

**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 12 janvier 2018  
par

**Marie ALAYRANGUES**

née le 9 janvier 1992, à Brive la Gaillarde

**Apparition et gestion des risques liés à l'émergence du virus Zika  
aux Antilles Françaises : Martinique – Guadeloupe – Iles du Nord**

Exemple de dispositif de prévention et de surveillance des maladies  
vectorielles mis en place à Saint Barthélémy suite au passage de  
l'ouragan Irma

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Sylvie ROGEZ

M. le Professeur Jean-François FAUCHER

M. Bertrand COURTIOUX (MCU)

M<sup>me</sup> Amandine GORCE (Docteur en pharmacie)

Président

Juge

Juge

Juge







**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 12 janvier 2018  
par

**Marie ALAYRANGUES**

né(e) le 9 Janvier 1992, à Brive la Gaillarde

**Apparition et gestion des risques liés à l'émergence du virus Zika  
aux Antilles Françaises : Martinique – Guadeloupe – Iles du Nord**

Exemple de dispositif de prévention et de surveillance des maladies  
vectorielles mis en place à Saint-Barthélemy suite au passage de  
l'ouragan Irma

Examineurs de la thèse :

M<sup>me</sup> le Professeur Sylvie ROGEZ

M. le Professeur Jean-François FAUCHER

M. COURTIOUX Bertrand (MCU)

M<sup>lle</sup> GORCE Amandine (Docteur en pharmacie)

Président

Juge

Juge

Juge



## Liste des enseignants

---

### PROFESSEURS :

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

### ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HEMATOLOGIE
-------------------------	-------------

### MAITRES DE CONFERENCES :

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE



<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-IMMUNOLOGIE
<b>MUSUAMBA TSHINANU</b> Flora	PHARMACOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>FABRE</b> Gabin	(01.09.2016 au 31.08.2017) CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
--------------------	--



**LAVERDET** Betty

(1.09.2016 au 31.08.2017)  
PHARMACIE GALENIQUE

**PHAM** Thanh Nhat

(1.09.2016 au 31.08.2017)  
CHIMIE ORGANIQUE - BIOCHIMIE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques

**DREYFUSS** Gilles

**LOUDART** Nicole



## Remerciements

---

### A mon jury,

En premier lieu, je tiens à remercier Mme Sylvie Rogez de me faire l'honneur de présider le jury. Merci pour la confiance que vous m'avez accordée, vos conseils, votre gentillesse et la liberté que vous m'avez laissée durant la rédaction de cette thèse.

J'exprime mes remerciements les plus sincères à l'ensemble de mon jury : Jean-François Faucher, Bertrand Courtioux et Amandine Gorce.

### A ma famille, pour son soutien et son amour indéfectible.

A mes parents,

pour leur soutien depuis toujours, l'optimisme et l'aide précieuse de mon père dans toutes ces années d'études et la présence de ma mère depuis le berceau dans toutes les étapes de la vie.

A mon frère Rémi et à ma sœur Lucie,

pour me redonner le sourire dans les moments difficiles, me tenir au courant des nouveautés, et le plaisir que j'ai de vous retrouver !

C'est grâce à vous tous que j'ai réussi à devenir ce que je suis, vous participez à mon bonheur, vous m'êtes indispensables.

A mes grands-parents « Papi et Mamie Créteil » et « Mamie Trois-Fonts » qui ont toujours cru en moi, pour tous les dimanches passés à Juillac et dans le temps aux Trois-Fonts.

*Une pensée à Papi Trois-Fonts parti trop tôt...*

A mon Parrain et à ma Marraine pour votre présence et les bons moments passés ensemble.

A Sébastien, qui partage ma vie avec bonheur depuis cinq ans. A notre avenir, à notre Amour, à nos rêves !



A ma belle-famille,

Nadine, Jean-Pascal, Antoine et François pour tous les bons moments passés ensemble et ceux à venir.

A mes amis de longue date,

Candice – depuis le primaire – à nos retrouvailles toujours aussi agréables.

Cam's – depuis le collège – pour toutes nos aventures de collégiennes jusqu'à maintenant.

Camille – depuis le lycée – pour tous les chocolats chauds chez Bogota, pour nos fous-rires et notre belle amitié.

Aux « Bugeat », pour leur affection, leur gentillesse et tous les souvenirs que nous avons ensemble.

A « la famille Marie », pour votre présence et nos soirées entre cousins !

A Fabrice – notre ami Saint Barth – qui nous a accueilli chez lui pendant tout le stage de sixième année, à nos soirées bien arrosées, à ta grande gentillesse.

A mes amis de fac,

Margaux, Lucie, Edouard et Lohan pour ces années passées à la fac en votre compagnie et nos bons souvenirs, notamment ceux de TP !

A Laure et Gaston pour votre précieuse amitié qui je l'espère durera toujours. A toutes nos aventures et beaux souvenirs !





## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :  
« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »  
disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

Liste des abréviations.....	12
Introduction.....	15
Partie I – Epidémiologie .....	16
I.1. Historique.....	16
I.2. Le système de surveillance du virus Zika .....	18
I.2.1. Présentation du système.....	18
I.2.2. Les différents niveaux des PSAGE .....	18
I.2.3. Définition d'un cas cliniquement évocateur.....	19
I.2.4. Définition d'un cas biologiquement confirmé.....	20
I.2.5. Indicateurs pour l'évaluation de la sévérité de l'épidémie.....	20
I.3. Déroulement de l'épidémie .....	21
I.3.1. Martinique .....	21
I.3.2. Guadeloupe.....	22
I.3.3. Iles du Nord : Saint-Martin et Saint Barthélémy .....	23
I.3.3.1. Saint Barthélémy .....	23
I.3.3.2. Saint-Martin .....	24
I.3.4. Synthèse .....	25
Partie II – Les vecteurs.....	28
II.1. Notion de vecteurs.....	28
II.2. Implication d' <i>A. aegypti</i> et d' <i>A. albopictus</i> dans la transmission du virus Zika .....	29
II.3. Répartition géographique actuelle d' <i>A. aegypti</i> et d' <i>A. albopictus</i> .....	30
II.4. Habitat .....	30
II.5. Mode de vie .....	31
II.6. Le cycle de vie d' <i>Aedes aegypti</i> .....	31
Partie III. Le virus Zika.....	33
III.1. Classification et structure.....	33
III.1.1. Classification .....	33
III.1.2. Structure.....	33
III.2. Cycle viral .....	35
III.3. Les différents modes de transmission .....	36
III.3.1. Transmission vectorielle.....	36
III.3.2. Transmission materno-infantile .....	36
III.3.3. Transmission par voie sexuelle .....	37
III.3.4. Transmission sanguine .....	38
III.4. La maladie .....	38
III.4.1. Incubation.....	38
III.4.2. Symptômes .....	38
III.5. Complications .....	39
III.5.1. Malformations congénitales.....	39
III.5.2. Neurologiques .....	40
III.6. Diagnostic biologique.....	41
III.6.1. Le diagnostic direct : détection du génome viral par RT-PCR .....	41
III.6.2. Le diagnostic indirect : détection d'anticorps IgM et IgG anti-Zika.....	42
III.6.3. Stratégie du diagnostic.....	43



III.7. Prise en charge et traitements .....	44
III.7.1. Des symptômes .....	44
III.7.2. De la femme enceinte et du nouveau-né .....	44
III.7.3. Du syndrome de Guillain-Barré .....	46
Partie IV – La prévention contre le virus Zika.....	47
IV.1. Recommandations sanitaires .....	47
IV.1.1 Pour les voyageurs .....	47
IV.1.2. Pour les habitants des zones endémiques .....	47
IV.1.3. Pour les transfusions .....	48
IV.2. La lutte antivectorielle.....	49
IV.2.1. L'éducation sanitaire et la mobilisation sociale .....	49
IV.2.2. La prévention collective .....	49
IV.2.2.1. Gestion environnementale .....	49
IV.2.2.2. Lutte chimique .....	51
IV.2.2.3. Lutte biologique .....	55
IV.2.3. La prévention individuelle .....	56
IV.2.3.1. Les produits chimiques utilisés.....	57
IV.2.3.2. Les répulsifs naturels .....	61
IV.2.4. Techniques de lutte antivectorielle émergentes ou en développement.....	63
IV.2.4.1. Technique de l'insecte stérile par irradiation (TIS).....	63
IV.2.4.2. Utilisation des <i>Wolbachia</i> en lutte antivectorielle .....	63
IV.2.4.3. Utilisation de moustiques génétiquement modifiés .....	64
IV.3. Dispositif de prévention des maladies vectorielles à Saint-Barthélemy suite au passage de l'ouragan Irma .....	65
IV.3.1. Méthodologie .....	65
IV.3.2. Actions mises en œuvre par la Collectivité Territoriale de Saint-Barthélemy .....	66
IV.3.3. Contrôles réalisés par la Délégation Territoriale de l'ARS et par la Mission d'évaluation envoyée en renfort – Résultats et problématiques observés.....	67
Conclusion.....	68
Références bibliographiques .....	70
Annexes .....	78
Serment de Galien .....	85



## Liste des abréviations

---

<b>ZIKV :</b>	Virus Zika
<b>SGB :</b>	Syndrome de Guillain-Barré
<b>RT-PCR :</b>	Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction
<b>ARS :</b>	Agence Régionale de Santé
<b>CIRE :</b>	Cellule Interrégionale d'Epidémiologie
<b>PSAGE :</b>	Programme de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des Epidémies
<b>HCSP :</b>	Haut Conseil de la Santé Publique
<b>IgM :</b>	Immunoglobuline M
<b>IgG :</b>	Immunoglobuline G
<b>CNR :</b>	Centre National de Référence
<b>ARN :</b>	Acide ribonucléique
<b>OMS :</b>	Organisation Mondiale de la Santé
<b>ELISA :</b>	Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay
<b>NABM :</b>	Nomenclature des Actes de Biologie Médicale
<b>CNR :</b>	Centre National de Référence
<b>IRBA :</b>	Institut de Recherche Biomédicale des Armées
<b>IPC :</b>	Institut Pasteur de Cayenne
<b>LCR :</b>	Liquide Céphalo-Rachidien
<b>Bti :</b>	<i>Bacillus thuringiensis var. israelensis</i>
<b>Ach :</b>	Acétylcholine
<b>AchE :</b>	Acétylcholinesterase
<b>TIS :</b>	Technique de l'Insecte Stérile
<b>HCB :</b>	Haut Conseil des biotechnologies
<b>ARLA :</b>	Agence Régionale de la Lutte Antivectorielle

## Table des illustrations

Figure 1. Historique de la propagation du virus Zika dans le monde .....	17
Figure 2. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Décembre 2015 à Juin 2017 .....	21
Figure 3. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés en Martinique .....	22
Figure 4. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Janvier 2016 à Juin 2017 .....	22
Figure 5. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés en Guadeloupe.....	23
Figure 6. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Décembre 2015 à Juin 2017 .....	23
Figure 7. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés à Saint-Barthélemy.....	24
Figure 8. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Janvier 2016 à Juin 2017 .....	24
Figure 9. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés à Saint-Martin.....	25
Figure 10. Pour information, la transmission au 29 Août 2017 du Zika dans les Caraïbes est représentée sur la carte suivante .....	27
Figure 11. <i>Aedes aegypti</i> (à gauche) et <i>Aedes albopictus</i> (à droite) .....	29
Figure 12. Répartition mondiale d' <i>Aedes aegypti</i> et d' <i>Aedes albopictus</i> .....	30
Figure 13. Cycle de développement d'un moustique .....	31
Figure 14. Structure des flavivirus .....	33
Figure 15. Organisation génomique et expression des protéines virales du virus Zika .....	34
Figure 16. Cycle de réplication du virus du Zika .....	35
Figure 17. Cycle de transmission du virus Zika.....	36
Figure 18. Cinétique de la détection du ZIKV ARN dans le plasma, l'urine, la salive et le sperme .....	37
Figure 19. Hyperémie conjonctivale .....	39
Figure 20. Rash cutané .....	39
Figure 21. Zika et microcéphalie.....	40
Figure 22. Cinétique des marqueurs biologiques du ZIKV .....	42
Figure 23. Exemples d'activités pour la gestion de l'environnement.....	50
Figure 24. Composés et formulations recommandés par World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme pour le contrôle des larves de moustiques .....	55
Figure 25. <i>Gambusia affinis</i> .....	55
Figure 26. <i>Aplocheilus blochii</i> .....	56
Figure 27. <i>Cyprinus carpio</i> .....	56

Figure 28. INSECTECRAN® zone infestée .....	57
Figure 29. Exemple d'un serpentín fumigène.....	60
Figure 30. Exemple de diffuseur électrique .....	61
Figure 31. Conditionnement du VectoMax® G distribué au Grand Public avec notice (mode d'utilisation et précautions à observer) .....	67



## Introduction

---

Après avoir travaillé durant mes études et réalisé mon stage de pratique professionnelle de sixième année de pharmacie à Saint Barthélémy, aux Antilles Françaises, durant l'épidémie du Virus ZIKA (ZIKV), j'ai décidé d'en faire mon sujet de thèse. De nouvelles épidémies liées à la transmission vectorielle par les moustiques du genre *Aedes* apparaissent de plus en plus régulièrement dans le monde.

En effet, la Dengue et le Chikungunya sévissent aux Antilles Françaises par flambées épidémiques respectivement depuis 2006 et 2013. Puis en 2015, l'épidémie du ZIKV sévit pendant plusieurs mois en Guadeloupe, Martinique, Saint-Martin et Saint-Barthélemy.

Le ZIKV est un arbovirus du genre *flavivirus*. Il peut être transmis par les moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus* qui sont également les vecteurs du virus de la Dengue et du Chikungunya. Aux Antilles Françaises, seul *Aedes aegypti* sévit et transmet le virus.

Bien que la maladie soit la plupart du temps asymptomatique, les graves complications qu'elle peut engendrer – telles que les malformations congénitales et les problèmes neurologiques à titre de Syndrome de Guillain-Barré (SGB) – chez les personnes infectées, font de la prévention un point primordial pour lutter contre cette épidémie.

Je vais développer dans cette thèse bibliographique quels ont été les grands moments de l'épidémie à travers une partie concernant l'épidémiologie. Les différences et ressemblances avec les épidémies de Dengue et Chikungunya seront évoquées. Puis je consacrerai un chapitre au virus en lui-même, à son vecteur ainsi qu'à la maladie causée par le ZIKV. Enfin je développerai toute la prévention à mettre en place et les moyens de lutte déjà utilisés ainsi que ceux en cours de développement.

Le système mis en place dans la lutte antivectorielle après l'ouragan Irma sur l'île de Saint-Barthélemy sera un bon exemple pour illustrer un plan de lutte antivectorielle.

## Partie I – Epidémiologie

---

### I.1. Historique

C'est en 1947 que le ZIKV a été découvert pour la première fois chez un singe rhésus en Ouganda – pays d'Afrique de l'Est – par le biais d'un réseau de surveillance de la fièvre jaune selvatique (les singes étant le principal réservoir de la fièvre jaune selvatique). Il a ensuite été isolé chez un moustique du genre *Aedes* dans la même région environ un an plus tard (1).

Son pouvoir d'infecter l'homme, alors inconnu, a été confirmé en 1956 par l'inoculation, chez un volontaire sain, préalablement vacciné contre la fièvre jaune, d'une suspension de cerveau de souris infectées. En 1964 a été décrit le premier cas humain d'infection spontanée par ZIKV, avec une symptomatologie clinique associant fièvre, céphalées, myalgies et rash maculopapuleux de la partie supérieure du corps (2).

Ultérieurement, des études sérologiques ont révélé une diffusion de ZIKV à l'Afrique de l'Ouest (Nigéria, Sierra Leone, Gabon, Sénégal), à celle de l'Est (Ouganda) ainsi qu'en Asie (Pakistan, Indonésie, Malaisie). Deux lignages ont alors été individualisés : africain et asiatique. Les virus circulant dans les Amériques dérivent tous du lignage asiatique. La première réelle épidémie date de 2007 sur l'île de Yap en Micronésie dans le Pacifique (5000 cas rapportés (3) pour une population recensée de 7391 habitants en 2000). Les personnes infectées présentaient un syndrome éruptif avec conjonctivite et arthralgies. Une enquête réalisée sur l'île du 1<sup>er</sup> avril au 31 juillet 2007 – associant une recherche active de cas dans les structures de santé et une enquête de séroprévalence – avait montré 185 cas cliniquement évocateurs et documentés biologiquement par Reverse Transcriptase-Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) ou sérologie. L'enquête de séroprévalence avait estimé la prévalence des patients porteurs d'anticorps dans la population générale âgée de 3 ans et plus (échantillon aléatoire de 200 foyers) à 73 %. La proportion de patients asymptomatiques avait été estimée à 81 %. Point à considérer, durant cette épidémie il n'a été signalé aucune complication grave, type hémorragique, neurologique ou néo-natale. Quelques années plus tard, d'octobre 2013 à avril 2014 une nouvelle épidémie toucha la Polynésie Française. Le 30 octobre 2013, les autorités sanitaires signalèrent une épidémie de Zika suite aux signalements par différents médecins de syndromes éruptifs subfébriles, différents des « syndromes dengue-like ». Le nombre de patients ayant consulté pour une suspicion d'infection par le virus Zika avait été estimé à 32 000 personnes (8 750 cas cliniquement évocateurs avaient été rapportés par le réseau de médecins sentinelle). Sur 885 cas prélevés, 43 % ont été confirmés par RT-PCR. Depuis 2014, cette épidémie s'est ensuite propagée en Nouvelle Calédonie, sur les îles de Cook, l'île de Pâques, Vanuatu et



les îles Fidji. De janvier à Août 2014, 1400 cas de Zika confirmés par RT-PCR ont été rapportés en Nouvelle Calédonie (4).

En novembre 2015, le ministère de la santé du Cap-Vert (île d'Afrique de l'Ouest) confirma après examens sanguins, la présence de cas humains d'infection à virus Zika se manifestant par une fièvre éruptive. Début décembre, plus de 4100 cas avaient été rapportés par le ministère de la santé du Cap-Vert (5). D'autres cas ont été rapportés à Praia (capitale), Santa-Cruz et San Domingos (6). Rapidement, le virus a été signalé aussi en Amérique du Sud et centrale, à Mexico et dans les Caraïbes, sa distribution étant toujours fortement corrélée à celle de moustiques du genre *Aedes*.

En mai 2015, le ministère de la santé brésilien informa la communauté internationale de la circulation autochtone du ZIKV dans les Etats de Bahia et Rio Grande do Norte. En novembre 2015, 1248 cas suspects de microcéphalie ont été rapportés au Brésil (7). En décembre 2015, entre 500 000 à 1 500 000 cas suspects de Zika ont été estimés pour l'ensemble du Brésil et au moins 34 cas ont été confirmés par le laboratoire de référence.

En Juin 2016, 30 000 cas suspects ont été rapportés en Martinique, 7830 en Guyane, 13 030 en Guadeloupe, 830 à Saint Martin, 70 à Saint Barthélémy (8).

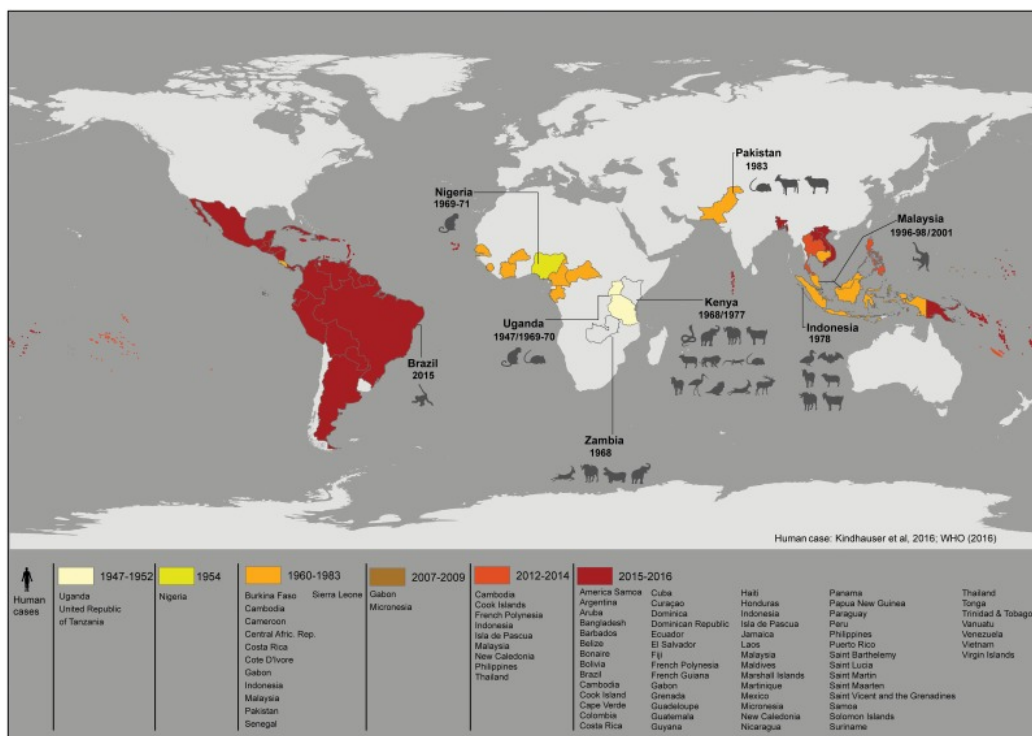


Figure 1. Historique de la propagation du virus Zika dans le monde (Source : <http://journals.plos.org>) (9)

## **I.2. Le système de surveillance du virus Zika**

### **I.2.1. Présentation du système**

Le dispositif de surveillance des arboviroses transmises par les moustiques du genre *Aedes* est adapté à la situation entomologique (étude des insectes) et épidémiologique (étude des facteurs influant sur la santé et les maladies de populations) des différents territoires nationaux. En effet, le risque lié aux arboviroses dans les Antilles est différent de celui de métropole (ou encore de la Réunion ou Mayotte).

