-microbiologiques-physiques-et-chimiques/especes-nuisibles-et-parasites/article/recommandations-d-utilisation-des-repulsifs-et-biocides-contre-les-moustiques>)

asymptomatiques¹²), l'efficacité de cette disposition n'est pas absolue, ce qui justifie que, au-delà des personnes infectées et de leur entourage, l'ensemble de la population se protège des piqûres au moyen de répulsifs et de moustiquaires.

Le HCSP recommande également que soit faite auprès de l'Union européenne, par l'autorité compétente française, une demande de dérogation pour l'utilisation des moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine qui, en Guyane, sont déjà disponibles.

Des moustiquaires imprégnées à la perméthrine et à l'alpha-cyperméthrine peuvent par ailleurs d'ores et déjà être commandées et utilisées.

Ainsi, des moustiquaires imprégnées par la perméthrine, à l'alpha-cyperméthrine ou à la deltaméthrine (sous réserve, dans le troisième cas, de l'issue de la demande de dérogation) seront utilisées dans les logements où un cas a été identifié ainsi que dans les logements du voisinage, ce qui sera facilité par une information des habitants des quartiers et villages concernés. Cette recommandation concerne tout particulièrement les femmes enceintes ou ayant un projet de grossesse, en raison du risque de malformations congénitales.

Dans tous les cas, il est préférable d'utiliser des moustiquaires avec une longue durée d'action dont l'efficacité est assurée pour un nombre de 20 lavages (critère préconisé par l'OMS).

Des moustiquaires, imprégnées ou non, peuvent également être placées sur les ouvertures vers l'extérieur pour empêcher la pénétration des moustiques.

3- Concernant les milieux péri-domiciliaires

En l'absence d'efficacité en milieu ouvert de la deltaméthrine sur les souches de moustiques *Ae. aegypti* présentes dans les départements et territoires français d'Amérique, le HCSP ne préconise pas de pulvérisation en extérieur, milieu dans lequel les concentrations nécessaires pour être efficaces ne peuvent être atteintes.

Du fait du niveau de résistance modéré de *Ae. aegypti*, résistance en cours d'installation en Guyane, l'insecticide encore efficace contre ces souches dans les départements et territoires français d'Amérique est le malathion, pesticide organophosphoré classé en avril 2015 comme « cancérogène probable » par le Circ. Le HCSP rappelle que, dans son avis du 24 avril 2015¹³, il considérait que le malathion devait malgré cela rester dans l'arsenal des moyens de lutte contre l'épidémie du chikungunya en Guyane. Au-delà du cas spécifique de la Guyane, il attirait « l'attention sur la vigilance requise contre d'autres maladies virales diffusées par des insectes vecteurs tels que les moustiques, notamment la dengue mais aussi d'autres viroses potentiellement très virulentes et donc sur la nécessité de disposer de toute la gamme des moyens de lutte actuellement efficaces. »

Toutefois, compte tenu de la situation épidémiologique actuelle de l'infection par le virus Zika et de l'absence d'essais d'efficacité réalisés dans les départements et territoires français d'Amérique concernant les formulations insecticides, l'utilisation du malathion n'est pas recommandée par le HCSP. Cette position pourrait être reconsidérée selon l'évolution de la situation épidémique dans chaque département et territoire français d'Amérique et en fonction des résultats des études menées (évoquées dans le point suivant).

4- Autres dispositions

Du fait de l'émergence des arboviroses dans les départements et territoires français d'Amérique (hyperendémicité de la dengue, chikungunya, Zika), le HCSP préconise que les services de démoustication réservent l'usage de la deltaméthrine à la lutte anti-vectorielle, dans le souci de réduire la pression de sélection exercée sur les populations de moustiques vecteurs.