Les Agences Régionales de Santé (ARS) Guadeloupe et Martinique et la Cellule Interrégionale d'Epidémiologie (CIRE) Antilles-Guyane ont mis en œuvre des Programmes de Surveillance, d'Alerte et de Gestion des Epidémies (PSAGE) initialement pour faire face à la circulation sur un mode épidémique de la Dengue. Le PSAGE met en place des stratégies de surveillance et de contrôle graduées selon le risque épidémique, évalué à partir des résultats de la surveillance épidémiologique. La CIRE Antilles-Guyane publie un point épidémiologique hebdomadaire présentant l'évolution temporo-spatiale de l'épidémie de Zika aux Antilles et en Guyane. Il se base essentiellement sur le suivi des cas cliniquement évocateurs estimés à partir des cas signalés par les réseaux de médecins sentinelles et de SOS médecins. Une fois par mois, un point épidémiologique complet présente l'ensemble des données de surveillance qui concerne l'activité médicale, les cas confirmés par les laboratoires, les passages aux urgences, les complications.

Le dispositif de surveillance du Zika a donc reposé sur l'avis du Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) de juillet 2015 et les PSAGE existants. Une actualisation des modalités de prises en charge a été publiée en janvier 2016 (10).

Les stratégies et les activités sont structurées selon différentes phases opérationnelles correspondant à des situations épidémiologiques différentes pour les Antilles.

### **I.2.2. Les différents niveaux des PSAGE**

**Niveau 1** : absence de cas autochtone, pas de circulation virale détectée

- a - pas d'épidémie dans une zone avec des échanges importants de biens et de voyageurs ;
- b - épidémie dans un pays avec des échanges importants de biens et de voyageurs ;
- c - épidémie ou circulation dans un territoire des Antilles et de la Guyane ou en métropole.

L'objectif de cette phase est d'éviter une infestation du vecteur *Aedes aegypti* par l'arbovirus émergent et le début d'une chaîne locale de transmission pouvant s'étendre progressivement et entraîner la survenue d'une épidémie.

**Niveau 2** : transmission autochtone débutante

L'objectif au cours de cette phase est d'éviter la propagation du virus et de limiter ainsi le risque d'évolution vers une situation épidémique ou au moins de retarder la survenue de l'épidémie afin que les différents acteurs puissent se préparer au mieux à celle-ci.

**Niveau 3** : épidémie

- a - phase épidémique appelant des mesures de gestion habituelles ;
- b - phase épidémique appelant des mesures particulières ou exceptionnelles du fait du nombre de cas ou de la présence de signes de gravité (phase éventuelle) ;
- c - décrue de l'épidémie.

L'objectif de cette phase est alors de limiter l'ampleur et l'impact sanitaire de l'épidémie.

**Niveau 4** : fin d'épidémie et bilans

Une description complète de l'épisode est réalisée et des études complémentaires pourront être menées afin d'évaluer l'efficacité des mesures mises en œuvre, le niveau de mobilisation des partenaires et de la population (11).

L'expérience tirée tant de l'épidémie de Chikungunya que des épidémies de Dengue indique que c'est à la phase 2 qu'il faut déployer toutes les mesures de mobilisation sociale et de communication nécessaires afin d'éviter, de limiter ou de retarder le développement de l'épidémie. La réactivité et l'implication de toutes les autorités locales est déterminante au cours de cette phase pour assurer l'efficacité des actions.

**I.2.3. Définition d'un cas cliniquement évocateur**

Pour les niveaux 1, 2 et 3 du PSAGE un cas cliniquement évocateur de Zika est une personne présentant depuis au moins 7 jours :

- Un exanthème maculo-papuleux avec ou sans fièvre
- Et au moins deux signes parmi les suivants : en l'absence d'autres étiologies
  - o Hyperhémie conjonctivale
  - o Arthralgies
  - o Myalgies

En niveau 1 (pour les Antilles), la surveillance repose sur le signalement sans délai à l'ARS par les professionnels de santé de tout cas cliniquement évocateur de Zika répondant à la définition de cas.

En niveau 1 et 2, tout cas cliniquement évocateur de Zika doit faire l'objet d'une recherche diagnostique selon le schéma suivant tenant compte de la circulation concomitante de la Dengue et du Chikungunya aux Antilles-Guyane :

- de J1 à J5 : prélèvements sanguin et urinaire pour RT-PCR Zika ;
- de J6 à J10 : prélèvement urinaire seulement pour RT-PCR Zika ;
- de J1 à J7 : prélèvement sanguin pour NS1, RT-PCR Dengue et Chikungunya ;
- à partir de J5 après la date de début des signes : prélèvement sanguin pour sérologies Dengue et Chikungunya : détection des IgM et des IgG.

Cependant, du fait de la courte virémie, un résultat négatif de la PCR n'infirmes pas le diagnostic de Zika.

A partir du niveau 2, la surveillance des cas cliniquement évocateurs de Zika repose également sur le réseau de médecins sentinelles et les visites réalisées par SOS Médecins.

A partir du niveau 3 (épidémie) il n'est plus utile d'identifier individuellement chaque cas suspect ni pour la réponse (pour des raisons d'efficacité, la lutte antivectorielle se focalise essentiellement sur les zones de forte incidence), ni pour la surveillance en elle-même. Cette dernière s'appuie alors uniquement sur le réseau de médecins sentinelles mis en place dans chaque territoire (4).

#### **I.2.4. Définition d'un cas biologiquement confirmé**

Un **cas confirmé** est un cas cliniquement évocateur chez lequel le génome viral du Zika a été mis en évidence sur le sang ou l'urine par RT-PCR.

Un **cas probable** est défini comme un cas dont les IgM sont positives vis-à-vis du virus.

La surveillance des cas biologiquement confirmés de Zika s'appuie sur le réseau constitué par les laboratoires du CNR des arbovirus (Marseille et Cayenne), des laboratoires hospitaliers, des laboratoires d'analyses et de biologie médicale qui sont préleveurs en ambulatoire (uniquement en niveau 1 et 2) (4).

#### **I.2.5. Indicateurs pour l'évaluation de la sévérité de l'épidémie**

Surveillance des décès et de la mortalité :

- A partir de la phase 3, les passages aux urgences pour ZIKV et les éventuelles hospitalisations qui en découlent sont également surveillés (par le réseau "OSCOUR<sup>®</sup>" Organisation de la Surveillance Coordinée des Urgences). Ces indicateurs complémentaires permettent une appréciation globale de l'ampleur de l'épidémie, et sont utiles au suivi de l'activité par établissement.

- Une surveillance des certificats de décès portant la mention "Zika" est mise en place.

Surveillance des complications chez la femme enceinte et le nouveau-né :

- Un système de surveillance spécifique à la détection d'anomalies cérébrales incluant les microcéphalies est en cours d'élaboration avec les Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN) et les responsables du registre de malformations congénitales.

Surveillance des syndromes de Guillain-Barré et autres syndromes neurologiques sévères :

- La surveillance des SGB repose sur la survenue à l'hôpital de SGB (complications neurologiques conduisant *a priori* à l'hospitalisation en raison du déficit moteur ou sensitivo-moteur des membres voire de l'atteinte motrice des muscles respiratoires) (4) (12).

### I.3. Déroulement de l'épidémie

#### I.3.1. Martinique

Les critères de fin d'épidémie ont été atteints début septembre 2016 (semaine 36 - 2016). Les indicateurs épidémiologiques recueillis par le dispositif de surveillance montrent que la circulation virale du Zika reste très faible. Cette situation correspond à la phase 1 du PSAGE « transmission sporadique ».

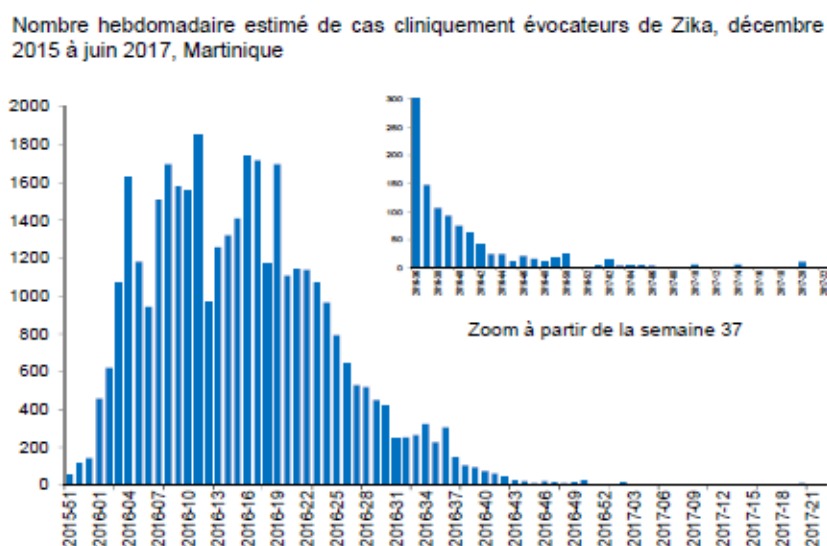


Figure 2. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Décembre 2015 à Juin 2017  
(Le point épidémi N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

Nombre hebdomadaire de cas confirmés de Zika par RT-PCR, octobre 2016 à juin 2017, Martinique

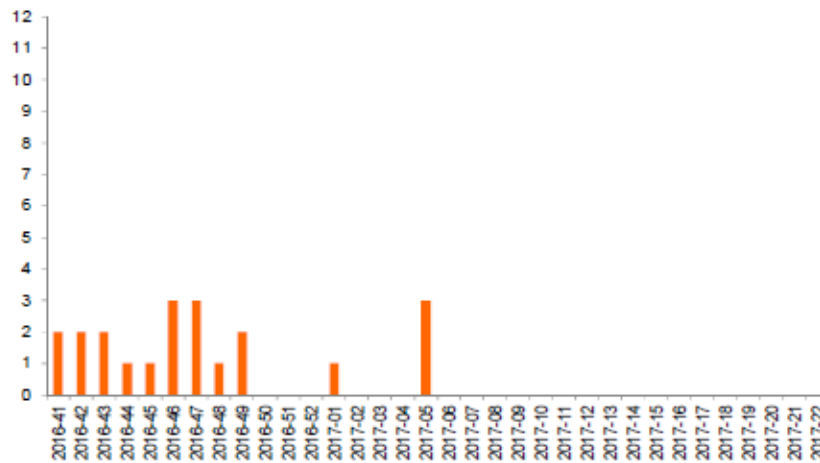


Figure 3. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés en Martinique (Le point épidémio N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

### I.3.2. Guadeloupe

En Guadeloupe, depuis la fin du mois de mars, les indicateurs de la surveillance épidémiologique témoignent d'une circulation virale de type sporadique. Cette situation correspond à la phase 1 du PSAGE « transmission sporadique ».

Néanmoins, dans le cadre de la surveillance de l'épidémie de Zika et de son impact sanitaire retardé dans le temps, toutes les anomalies cérébrales détectées avant et après la naissance sont toujours suivies avec attention. Seize malformations cérébrales ont été recensées à l'échographie et au bulletin du 8 Juin 2017 cinq enfants sont nés avec une microcéphalie clinique.

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, Guadeloupe, Janvier 2016 à juin 2017, Guadeloupe

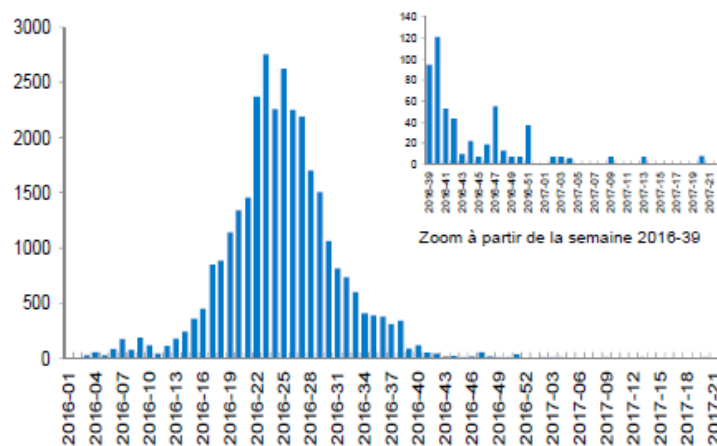


Figure 4. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Janvier 2016 à Juin 2017 (Le point épidémio N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

Nombre hebdomadaire de cas confirmés de Zika par RT-PCR, octobre 2016 à juin 2017, Guadeloupe

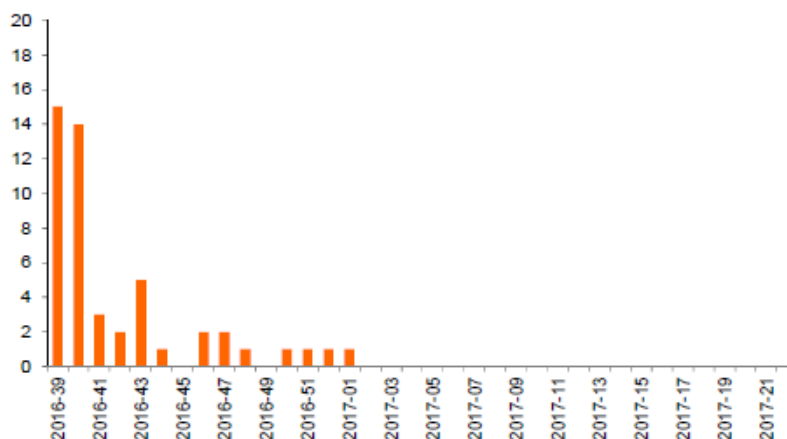


Figure 5. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés en Guadeloupe (Le point épidémi N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

### I.3.3. Iles du Nord : Saint-Martin et Saint Barthélemy

#### I.3.3.1. Saint Barthélemy

A Saint-Barthélemy, depuis la fin du mois de février, les indicateurs de la surveillance épidémiologique témoignent d'une circulation virale de type sporadique.

Cette situation correspond à la Phase 1 du PSAGE « transmission sporadique ».

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, décembre 2015 à juin 2017, Saint-Barthélemy

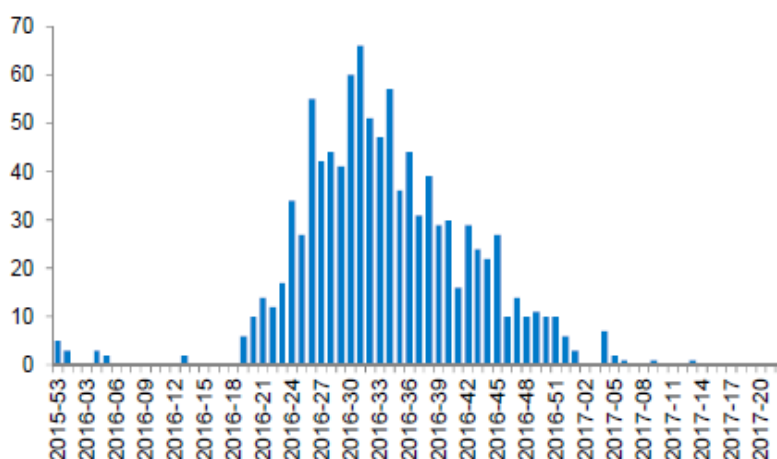


Figure 6. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Décembre 2015 à Juin 2017 (Le point épidémi N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

Nombre hebdomadaire de cas confirmés de Zika par RT-PCR, octobre 2016 à juin 2017, Saint-Barthélemy

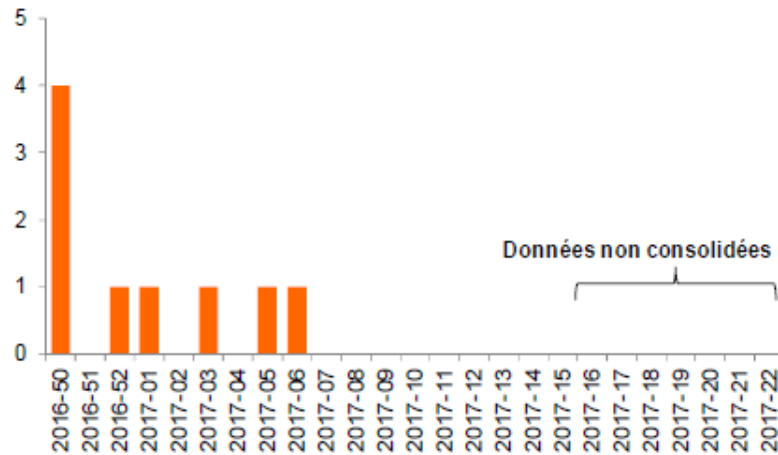


Figure 7. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés à Saint-Barthélemy (Le point épidémio N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

### I.3.3.2. Saint-Martin

L'épidémie est terminée à Saint-Martin depuis la semaine 2016-52 et les indicateurs épidémiologiques ont poursuivi leur décroissance depuis cette date.

La situation correspond à la phase 1 du PSAGE « transmission sporadique ».

Nombre hebdomadaire estimé de cas cliniquement évocateurs de Zika, janvier 2016 à juin 2017, Saint-Martin

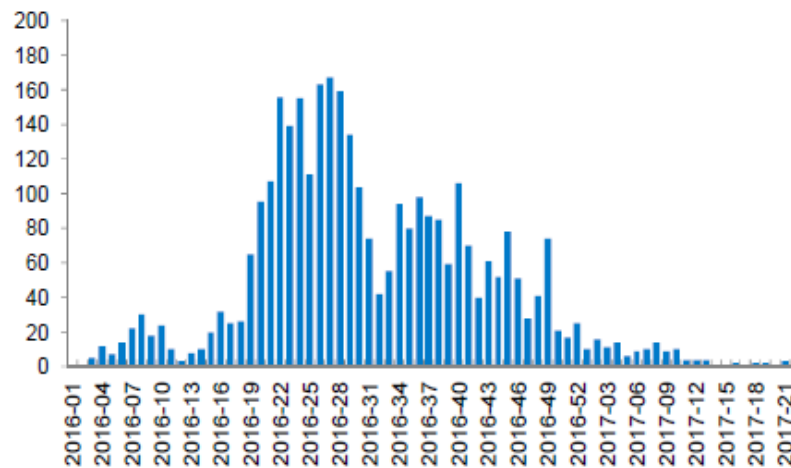


Figure 8. Graphique d'évolution de la situation épidémiologique de Janvier 2016 à Juin 2017 (Le point épidémio N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)



Nombre hebdomadaire de cas confirmés de Zika par RT-PCR, janvier 2017 à juin 2017, Saint-Martin

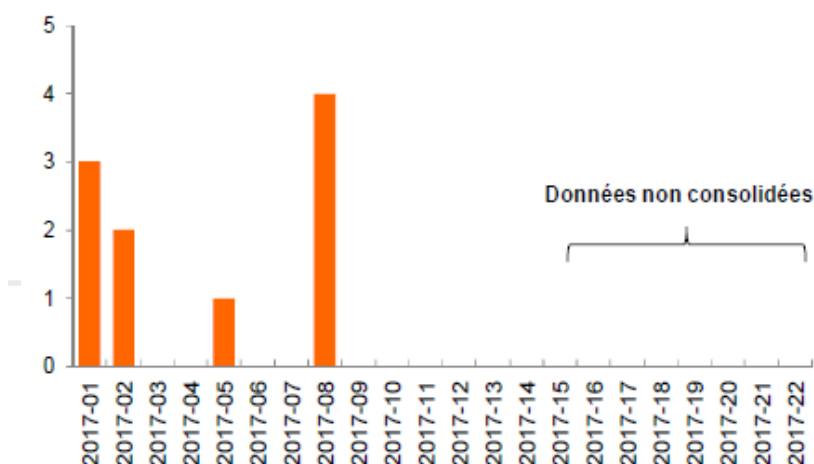


Figure 9. Graphique de l'évolution du nombre de cas confirmés à Saint-Martin (Le point épidémio N°3 / 2017 CIRE Antilles-Guyane)

#### I.3.4. Synthèse

Le passage en « phase épidémique appelant des mesures de gestion habituelles » niveau 3a du PSAGE s'est fait progressivement entre les îles des Antilles. En effet, ce fut d'abord :

- la Martinique le 20 Janvier 2016,
- puis environ 3 mois après la Guadeloupe le 29 Avril 2016,
- Saint Martin le 7 Juillet 2016 (soit 2 mois après la Guadeloupe)
- et enfin Saint Barthélémy le 4 Août 2016 (à peine un mois après Saint Martin).

La fin de l'épidémie niveau 4 du PSAGE s'est fait dans le même ordre :

- La Martinique le 13 octobre 2016 (soit environ 9 mois après le début de l'épidémie)
- La Guadeloupe le 10 Novembre 2016 (soit environ 6 mois après le début de l'épidémie en Guadeloupe)
- Saint Martin le 26 Janvier 2017 (soit environ 6 mois après le début de l'épidémie)
- Saint Barthélémy le 21 février 2017 (soit environ 6 mois après le début de l'épidémie)

Il est intéressant, à ce stade, de s'intéresser à l'évolution géographique et temporelle des épidémies de Zika comparée à celles de Dengue et de Chikungunya qui ont sévi aux Antilles depuis 2007.

## **Les dynamiques et les ampleurs sont-elles différentes ?**

Le déroulement de l'épidémie de Zika montre un pic épidémique atteint respectivement la troisième semaine de mars (semaine 2016 - 11) en Martinique et la première semaine de juin (semaine 2016 - 22) en Guadeloupe.

Dès l'émergence de la circulation virale, un décalage est observé dans les dynamiques épidémiques avec des phases de croissance et de décroissance différentes entre la Martinique et la Guadeloupe et les Iles du Nord.

Il résulte de cette dynamique une allure différente de chaque courbe avec une courbe étalée avec un plateau irrégulier pour la Martinique contre une courbe plus ramassée avec un pic épidémique net pour la Guadeloupe.

Un scénario déjà vu lors de l'épidémie de Chikungunya. Les courbes épidémiques du Chikungunya montrent la même dynamique et les mêmes différences.

Quels facteurs peuvent expliquer ces dynamiques différentes ?

La répartition géographique des populations, les caractéristiques de l'habitat, les voies de communication, la circulation des hommes représentent inévitablement des facteurs d'influence dans la rapidité de dissémination des arbovirus.

Les épidémies comparées sont d'ampleurs comparables.

Le Zika a largement diffusé dans une population naïve comme lors des épidémies de Dengue et de Chikungunya.

Concernant le taux d'attaque de l'infection, l'incidence de cas symptomatiques ici considérée ne tient pas compte des formes a- ou paucisymptomatiques. Pour autant, la part des personnes infectées non symptomatiques – si elle ne rentre pas dans les chiffres – contribue à l'immunité collective acquise. La dynamique épidémique en dépend. Est-elle suffisamment stable dans le temps et suffisante pour prévenir de nouvelles épidémies ?

La part des infections asymptomatiques par le Zika communément admise par les professionnels est estimée à 80% des cas.

Or la surveillance épidémiologique mise en place suite à l'émergence du Zika en décembre 2015 s'est appuyée sur l'estimation hebdomadaire du nombre de consultations pour suivre l'évolution temporelle des épidémies qui se sont développées sur les territoires.

L'évolution de cet indicateur a montré des dynamiques épidémiques différentes dans les deux territoires. Par contre, les dynamiques épidémiques de la Guadeloupe et des Iles du Nord – Saint Martin et Saint Barthelemy – sont similaires.

Les cas recensés ne sont que le « sommet de l'iceberg » du nombre total de personnes touchées par l'infection. Des enquêtes de séroprévalence seraient à mener pour préciser le niveau d'immunité dans la population.

Pour être en mesure d'évaluer correctement l'incidence réelle de l'infection dans la population, Il faudrait mener des enquêtes de séroprévalence à la fin des épidémies. La conduite de telles études était déjà une des recommandations tirées du retour d'expérience mené pour l'épidémie de Chikungunya.

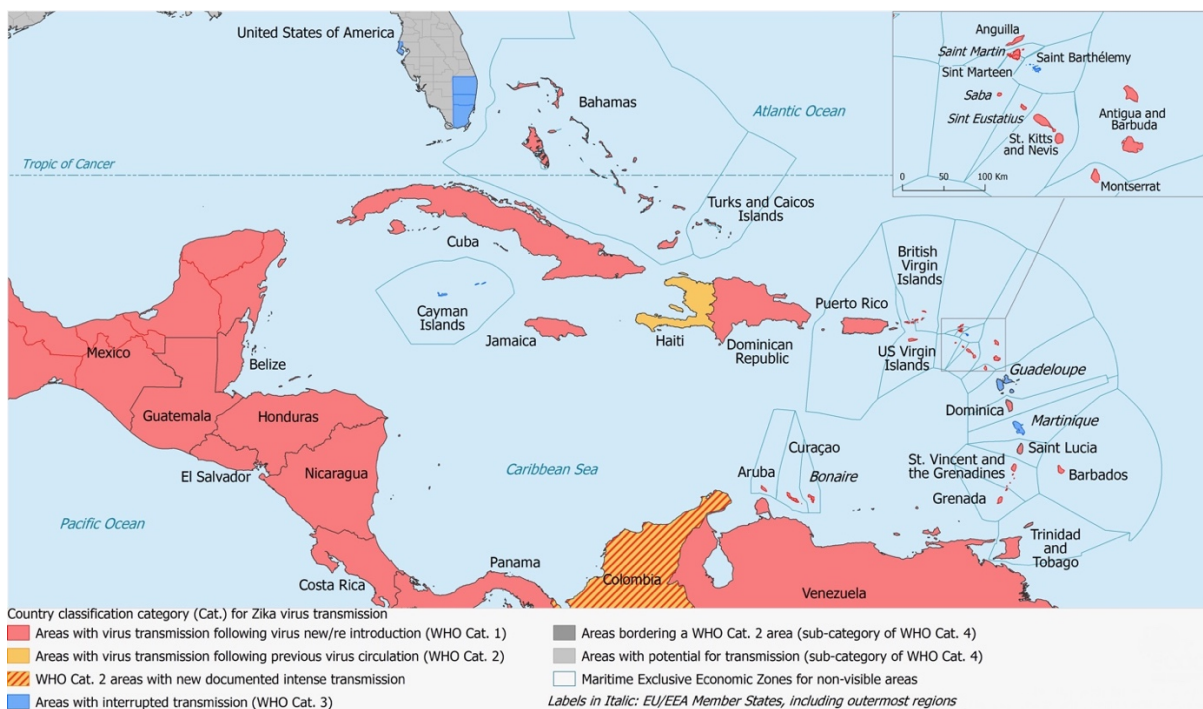


Figure 10. Pour information, la transmission au 29 Août 2017 du Zika dans les Caraïbes est représentée sur la carte suivante (Source : <http://ecdc.europa.eu>)

## Partie II – Les vecteurs

---

### II.1. Notion de vecteurs

Un vecteur est un être vivant capable d'assurer la transmission biologique active et passive, d'un agent pathogène (virus, bactérie, parasite), d'un vertébré à un autre vertébré, tout en étant lui-même infecté.

En parasitologie, il désigne l'hôte intermédiaire qui transmet une infection après l'évolution dans son organisme du germe qui en est à l'origine.

Les vecteurs sont souvent des arthropodes tels que les moustiques, tiques, poux, puces, punaises, phlébotomes...

Les vecteurs du ZIKV sont les moustiques *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*. Les *Aedes* font partie de la classe des insectes. Les insectes sont caractérisés par un corps segmenté en trois parties principales :

- la tête possédant des pièces buccales externes, une paire d'antennes et au moins une paire d'yeux composés ;
- le thorax pourvu de trois paires de pattes articulées et deux paires d'ailes plus ou moins modifiées (une seule paire d'ailes chez les diptères) ;
- l'abdomen, protégé par une cuticule formant un exosquelette composé de chitine et pourvu de trachées respiratoires. Nous verrons plus loin, que certains larvicides inhibent la synthèse de la chitine.

Les *Aedes* appartiennent à l'ordre des diptères : une seule paire d'aile fonctionnelle, les ailes postérieures étant transformées en balancier.

Leur pièce buccale est de type piqueur-suceur. Les *Aedes* possèdent une trompe qui leur permet de se nourrir. Le mâle se nourrit exclusivement de sèves, sucs, qu'il pompe sur les arbres et les fleurs. Seule la femelle se nourrit de sang, qui lui est nécessaire à la maturation des œufs car riche en protéines, mais elle a le même régime alimentaire de base que le mâle. Avant d'aspirer le sang, au moment de faire pénétrer sa trompe sous la peau, la femelle injecte un peu de salive. Ce liquide contient un anticoagulant qui rend le sang plus liquide et en facilite le pompage. Le sang est aspiré par capillarité dans le canal qui se trouve le long de la trompe. Lorsqu'elle pique, elle injecte également son suc salivaire qui contient des protéines allergènes, provoquant œdème et, selon la sensibilité de la personne, une irritation plus ou moins importante.

*Aedes albopictus* présente un corps ponctué de taches blanches, des pattes rayées et une bande blanche sur le thorax, alors qu'*Aedes aegypti* présente un thorax en forme de lyre.



Figure 11. *Aedes aegypti* (à gauche) et *Aedes albopictus* (à droite)  
(Source : University of Florida)

## II.2. Implication d'*A. aegypti* et d'*A. albopictus* dans la transmission du virus Zika

On compte environ 260 espèces de moustiques du genre *Aedes* sur la planète. *Aedes aegypti* est originaire d'Afrique de l'Ouest. C'est l'une des espèces d'insectes qui présente la plus large distribution mondiale. On le rencontre dans toutes les zones tropicales et intertropicales. *Aedes albopictus*, connu sous le nom de « moustique tigre » est originaire des forêts d'Asie du Sud Est. Aujourd'hui l'espèce est présente sur la plupart des continents et dans plus de 30 pays (13).

Le virus Zika est transmis par les moustiques femelles du genre *Aedes*. La principale espèce de moustiques *Aedes* vecteurs de Zika dans le monde est *A. aegypti*, qui est responsable de la flambée épidémique observée dans les Amériques et aux Antilles. La transmission du virus Zika par *A. albopictus* a pu être démontrée en Afrique ainsi qu'en conditions de laboratoire. La transmissibilité du virus Zika s'explique par la combinaison des compétences et des capacités du moustique vecteur.

La compétence vectorielle correspond à l'aptitude d'un arthropode à ingérer un agent pathogène, en assurer la multiplication et/ou le développement et à le transmettre à un hôte vertébré (14).

La capacité vectorielle est l'efficacité avec laquelle le moustique transmet une maladie. Elle est fonction de son hôte préférentiel, du nombre de piqûres (pour la maturation des œufs), du cycle de production des œufs, de sa longévité, de la densité de la population de moustiques et d'autres facteurs (15).

La compétence vectorielle d'*A. aegypti* et d'*A. albopictus* est similaire. On considère cependant que celle d'*A. albopictus* est inférieure à celle d'*A. aegypti* en ce qui concerne la transmission des arbovirus, y compris Zika.

### II.3. Répartition géographique actuelle d'*A. aegypti* et d'*A. albopictus*

Seul *Aedes aegypti* est présent sur l'arc antillais. C'est pour cela que je m'intéresserai plus spécifiquement à la lutte contre celui-ci.

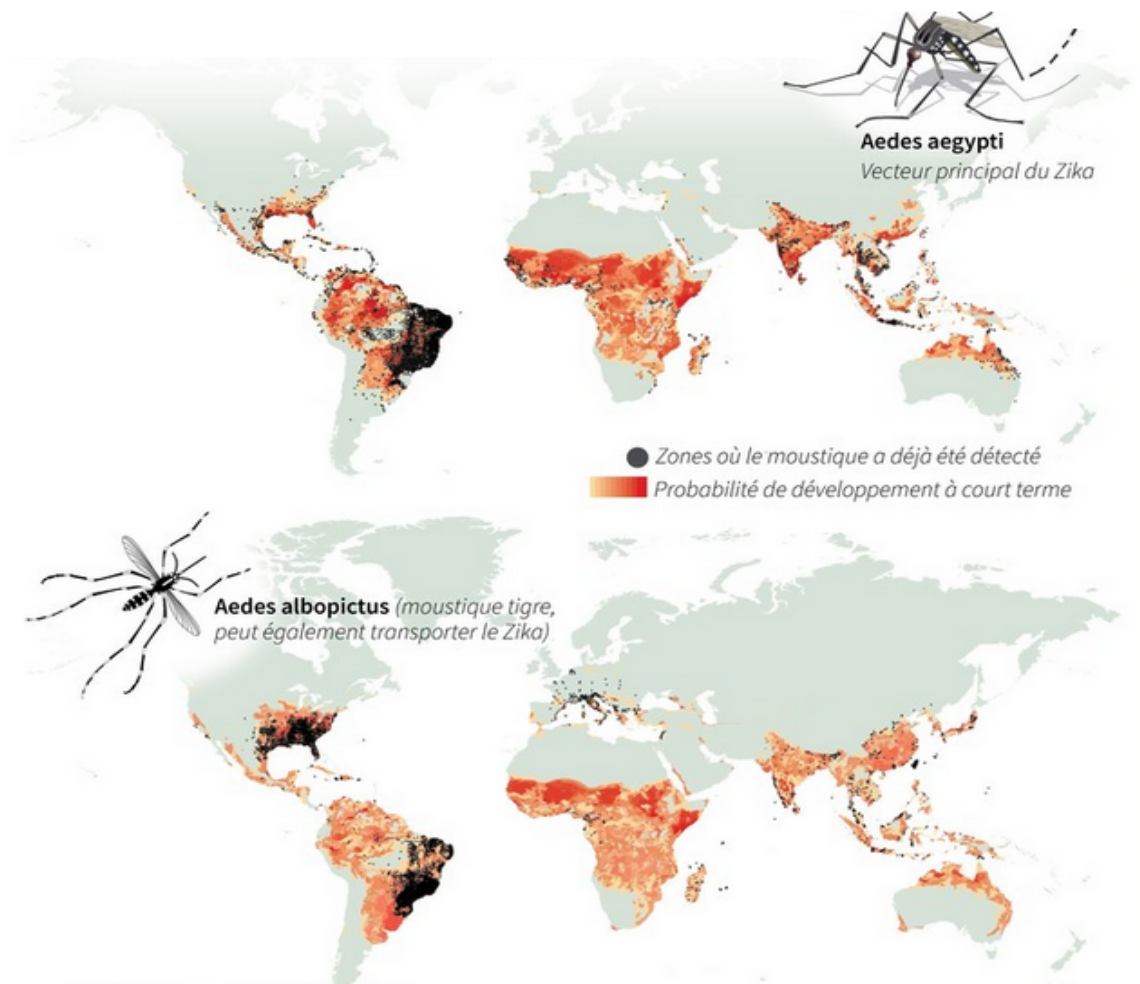


Figure 12. Répartition mondiale d'*Aedes aegypti* et d'*Aedes albopictus*  
(Source : Moritz U G Kraemer et al.) (16)

### II.4. Habitat

Pour bien comprendre les différents moyens de lutte contre les moustiques du genre *Aedes*, il est nécessaire de connaître leur mode de développement ainsi que les différents lieux de vie et de ponte.

La température idéale de vie et de reproduction des moustiques *Aedes* se situe entre 25 et 30 degrés Celsius (17), d'où leur forte présence dans les zones tropicales et intertropicales.

La reproduction des *Aedes* se fait en milieu humide souvent dans les zones urbaines ou péri-urbaines. Les larves de moustiques se développent dans de petites retenues d'eau telles que des soucoupes de pots de fleurs, des containers de stockage d'eau, les creux des feuilles...

Cependant, les œufs présentent une grande capacité d'adaptation aux conditions climatiques et environnementales. En effet, les œufs peuvent survivre plusieurs semaines sans eau, ils résistent à la dessiccation (18). Cela rend encore plus complexe la lutte anti-vectorielle.

## II.5. Mode de vie

De manière générale, les moustiques adultes *Aedes aegypti* piquent pendant la journée mais ils sont plus particulièrement agressifs au lever du soleil et à la tombée de la nuit. Il va de soi qu'il sera nécessaire de se protéger par différents moyens à ces moments de la journée.

Seules les femelles sont hématophages. Le moustique mâle se nourrit seulement de nectar en butinant les fleurs. Dans la lutte anti-vectorielle, une diminution, voire une suppression des *Aedes* femelles pourraient donc être une solution.

## II.6. Le cycle de vie d'*Aedes aegypti*

Le cycle de vie d'*Aedes* permettra de comprendre comment lutter contre les différents stades de maturité.

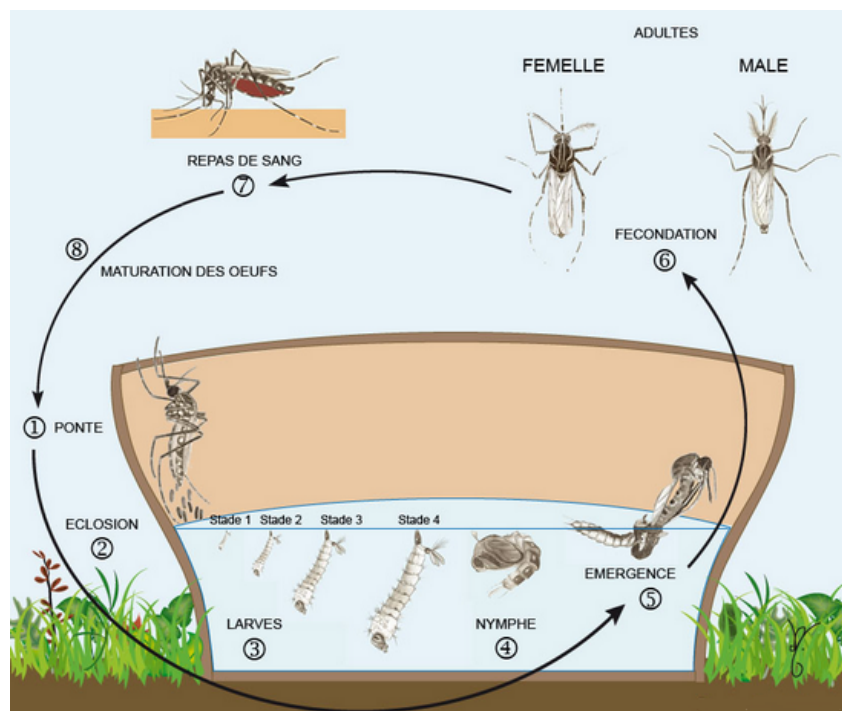


Figure 13.Cycle de développement d'un moustique  
(Source : <http://www.institutpasteur.nc>) (19)

Un moustique femelle *Aedes aegypti* peut pondre entre 100 et 200 œufs par ponte. Elle peut faire jusqu'à 5 pontes pendant la durée de sa vie, qui va en général de deux semaines à un mois. Elle s'accouple en plein vol. Elle pond ses œufs dans de l'eau qui stagne, souvent autour des habitations, dans des gouttières, des récipients, des pots, des trous d'arbre et des vieux pneus, par exemple. C'est pour cela qu'éliminer l'eau stagnante peut réduire les populations de moustiques. Une fois les œufs éclos (au bout de 24 heures environ), les larves vivent à peu près 4 jours en se nourrissant des matières présentes dans l'eau. Les larves passent ensuite au stade de nymphes qui dure 2 jours, au cours desquels elles ne mangent pas. Elles en sortent à l'état de moustique adulte. Les moustiques *Aedes aegypti* ne parcourent pas de grandes distances pendant leur durée de vie, environ 400 mètres, voire moins.

La femelle moustique a besoin d'un repas de sang contenant les nutriments nécessaires à la maturation de ses œufs. Elle est attirée par le mélange de gaz carbonique et d'odeurs corporelles que dégage tout vertébré. En général, la femelle moustique prendra plusieurs repas rapprochés (pouvant ainsi piquer plusieurs fois le même individu). Après cela, la femelle va rester à peu près inactive durant 2 à 3 jours. Quand les œufs sont prêts, elle se met à la recherche d'un gîte adéquat pour le développement de ses larves (19).

Ainsi, le but de la lutte est de stopper le développement des larves le plus tôt possible dans le cycle et de limiter le nombre de femelles adultes.



## Partie III. Le virus Zika

### III.1. Classification et structure

#### III.1.1. Classification

Le Zika est un arbovirus (ensemble qui regroupe plus de 500 virus). Ces virus sont transmis habituellement, dans les conditions naturelles, de vertébré à vertébré par un arthropode hématophage (moustique, phlébotome, pou, punaise ou tique), qui joue le rôle de vecteur. Les arboviroses sont des anthroozoonoses, l'homme n'étant pas le seul hôte vertébré susceptible d'être infecté. Il y a par ailleurs toujours répllication virale chez le vecteur.

Ce virus appartient à la famille des Flaviviridae et au genre flavivirus (comme c'est le cas des virus de la Dengue, de la Fièvre Jaune, de l'Encéphalite Japonaise et du virus du West Nile).

Les Flaviviridae regroupent trois genres avec des similitudes de morphologie des virions, d'organisation génomique et de stratégie de répllication de l'acide ribonucléique (ARN) : les flavivirus, les pestivirus et les hépacivirus. Ces trois genres ont des propriétés biologiques différentes et ne présentent pas de réactions sérologiques croisées (20).

Parmi les flavivirus, il y a plus de 40 agents pathogènes humains, responsables d'une variété de maladies allant de syndromes peu spécifiques pseudo-grippaux à l'encéphalite grave ou maladies hémorragique (21).

#### III.1.2. Structure

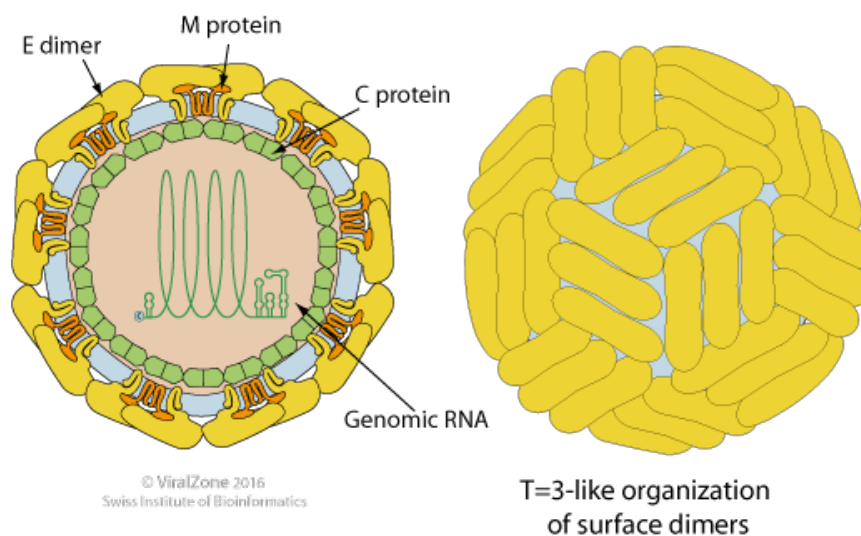


Figure 14. Structure des flavivirus (Source: Zhang et al.) (22)

Le ZIKV, comme tous les autres flavivirus, possède une enveloppe sphérique d'environ 50 nanomètres de diamètre.

Les Flaviviridae sont des virus dont le génome est constitué d'ARN simple brin (monocaténaire) à polarité positive ssRNA(+). Le génome code dix protéines dont trois sont structurales (C, E, prM) et sept non structurales (NS1, NS2, ...). La nucléocapside est composée par la protéine virale C qui entoure et protège le génome viral. Les protéines de surface de l'enveloppe du flavivirus sont les glycoprotéines M et E.

La protéine E couvre la majorité du virion ; elle est impliquée dans la liaison cellulaire du ZIKV à l'hôte et la fusion membranaire pour l'entrée du virus (23).

Les 2 parties terminales du génome contiennent des séquences qui ne codent pas pour des protéines virales. Les régions 3' et 5' ne sont pas transcrites.