¹² HCSP. 2015. Prise en charge médicale des personnes atteintes par le virus Zika. Disponible sur : <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=518>

¹³ HCSP. Lutte contre les vecteurs du virus responsables du Chikungunya en Guyane après le classement du malathion comme cancérogène probable par le Centre international de recherche sur le cancer. Avis du 9 avril 2015. <http://www.hcsp.fr/explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=499>

Il recommande d'améliorer les connaissances concernant les niveaux de résistance des moustiques *Ae. aegypti* à la deltaméthrine. Des données nouvelles sont en effet nécessaires concernant :

- l'efficacité de cette molécule sur les *Ae. aegypti* adultes, et notamment les femelles selon leur âge et leur état physiologique (femelles gorgées, gravides, infectées par le virus Zika, etc.), en laboratoire ainsi que sur le terrain ;
- le devenir des moustiques vivants au-delà de 24 heures après le traitement, durée standard des tests.

Par ailleurs, le HCSP recommande que soient effectuées dans les départements et territoires français d'Amérique, avec des financements dédiés, des études d'efficacité des formulations insecticides pour le malathion.

Par ailleurs, l'efficacité de la technique de thermonébulisation en péri-domiciliaire de deltaméthrine ciblée à dos d'homme testée en métropole devrait être également testée dans les départements et territoires français d'Amérique en regard de la résistance acquise des *Ae. aegypti*.

En tout état de cause, ces études devront être menées dès que possible pour disposer des données indispensables pour guider les mesures de contrôle.

5- Mesures de protection des personnels des services de démoustication/LAV

Le HCSP recommande que soient suivies les mesures habituelles de précaution concernant la protection des personnels des services de démoustication qui procèdent aux pulvérisations en intérieur : port d'équipements de protection individuelle (EPI) appropriés et conformes aux prescriptions en vigueur lors des pulvérisations de la préparation de deltaméthrine (combinaisons imperméables à usage unique, masques de protection panoramiques à cartouches, gants de protection, prise de douche lors du retour à l'antenne technique).

Le HCSP attire l'attention sur l'importance d'éviter les contacts cutanés lors de la préparation de la solution à pulvériser à partir de la solution concentrée, préparation qui doit être effectuée dans une pièce suffisamment aérée.

Dans de telles conditions, la surveillance médicale habituelle organisée pour les personnels des services de démoustication est suffisante. Une surveillance de l'exposition par recherche de biomarqueurs n'est justifiée qu'en cas d'exposition élevée anormale (non-respect des prescriptions de protection individuelle ou incident lors la manipulation du produit). Dans ce cas, l'excrétion urinaire du DBCA (cis-3-(2,2-Dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropane carboxylic acid) sera suivie par le service en charge de la médecine du travail (annexe 3).

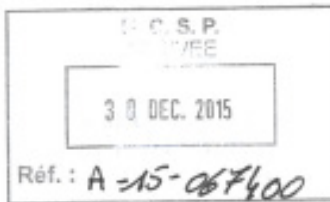
Tous les agents de démoustication présents sur le terrain sont invités à utiliser des répulsifs pour éviter d'être piqués et ainsi contaminés.

Avis produit par la Commission spécialisée Risques liés à l'environnement (CSRE).

Avis validé en urgence par le président du Haut Conseil de la santé publique le 18/01/2016.

Aucun conflit d'intérêt identifié.

Annexe 1 : Saisine



MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DES DROITS DES FEMMES

DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
Sous direction de la Prévention des risques infectieux
Bureau RI 1, risques infectieux, risques infectieux émergents
et politique vaccinale
Albert GODAL - Christine ORTMANS
☎ : 01.40.56.65.06
Albert.godal@sante.gouv.fr
Pégase : D-15-030852

Paris, le 30 DEC. 2015

**Monsieur le Président du
Haut Conseil de Santé Publique
18 Place des cinq martyrs du Lycée Buffon
75014 Paris**

Objet : Saisine du Haut Conseil de Santé Publique concernant les mesures de gestion à mettre en place pour l'utilisation de la deltaméthrine dans les départements Français d'Amérique pour la lutte anti-vectorielle (LAV).

L'épidémie de zika qui débute en Guyane, en Martinique et qui menace la Guadeloupe présente un risque important de développement dans les semaines qui arrivent. Une première réunion des services de lutte anti-vectorielle de ces territoires a été organisée par la DGS. Elle a fait émerger des questions faisant suite aux recommandations que vous avez émises dans votre avis du 9 mai 2014 sur la lutte anti-vectorielle en Guyane.