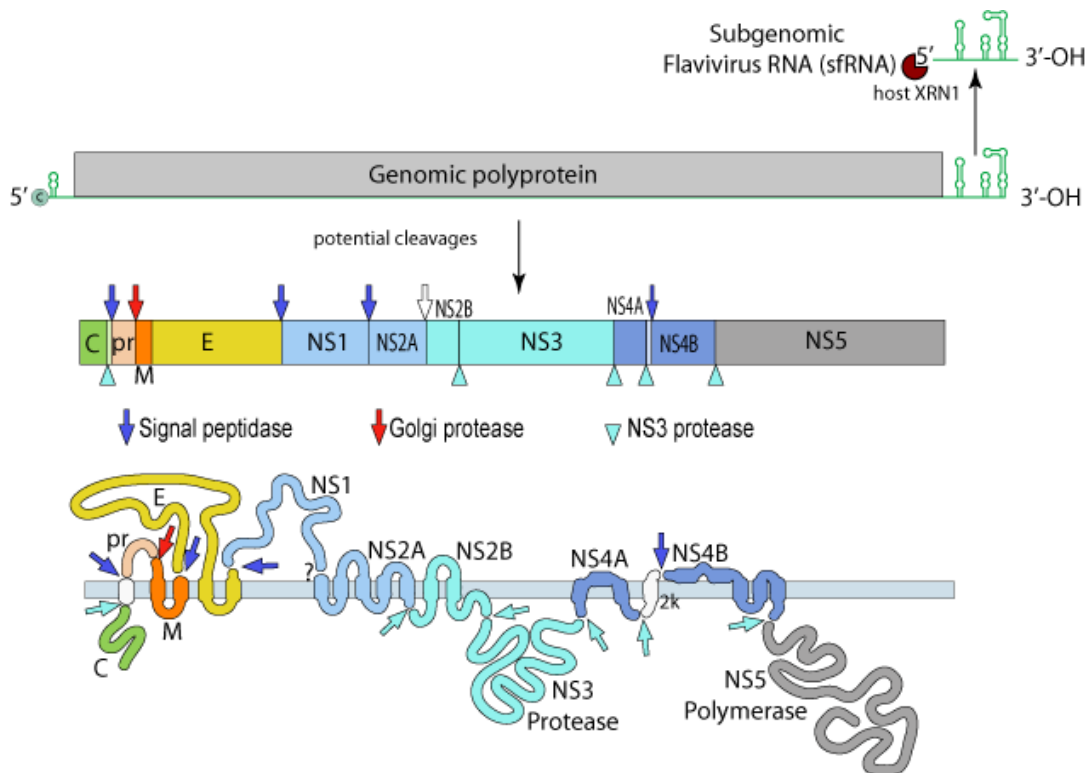


Figure 15. Organisation génomique et expression des protéines virales du virus Zika  
(Source : <http://viralzone.expasy.org>) (22)

La polyprotéine transcrite est scindée par une protéase virale en 7 protéines non structurales : NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5 (la NS5 est constituée de 2 domaines distincts : une méthyltransférase N-terminal et une ARN polymérase ARN-dépendante C-terminale qui sont nécessaires pour la synthèse de l'ARN viral) et 3 protéines structurales : la protéine de capsid(C), la protéine de membrane (M) et la protéine d'enveloppe(E) (24) (25).

### III.2. Cycle viral

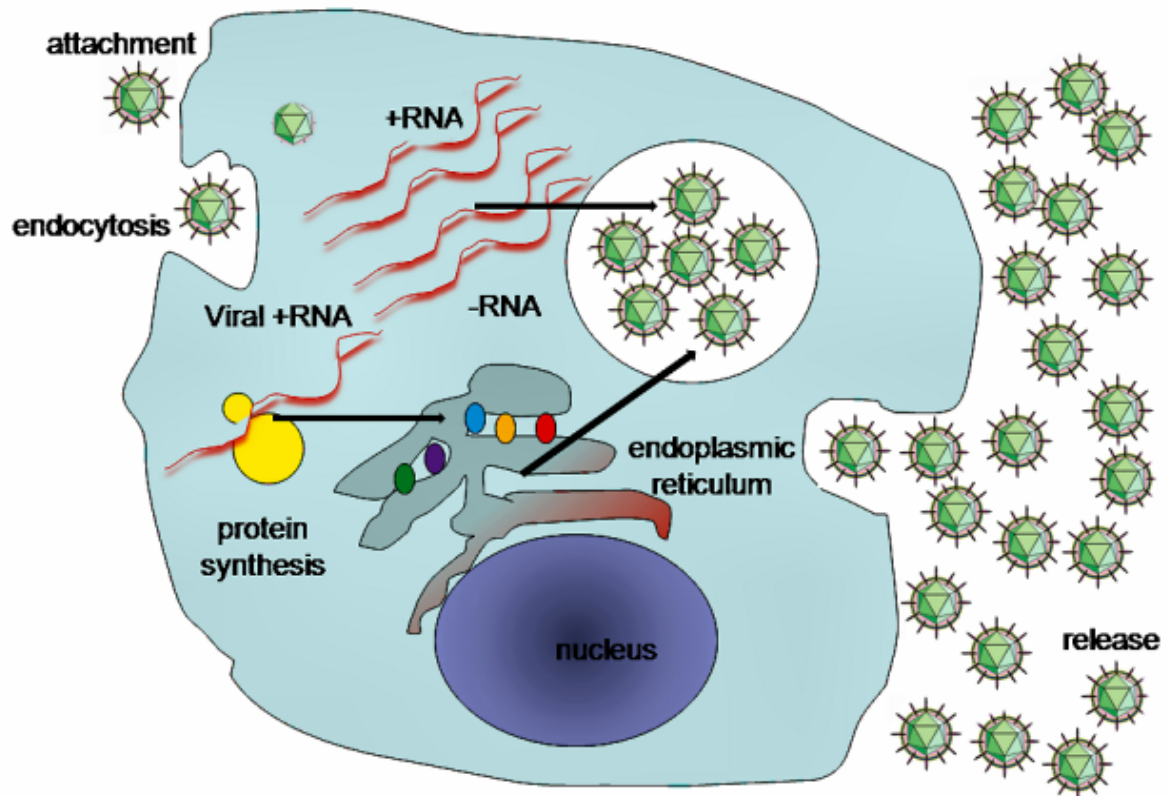


Figure 16. Cycle de réplication du virus du Zika  
(Source : <https://www.askscientific.com>) (26)

Le cycle de réplication du virus Zika est semblable à celui de tous les autres flavivirus. Le virus se fixe sur les récepteurs membranaires de la cellule hôte *via* la protéine structurale E. Cela déclenche l'endocytose du virus qui se retrouve dans une vésicule endosomale. Cette fusion du virus avec la membrane de la cellule hôte permet la libération de l'ARN viral dans le cytosol (décapsidation). Le génome est ensuite traduit et la polyprotéine résultante est ensuite scindée en diverses protéines structurales et non structurales. L'ARN-polymérase va alors copier le génome pour créer un brin « matrice » servant à la réplication de tous les ARN viraux.

Les virions immatures formés se retrouvent dans le réticulum endoplasmique, puis vont dans l'appareil de Golgi où ils prennent leur forme finale. Les virions matures sont alors transportés par des vésicules et passent dans le milieu extracellulaire par exocytose (26).



### III.3. Les différents modes de transmission

#### III.3.1. Transmission vectorielle

La transmission est majoritairement vectorielle. Seules les femelles sont vectrices en aspirant du sang d'une personne infectée. Le virus se multiplie ensuite dans le moustique, qui pourra, à l'occasion d'une autre piqûre, transmettre le virus à une nouvelle personne. Une personne infectée est "contaminante pour les moustiques" au moment où le virus est présent dans son sang. Pour le Zika, le virus est présent dans le sang 1 à 2 jours avant l'apparition des symptômes et jusqu'à 7 jours après. Pendant cette période, il faut éviter qu'une personne infectée ne se fasse piquer et qu'elle transmette ainsi le virus à d'autres moustiques.

#### Le virus Zika

Comment le moustique *Aedes aegypti* propage la maladie

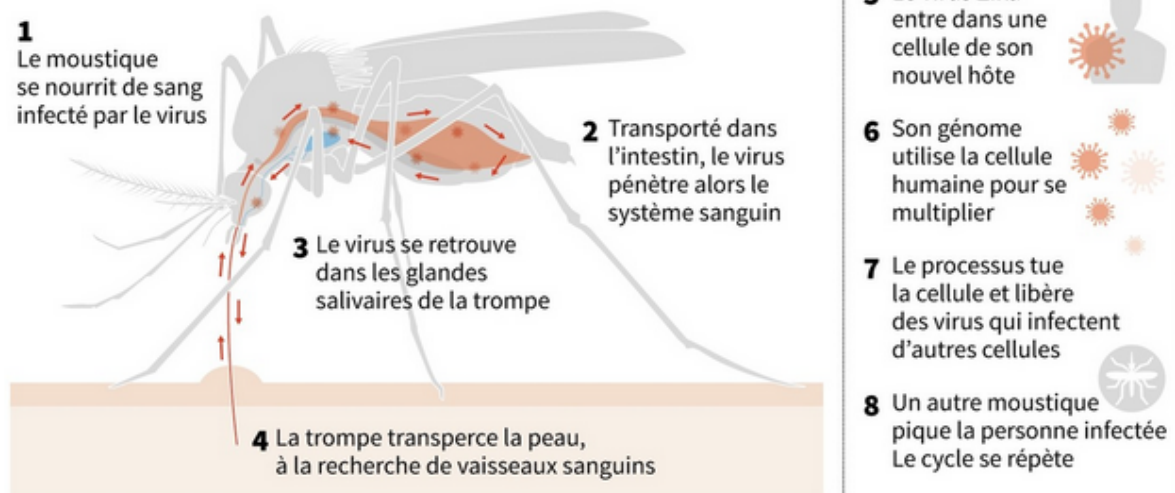


Figure 17. Cycle de transmission du virus Zika (Source : Open osmosis, Dr. W. Augustine Dunn ; OXITEC ; The anatomical life of the mosquito, R. E. Snodgrass) (27)

#### III.3.2. Transmission materno-infantile

Le virus peut se transmettre directement de la mère à l'enfant si la mère est contaminée pendant sa grossesse.

Des chercheurs du Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan (CNRS/Inserm/Université Toulouse III – Paul Sabatier) et du CHU de Toulouse suggèrent deux modes de transmission du virus Zika de la mère à l'enfant : une transmission *via* la circulation sanguine où le virus progresse du sang maternel vers le placenta et une transmission trans-placentaire dans laquelle le virus progresse des tissus maternels vers le placenta fœtal (28).

Ces mêmes chercheurs ont par ailleurs démontré que la souche du virus endémique au Brésil se réplique dans de nombreuses cellules maternelles et fœtales, en les endommageant au passage. Cela pourrait expliquer les dommages irréversibles observés lors d'une infection par le virus pendant la grossesse (28).

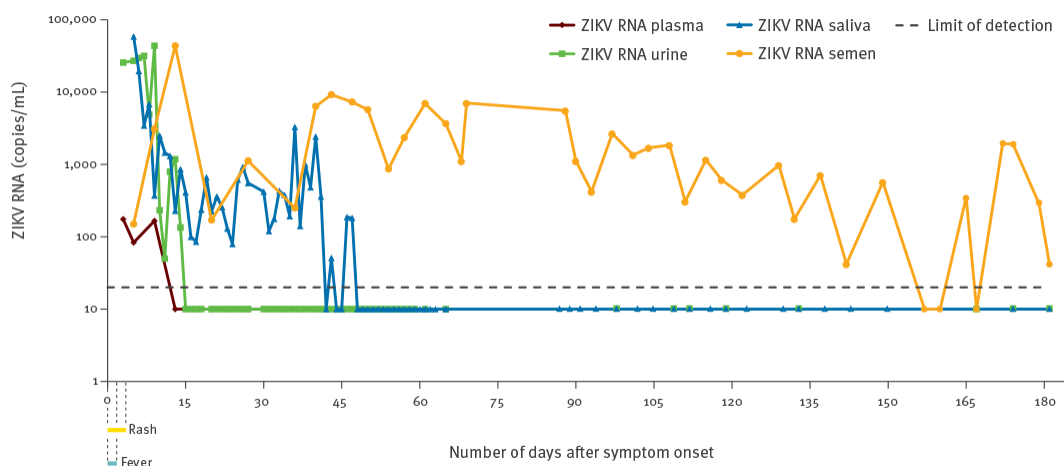
Le risque de transmission est possible durant toute la grossesse. Cependant il est maximal durant le premier trimestre (29).

Une analyse phylogénétique réalisée sur la souche circulante en Amérique latine montre qu'elle appartient au lignage asiatique, tout comme les souches qui avaient touché l'île de Yap (Micronésie) et la Polynésie Française. Seul le virus de la lignée asiatique est capable de stopper la prolifération des cellules souches du cerveau et à entraver leur capacité de se développer dans les cellules nerveuses (30).

### III.3.3. Transmission par voie sexuelle

La transmission du virus Zika par voie sexuelle a été mise en évidence par une étude réalisée chez un couple dont l'homme était parti travailler au Sénégal et sa femme était restée aux Etats-Unis. Pendant son séjour en Afrique, l'homme a été infecté par le virus Zika. A son retour dans le Colorado (zone n'étant pas touchée par le virus Zika), après une relation intime avec sa femme, celle-ci a déclaré une maladie à ZIKV (sérologiquement confirmée) 9 jours après le retour de son conjoint (31).

De plus, d'autres études montrent la présence du ZIKV dans le liquide spermatique ainsi que dans le tractus génital de la femme. Le virus persisterait dans le sperme et le tractus génital de la femme bien plus longtemps que dans le sang et les urines où il devient indétectable bien avant (32) (33).



### **III.3.4. Transmission sanguine**

Le virus Zika présente un risque pour la sécurité transfusionnelle. En effet, 2 cas probables de transmission du virus Zika par transfusion sanguine ont été signalés au Brésil.

Dans les deux cas, le produit sanguin contaminé était une unité plaquettaire déleucocytée. Cette unité avait été transfusée le 19 janvier 2016 à deux patients atteints pour l'un, d'une myélofibrose, et pour l'autre, d'une leucémie myéloblastique. L'alerte a été donnée lorsque le 21 janvier le donneur a signalé l'apparition d'un rash, de douleurs rétro-orbitaires et de douleurs au genou. L'enquête virologique a montré par RT-PCR la présence du génome du ZIKV dans le sang du donneur, ce que la sérologie a confirmé. Chez les receveurs, les prélèvements effectués avant transfusion (et testés rétrospectivement) étaient négatifs en RT-PCR et se sont positivés quelques jours plus tard.

Devant l'émergence de cette menace, particulièrement préoccupante pour les femmes enceintes, les autorités sanitaires ont pris des mesures préventives. Ainsi, aux Antilles depuis le 16 février 2016 tous les dons du sang sont testés pour le ZIKV (35).

## **III.4. La maladie**

### **III.4.1. Incubation**

La durée d'incubation estimée du ZIKV est de 3 à 14 jours après la piqûre d'un moustique infecté. Durant ce laps de temps la personne peut être à l'origine de l'infection d'autres moustiques si elle se fait piquer à nouveau. C'est pourquoi les malades atteints de Zika doivent éviter d'être piqués afin d'interrompre le cycle de transmission virale (36).

### **III.4.2. Symptômes**

La majorité des personnes infectées par le virus ne développent aucun symptôme. La maladie est asymptomatique dans 70% à 80% des cas. Les symptômes ressemblent à ceux d'autres arboviroses, comme la Dengue ou le Chikungunya, ce qui rend difficile le diagnostic exact.

Il s'agit de symptômes peu spécifiques à titre de syndrome pseudo-grippal avec fatigue, fièvre, céphalées (douleurs rétro-orbitaire), douleurs musculaires et articulaires dans les membres. A cela peut s'ajouter une éruption cutanée (exanthème maculopapuleux), une hyperhémie conjonctivale, des troubles digestifs ou encore des œdèmes des mains ou des pieds peuvent apparaître. Dans la plupart des cas, les troubles sont modérés et disparaissent en deux à sept jours (37).





Figure 19. Hyperémie conjonctivale  
(Source : [www.urgences-serveur.fr](http://www.urgences-serveur.fr)) (38)



Figure 20. Rash cutané  
(Source : [www.urgences-serveur.fr](http://www.urgences-serveur.fr)) (38)

### III.5. Complications

#### III.5.1. Malformations congénitales

En Juillet 2015, le Brésil signale un lien entre l'infection à ZIKV et le syndrome de Guillain-Barré. En octobre 2015, les autorités sanitaires brésiliennes établissent un lien entre l'infection par ZIKV et la microcéphalie. Le 1er février 2016, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) déclare que la survenue de cas de microcéphalie et de troubles neurologiques en Amérique latine et dans les Caraïbes constitue une « urgence de santé publique de portée internationale ».

En mars 2016, le lien entre le ZIKV et le risque de microcéphalie est confirmé. En effet, le ZIKV a été retrouvé dans le liquide amniotique ou le cerveau du fœtus à l'occasion d'interruptions médicales de grossesse pour microcéphalie. Le risque de microcéphalie est de l'ordre de 1% pour un fœtus/nouveau-né dont la mère a été infectée par le ZIKV durant le premier trimestre de sa grossesse (39).

La microcéphalie est une malformation néonatale définie par une taille de la tête beaucoup plus petite que celle des autres nouveau-nés du même âge et du même sexe. Elle s'accompagne d'une croissance insuffisante du cerveau, les nouveau-nés atteints pouvant présenter des troubles du développement. La gravité de la microcéphalie va de bénigne à sévère (30).

De nombreux enfants nés avec une microcéphalie peuvent ne présenter aucun autre symptôme à la naissance, mais en grandissant, ils pourront souffrir d'épilepsie, d'infirmité motrice cérébrale, de troubles de l'apprentissage, d'une perte d'audition ou de problèmes visuels. Pour certains d'entre eux, le développement sera entièrement normal.

## Zika et microcéphalie

Des «dizaines de milliers» de bébés pourraient naître avec cette malformation

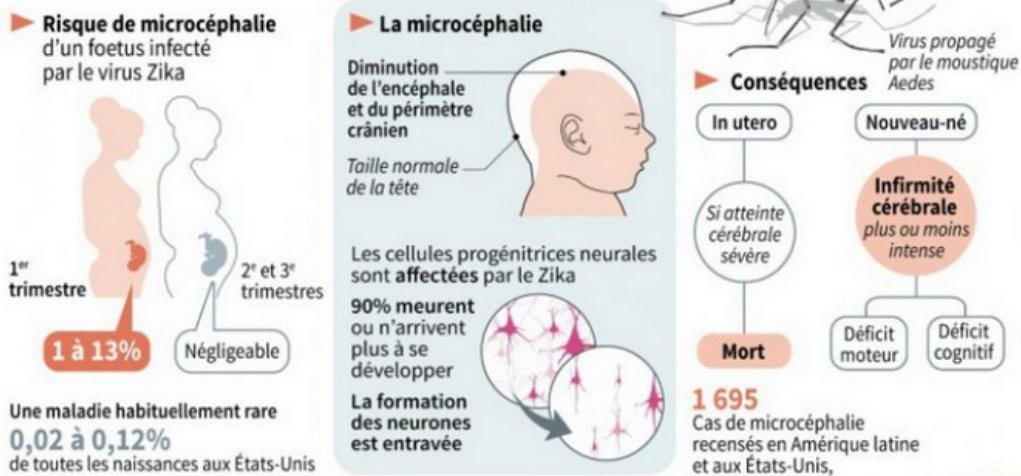


Figure 21. Zika et microcéphalie

(Source : New England Journal of Medicine, CDC, Cell Stem System)

### III.5.2. Neurologiques

Une augmentation des cas de SGB, maladie caractérisée par une atteinte des nerfs périphériques, a été rapportée dans les zones touchées par le virus au Brésil et, plus tôt, en Polynésie française (40).

En Mars 2016, le lien est confirmé grâce à un travail multidisciplinaire faisant intervenir des cliniciens, des épidémiologistes, des virologues et immunologistes (41).

Dans le syndrome de Guillain-Barré le système immunitaire du patient attaque une partie du système nerveux périphérique. Le syndrome peut atteindre les nerfs qui commandent les mouvements musculaires, ainsi que ceux qui transmettent les sensations douloureuses, thermiques et tactiles. Il peut ainsi entraîner une faiblesse musculaire et la perte de sensation dans les jambes et/ou les bras.

Les symptômes durent généralement quelques semaines et la majorité des patients se rétablissent sans présenter de complications neurologiques graves à long terme. Les premiers symptômes du SGB se manifestent comme une faiblesse ou des picotements qui généralement débutent dans les jambes, et peuvent se propager dans les bras et le visage. Chez certains sujets, ces symptômes peuvent évoluer pour aller jusqu'à une paralysie des jambes, des bras ou des muscles du visage. Chez 20% à 30% des patients, on observe une atteinte des muscles thoraciques, rendant la respiration difficile. Dans les cas graves, la



capacité à parler et à déglutir peut être touchée. Ces cas sont considérés comme exposés à un risque vital et doivent être traités dans des services de soins intensifs. La plupart des malades se rétablissent pleinement, même dans les cas les plus graves, bien qu'une faiblesse puisse persister chez certains. Même dans les meilleurs contextes sanitaires, 3% à 5% des patients atteints du syndrome de Guillain-Barré décèdent de complications de la maladie, telles qu'une paralysie des muscles de la respiration, un sepsis, une embolie pulmonaire ou un arrêt cardiaque.

Dans près de 85 % des cas, la récupération est totale au bout de six à douze mois. Dans les cas sévères, la rééducation peut être longue, et environ 10 % de l'ensemble des personnes atteintes gardent des séquelles. Les séquelles peuvent inclure une diminution de la sensibilité au toucher, une persistance des fourmillements ou une persistance de la faiblesse musculaire, surtout dans les pieds ou les mains.

### **III.6. Diagnostic biologique**

Compte tenu du risque potentiel de malformations congénitales et de maladies neurologiques, associées à l'infection par le ZIKV, la HAS a obtenu l'inscription (pour raison de santé publique) du test de détection direct du virus par recherche de son ARN (RT-PCR) dans le sang et les urines, à la Nomenclature des actes de biologie médicale (NABM). Ce test peut en effet permettre de confirmer ou infirmer le diagnostic d'infection par le ZIKV chez un sujet suspecté d'être infecté du fait de la survenue de certains symptômes évocateurs. Un diagnostic indirect par détection des anticorps peut également être utilisé.

#### **III.6.1. Le diagnostic direct : détection du génome viral par RT-PCR**

La virémie lors de l'infection par le ZIKV est faible en charge virale et courte dans le temps. Le virus peut être détecté dans le sérum jusqu'à 3 à 5 jours après l'apparition des premiers symptômes. Le virus peut également être présent dans la salive et ainsi être détecté par RT-PCR mais il n'est pas présent plus longtemps que dans le sang et la charge virale n'est pas connue. Cependant, il a été montré que le génome viral peut être détecté dans les urines, avec une charge virale plus élevée que dans le sang et une présence au moins jusqu'à 10 jours après le début des symptômes (42).

Il existe un kit de détection du génome viral, le kit RealStar<sup>®</sup> Zika Virus RT-PCR Kit 1.0 commercialisé par la firme Altona Diagnostics (Hambourg, Allemagne) (43).

Deux systèmes de détection du génome viral ont été publiés. Le système le plus utilisé aujourd'hui nécessite de réaliser deux amplifications différentes qui doivent toutes deux être positives pour confirmer la détection de génome du ZIKV.



### III.6.2. Le diagnostic indirect : détection d'anticorps IgM et IgG anti-Zika

Les anticorps détectés par ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay) peuvent présenter des réactions croisées avec d'autres anticorps dirigés contre les flavivirus dont les virus de la Dengue et West-Nile. En cas d'émergence du ZIKV dans une zone où les virus de la Dengue ou West-Nile sont endémiques, la sérologie ELISA seule ne pourra donc pas permettre de différencier une infection par ces virus d'une infection par le ZIKV. Ce problème de réactions croisées ne se pose pas avec les infections par le virus Chikungunya qui appartient à une autre famille (Togaviridae, genre alphavirus). La spécificité des anticorps détectés par la technique ELISA ne peut être déterminée que par une technique de séroneutralisation, technique uniquement réalisée par le CNR-IRBA (Centre National de Référence – Institut de Recherche Biomédicale des Armées) et le CNR-IPC (Centre National de Référence des arbovirus – Institut Pasteur de Cayenne).

Deux tests commerciaux marqués CE, un test ELISA et test d'immunofluorescence indirecte, sont disponibles auprès du laboratoire Euroimmun (Luebeck, Allemagne) pour la recherche des IgM et IgG anti-Zika (43).

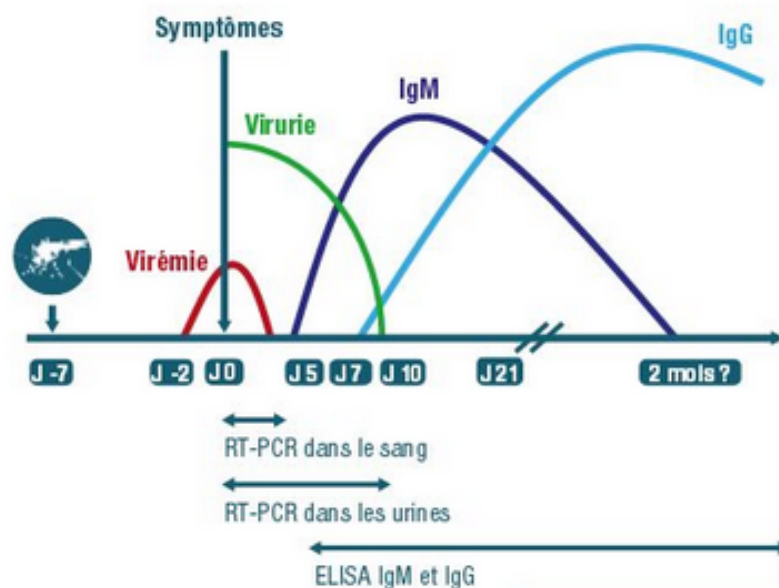


Figure 22. Cinétique des marqueurs biologiques du ZIKV (Source : Centre National de Référence des arbovirus) (44)

### III.6.3. Stratégie du diagnostic

Pendant une flambée épidémique, en particulier dans les zones de transmission étendue, il n'est pas rentable de tester tous les cas suspectés. Les groupes suivants devraient être prioritaires pour le prélèvement d'échantillons et le dépistage :

- les patients ayant des rapports sexuels avec un cas confirmé ou probable ;
- les patients qui répondent à la définition des cas suspectés présentant des troubles neurologiques ;
- les femmes enceintes ayant séjourné dans des zones actuellement touchées par une transmission du ZIKV et/ou ayant eu des rapports sexuels avec un cas confirmé ou probable ;
- les femmes enceintes provenant de zones actuellement touchées par une transmission du ZIKV dont le fœtus présente des anomalies cérébrales congénitales ou chez lequel on suspecte de telles anomalies ;
- les nouveau-nés présentant une microcéphalie ou des anomalies neurologiques, nés dans des zones touchées par une transmission du ZIKV ou dont la mère a séjourné dans une zone touchée par le ZIKV au cours de sa grossesse ;
- les nourrissons dont la mère est infectée par le ZIKV, en particulier si elle allaite ; et
- les mortinaissances ou les avortements spontanés chez des femmes qui ont vécu ou qui ont séjourné dans une zone touchée par le ZIKV au cours de leur grossesse.

L'OMS recommande les stratégies suivantes :

- recherche d'acide nucléique chez les patients dont les symptômes ont débuté moins de sept jours auparavant ;
- sérologie et/ou recherche d'acide nucléique chez les patients dont les symptômes ont débuté au moins sept jours auparavant. La sérologie est la méthode de choix pour des échantillons issus de patients dont les symptômes ont débuté plus de sept jours auparavant. Lors de la recherche d'acide nucléique, les résultats négatifs doivent être interprétés avec précaution. Ils ne signifient pas l'absence d'infection car la virémie chute rapidement sept jours après l'apparition des symptômes et l'infection peut ne pas avoir été détectée si les valeurs se trouvent dans les limites inférieures de la sensibilité du test (45).

Critères retenus pour confirmer une infection par le ZIKV, chez l'adulte :

- une RT-PCR Zika positive sur le sang, l'urine ou tout autre prélèvement biologique,  
ou
- une sérologie positive en IgM anti-Zika et négative en IgM anti-Dengue,  
ou
- la présence d'anticorps de type IgG anti-Zika confirmée par séroneutralisation.

Critères retenus pour confirmer une infection d'un nouveau-né par le ZIKV au cours de la grossesse :

- une RT-PCR Zika positive sur le sang du cordon ou le placenta, ou le sang, l'urine, le liquide céphalo-rachidien (LCR) ou tout autre prélèvement biologique effectué dans les deux premiers jours de vie de l'enfant,  
ou
- une sérologie positive en IgM anti-Zika et négative en IgM anti-Dengue sur un prélèvement réalisé au sang du cordon ou chez le nouveau-né (sang ou LCR) dans la première semaine de vie.

### **III.7. Prise en charge et traitements**

#### **III.7.1. Des symptômes**

Il n'y a pas de traitement antiviral spécifique ni de vaccin actif sur le ZIKV à l'heure actuelle. La maladie étant souvent bénigne, celle-ci ne requiert aucun traitement spécifique dans la plupart des cas.

La prise en charge repose sur un traitement symptomatique. Le paracétamol, antalgique de palier 1 et antipyrétique, est la molécule de choix contre la fièvre et la douleur chez les patients symptomatiques. Il est également recommandé de s'hydrater suffisamment pour éviter la déshydratation (surtout dans les pays chauds) et de se reposer. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens type acide acétylsalicylique (ASPIRINE®) sont à éviter du fait de la coexistence de la dengue et de la fièvre hémorragique dans les zones où circule le virus puisque ces médicaments peuvent aggraver un état hémorragique.

En cas de rash très prurigineux, des antihistaminiques tels que la cétirizine peuvent être utilisés.

#### **III.7.2. De la femme enceinte et du nouveau-né**

Les recommandations du Conseil National Professionnel de Gynécologie et Obstétrique (CNPGO) sont les suivantes :

- ➔ Chez la femme enceinte qui revient de zone d'endémie, à une période où elle a pu être exposée au risque :
  - une échographie de référence immédiate est recommandée,
  - associée à la prescription d'une sérologie ZIKV un mois après la date du retour en France métropolitaine. La demande de sérologie ZIKV doit être systématiquement associée à une demande de sérologie de la Dengue et éventuellement du West-Nile (seulement si le virus West-Nile était également endémique dans la région de voyage considérée), à cause des réactions

sérologiques croisées possibles entre ces trois flavivirus. Une sérologie du Chikungunya est également proposée du fait des possibles transmissions materno-fœtales (potentiellement graves en fin de grossesse).

- ➔ Chez la femme enceinte qui réside en zone d'endémie :
  - une surveillance échographique mensuelle (exhaustive à la recherche de signes infectieux ou d'anomalie cérébrale) est recommandée,
  - des échographies d'analyse morphologique avec étude du périmètre crânien, des structures cérébrales, de la croissance fœtale, et d'éventuels autres signes d'infection fœtale sont prises en charge par l'assurance maladie en supplément des trois échographies habituelles.

En cas de découverte de microcéphalie, d'anomalies cérébrales, de signes de dysfonctionnement du tronc cérébral ou de retard de croissance intra-utérin, un bilan étiologique doit être réalisé à la recherche de causes infectieuses (CMV, toxoplasmose, rubéole, herpès...), toxiques (alcool, drogues) ou génétiques ainsi qu'une sérologie et séroneutralisation Zika chez la mère.

Selon les cas, il est proposé une amniocentèse pour rechercher le virus par RT-PCR dans le liquide amniotique. S'en suivra une surveillance échographique mensuelle et une IRM sera proposée entre les 30 et 34èmes semaines d'aménorrhée.

- ➔ A l'accouchement si l'enfant a présenté des anomalies évocatrices de Zika à l'échographie :
  - RT-PCR Zika sur sang de cordon, urine et placenta ;
  - sérologie Dengue et Zika avec confirmation de la spécificité des anticorps par séro-neutralisation si nécessaire sur sang de cordon ;
  - examen neurologique complet et fond d'œil ;
  - surveillance rapprochée si l'enfant est né vivant avec examens complémentaires en fonction de chaque cas.
- ➔ En cas d'avortement ou de mort fœtale *in utero*, une RT-PCR Zika sur placenta sera faite, ainsi qu'une histologie placentaire. Chez la mère sérologie et séroneutralisation Zika (46).

### III.7.3. Du syndrome de Guillain-Barré

Le syndrome de Guillain-Barré est potentiellement mortel et nécessite une hospitalisation des patients afin qu'ils puissent être étroitement suivis. Les soins consistent notamment à surveiller le rythme cardiaque, la respiration et la tension artérielle. En cas d'atteinte respiratoire, les patients nécessitent généralement une ventilation assistée. Ces patients doivent être suivis pour détecter d'éventuelles complications, notamment une fréquence cardiaque anormale, une thrombose, une infection, une hypertension ou une hypotension. Il n'existe aucun traitement curatif contre le syndrome de Guillain-Barré, mais les thérapies disponibles permettent de soulager les symptômes et de réduire la durée de la maladie. En raison de la nature auto-immune de la maladie, sa phase aiguë est généralement traitée par immunothérapie, par une plasmaphérèse visant à éliminer les anticorps du sang ou par l'injection d'immunoglobulines intraveineuses. Cette approche est plus souvent bénéfique lorsqu'elle est initiée 7 à 14 jours après l'apparition des symptômes. Si des faiblesses musculaires persistent après la phase aiguë de la maladie, de la rééducation peut être nécessaire pour aider les patients à retrouver leur force musculaire et leur capacité de mouvement (47).



## Partie IV – La prévention contre le virus Zika

---

### IV.1. Recommandations sanitaires

Les autorités sanitaires de Guadeloupe et Martinique ont déclaré la « fin de la phase d'épidémie de Zika » en octobre-novembre 2016, Saint-Barthélemy et Saint-Martin en février 2017. Cependant, le virus continue de circuler, un risque résiduel d'infection par le ZIKV, et d'embryofœtopathies persiste donc.

#### IV.1.1 Pour les voyageurs

Il est recommandé à tous de respecter les mesures habituelles de prévention des piqûres de moustique (vêtements longs, répulsifs anti-moustiques, climatisation, moustiquaire), nuit et jour. De consulter un médecin en cas de fièvre survenant pendant le voyage ou dans les semaines qui suivent le retour en France.

Il est recommandé aux femmes enceintes, aux femmes ayant un projet de grossesse ou aux femmes en âge de procréer qui envisagent un voyage dans une zone d'épidémie de Zika :

- D'être informées sur les embryofœtopathies et autres complications pouvant survenir lors d'une infection par le ZIKV ;
- D'envisager, quel que soit le terme de la grossesse, un report de leur voyage ;
- De leur rappeler, si elles ne peuvent ou ne veulent différer leur voyage, l'importance de :
  - o respecter les mesures de prévention des piqûres de moustique et les bonnes pratiques relatives à l'utilisation des produits insecticides et répulsifs ;
  - o éviter tout rapport sexuel non protégé pendant le voyage ;
  - o à leur retour, pendant la durée de la grossesse, d'éviter tout rapport sexuel non protégé avec un homme ayant pu être infecté par le ZIKV ;
  - o consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection par le ZIKV, pendant le voyage ou au retour (48).

#### IV.1.2. Pour les habitants des zones endémiques

Pour les femmes enceintes :

- Éviter tout rapport sexuel non protégé pendant toute la durée de la grossesse.
- Rappeler l'ensemble des mesures de protection individuelle et collective anti-vectorielle.
- Consulter un praticien en cas de signes cliniques évocateurs d'une infection par le ZIKV.



Pour les femmes ayant un projet de grossesse ou en âge de procréer :

- Reporter si possible la grossesse et envisager une contraception pendant la durée de l'épidémie de Zika dans la zone où elles vivent.
- Éviter tout rapport sexuel non protégé avec un partenaire ayant pu être infecté par le ZIKV.
- Se protéger le plus possible contre les piqûres de moustique.

Pour les hommes :

- Éviter tout rapport sexuel non protégé avec une partenaire enceinte, ayant un désir de grossesse ou en âge de procréer, pendant la durée de l'épidémie de Zika.
- Les informer sur l'infection par le ZIKV et ses complications chez la femme enceinte (49).

#### **IV.1.3. Pour les transfusions**

Les mesures à mettre en place pour réduire le risque de transmission du ZIKV de transmission sanguine dans les régions où ce virus est actif sont les suivantes :

- exclusion temporaire des donneurs ayant des antécédents cliniques récents compatibles avec la maladie à ZIKV, par exemple une fièvre ou une éruption cutanée associée à une conjonctivite, des myalgies, des céphalées ou un état de malaise ;
- exclusion temporaire des donneurs pour lesquels les analyses de laboratoire montrent qu'ils ont pu être récemment infectés ;
- pour les donneurs présentant des antécédents cliniques compatibles avec la maladie à ZIKV ou des antécédents récents de cette infection, le don devra être reporté de 28 jours au moins à compter de la disparition complète des symptômes ;
- de même, pour les partenaires d'hommes ayant eu une infection à ZIKV confirmée ou présumée au cours des trois derniers mois, les dons devront être reportés de 28 jours au moins à compter du dernier rapport sexuel ;
- il faut encourager les personnes ayant déjà donné leur sang à se signaler auprès des services de transfusion si, par la suite, elles présentent des symptômes de l'infection à ZIKV ou si on leur diagnostique une infection récente dans les 14 jours après le don de sang ;
- les constituants du sang ayant une durée de conservation suffisante (par exemple les hématies) peuvent être gardés de sept à quatorze jours, avant d'être délivrés après confirmation du donneur qu'il n'a pas présenté de symptômes correspondant à la





phase aiguë de l'infection. Pour les plaquettes, dont la durée de conservation est plus limitée, on pourra envisager de les garder trois jours ;

- dans les pays affectés où un nombre important de personnes se rendent, il pourra être nécessaire d'évaluer l'impact du report des dons de sang sur la disponibilité du sang et de comparer les risques et les avantages des restrictions imposées aux dons de sang (50).

## **IV.2. La lutte antivectorielle**

### **IV.2.1. L'éducation sanitaire et la mobilisation sociale**

Les interventions comportementales et sociales sont un élément fondamental des mesures destinées à atténuer les effets des flambées et l'efficacité des stratégies de prévention. La participation et l'adhésion de la communauté ainsi que la coordination et de la collaboration entre les différents secteurs est essentielle.

Les flambées de maladies peuvent avoir un coût sanitaire, économique et social considérable. En cas de flambée, l'évènement doit être stoppé le plus rapidement possible afin de réduire au maximum la morbidité, la mortalité et les autres effets négatifs.

La communication fait partie intégrante de toute action de santé publique. Une communication efficace, appliquée de manière stratégique est essentielle pour influencer sur les aspects comportementaux et sociaux des activités destinées à prévenir et combattre les maladies. Les interventions comportementales et sociales comprennent diverses approches pluridisciplinaires (51).

### **IV.2.2. La prévention collective**

#### **IV.2.2.1. Gestion environnementale**

La gestion environnementale vise à modifier l'environnement afin de prévenir ou limiter, d'une part la propagation des vecteurs et d'autre part les contacts entre l'homme et les vecteurs pathogènes.

Elle peut être mise en place soit :

- En apportant une modification durable visant à réduire les habitats larvaires en installant un réseau fiable d'approvisionnement en eau canalisé, avec raccordement des habitations ;
- En apportant une modification temporaire des habitats des vecteurs, comme par exemple en nettoyant à la brosse les réservoirs d'eau, les pots de fleurs et les

systèmes de refroidissement de l'air dans les pièces vides, en nettoyant les gouttières, en protégeant les piles de pneus de la pluie... ;

- En modifiant l'habitat pour réduire le contact entre l'homme et les vecteurs en installant par exemple des écrans anti-insectes aux fenêtres et sur les portes et autres points d'entrée, en utilisant des moustiquaires... (52).

Les méthodes de lutte peuvent être divisées en plusieurs catégories :

1. Gestion de l'environnement : réduction des sources de propagation
2. Chimique : régulateurs de croissance d'insectes et larvicides
3. Biologique : basée sur l'introduction d'organismes pouvant être des proies, des parasites, concurrencer ou réduire les populations des espèces ciblées (ex : copépodes, *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*, *Wolbachia*)
4. Génétique : technique de l'insecte stérile et des moustiques génétiquement modifiés

























<b>Habitat larvaire</b>	<b>Vider, nettoyer et récupérer hebdomadairement</b>	<b>Couvrir pour ne pas laisser passer les moustiques</b>	<b>Stocker sous le toit</b>	<b>Modifier les conceptions et/ou réparer et nettoyer</b>	<b>Utiliser des billes de polystyrène</b>	<b>Remplir (avec du sable, de la terre ou du béton)</b>	<b>Collecter, recycler &amp; ranger/éliminer</b>	<b>Percer ou drainer</b>
Citerne ou réservoir de stockage d'eau								
Tonneaux/Barils (150-200 litres)								
Vase de fleur rempli d'eau								
Plantes en pots avec soucoupes/coupelles								
Gouttières								
Abreuvoirs								
Contenants alimentaires ou de boissons abandonnés								
Poteaux de clôture								
Pneus usagés								
Gros appareils électroménagers abandonnés								
Seaux abandonnés (<20 litres)								
Trous dans les arbres								
Trous dans les roches								

Figure 23. Exemples d'activités pour la gestion de l'environnement (Source : <https://www.unicef.org>) (53)

#### IV.2.2.2. Lutte chimique

Grâce à la découverte et à l'utilisation efficace des insecticides à effet rémanent dans les années 1940, des programmes de lutte à grande échelle ont permis de stopper la plupart des maladies transmises par les moustiques dans de nombreuses régions. *Aedes aegypti* a été pratiquement éliminé des Amériques. À la fin des années 1960, la plupart des maladies transmises par les moustiques n'étaient plus considérées comme de graves problèmes de santé publique hors d'Afrique.

La menace sanitaire a disparu, le programme de lutte a cessé d'exister. Les ressources ont diminué, les programmes de lutte n'ont plus fonctionné. Les moustiques et les maladies qu'ils transmettent sont revenus de plus belle.

Les programmes de lutte qui étaient efficaces ont été remplacés par la pulvérisation d'insecticides dans les situations d'urgence – une mesure très visible et qui présente un intérêt politique mais qui a peu d'impact à moins qu'elle ne soit intégrée dans d'autres stratégies de lutte.

La faiblesse, et parfois la disparition, des moyens de lutte a coïncidé avec diverses évolutions, telles que l'accélération de la croissance démographique, l'urbanisation rapide et anarchique et les changements dans l'utilisation des sols, qui ont rendu l'environnement encore plus propice à la multiplication des moustiques *Aedes aegypti*.

En outre, les moustiques sont devenus résistants et l'arsenal d'insecticides efficaces a diminué au fur et à mesure.

L'OMS a publié des recommandations sur la lutte contre les moustiques dans le cadre de la riposte à la maladie à virus Zika. La lutte contre les moustiques, correctement mise en place, peut réduire efficacement la transmission des virus transmis par ces insectes.

Il est recommandé d'adopter des approches qui tiennent compte de tout le cycle de vie du moustique et qui permettent la participation de la population. L'OMS souligne que l'élimination des gîtes larvaires est l'intervention la plus efficace pour protéger les populations. La pulvérisation d'insecticides, recommandée seulement dans les situations d'urgence, est surtout efficace si elle est effectuée à l'aube et au crépuscule, au moment où l'activité des moustiques est la plus intense. Il est aussi recommandé à chacun de se protéger des piqûres de moustiques, y compris à l'aide de répulsifs sans danger pour la femme enceinte (54).

Pour être efficace, un insecticide doit entrer en contact avec l'insecte. Tous les mécanismes qui empêchent ou modifient l'effet de l'insecticide au sein de l'organisme peuvent conduire au développement de résistance. La résistance aux insecticides correspond à un événement d'origine génétique qui conduit à une diminution de la sensibilité des insectes à un insecticide donné. Les résistances métaboliques et les résistances par mutation de cible sont

celles qui induisent les niveaux de résistance les plus élevés vis-à-vis de la plupart des insecticides chimiques. Les résistances métaboliques et par mutations de cibles sont héréditaires, donc transmises de génération en génération. La pression de sélection exercée depuis plus de 50 ans par les insecticides utilisés en agriculture et accessoirement en santé publique, a sélectionné chez les moustiques nocifs et vecteurs de maladies, des résistances aux insecticides organochlorés, organophosphorés, carbamates et pyréthrinoïdes. Ces mécanismes génèrent de surcroît des résistances croisées qui permettent aux moustiques de résister à deux familles d'insecticides différentes.

Partout dans le monde, *Aedes aegypti* a développé des résistances à beaucoup d'insecticides et plus particulièrement aux organophosphorés et aux pyréthrinoïdes. En Martinique et en Guadeloupe, *Aedes aegypti* est résistant au téméphos et à la deltaméthrine. La résistance aux pyréthrinoïdes est induite par l'action combinée d'une mutation et d'une résistance métabolique alors que la résistance aux organophosphorés est due à la seule activité des enzymes de détoxification (55).

La mise en application, au début des années 2000, de la directive européenne 98/8/CE a introduit l'obligation, pour les fabricants, de constituer et de soumettre auprès de la Commission européenne, un dossier complet d'évaluation toxicologique, écotoxicologique et biologique de toutes les substances et tous les produits biocides, en particulier ceux destinés à l'hygiène publique, commercialisés en Europe.

Les molécules utilisées ont une classification OMS selon leur toxicité sur les mammifères :

- Classe IA : insecticides extrêmement dangereux pour l'homme
- Classe IB : insecticides très dangereux pour l'homme
- Classe II : insecticides modérément dangereux pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation
- Classe III : insecticides modérément dangereux pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation
- Classe U : insecticides peu susceptibles de présenter un danger pour l'homme dans les conditions normales d'utilisation

#### Les larvicides :

Ils sont appliqués directement au niveau des gîtes larvaires c'est-à-dire au niveau des eaux stagnantes.