Vous indiquez dans le paragraphe 3 de votre avis :

« L'insecticide deltaméthrine sera utilisé dans les espaces clos (domiciles ou lieux accueillant le public) à titre exclusif. Du fait du confinement de l'air intérieur, les concentrations atteintes dans l'aérosol peuvent assurer une bonne efficacité malgré la résistance constatée de certains moustiques vecteurs (Anses 2014). Pour cette raison, le malathion n'a pas lieu d'être utilisé.

Les règles habituelles de précaution en cas d'application de la deltaméthrine à l'intérieur des habitations sont à promouvoir (protection des ustensiles de cuisine, plan de travail et aliments en présence, nettoyage des surfaces après pulvérisation), mais ce sujet sort du cadre de la présente saisine. »

Au cours de la réunion précitée le service de démoustication de Guyane indique que l'étiquette de l'Aqua K-othrine, qui est l'insecticide à base de deltaméthrine communément utilisé par les services de lutte anti-vectorielle recommande un temps minimum de 12h pour la réintroduction des animaux dans les locaux traités. Du fait de cette consigne, ce service hésite à effectuer les traitements en intra-domiciliaire alors que cette mesure de LAV est essentielle pour intervenir autour des malades du fait de la nature endophile d'*Aedes aegypti*.

Avant l'apparition de cette mention sur l'étiquette, les services de LAV des DFA (départements français d'Amérique) recommandaient aux occupants un délai de 2H après traitement avant de réoccuper les locaux. Le délai de 12h est impossible à tenir.

Dans le même temps les services de LAV des DFA souhaitent continuer ou reprendre les pulvérisations de deltaméthrine en péri-domiciliaire, l'expérience de terrain des services de Martinique et de Guadeloupe, notamment pendant l'épidémie de chikungunya de 2014, semblant montrer une relative efficacité sur la lutte contre la transmission de la maladie bien que le moustique vecteur soit fortement résistant. Le CNEV souligne qu'il y a peut-être un biais dans les tests de résistance et qu'une étude devrait être menée pour déterminer la résistance des moustiques femelles *Aedes aegypti* âgées (celles qui transmettent le plus les virus)

et sur les moustiques femelles infectées.). Les mesures de gestion en extérieure ne sont pas clairement définies en ce qui concerne le temps de rémanence du produit (temps nécessaire après traitement pour laisser les enfants jouer en extérieur (jardins, cours d'école, piscines extérieures...), distance de traitement pour les ruches ainsi que les points d'eau pour la dose d'1g/hectare.

Enfin, l'ARS de Guyane a émis l'idée de solliciter les ministères chargés de la santé et de l'écologie pour la mise en place d'une dérogation au règlement européen sur les biocides afin de pouvoir utiliser les stocks bloqués existant de moustiquaires imprégnées à la deltaméthrine et les distribuer via les PMI. Ces moustiquaires agréées par l'OMS ne sont plus autorisées à la vente en Europe depuis 2015 car aucun industriel n'a soutenu le dossier. Elles sont par contre largement répandues dans tous les pays à risque vectoriel hors Europe et peu coûteuses. D'autres moustiquaires imprégnées de perméthrine et d'alpha-cyperméthrine sont encore autorisées à la vente en Europe mais une seule est également agréée par l'OMS (Interceptor de BASF).

Les infections par le virus zika semblent représenter un risque important pour les femmes enceintes. Faut-il promouvoir la protection par moustiquaires imprégnées auprès de ce public sensible ? La question de l'utilité des moustiquaires dans la lutte contre les arboviroses transmises par *Aedes aegypti* est clairement posée par l'ARS de Martinique. Dès lors, quelles recommandations faire aux femmes enceintes ? D'un point de vue technique et de protection de la santé, les moustiquaires autorisées en Europe, mais n'ayant pas demandé de validation OMS, pourraient-elles être utilisées ? L'ARS de Martinique s'interroge sur l'innocuité des moustiquaires imprégnées pour les femmes enceintes et sur l'efficacité de l'imprégnation de ces moustiquaires sur les moustiques résistants aux pyréthrinoïdes.