Après une étude menée au Japon par des équipes du CDC (Center for Disease Control), il a été montré qu'une association de larvicide est nécessaire pour stopper la maturation à n'importe quel stade de larve ou nymphe. En effet, chaque larvicide n'agit pas sur tous les stades de larves : il est alors conclu qu'il faudrait associer de l'huile larvicide (Aquatrain amf)

avec un des larvicides tel que piriproxyphen, Bti ou temephos. Aquatain AMF est un liquide à base de silicone unique pour la lutte contre les moustiques. Il se propage à la surface de l'eau stagnante, même sur de grandes étendues d'eau, et forme un film très mince. Comme les silicones ont une très faible tension de surface, le film empêche les nymphes et les larves de s'accrocher à la surface en essayant de respirer, ce qui les fait se noyer. Le produit a une action purement physique. Il serait efficace pendant un mois (56).

- ***Bacillus thuringiensis var. israelensis*** également appelé Bti : il s'agit d'une bactérie qui vit naturellement dans les sols ; elle est utilisée depuis plus de 20 ans comme agent de lutte biologique (biopesticide). Elle produit une endotoxine sous forme cristallisée qui agit en se fixant sur les villosités intestinales de la larve d'*Aedes*, bloquant ainsi l'absorption des nutriments. Cette endotoxine est inactive dans l'appareil digestif des mammifères. Les préparations larvicides contiennent à la fois l'endotoxine et le bacille sous forme sporulée. L'inconvénient du Bti dans la lutte contre les larves de moustiques est la sédimentation rapide des principes actifs au fond des gîtes, ce qui réduit sa rémanence (une semaine) et oblige de retraiter régulièrement les gîtes.
- **Le pyriproxifen** (classe U) : c'est un analogue d'hormone juvénile qui se caractérise par une action quasi sélective sur les nymphes. Son action provoque un déséquilibre profond du système hormonal de l'insecte qui se traduit par une inhibition du développement, des troubles de comportement et des baisses importantes de la fertilité des adultes. Il a une rémanence de six semaines.
- **Le temephos** : il s'agit d'un larvicide organophosphoré qui inhibe (par ingestion ou par simple contact) une enzyme (la cholinestérase) nécessaire au fonctionnement du système nerveux entraînant ainsi la mort de la larve.
- **Le diflubenzuron** : c'est l'un des nombreux dérivés de l'acide benzoïque. Sa particularité est de stopper la synthèse de la chitine, un composant essentiel de l'exosquelette des insectes. L'insecte reste donc mou et succombe rapidement aux agressions du milieu.
- **Le novaluron** : il agit de la même manière que le diflubenzuron (57).

- **Le fenthion** : c'est un insecticide organophosphoré qui inhibe la cholinestérase provoquant l'accumulation d'acétylcholine et le blocage de la transmission de l'influx nerveux.
- **Le spinosad** (classe U) est un insecticide d'origine biologique composé d'un mélange de deux métabolites (spinosynes A et D) synthétisés par la bactérie *Saccharopolyspora spinosa*, du groupe des actinomycètes. Le mode d'action du spinosad est unique car il agit à la fois sur les récepteurs GABA et nicotiques. La plus grande efficacité larvicide du spinosad sous sa formulation EC (concentré émulsifiable) pourrait s'expliquer par la nature huileuse de la formulation qui empêcherait les larves de moustiques de respirer à la surface de l'eau (58).

#### Les adulticides :

Les produits phytosanitaires adulticides ont pour propriétés de tuer les insectes au stade adulte soit par simple contact ou ingestion après pulvérisation.

- **Le chlorpyrifos-méthyl** (classe U) : c'est un organophosphoré
- **Le pirimiphos-méthyl** (classe III) : organophosphoré : utilisé en association avec le Bti, il a fait l'objet d'une étude à Singapour sur *Ae. aegypti* (59). La formulation concentrée émulsifiable du pyrimiphos-méthyl mélangée à la suspension concentrée du Bti a été pulvérisée à l'aide d'un thermonébulisateur. Les résultats de l'étude ont montré que le pyrimiphos-méthyl seul ne possède que peu d'efficacité sur les larves d'*Aedes aegypti* alors que son efficacité sur les adultes est particulièrement bonne. Avec le Bti, les larves seules étaient éliminées des gîtes. Le mélange du pyrimiphos-méthyl et du Bti a permis de détruire efficacement à la fois les larves et les adultes de moustiques. Seul ou en association avec un bio larvicide, le pyrimiphos-méthyl pourrait montrer d'intéressantes potentialités dans la lutte contre *Aedes aegypti* et *Aedes albopictus*.

Cette étude montre encore une fois qu'une association est plus efficace.

Les organophosphorés ne sont pas considérés comme cancérigène pour l'homme mais peuvent entraîner, dans des conditions de sur-exposition un œdème pulmonaire ainsi que des lésions cardiaques (arythmies, arrêt cardiaque) (60).

Insecticide compounds and formulation(s) <sup>1</sup>	Class group <sup>2</sup>	Dosage (active ingredient)		
		General (open water bodies)		Container-breeding (mg/L)
		(g/ha)	(mg/m <sup>2</sup> )	
<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i> , strain AM65-52, WG (3000 ITU/mg)	BL	125–750 <sup>3</sup>	12.5–75 <sup>3</sup>	1–5 <sup>3</sup>
<i>Bacillus thuringiensis israelensis</i> , strain AM65-52, GR (200 ITU/mg)	BL	5,000–20,000 <sup>3</sup>	500–2000 <sup>3</sup>	-
Chlorpyrifos EC	OP	11–25	1.1–2.5	-
Diflubenzuron DT, GR, WP	BU	25–100	2.5–10	0.02–0.25
Novaluron EC	BU	10–100	1–10	0.01–0.05
Pyriproxyfen GR	JH	10–50	1–5	0.01
Fenthion EC	OP	22–112	2.2–11.2	-
Pirimiphos-methyl EC	OP	50–500	5–50	1
Temephos EC, GR	OP	56–112	5.6–11.2	1
Spinosad DT, EC, GR, SC	SP	20–500	2–50	0.1–0.5
Spinosad 83.3 monolayer DT	SP	250–500	25–50	-
Spinosad 25 extended release GR				
<i>Open bodies of water</i>	SP	250–400	25–40	-
<i>Control of Culex quinquefasciatus in open bodies of water with high organic matter</i>	SP	1000–1500	100–150	-

<sup>1</sup> DT = tablet for direct application; GR = granule; EC = emulsifiable concentrate; WG = water-dispersible granule; WP = wettable powder.

<sup>2</sup> BL = Bacterial Larvicide; BU = Benzoylureas; JH = Juvenile Hormone Mimics; OP = Organophosphates; SP = Spinosyns.

<sup>3</sup> Formulated product.

Figure 24. Composés et formulations recommandés par World Health Organization Pesticide Evaluation Scheme pour le contrôle des larves de moustiques (61)

#### IV.2.2.3. Lutte biologique

La lutte biologique a pour but de détruire, empêcher la reproduction ou rendre inoffensif (incapable de transmettre une maladie) un moustique et/ou ses larves. Elle doit être intégrée aux autres méthodes de lutte. L'agent biologique utilisé est soit entomophage (mange le vecteur) ou entomopathogène (provoque une maladie chez le vecteur).

En ce qui concerne *Aedes aegypti*, différentes espèces de poissons larvivores (*Gambusia affinis*, *Aplocheilus blochii*, *Cyprinus carpio*) et de copépodes prédateurs (petits crustacés d'eau douce comme le mesocyclops mais qui est l'hôte de la filariose...) sont efficaces contre les stades larvaires immatures de ces moustiques vecteurs.



Figure 25. *Gambusia affinis*  
(Source : <http://www.ncfishes.com>) (62)



Figure 26. *Aplocheilus blochii*  
(Source : <http://www.ncfishes.com>) (62)



Figure 27. *Cyprinus carpio*  
(Source : <http://www.ncfishes.com>) (62)

Les poissons larvivores doivent avoir certaines qualités requises pour être utilisés dans la lutte biologique :

- résistance (adaptables à divers habitats, qualités d'eau, etc...)
- forte préférence de l'appétence pour les larves
- omnivores (capables de survie après épuisement des larves)
- pas ou peu d'effet sur la faune et la flore (respect de l'environnement) (63) (64).

#### **IV.2.3. La prévention individuelle**

L'objectif des mesures de protection individuelles est de limiter le contact entre les moustiques et les individus. Cela passe par :

- le port de vêtements longs (pantalons et manches longues),
- la couleur des vêtements : en effet, les moustiques sont plus attirés par les couleurs sombres, il est donc recommandé de porter des vêtements de couleur claire,
- l'application de répulsif sur la peau,
- l'application de répulsif sur les vêtements,
- la mise en place de moustiquaires imprégnées de répulsif.



Les dix caractéristiques idéales d'un répulsif sont :

- une efficacité sur un large spectre d'arthropodes,
- l'absence d'effets irritants sur la peau,
- l'absence d'odeur ou une odeur agréable,
- l'absence d'altération des fibres textiles lors de l'application vestimentaire,
- l'absence de résidus gras sur la peau et une résistance éprouvée au lavage et à l'abrasion,
- l'absence d'effets sur les plastiques usuels,
- une stabilité chimique,
- l'absence de toxicité,
- une rémanence suffisante (65).

#### IV.2.3.1. Les produits chimiques utilisés

Le mode d'action des répulsifs n'est pas encore clairement établi, leurs structures chimiques étant très variées. Ils provoqueraient chez l'insecte une perturbation du système olfactif, ce qui l'empêcherait de repérer son hôte (66). En effet, l'olfaction joue un rôle majeur dans les événements comportementaux qui conduisent la femelle moustique à sa « proie » humaine et les répulsifs sont utilisés pour entraver ce processus (67).

#### Les répulsifs cutanés (68)

- Le DEET (N<sub>1</sub>,N-diéthyl-m-toluamide)

Actuellement, seulement 3 produits contenant du DEET possède une AMM :

- INSECTECRAN® (spray 50%) zones infestées adultes et enfants de plus de 2 ans et femme enceinte en zone infestée : 2 applications maximum par jour. La durée de protection est de 8h.



Figure 20. INSECTECRAN® zone infestée  
(Source : <http://www.insectecran.com>) (69)

- SPRING® (spray 30%) adultes uniquement : 1 application maximum par jour. La durée de protection est de 4h.
- VEROTEX® (spray 30%) adultes uniquement : 1 application maximum par jour. La durée de protection est de 4h.

Toxicité sur l'homme des répulsifs contenant du DEET : des symptômes surtout neurologiques, mais aussi pulmonaires et digestifs ont été décrits pour des cas d'exposition au DEET, le lien de causalité avec le DEET ne pouvant être affirmé. Des cas d'encéphalopathie toxique ont été décrits chez des enfants de moins de 16 ans après exposition au DEET (70).

En plus de son caractère répulsif, le DEET se comporte comme un insecticide, en perturbant la transmission synaptique cholinergique. En présence de DEET, l'acétylcholine (ACh) n'est pas efficacement hydrolysée par l'acétylcholinestérase (AChE) au niveau du système nerveux central (SNC) : il en résulte une accumulation d'ACh au niveau de la fente synaptique, induisant une hyperexcitabilité des cellules du SNC potentiellement létale chez le moustique (71).

- Le IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle) :

CINQ SUR CINQ® famille, MOUSTIFLUID® lotion zone tempérée...

Toxicité sur l'homme : le risque est considéré comme minime à nul, cette appréciation étant basée sur la faible toxicité expérimentale, et sur une utilisation en Europe comme répulsif pendant 20 ans sans report d'effet indésirable significatif (72).

- Le KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl-2-(2-hydroxyéthyl)pipéridine-1 ou Icaridine ou Picaridine) :

INSECTECRAN® familles, MOUSTICOLOGNE® spécial zones infestées...

Toxicité chez l'homme : la fréquence des symptômes est plus élevée qu'avec les autres répulsifs, pas très éloignée de celle des répulsifs contenant du DEET. Une kératite et l'apparition de céphalées, nausées, vomissement et vertiges ont été rapportés après utilisation du KBR3023 (72).

- Le PMDRBO (mélange des formes cis et trans du P-menthane-3,8-diol Rich Botanical Oil, c'est un dérivé de l'huile essentielle d'eucalyptus *Corymbia citriodora*) :

BIOVECTROL®, MOUSTICARE®...



Le CITRIODIOL<sup>®</sup> est le nom déposé d'un répulsif dosé à 64% de PMDBRO.

Toxicité chez l'homme : à forte concentration il est irritant, notamment au niveau des yeux. Malgré la présence de terpènes potentiellement épiléptogènes chez les jeunes enfants, le CITRIODIOL<sup>®</sup> n'induirait pas d'effet neurotoxique. Des irritations cutanées ont également été relevées (73).

Au vu des nombreuses autres spécialités présentes sur le marché, et dans l'attente des procédures d'AMM, il a été préconisé par un accord professionnel l'usage des molécules en fonction de l'âge :

- **Age de la marche à 24 mois** : une application par jour d'un répulsif à base de DEET (20-30%), d'IR3535 (20%), ou de PMDRBO (20%).
- **De 2 à 12 ans** : 2 applications par jour maximum d'un répulsif à base de DEET (30-50%), d'IR3535 (20-35%), d'Icaridine (20-30% sans dépasser 30 jours d'utilisation) ou de PMDRBO (20-35%).
- **A partir de 12 ans et chez la femme enceinte ou allaitante** : 3 applications par jour maximum d'un répulsif à base de DEET (20-50%), d'IR3535 (20-35%), d'Icaridine (20% sans dépasser 30 jours consécutifs) (74).
- **Avant l'âge de la marche**, une protection par une moustiquaire imprégnée est impérative (65).

### **Les insecticides pour les vêtements, tissus ou moustiquaires**

Les pyréthriinoïdes exercent leur effet insecticide en prolongeant la durée d'ouverture des canaux sodium, de façon suffisante pour atteindre le seuil de déclenchement des potentiels d'action (flux d'ions sodium continu). Les effets neurotoxiques induits sont de type convulsions, ataxie, incoordinations comportementales, paralysies et mort de l'insecte.

La plupart des effets néfastes pour la santé portent sur l'action des pyréthriinoïdes sur le système nerveux. Ils peuvent causer des sensations cutanées anormales de courte durée après une exposition cutanée. Les cas d'empoisonnement sont rares et résultent habituellement de l'ingestion accidentelle ou intentionnelle d'insecticides pyréthriinoïdes. A fortes doses, ils peuvent provoquer des vertiges, maux de tête, nausées, contractions musculaires et lors d'empoisonnement peuvent apparaître des tremblements, une salivation et des convulsions (71).

- Perméthrine :

CINQ SUR CINQ TROPIC<sup>®</sup> spray vêtements, PREBUTIX<sup>®</sup> lotion vêtements tissus voilages...

- Delthamétrine + trans-tetraméthrine : Insecticide pour imprégnation de moustiquaires (KING<sup>®</sup>) SICO

La perméthrine est l'ingrédient le plus communément utilisé, mais d'autres, comme la bifenthrine, cyfluthrine, le DEET et le KBR302, ont également été testés sur des vêtements protecteurs et ont montré des effets bénéfiques. Le DEET peut être appliqué sur les vêtements mais peut abîmer les tissus synthétiques comme la soie et les matières plastiques (53).

Il existe également des produits d'imprégnation pour moustiquaire ou pour vêtement autorisés qui ne contiennent pas d'insecticide pyréthriinoïde mais une substance uniquement répulsive : il s'agit de MANOUKA<sup>®</sup> Spray moustiquaire Baby, vaporisateur pour moustiquaire (à base de *PMDRBO*) et UNIVERS<sup>®</sup> Lotion tissus vêtement (à base d'IR3535) (75).

Moustiquaire pré-imprégnées à base de perméthrine : MOUSTIFLUID<sup>®</sup> moustiquaire, TRAVEL<sup>®</sup> moustiquaire...

Moustiquaires pré-imprégnées à base de cyperméthrine : INTERCEPTOR<sup>®</sup>

### **Les répulsifs pour diffusion atmosphérique**

Les serpentins fumigènes, ou spirales à incandescence, sont dits « dispositifs répulsifs » mais diffusent en réalité des principes actifs insecticides à base de pyréthriinoïdes de synthèse. Il est possible d'utiliser des serpentins fumigènes dans la mesure où ils sont considérés uniquement comme mesure d'appoint dans la PPAV. Leur emploi doit être de courte durée et réservé à l'extérieur.



Figure 21. Exemple d'un serpentin fumigène

Les diffuseurs électriques anti-moustiques permettent de diffuser des insecticides de type pyréthrianoïde sous forme de plaquettes chauffantes ou sous forme liquide, de manière continue, à l'intérieur. Leur utilisation est possible s'ils sont considérés seulement comme une mesure d'appoint dans la protection personnelle anti-vectorielle.



Figure 30. Exemple de diffuseur électrique

#### IV.2.3.2. Les répulsifs naturels

Les huiles essentielles sont très utilisées en tant que répulsif anti-moustique. Mais leur usage pose deux problèmes non encore résolus : le risque de photosensibilisation (les pays où les vecteurs sont les plus présents sont souvent très ensoleillés...) et une efficacité dans le temps de courte durée. Ce temps de protection est insuffisant dans le cadre de la prévention d'une affection transmise par un arthropode hématophage (65).

Les HE (citronnelle, lavande, géranium, clou de girofle, menthe...) n'ont pas l'efficacité ni la rémanence des répulsifs de synthèse (durée d'efficacité inférieure à 20 minutes).

Une étude menée au Mexique (76) sur l'efficacité de la répulsion et la durée de protection entre 16 produits commerciaux chimiques et 13 produits commerciaux naturels a montré que les produits à base de DEET avaient la durée de protection la plus longue (mais celle-ci étant inférieure à celle indiquée par les fabricants). Les produits naturels n'ont pas repoussé les moustiques pendant plus de 30 minutes. Ces résultats montrent donc que la plupart des produits répulsifs ne fournissent pas de niveau de protection satisfaisant.

Une étude de juin 2016 (77) compare 3 lotions chacune à base d'une huile essentielle (*Citrus aurantifolia*, *Citrus grandis*, *Alpinia galanga*) ainsi que 4 répulsifs commerciaux à base de plante avec une lotion à base de DEET (tout à 20%). Comparé aux répulsifs commerciaux, les 3 lotions ont montré une meilleure protection avec une durée de protection de 4 heures pour *Alpinia galanga*, semblable à la lotion à base de DEET.

Une étude de février 2017 (78) a montré qu'en ajoutant de la vaniline à 5% dans les huiles essentielles de *Curcuma longa*, d'*Eucalyptus globulus* et de *Citrus aurantium*, celles-ci avaient un temps de protection augmenté. En effet l'effet répulsif était présent pendant 120 à 150 minutes. L'huile essentielle de *Curcuma longa* avec ajout de vanilline présente la même efficacité qu'un répulsif commercial à base de DEET 25%.

Les bracelets imprégnés d'un insecticide ou d'un répulsif n'ont pas montré leur efficacité sur le terrain, par contre ils peuvent être à l'origine de lésions cutanées toxiques. Les recommandations de Bonne Pratique en protection personnelle anti-vectorielle les déconseillent fortement (79).

### **Mais quelle est la toxicité potentielle de ces produits insecticides ?**

Le recul et les études manquent pour affirmer l'innocuité de la plupart des produits utilisés chez l'homme. Il n'existe souvent pas de rapport d'intoxication humaine.

La toxicité des substances actives contenues dans les répulsifs a fait l'objet d'un rapport en 2007 par le Comité de coordination de toxicovigilance à la demande de la Direction générale de la santé.

On peut recommander l'usage des huiles essentielles aux propriétés répulsives mais dont l'efficacité est jugée médiocre et présentant des risques de réactions cutanées locale, d'eczéma de contact et de photosensibilisation.

Le diéthyltoluamide est la substance active réputée la plus utilisée et la plus efficace. Celle-ci a été développée en 1946 pour l'armée américaine et commercialisée depuis 1957. Le recul et le fait que le DEET ait été utilisé par plusieurs dizaines de millions de personnes chaque année en font la substance active la mieux évaluée à ce jour. Chez l'animal, la résorption cutanée est rapide, environ 17% de la dose atteint la circulation sanguine avec une excrétion urinaire de 10 à 15%. La Dose Limite 50 (DL50) par voie orale chez le rat est de 2170-3664 mg/kg. La dose sans effet observable par voie orale est de 100 mg/kg/j chez le rat (étude de 2 ans), de 500 mg/kg/j chez la souris (étude de 78 semaines). Les études de toxicité chronique ne montrent aucune cancérogénicité évidente. Le DEET étant liposoluble, il peut être stocké dans la peau et les graisses, ce qui rend possible la survenue d'effets généraux lors d'applications répétées. Chez l'homme, il est estimé que 6 à 8% d'une dose cutanée sont résorbés dans les conditions normales d'utilisation. La résorption transcutanée dépend toutefois de la concentration, du vecteur, de la durée/fréquence des doses, de l'intégrité cutanée, du site anatomique, de la sudation, de l'occlusion, et d'autres facteurs.

En résumé, les signes d'irritation sont les signes les plus banals après une exposition au DEET. Le principal risque est lié à l'apparition de convulsions chez l'enfant, notamment épileptique ou ayant des antécédents de convulsion. En dehors de la relative surexposition

de l'enfant (rapport surface corporelle/poids défavorable à l'enfant), aucune explication cinétique (différence de métabolisme) ou dynamique (plus grande sensibilité du « récepteur ») n'a été démontrée. Un rôle éventuel du vecteur a été mis en avant, la présence d'une solution alcoolique pouvant favoriser la résorption et avoir des effets propres. Bien qu'au regard des millions d'expositions ce risque apparaisse extrêmement bas, il justifie une restriction d'utilisation chez l'enfant (80).

D'autre part, la recherche universitaire au Canada et aux Etats-Unis confirme de plus en plus l'existence de liens possibles entre l'exposition aux pyréthriinoïdes et la présence d'effets neurotoxiques sublétaux chez l'enfant. Une étude canadienne a révélé qu'il existait une relation significative entre les pyréthriinoïdes et certains troubles du comportement (facultés d'apprentissages affectées) chez l'enfant. De plus, l'exposition aux pyréthriinoïdes et aux organophosphorés durant la grossesse a été associée à un risque accru de troubles du spectre de l'autisme et de retards du développement. Les pyréthriinoïdes auraient également des effets reprotoxiques (81).

#### **IV.2.4. Techniques de lutte antivectorielle émergentes ou en développement**

##### **IV.2.4.1. Technique de l'insecte stérile par irradiation (TIS)**

La technique classique de l'insecte stérile est basée sur l'élevage de masse des insectes de l'espèce ciblée, puis la stérilisation des mâles, principalement par irradiation ionisante, suivie d'un lâcher à l'échelle d'un territoire donné, en nombre suffisamment grand pour entrer en compétition avec les mâles sauvages pour s'accoupler avec des femelles sauvages. L'accouplement entre mâles stériles et femelles sauvages ne génère pas de descendance, de telle sorte que les lâchers répétés de mâles stériles conduiront à une réduction de la population, voire à une élimination de populations cibles lorsqu'elles sont isolées. Ainsi, l'utilisation de méthodes « classiques », notamment basées sur l'utilisation de biocides, en association avec la TIS est souvent indispensable, afin d'abaisser la densité de la population sauvage avant de procéder aux lâchers de mâles stériles, ce qui permet d'augmenter le ratio mâles stériles sur mâles sauvages. Bien qu'aucun projet de TIS n'ait encore atteint le point de lâchers opérationnels pour un objectif de réduction ou élimination de moustiques à l'échelle d'un territoire, de nombreuses avancées ont permis de valider la technique et d'initier plusieurs projets pilotes (82).

##### **IV.2.4.2. Utilisation des *Wolbachia* en lutte antivectorielle**

Les *Wolbachia* sont des bactéries intracellulaires très fréquentes chez les arthropodes mais ne sont pas présentes naturellement chez *Aedes aegypti* (*Aedes albopictus* est lui

naturellement infecté par *Wolbachia*). Les *Wolbachia* sont transmises maternellement et altèrent la sexualité de leur hôte par un mécanisme d'incompatibilité cytoplasmique chez les moustiques. Lorsque c'est un mâle qui est porteur de la bactérie, s'il se reproduit avec une femelle non infectée, les œufs produits n'éclosent pas. Ces mâles entrent en compétition avec les mâles normaux pour les femelles, ainsi, moins de femelles moustiques donneront des œufs viables. On réduit ainsi la population d'*Aedes aegypti*. En revanche, si c'est une femelle qui est porteuse de *Wolbachia*, et qu'elle s'accouple avec un mâle, porteur ou non, elle peut produire une progéniture, qui sera porteuse de la bactérie. Ainsi, les femelles porteuses ont un avantage sur les femelles non porteuses : elles peuvent produire des œufs viables, peu importe avec quel mâle elles se reproduisent. Et en plus leur descendance sera infectée par *Wolbachia*. Par conséquent, la population de moustiques porteurs de la bactérie protectrice augmente par rapport à la population classique, réduisant ainsi la propagation des maladies (82).

Un article publié en juin 2016 (83) démontre que les moustiques porteurs de *Wolbachia* ont moins de ZIKV dans leur corps et dans leur salive que ceux non porteurs de la bactérie. Les virus restant dans leur salive ne sont pas capables d'infecter une personne. Cette bactérie permettrait donc de diminuer la compétence vectorielle *via* ce que l'on appelle le phénotype d'interférence avec le pathogène.

Un des enjeux majeurs de ce projet est de convaincre les populations de l'utilité et de l'innocuité de la libération de ces moustiques infectés.

#### **IV.2.4.3. Utilisation de moustiques génétiquement modifiés**

L'utilisation de moustiques au patrimoine génétique modifié, testée dans différentes régions du monde, vise à réduire la survie de la descendance des adultes vecteurs de maladies.

Il s'agit d'une solution complémentaire au sein de la panoplie actuelle de la lutte antivectorielle. Selon le Haut Conseil des Biotechnologies (HCB), l'utilisation de moustiques génétiquement modifiés ouvre des perspectives intéressantes en termes de contrôle de populations de moustiques vecteurs.

Cependant, les effets positifs sur les épidémies restent à déterminer, les expérimentations menées jusqu'ici ayant simplement vérifié la possibilité d'obtenir une réduction des populations de moustiques (82).





### **IV.3. Dispositif de prévention des maladies vectorielles à Saint-Barthélemy suite au passage de l'ouragan Irma (84)**

Depuis le passage des ouragans Irma le 6 Septembre 2017 et Maria (une dizaine de jours après Irma), il y a eu une considérable multiplication des gîtes larvaires et des difficultés à éliminer certains déchets ménagers et encombrants, qui sont des facteurs propices au développement des moustiques et des rongeurs et par conséquent aux risques d'épidémie.

Dans les îles du nord, il est possible de récupérer du tissu moustiquaire auprès de l'ARS de Saint-Martin et Saint-Barthélemy.

Une vigilance particulière est recommandée vis-à-vis des gîtes larvaires « anodins » comme les dessous de pots qui constituent désormais 50% des gîtes larvaires potentiels recensés dans les maisons et la plus grande part de gîtes positifs en larves d'*Aedes aegypti*.

Pour l'ensemble des territoires des Antilles, chacun doit participer à la lutte contre les moustiques. Seule une mobilisation collective rapide réduira les risques d'épidémies de maladies vectorielles.

#### **IV.3.1. Méthodologie**

Une mission d'évaluation a été conduite par le service de lutte anti-vectorielle (LAV) de Saint-Barthélemy durant la semaine du 2 octobre 2017 (soit un peu moins d'un mois après le passage d'Irma). Les objectifs de cette mission étaient :

- la détermination des espèces de moustiques présentes sur l'île ;
- la recherche des lieux de reproduction de ces espèces ;
- l'évaluation des densités d'*Aedes aegypti* et de la typologie de ses gîtes de reproduction.

La mission d'évaluation a été réalisée par des enquêtes entomologiques. Les enquêtes ont été menées essentiellement dans les établissements de santé de l'île (Centre Hospitalier et EHPAD), dans des gîtes naturels, ainsi qu'au niveau de quelques dispositifs d'épuration.

Du fait notamment de difficultés matérielles, aucun prélèvement larvaire n'a été réalisé dans les différents gîtes contrôlés. Des moustiques adultes ont été capturés à l'aide d'aspirateurs à bouche et identifiés au laboratoire du service de LAV au Raizet (Guadeloupe).

Tous les quartiers de l'île ont pu être visités, cependant une attention particulière a été portée sur ceux de la partie occidentale de l'île, *a priori* plus durement impactés par l'ouragan IRMA.



Cette première évaluation devrait permettre de déterminer dans quelle mesure le premier plan d'actions LAV élaboré pour les îles du Nord devra être adapté compte tenu des problématiques entomologiques identifiées à Saint-Barthélemy.

#### **IV.3.2. Actions mises en œuvre par la Collectivité Territoriale de Saint-Barthélemy**

- Contrôle larvicide sur la voie publique par des prestataires privés

La Collectivité a pris en charge les traitements larvicides réalisés par les sociétés Dead Moustic, Insect Pest Control, Pro-Insect et Bio Tec dans les espaces publics et autour des voies et réseaux des principaux quartiers de l'île (Gustavia, Saint-Jean, Lorient et Anse des Cayes). Le produit utilisé sur demande de l'ARS est le VectoBac® G.

Le VectoBac® G est une formulation larvicide à base de *Bacillus thuringiensis var. israelensis* sous forme de granulés. Les granulés peuvent être utilisés pour un traitement terrestre ou par voie aérienne. Il faut laisser 7 à 14 jours d'intervalle entre deux pulvérisations (85).

- Distribution « Grand Public » du VectoMax® G, produit larvicide d'une rémanence d'environ 3 semaines

L'arrêté du 28 Septembre 2017 a autorisé par dérogation la mise à disposition sur le marché et l'utilisation du produit biocide VectoMax® G dans les départements et collectivités d'outre-mer pour une période de 180 jours. Suite à cet arrêté, le produit a été réceptionné et conditionné en sachets plastiques par les sociétés citées plus haut. Ces sachets sont distribués à la population depuis le 4 Octobre 2017, à la Collectivité, à l'antenne des pompiers et à l'aéroport. Il peut être utilisé dans des zones en contact avec des animaux, des plantes et des humains.

Le VectoMax® G est composé de *Bacillus thuringiensis var. israelensis* et de *Bacillus sphaericus* (ce larvicide biologique est capable de fournir un contrôle résiduel dans des environnements hautement organiques) (86).





Figure 31. Conditionnement du VectoMax® G distribué au Grand Public avec notice (mode d'utilisation et précautions à observer) (Source : ARS Guadeloupe)

- Mesures de collecte et gestion des déchets, d'entretien et d'amélioration de l'environnement

#### **IV.3.3. Contrôles réalisés par la Délégation Territoriale de l'ARS et par la Mission d'évaluation envoyée en renfort – Résultats et problématiques observés**

A Saint-Barthélemy, seule la présence d'*Aedes aegypti*, de *Culex quinquefasciatus* et de *Culex sp.*, à des niveaux plus ou moins importants a été mise en évidence.

Des contrôles et repérages ont été réalisés dans les gîtes naturels (Etangs de Saint-Jean, Grande saline, Petite saline...), dans tous les quartiers sinistrés de l'île ainsi qu'au Centre hospitalier de Bruyn et à l'EHPAD Louis Vialenc (Etablissement d'Hébergement pour Personnes Agées Dépendantes) et à l'unique Station d'Épuration (STEP) de Gustavia.

D'une manière générale, les densités de moustiques sont très visiblement plus importantes qu'à l'accoutumée, mais des actions ont été rapidement mise en œuvre par la Collectivité Territoriale de Saint-Barthélemy et par l'ARS.

## Conclusion

---

Le Zika est la 3<sup>ème</sup> épidémie arbovirale aux Caraïbes après deux épidémies de Dengue entre 2007 et 2011 et une épidémie de Chikungunya en 2014.

Il est intéressant de voir que la dynamique épidémique du Zika a des caractéristiques communes avec celles des épidémies arbovirales précédentes si l'on considère la Guadeloupe et les Iles du Nord.

L'ampleur épidémique mesurée est importante, d'autant plus qu'elle ne reflète que la part recensée des formes symptomatiques. La proportion de formes asymptomatiques importante biaise l'appréhension de la prévalence du Zika et explique, en partie, l'extinction rapide des épidémies (6 mois en Guadeloupe et dans les Iles du Nord, 9 mois en Martinique).

Les conséquences économiques potentielles du Zika – qui ne sont pas traitées ici – sont probablement moindres que celles des épidémies précédentes de Dengue et de Chikungunya. Leur étude comparative permettrait d'étayer la proportion des formes a- ou paucisymptomatiques de Zika lors d'épidémies.

Il existe aujourd'hui une situation épidémiologique préoccupante de la Fièvre Jaune au Brésil avec un impact possible pour les Antilles. La fièvre jaune est une arbovirose transmise par le moustique dont *Aedes aegypti*. Elle est endémique en Guyane où la vaccination est obligatoire. Comment l'expérience du Zika et des épidémies précédentes de Dengue et de Chikungunya aux Antilles peut répondre aux questions qui vont inévitablement se poser ? Quand le risque épidémique sera-t-il avéré ? Depuis quelques cas urbains à Sao Paulo susceptibles de prendre l'avion pour la Martinique...

Quand et comment renforcer la surveillance ? Y-a-t'il un risque supplémentaire du fait de la circulation endémique d'autres arboviroses ?

Une étude de prévalence post-épidémique pourrait être utile à la connaissance, de même la modélisation de la propagation géographique des arbovirus pourrait être très utile dans la perspective d'émergence d'autres viroses transmises par les moustiques.

La surveillance épidémiologique doit s'adapter pour permettre d'être prêt à chaque niveau de risque et de graduer la réponse en fonction du risque épidémique. Du contrôle sanitaire aux frontières avant même le repérage d'un premier cas, du diagnostic rapide à la confirmation biologique par RT-PCR à la programmation ciblée de la lutte antivectorielle, toutes les informations doivent servir à faire de la prévention.

L'utilisation de molécules chimiques pour la lutte contre les moustiques – larvicides, adulticides, répulsifs – a montré dans le temps son efficacité dans la lutte contre les épidémies arbovirales. Elle peut être aujourd'hui utilement complétée par l'utilisation de

moyens biologiques appliqués aux moustiques et destinés à empêcher la transmission vectorielle de la maladie.

Comme nous le livre Erik ORSENNA dans son ouvrage Géopolitique du moustique – Petit précis de mondialisation IV (87) – il faut prendre en compte le point de vue des moustiques sur la mondialisation : « Une histoire planétaire de frontières abolies, de mutations permanentes, de lutte pour survivre. L'histoire surtout d'un couple à trois : le moustique, le parasite et sa proie... »

## Références bibliographiques

---

1. Maladie à virus Zika [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [Cité 28 juin 2016]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/fr/>
2. Beckham JD, Pastula DM, Massey A. Zika Virus as an Emerging Global Pathogen. *JAMA Neurol.* 1 juill 2016;73(7):875.
3. Zika [Internet]. Institut Pasteur. [Cité 28 juin 2016]. <http://www.pasteur.fr/fr/institut-pasteur/presse/fiches-info/zika>
4. Zika - Données épidémiologiques [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Cité 28 juin 2016]. <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Donnees-epidemiologiques>
5. Conferência de Imprensa : Avaliação da situação da epidemia de Zika no país. [Internet]. Ministério da Saúde e da Segurança Social. [Cité 29 juin 2016]. <http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/919-avaliacao-da-situacao-da-epidemia-de-zika-no-pais>
6. Bulletin hebdomadaire international du 28 octobre au 3 novembre 2015. N°528 [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Cité 29 juin 2016]. <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2015/Bulletin-hebdomadaire-international-du-28-octobre-au-3-novembre-2015.-N-528>
7. Bulletin hebdomadaire international du 25 novembre au 1er décembre 2015. N°532. / 2015 / [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Cité 17 oct 2017]. <http://invs.santepubliquefrance.fr//fr/Publications-et-outils/Bulletin-hebdomadaire-international/Tous-les-numeros/2015/Bulletin-hebdomadaire-international-du-25-novembre-au-1er-decembre-2015.-N-532>
8. Epidemiological situation [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. [Cité 29 juin 2016]. [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika\\_virus\\_infection/zikaoutbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zikaoutbreak/Pages/epidemiological-situation.aspx)
9. Bueno MG, Martinez N, Abdalla L. Animals in the Zika Virus Life Cycle : What to Expect from Megadiverse Latin American Countries. *PLoS Negl Trop Dis.* 22 déc 2016;10(12):e0005073.
10. Personnes atteintes par le virus Zika. Actualisation des modalités de prise en charge [Internet]. Paris : Haut Conseil de la Santé Publique ; janvier 2016 [Cité 17 oct 2017]. <http://www.hcsp.fr/Explore.cgi/avisrapportsdomaine?clefr=532>

11. ZIKA : Le système de surveillance [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Cité 17 juill 2016].  
<http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Le-systeme-de-surveillance>
  
12. Bulletin de veille sanitaire - N°1 / Janvier 2017 [Internet]. BVS CIRE Antilles-Guyane. [Cité 27 juin 2017].  
<http://www.feymagazineweb.com/medias/files/bvs-2017-01-zika.pdf>
  
13. Bagny L. Caractérisation de l'invasion d'Aedes albopictus en présence d'Aedes aegypti à la Réunion et à Mayotte [Internet]. Université de la Réunion ; [Cité 6 juill 2017].  
[https://agritrop.cirad.fr/557063/1/document\\_557063.pdf](https://agritrop.cirad.fr/557063/1/document_557063.pdf)
  
14. Compétence vectorielle [Internet]. Association pour l'étude de l'épidémiologie des maladies animales. [Cité 6 juill 2017].  
<http://aeema.vet-alfort.fr/index.php/component/glossary/Glossaire-1/C/COMPETENCE-VECTORIELLE-63/>
  
15. ZIKA - competence of Aedes aegypti and albopictus vector species - WEB-news\_competence-of-Aedes-aegypti-and-albopictus-vector-species-FR.pdf [Internet]. [Cité 6 juill 2017].  
[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0020/304481/WEB-news\\_competence-of-Aedes-aegypti-and-albopictus-vector-species-FR.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/304481/WEB-news_competence-of-Aedes-aegypti-and-albopictus-vector-species-FR.pdf?ua=1)
  
16. Zika : l'OMS appelle l'Europe à la vigilance à l'approche de l'été. La Croix [Internet]. 18 mai 2016 [Cité 6 juill 2017].  
<http://www.la-croix.com/Monde/Zika-OMS-appelle-Europe-vigilance-approche-2016-05-18-1300761095>
  
17. Delatte H, Gimonneau G, Triboire A. Influence of temperature on immature development, survival, longevity, fecundity, and gonotrophic cycles of Aedes albopictus, vector of chikungunya and dengue in the Indian Ocean. *J Med Entomol.* 2009;46(1):33–41.
  
18. Entomology & Ecology | Dengue | Center disease control [Internet]. [Cité 11 déc 2017].  
<https://www.cdc.gov/dengue/entomologyecology/index.html>
  
19. Les moustiques et la dengue – IPNC : Recherche, Santé Publique et Formation [Internet]. [Cité 11 oct 2017].  
<http://www.institutpasteur.nc/les-moustiques-et-la-dengue/>
  
20. Bacq A. Place du pharmacien d'officine dans la lutte contre les arboviroses (Dengue et Chikungunya : exemple d'épidémies à la Réunion. Limoges ; 2014.
  
21. Bollati M, Alvarez K, Assenberg R. Structure and functionality in flavivirus NS-proteins : Perspectives for drug design. *Antiviral Res.* Août 2010;87(2):125-48.



22. Zika virus [Internet]. Swiss Institute of Bioinformatics. [Cité 4 oct 2016]. [http://viralzone.expasy.org/all\\_by\\_protein/6756.html](http://viralzone.expasy.org/all_by_protein/6756.html)
23. Dai L, Song J, Lu X. Structures of the Zika Virus Envelope Protein and Its Complex with a Flavivirus Broadly Protective Antibody. *Cell Host Microbe*. Mai 2016;19(5):696-704.
24. Baronti C, Piorkowski G, Charrel RN. Complete Coding Sequence of Zika Virus from a French Polynesia Outbreak in 2013. *Genome Announc*. 5 juin 2014;2(3):e00500-14-e00500-14.
25. Faye O, Freire CCM, Iamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, et al. Molecular Evolution of Zika Virus during Its Emergence in the 20th Century. *Bird B*, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis*. 9 janv 2014;8(1):e2636.
26. Zika Virus Life Cycle and pathogenicity in humans [Internet]. ASK Scientific. 2016 [Cité 4 oct 2016]. <https://www.askscientific.com/zika-virus-life-cycle-pathogenicity-humans/>
27. Le dérèglement du climat, facteur d'expansion de Zika, et autres virus. *La Croix* [Internet]. 19 avr 2016 [Cité 9 oct 2017]. <https://www.la-croix.com/Sciences/Le-dereglement-climat-facteur-expansion-Zika-autres-virus-2016-04-19-1300754454>
28. El Costa H, Gouilly J, Mansuy J-M. ZIKA virus reveals broad tissue and cell tropism during the first trimester of pregnancy. *Sci Rep* [Internet]. Déc 2016 [Cité 11 déc 2017]. <http://www.nature.com/articles/srep35296>
29. Johansson MA, Mier-y-Teran-Romero L, Reefhuis J. Zika and the Risk of Microcephaly. *N Engl J Med*. 7 juill 2016;375(1):1-4.
30. McGrath EL, Rossi SL, Gao J. Differential Responses of Human Fetal Brain Neural Stem Cells to Zika Virus Infection. *Stem Cell Rep*. Mars 2017;8(3):715-27.
31. Foy BD, Kobylinski KC, Foy JLC. Probable Non-Vector-borne Transmission of Zika Virus, Colorado, USA. *Emerg Infect Dis*. Mai 2011;17(5):880-2.
32. Luplertlop N, Suwanmanee S, Ampawong S. In vitro study of Zika virus infection in boar semen. *Arch Virol* [Internet]. 1 juill 2017 [cité 7 juill 2017]. <http://link.springer.com/10.1007/s00705-017-3453-7>
33. Prisant N, Bujan L, Benichou H. Zika virus in the female genital tract. *Lancet Infect Dis*. sept 2016;16(9):1000-1.
34. Barzon L, Pacenti M, Franchin E. Infection dynamics in a traveller with persistent shedding of Zika virus RNA in semen for six months after returning from Haiti to Italy, January 2016. *Eurosurveillance* [Internet]. 11 août 2016 [Cité 7 juill 2017]. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=22556>





35. Motta IJF, Spencer BR, Cordeiro da Silva SG. Evidence for Transmission of Zika Virus by Platelet Transfusion. *N Engl J Med*. 15 sept 2016;375(11):1101-3.
36. Krow-Lucal ER, Biggerstaff BJ, Staples JE. Estimated Incubation Period for Zika Virus Disease. *Emerg Infect Dis*. Mai 2017;23(5):841-5.
37. OMS | Maladie à virus Zika [Internet]. WHO. [Cité 7 juill 2017]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/zika/fr/>
38. Infections à virus ZIKA - Urgences-Online [Internet]. Urgences serveur. [Cité 18 oct 2017]. <http://www.urgences-serveur.fr/infections-a-virus-zika,2171.html>
39. Zika et microcéphalie : le premier trimestre de grossesse est le plus critique [Internet]. Institut Pasteur. 2016 [Cité 9 oct 2017]. <https://www.pasteur.fr/fr/zika-microcephalie-premier-trimestre-grossesse-est-plus-critique>
40. Haute Autorité de santé - argumentaire\_zika.pdf [Internet]. [Cité 7 juill 2017]. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/argumentaire\\_zika.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/argumentaire_zika.pdf)
41. Cao-Lormeau V-M, Blake A, Mons S. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. *The Lancet*. avr 2016;387(10027):1531-9.
42. Gourinat A-C, O'Connor O, Calvez E. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerg Infect Dis*. janv 2015;21(1):84-6.
43. Détection par RT-PCR du virus Zika dans le sang et les urines [Internet]. Haute autorité de santé. 2016. [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/argumentaire\\_zika.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2016-03/argumentaire_zika.pdf)
44. Points sur les connaissances / Zika [Internet]. Institut de veille sanitaire. [Cité 10 juill 2017]. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Zika/Points-sur-les-connaissances>
45. OMS. Dépistage en laboratoire de l'infection à virus Zika : lignes directrices provisoires. [Internet]. 2016 [Cité 10 oct 2017]. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204899/1/WHO\\_ZIKV\\_LAB\\_16.1\\_fre.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204899/1/WHO_ZIKV_LAB_16.1_fre.pdf)
46. ZIKA & grossesse [Internet]. Conseil national professionnel de gynécologie et obstétrique. [Cité 11 oct 2017]. [http://www.cnpgo.org/1/zika\\_grossesse\\_995111.html](http://www.cnpgo.org/1/zika_grossesse_995111.html)