Je vous sollicite pour que vous déterminiez les mesures de gestion spécifiques pour l'utilisation de la deltaméthrine dans les DFA dans les différentes formes exposées en préambule : les mesures de protection individuelles des agents de lutte, le suivi médical de ces agents, les précautions à mettre en œuvre pour protéger la population dans les secteurs traités en intra et péri domiciliaire ainsi que les mesures environnementales.

Je souhaite également obtenir des recommandations concernant l'utilisation des moustiquaires imprégnées dans la lutte contre les arboviroses au vu des problématiques soulevées ci-dessus.

Au vu de l'urgence de la situation, je souhaiterais pouvoir disposer de vos recommandations d'ici le 15 janvier 2016.

Le Directeur Général de la Santé,


Professeur Benoît VALLET

*Cette forme revêt bien un
caractère urgent
pour agir dans la logique épidémiologique -*

Annexe 2 : Information sur les cas de contamination au Zika

Il n'y a plus de bulletin de veille international à l'InVS (dernier début décembre 2015).

De nombreux pays rapportent des cas de Zika en Amérique du Sud (dont le Surinam avec 40 à 50 cas à la capitale au 15 décembre 2015 ; épidémie au Brésil depuis mai 2015, etc.)¹⁴.

Le point épidémiologique (Cire Antilles Guyane. Point épidémiologique N° 1/2016 du 7 janvier 2016. Emergence du virus Zika aux Antilles Guyane – Situation épidémiologique¹⁵) fait état de la situation épidémiologique suivante au 7 janvier 2016.

La situation épidémiologique du Zika en Martinique correspond au niveau 2 du Psage arbovirose : transmission autochtone débutante. Les zones principalement impactées connues sont le centre de la Martinique (agglomération foyale et façade atlantique correspondante), le Nord Caraïbes et certaines communes du Sud, avec en tout 12 cas biologiquement confirmés autochtones.

La situation épidémiologique du Zika en Guyane correspond au niveau 2 du Psage arbovirose : transmission autochtone débutante du virus. Les zones impactées connues sont l'île de Cayenne et l'Ouest guyanais. Sept cas biologiquement confirmés autochtones et 10 cas biologiquement confirmés importés sont comptabilisés.

La situation épidémiologique du Zika en Guadeloupe et dans les collectivités de Saint-Martin et de Saint-Barthélemy correspond au niveau 1c du Psage arbovirose : pas de circulation virale autochtone avérée avec circulation virale en Martinique et en Guyane (aucun cas de Zika biologiquement confirmé sur l'archipel guadeloupéen, ni sur les collectivités de Saint-Martin et Saint-Barthélemy au matin du 7 janvier 2016).

Annexe 3 : Informations sur la surveillance des agents en charge des pulvérisations de la deltaméthrine (formulation Aqua-K-Othrine)

L'Aqua-K-Othrine est une émulsion, dans l'eau, de deltaméthrine en solution dans des hydrocarbures pétroliers. Un tensioactif non ionique assure l'émulsion de la solution de deltaméthrine dans l'eau. La teneur en matière active de la préparation avant dilution est de 2 %. **L'Aqua-K-Othrine est irritante pour les muqueuses, en cas de contact même bref. Elle est irritante pour la peau en cas de contact prolongé ou répété. Ce sont principalement les adjuvants (hydrocarbures pétroliers et tensioactif) qui sont responsables de cet effet irritant.**

Par ailleurs, la deltaméthrine, comme tous les pyréthrinoïdes de synthèse, est un inhibiteur de la fermeture des canaux sodiques rapides. En cas de contact direct, cet effet induit une baisse du seuil de stimulation des récepteurs sensitifs, entraînant leur décharge répétitive. Cliniquement, cela se traduit par des paresthésies à type d'engourdissement et de fourmillement, apparaissant quelques minutes après le début du contact, dont l'intensité augmente pendant 2 à 4 heures et qui disparaissent ensuite progressivement en 6 à 12 heures. Cet effet est, en soi, bénin, mais il est très désagréable et peut être anxiogène, quand il survient pour la première fois chez un individu qui n'est pas informé du risque. Il est surtout attendu en cas de contact direct avec la préparation non diluée (il est également décrit en cas de contact de la peau nue avec une moustiquaire imprégnée de pyréthrinoïde).

Une intoxication systémique aiguë ou subaiguë par la deltaméthrine est improbable dans des conditions raisonnablement prévisibles d'utilisation de la préparation (tant pour les occupants des locaux traités que pour les agents impliqués dans la lutte anti-vectorielle) : elle ne pourrait faire suite qu'à une ingestion de la préparation. En revanche, pour les personnes assurant l'épandage, des effets systémiques du solvant (mélange d'hydrocarbures pétroliers) sont possibles si les voies respiratoires ne sont pas protégées : les hydrocarbures sont bien absorbés par voie respiratoire et, comme tous les solvants, ils peuvent être à l'origine d'une dépression du système nerveux central (syndrome ébrieux et, à fortes doses, coma).

¹⁴ <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika>

¹⁵ <http://www.invs.sante.fr/fr/Publications-et-outils/Points-epidemiologiques/Tous-les-numeros/Antilles-Guyane/2016/Situation-epidemiologique-du-virus-Zika-aux-Antilles-Guyane.-Point-au-7-janvier-2016>

Des travaux expérimentaux ont montré des effets toxiques testiculaires et sur la fertilité des mâles de nombreux pyréthriinoïdes dont la deltaméthrine, dans plusieurs espèces de petits rongeurs [1-7]. De même, des altérations de la qualité du sperme et des variations des concentrations sériques d'hormones impliquées dans la reproduction masculine, corrélées à des indicateurs de l'exposition à divers pyréthriinoïdes, dont la deltaméthrine, sont rapportées en population générale et/ou chez des travailleurs exposés [8].

L'exposition répétée à des solvants organiques, quels qu'ils soient (les hydrocarbures pétroliers présents dans la préparation utilisée sont des solvants organiques) peut être à l'origine de troubles mentaux organiques ; c'est un risque établi quand l'exposition est forte (supérieure aux niveaux considérés comme acceptables en milieu de travail) et prolongée (plus de 10 ans). De même, l'exposition professionnelle répétée à des solvants est associée à des excès de risque d'aggravation de pathologies rénales préexistantes (et probablement aussi de pathologies rénales incidentes) et de connectivites, en particulier de sclérodémie systémique. En cas d'exposition pendant la grossesse à des concentrations élevées, elle augmente le risque d'avortement ou d'accouchement prématuré.

Des dangers décrits ci-dessus, on peut déduire que :

- **les agents affectés aux traitements insecticides par l'Aqua K-Othrine ne doivent pas avoir de pathologie rénale glomérulaire ou tubulaire ou d'affections neurologiques ou psychiatriques chroniques ; les femmes ne peuvent pas être affectées à cette tâche quand elles sont enceintes ;**
- **la peau, les yeux et les voies aériennes des agents effectuant la dilution de la préparation et/ou les épandages doivent être protégés ;**
- **les agents exposés doivent être informés des dangers de la préparation et en particulier, du risque de paresthésies inconfortables (mais bénignes), en cas de contact direct avec la préparation (surtout avant sa dilution) ;**
- **en cas d'exposition prolongée, les examens périodiques effectués dans le cadre de la surveillance médicale du travail rechercheront plus particulièrement des épisodes de paresthésies et des difficultés pour concevoir chez les hommes.**

Une surveillance biométriologique des expositions est théoriquement possible. La deltaméthrine est métabolisée en acide 3-phénoxybenzoïque (3BPA), en acide 3-(4-hydroxy)phénoxybenzoïque et en acide 3-(2,2-dibromovinyl)-2,2-diméthylcyclopropanecarboxylique (DBCA). Le 3BPA est un métabolite commun à plusieurs pyréthriinoïdes d'usage courant et ne peut, en conséquence, être utilisé comme indicateur de l'exposition à la deltaméthrine, en raison des interférences prévisibles de co-expositions extra-professionnelles. Le DBCA est spécifique de la deltaméthrine. Des expositions extra-professionnelles à cet insecticide sont possibles comme le montrent les résultats de l'étude ENNS conduite dans la population générale française en 2007-2008 (le DBCA était détectable chez 83 % des adultes (18-74 ans) et le 95^{ème} percentile de la distribution des concentrations urinaires était de 2,18 µg/g créatinine, le 99^{ème} percentile de 8 µg/g créatinine et la valeur maximale mesurée de 11,7 µg/g créatinine). En outre, il n'y a pas de valeur de référence professionnelle proposée pour cet indicateur d'exposition. Des valeurs toxicologiques de référence ont été proposées par la même agence [9] pour la protection de la population générale (biomonitoring équivalent). Elles correspondent aux références doses (RfD) proposées par l'US-EPA pour la voie orale chez l'adulte et chez l'enfant (elles-mêmes sont issues d'un NOAEL de 1 mg/kg observé chez le rat pour les effets aigus de la deltaméthrine auquel ont été appliqués des facteurs d'incertitude de 10 pour tenir compte de la variabilité interspèce de la sensibilité aux effets toxiques, 10 pour la variabilité interindividuelle chez l'homme et, pour les enfants, un facteur supplémentaire de 10 ; cela conduit à des Rfd de 10 µg/kg/j chez les adultes et les adolescents et 1 µg/kg/j chez l'enfant) ; les valeurs de référence correspondantes pour les concentrations urinaires du DBCA sont de 70 et 10 µg/g créatinine.

En pratique, pour la surveillance des expositions professionnelles, en raison de l'absence de valeur de référence adaptée et des interférences prévisibles, une surveillance biométriologique individuelle systématique n'est pas recommandable, du fait des difficultés attendues d'interprétation des résultats individuels. Une surveillance de groupes d'exposition homogène (agents effectuant les traitements, occupants de locaux traités, occupants de locaux non traités

ou avant traitement) aurait un intérêt évident pour la traçabilité des expositions résultant de la lutte anti-vectorielle.

Références

- 1 – Abd el-Aziz MI, Sahlab AM, Abd el-Khalik M. Influence of diazinon and deltamethrin on reproductive organs and fertility of male rats. *Dtsch Tierarztl Wochenschr* 1994; 101: 230-232.
- 2 – El-Gohary M, Awara WM, Nassar S, Hawa S. Deltamethrin-induced apoptosis in rats: the protective effect of nitric oxide synthase inhibitor. *Toxicology* 1999; 132 : 1-8.
- 3 – Andrade AJ, Araujo S, Santana GM, Ohi M, Dalsenter PR. Reproductive effects of deltamethrin on male offspring of rats exposed during pregnancy and lactation. *Regul Toxicol Phramacol* 2002; 36: 310-317.
- 4 – Abdallah FB, Slima AB, Dammak I, Keskes-Ammar L, Mallek Z. Comparative effects of dimethoate and deltamethrin on reproductive system in male mice. *Andrologia* 2010; 42: 182-186.
- 5 – Ben Slima A, Ben Abdallah F, Keskes-Ammar L, Mallek Z, El Feki A, Gdoura R. Embryonic exposure to dimethoate and/or deltamethrin impairs sexual development and programs reproductive success in adult male offspring mice. *Andrologia* 2012; 44, Suppl 1: 661-666.
- 6 – Ismail MF, Mohamed HM. Deltamethrin-induced genotoxicity and testicular injury in rats: comparison with biopesticide. *Food Chem Toxicol* 2012; 50: 3421-3425.
- 7 - Sharma P, Singh R, Jan M. Dose-dependent effect of deltamethrin in testis, liver, and kidney of Wistar rats. *Toxicol Int* 2014; 21: 131-139.
- 8 – Saillenfait AM, Ndiaye D, Sabaté JP. Pyrethroids ; Exposure and health effects – An update. *Int J Hyg Environ Health* 2015; 218: 281-292.
- 9 – Aylward LL, Krishnan K, Kirman C, Nong A, Hays SM. Biomonitoring equivalents for deltamethrin. *Regul Toxicol Phramacol* 2011; 60: 189-199.

Haut Conseil de la santé publique

14 avenue Duquesne

75350 Paris 07 SP

www.hcsp.fr