47. Syndrome de Guillain-Barré [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [Cité 11 oct 2017].  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/guillain-barre-syndrome/fr/>
48. Maladie à virus Zika [Internet]. France Diplomatie : Ministère de l'Europe et des Affaires étrangères. [Cité 11 oct 2017].  
<http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/infos-pratiques/article/maladie-a-virus-zika>
49. La transmission sexuelle du virus Zika. Présentation de l'avis du HCSP. RPVP 2016 - 1710 [Internet]. Institut national de prévention et d'éducation pour la santé. [Cité 11 oct 2017].  
<http://inpes.santepubliquefrance.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1710.pdf>
50. Virus Zika et sécurité transfusionnelle [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [Cité 18 oct 2017].  
<http://www.who.int/features/qa/zika-safe-blood/fr/>
51. OMS, UNICEF. Communication pour un impact comportemental (COMBI) : outil pour la communication comportementale et sociale dans le cadre de la riposte aux flambées épidémiques. 2014.
52. Stratégies de lutte antivectorielle [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [Cité 11 oct 2017].  
[http://www.who.int/denguecontrol/control\\_strategies/fr/](http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/fr/)
53. 20170308\_UNICEF\_Control\_Vector\_Prevention\_Zika\_Fra\_UNICEF.pdf [Internet]. [Cité 12 oct 2017].  
[https://www.unicef.org/lac/20170308\\_UNICEF\\_Control\\_Vector\\_Prevention\\_Zika\\_Fra\\_UNICEF.pdf](https://www.unicef.org/lac/20170308_UNICEF_Control_Vector_Prevention_Zika_Fra_UNICEF.pdf)
54. La lutte contre les moustiques peut-elle enrayer la transmission du virus Zika ? [Internet]. Organisation mondiale de la santé. 2017 [Cité 12 oct 2017].  
<http://www.who.int/emergencies/zika-virus/articles/mosquito-control/fr/>
55. Recherche d'insecticides potentiellement utilisables en lutte antivectorielle [Internet]. ANSES ; 2011 nov p. 141.  
<https://www.anses.fr/fr/system/files/BIOC2009sa0338Ra.pdf>
56. Wang C-Y, Teng H-J, Lee S-J. Efficacy of various larvicides against *Aedes aegypti* immatures in the laboratory. *Jpn J Infect Dis.* 2013;66(4):341-4.
57. Les moustiques et la dengue – IPNC : Recherche, Santé Publique et Formation [Internet]. [Cité 12 oct 2017].  
<http://www.institutpasteur.nc/les-moustiques-et-la-dengue/>

58. Darriet F, Marcombe S, Corbel V. Insecticides larvicides et adulticides disponibles pour les opérations de lutte contre les moustiques : synthèse bibliographique. 2007.
59. Chung YK, Lam-Phua SG, Chua YT. Evaluation of biological and chemical insecticide mixture against *Aedes aegypti* larvae and adults by thermal fogging in Singapore. *Med Vet Entomol.* sept 2001;15(3):321-7.
60. Maheshwari M, Chaudhary S. Acute atrial fibrillation complicating organophosphorus poisoning. *Heart Views.* 2017;18(3):96.
61. recommandations\_oms\_larvicides\_moustiques\_oct\_2013.pdf [Internet]. [Cité 12 oct 2017].  
[http://www.hygienepublique.gov.pf/IMG/pdf/recommandations\\_oms\\_larvicides\\_moustiques\\_oct\\_2013.pdf](http://www.hygienepublique.gov.pf/IMG/pdf/recommandations_oms_larvicides_moustiques_oct_2013.pdf)
62. Poeciliidae [Internet]. Fishes of North Carolina. [Cité 12 oct 2017].  
<http://www.ncfishes.com/families/poeciliidae/>
63. Lutte biologique contre *Aedes aegypti* [Internet]. Organisation mondiale de la santé. [Cité 12 oct 2017].  
[http://www.who.int/denguecontrol/control\\_strategies/biological\\_control/fr/](http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/biological_control/fr/)
64. Lutte\_biolgique.antivecteurs-MS-2006.pdf [Internet]. [Cité 12 oct 2017].  
[http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Lutte\\_biolgique.antivecteurs-MS-2006.pdf](http://www.ifmt.auf.org/IMG/pdf/Lutte_biolgique.antivecteurs-MS-2006.pdf)
65. Hengy C. Mise au point sur la protection personnelle antivectorielle [Internet]. medecinedesvoyages. [Cité 13 oct 2017].  
<https://www.medecinedesvoyages.net/medvoyages/news/9006-mise-au-point-sur-la-protection-personnelle-antivectorielle-ppav>
66. Combemale P. [The prescription of repellents]. *Med Trop Rev Corps Sante Colon.* 2001;61(1):99-103.
67. Bohbot JD, Fu L, Le TC. Multiple activities of insect repellents on odorant receptors in mosquitoes. *Med Vet Entomol.* déc 2011;25(4):436-44.
68. De Rochambeau B, Ami O. Président du CNPGO. [Cité 13 oct 2017];  
[http://www.cdom93.fr/fichier/t\\_download/267/download\\_fichier\\_fr\\_zika\\_grossesse\\_cnpgynec\\_oobstetrique\\_version\\_1.1.pdf](http://www.cdom93.fr/fichier/t_download/267/download_fichier_fr_zika_grossesse_cnpgynec_oobstetrique_version_1.1.pdf)
69. Répulsif contre les piqûres de moustiques pour zones infestées [Internet]. Insect Ecran. [Cité 13 oct 2017].  
<http://www.insectecran.com/gamme-insecticide-anti-moustique/zones-infestees>
70. Jargot D, Falcy M. N, N-Diéthyl-m-toluamide (DEET). Base de données : fiches toxicologiques. 20:21.

71. GOISLARD C. Les répulsifs anti-moustiques à l'officine. Angers ; 2012.
72. rapport\_CCTV\_repulsifs\_2007.pdf [Internet]. [Cité 23 oct 2017].  
[http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport\\_CCTV\\_repulsifs\\_2007.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_repulsifs_2007.pdf)
73. COUTIN C. Utilisation des répulsifs cutanés dans la lutte contre les arboviroses. Limoges; 2014.
74. Répulsifs Grossesse Allaitement [Internet]. Centre de référence sur les agents tératogènes. [Cité 23 oct 2017].  
[https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=444](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=444)
75. De Rochambeau B, Ami O. Président du CNPGO. Virus Zika et femmes enceintes ou en âge de procréer. 3 fév. 2016.
76. Kuri-Morales PA, Correa-Morales F, González-Acosta C. Repellency of 29 Synthetic and Natural Commercial Topical Insect Repellents Against *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Central Mexico. *J Med Entomol*. 1 sept 2017;54(5):1305-11.
77. Misni N, Nor ZM, Ahmad R. New Candidates for Plant-Based Repellents Against *Aedes aegypti*. *J Am Mosq Control Assoc*. Juin 2016;32(2):117-23.
78. Lalthazuali null, Mathew N. Mosquito repellent activity of volatile oils from selected aromatic plants. *Parasitol Res*. févr 2017;116(2):821-5.
79. ppavtextecourt.pdf [Internet]. medecinedesvoyages. [Cité 23 oct 2017].  
<http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>
80. Comité de coordination de toxicovigilance. Exposition à des répulsifs antimoustiques : cas enregistrés dans la BCNI [Internet]. Toxicovigilance ; 2007 nov.  
[http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport\\_CCTV\\_repulsifs\\_2007.pdf](http://www.centres-antipoison.net/CCTV/rapport_CCTV_repulsifs_2007.pdf)
81. Hénault-Ethier L, Soumis N, Bouchard M. Impacts des insecticides pyréthrinoïdes sur la santé humaine et environnementale : Ce que l'on sait, ce qu'on ignore et les recommandations qui s'y rapportent. 2016.
82. Utilisation de moustiques génétiquement modifiés dans le cadre de la lutte antivectorielle. [Internet]. Haut Conseil des Biotechnologies : Centre National d'Expertise sur les Vecteurs ; 2017 mai.  
[http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file\\_fields/2017/06/13/rapportgtcshbcnev170523.pdf](http://www.hautconseildesbiotechnologies.fr/sites/www.hautconseildesbiotechnologies.fr/files/file_fields/2017/06/13/rapportgtcshbcnev170523.pdf)
83. Dutra HLC, Rocha MN, Dias FBS. Wolbachia Blocks Currently Circulating Zika Virus Isolates in Brazilian *Aedes aegypti* Mosquitoes. *Cell Host Microbe*. Juin 2016;19(6):771-4.
84. 1710\_Suivi entomo 2.pdf [Internet]. Agence régionale de santé Guadeloupe. [Cité 19 oct 2017].  
[https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/system/files/2017-10/1710\\_Suivi%20entomo%202.pdf](https://www.guadeloupe.ars.sante.fr/system/files/2017-10/1710_Suivi%20entomo%202.pdf)

85. BioSciences V. VectoBac® G. 2005.
86. Becker N, éditeur. Mosquitoes and their control. New York : Kluwer Academic/Plenum Publishers ; 2003. 498 p.
87. Orsenna E, Saint Aubin I de. Géopolitique du moustique : Petit précis de mondialisation IV. Paris : Fayard ; 2017. 278 p.



## Annexes

---

Annexe 1. Tableau 2016 des répulsifs contre les piqûres d'arthropodes (Ministère des affaires sociales et de la santé) .....	79
Annexe 2. Affiches de prévention .....	80
Annexe 2.1. Ministère de la Santé .....	80
Annexe 2.2. ARS .....	83
Annexe 2.3. Exemple affiche de prévention pour femmes enceintes en anglais .....	84



## Annexe 1. Tableau 2016 des répulsifs contre les piqures d'arthropodes (Ministère des affaires sociales et de la santé)

Substance active et concentration	Nom commercial et présentation du produit (liste non exhaustive, donnée à titre indicatif et ne constituant pas une recommandation officielle des produits)	Nombre maximal d'application(s) quotidienne(s).					
		A partir de 6 mois et tant que l'enfant ne marche pas	Dès que l'enfant marche et jusqu'à 24 mois	> 24 mois à 12 ans	> 12 ans	Femmes enceintes	
DEET <sup>2,3</sup> (N,N-diéthyl-m-toluamide)	20%	Derm'Alpes King ® gel insectifuge	1	2	2	3	3
	30 à 50%	Biovectrol® Tropic 2 ; 50% (en instruction) Bushman® répulsif (roll-on-gel, dry-gel ou atomiseur) ; 34%(en instruction) Care Plus® anti-insect DEET ,spray 50% ; (en instruction) Care Plus® anti-insect DEET Spray 40% ; (en instruction) Derm'Alpes King ® Lotion -ou Spray- insectifuge 34% ; (en instruction) Insect Ecran ® zones infestées adultes (spray 50%) dispose d'une AMM Moustifluid® zones à hauts risques (spray), 30% (en instruction) Répulsif Anti-moustiques corporel Spring®, 30% ; dispose d'une AMM Ultrathon ® répulsif insectes 34% (crème ou spray) (en instruction) Verotex® Antimoustique, 30% ; dispose d'une AMM			Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle.  Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Posologie en fonction des préconisations du fabricant	Utilisable uniquement si risque de maladie vectorielle.  Posologie en fonction des préconisations du fabricant
IR3535 <sup>4</sup>	20%	Apaisyl® répulsif moustique Aptonia® spray antimoustique	1	2	2	3	3
(N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)		Biovectrol ® Famille Cinq sur Cinq ® famille Flash frais anti moustique Quies®  Kapo® répulsif corporel (spray)  Labell ® Spray répulsif anti-moustiques  Marie Rose® spray Anti-moustique 2en1 Marie Rose® spray répulsif antimoustique 8h Medicels® Spray répulsif anti-moustiques Moustifluid® lotion zone tempérée, Moustifluid® jeunes enfants, Moustifluid® lingettes, Moustikill ® spray antimoustique Moustikologne® haute tolérance (lotion). Moustirol ® antimoustiques Parazeet® Zones Tropicales Peaux Sensibles Pical® anti-moustiques, PicSun Antimoustiques Prebutix® lait corporel répulsif Pyrel ® lotion anti-moustiques SagaCaraibes® Tropic lotion repulsive insectes piqueurs Vapo Les Botaniques® insectes (spray). Vendome® adultes (spray) Vulcano® spray anti moustiques.					
	25%	Akipik® lotion anti insectes Cinq sur Cinq ® zones tempérées (lotion), Cinq sur Cinq Tropic enfants (lotion) Manouka® lotion (ou roll-on) zone tropicale Moustifluid® lotion haute protection zones tropicales et à risques Prébutix® gel roll'on répulsif extrême zones tropicales, Prébutix® lotion répulsive zone Europe (spray, roll-on) Steripan ® Anti-moustiques			2	3	
	30%	Bouclier Insect ® spray Medicels ® Spray répulsif anti-moustiques tropique Moustifluid® zone tropicale et à risque lotion haute protection, Moustifluid® kit de protection extrême Stopiq® bouclier extrême			2	3	
	35%	Cinq sur Cinq Tropic (lotion)			2	3	
	KBR3023 <sup>4</sup> (Carboxylate de Sec-butyl)	20%	Apaisyl ® répulsif moustiques haute protection Autan® Protection Plus lotion, Autan® active spray Centaura ® (spray)			2	3
2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)		Doctan® classique Insect écran ® familles ; Insect Free® Moskito guard ® (spray) Répuls' Total ® (émulsion) Skin2P Body® Doctan® ultra					
	25%	Insect Ecran ® spécial tropiques (spray) Mousticologne® special zones infestées (lotion) Moustidose ® lait répulsif famille (lait) Moustikologne ® protection extrême (lotion) Prebutix® lotion répulsive spécial voyageurs Anti-pique Puresentiel® (spray)			2	3	
PMDRBO <sup>4</sup> (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol) ou 2-Hydroxy-α,α,4-triméthylcyclohexaneméthanol	19 à 20%	Biovectrol ® naturel (spray) Mousticare® spray peau, spray famille, lingettes répulsives, Orphea® antimoustique (lotion et spray) Phytosun aroms ® répulsif moustiques (spray).	1	2	2	3	
	25%	Mosi-guard® naturel (spray et stick) Mousticare® zones infestées (spray). Spray peau Penn'ly® Bio (dosé à 50 %)	1	2	2	3	

<sup>1</sup> Disponible sur <http://www.medicine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>

<sup>2</sup> En cas d'exposition aux anophèles vecteurs des *Plasmodium*, agents du paludisme, la concentration minimale efficace de DEET est de 30%.

<sup>3</sup> Le DEET a fait l'objet d'une évaluation au niveau européen et cette substance a été autorisée au 1<sup>er</sup> août 2012, avec une restriction d'usage émise chez l'enfant de moins de 2 ans. Cependant, en cas de risque élevé de transmission d'une maladie vectorielle, il est utilisable sur une période courte en respectant scrupuleusement le nombre d'applications maximum admis et les conditions pratiques d'usage chez l'enfant.

<sup>4</sup> La substance IR3535a été autorisée au plan européen au 1<sup>er</sup> novembre 2015 et les produits qui en contiennent doivent désormais demander une AMM. Les substances picaridine et PMDRBO sont en cours d'évaluation au niveau européen.

## Annexe 2. Affiches de prévention

### Annexe 2.1. Ministère de la Santé

# 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
-  Serpents 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







# VOUS REVENEZ

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



## SOYEZ ATTENTIF

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

Consultez  
un médecin

## SOYEZ PRUDENT

Adoptez les bons gestes pour éviter de vous faire piquer  
et de transmettre la maladie



Vêtements  
amples  
et couvrants



Répulsifs  
anti-moustiques



Moustiquaire



Diffuseurs  
électriques



Serpentins  
à l'extérieur



Climatisation

Illustration - R.C.S. Paris 829 000 000 - 310410164

## 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





# MALADIE À VIRUS ZIKA

## CONSEILS AUX VOYAGEURS

 Le virus ZIKA circule dans de nombreux pays<sup>1</sup>, notamment en Amérique latine et dans les départements français d'Amérique. Il se transmet d'homme à homme par l'intermédiaire d'une piqure de moustique du genre Aedes. De rares cas de transmission du virus par voie sexuelle ont été reportés.

### Avant de vous rendre dans un des pays concernés

- **Prenez connaissance** de la fiche « Conseils aux voyageurs » du pays concerné sur le site du ministère des Affaires étrangères<sup>1</sup> et du dossier « Maladie à virus Zika » sur le site du ministère chargé de la santé<sup>2</sup>.
- **Si vous êtes enceinte**, il est recommandé d'envisager un report de votre voyage, sinon consultez impérativement votre médecin traitant ou votre gynécologue avant le départ.

### Sur place ou dans les 12 jours suivant votre retour

- **Suivez les recommandations des autorités locales ;**
- **Adoptez les mesures de protection individuelle** contre les moustiques (port de vêtements longs et couvrants, utilisation de répulsifs<sup>3</sup>, de moustiquaires, climatisation...);
- **Si vous êtes enceinte**, soyez particulièrement attentive et renforcez les mesures de protection individuelle. N'ayez pas de relation sexuelle sans protection pendant toute la durée de votre grossesse. Après votre retour, signalez à votre médecin votre séjour en zone épidémique.

**Si vous avez des symptômes évocateurs du Zika :**

- une éruption cutanée avec ou sans fièvre, même modérée ;
- et au moins deux signes parmi les suivants : yeux rouges, douleurs des articulations, douleurs musculaires.

➤ **Consultez rapidement un médecin, en particulier si vous êtes enceinte.**

### Informations

1 - Conseils aux voyageurs  
[www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays/](http://www.diplomatie.gouv.fr/fr/conseils-aux-voyageurs/conseils-par-pays/)

3 - Liste des répulsifs  
[social-sante.gouv.fr/repulsifs-moustiques](http://social-sante.gouv.fr/repulsifs-moustiques)

2 - Dossier "Maladie à virus Zika"  
[social-sante.gouv.fr/virus-zika](http://social-sante.gouv.fr/virus-zika)



**ZIKA** ALERTE  **VIRUS**

**LES 5 MESURES INDISPENSABLES**

90% DES LIEUX DE PONTE D'AEDES AEGYPTI POURRAIENT ÊTRE CONTRÔLÉS PAR DES GESTES SIMPLES. LES DESSOUS DE POTS ET LES VASES À FLEURS REPRÉSENTENT PRÈS DE LA MOITIÉ DE SES LIEUX DE REPRODUCTION. CE MOUSTIQUE RÉSISTE DE PLUS EN PLUS AUX INSECTICIDES CHIMIQUES.



**1** SUPPRIMEZ LES COUPELLES, RENVERSEZ-LES OU REMPLISSEZ-LES DE SABLE



**2** SUPPRIMEZ LES PLANTES EN EAU, METTEZ EN TERRE. CHANGEZ AU MOINS DEUX FOIS PAR SEMAINE L'EAU DES FLEURS COUPÉES

PLANTEZ



CHANGEZ



**3** NE GARDEZ QUE LES RÉSERVES D'EAU INDISPENSABLES. PROTÉGEZ LES À L'AIDE D'UN TISSU MOUSTIQUAIRE

COUVREZ



**4** VÉRIFIEZ LE BON ÉCOULEMENT DES GOUTTIÈRES ET BÉTONNEZ LE FOND DES REGARDS D'EAUX PLUVIALES



**5** ELIMINER RIGOREUSEMENT TOUS LES DÉCHETS OU OBJETS SUSCEPTIBLES D'ACCUMULER DES EAUX DE PLUIE

JETEZ



**PROTÉGEZ-VOUS DES PIQÛRES DE MOUSTIQUES**

- UTILISEZ DES CRÈMES OU DES LOTIONS RÉPULSIVES
- PORTEZ DES VÊTEMENTS LONGS ET AMPLES
- DORMEZ SOUS MOUSTIQUAIRE, PARTICULIÈREMENT LA JOURNÉE



**NE PRENEZ PAS D'ASPIRINE OU D'ANTI INFLAMMATOIRES NON STÉROÏDIENS. RESPECTEZ LES DOSES DE PARACÉTAMOL**

Annexe 2.3. Exemple affiche de prévention pour femmes enceintes en anglais (CDC)

CDC's Response to **Zika**

# PROTECT YOUR PREGNANCY FROM ZIKA

- 1** Mosquitoes carry Zika.
- 2** Mosquitoes can give you Zika when they bite.
- 3** You can pass Zika during pregnancy.
- 4** Zika can hurt your pregnancy.  
Normal head size    Microcephaly
- 5** Protect your pregnancy. Wear insect repellent.

CS268855-A

[WWW.CDC.GOV/ZIKA](http://WWW.CDC.GOV/ZIKA)



## Serment de Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

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

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

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





## **Apparition et gestion des risques liés à l'émergence du virus Zika aux Antilles Françaises : Martinique – Guadeloupe – Iles du Nord**

---

Le virus du Zika est une arbovirose repandue dans le monde, émergente aux Antilles en 2015. La transmission vectorielle par les moustiques du genre *Aedes* ouvre la voie à des épidémies qui peuvent être enrayerées par l'utilisation de molécules larvicides, adulticides et répulsives. Les transmissions interhumaines sont materno-infantile, transfusionnelle et sexuelle. Le virus est asymptomatique dans la plupart des cas mais peut entraîner fièvre, éruption cutanée et conjonctivite. Les complications sont les microcéphalies et les syndromes de Guillain-Barré et font la gravité de cette arbovirose. La surveillance épidémiologique et les plans de lutte antivectorielle permettent de meilleures approches et gestion des épidémies. Les produits répulsifs et larvicides montrent une efficacité plus ou moins fiable, parfois controversée du fait de la toxicité potentielle sur l'homme. L'usage de répulsifs cutanés doit faire l'objet de précautions chez l'enfant et la femme enceinte. De nouvelles méthodes biologiques appliquées aux moustiques sont en cours de développement mais nécessitent plus de recul du point de vue de leur efficacité et de leur toxicité environnementale et humaine.

---

Mots-clés : virus Zika (ZIKV), arbovirose, épidémie, microcéphalie, Syndrome de Guillain-Barré, répulsifs, toxicité, enfants, femmes enceintes...

## **Risk assessment and management of Zika epidemic in french caribbean islands : Martinique – Guadeloupe - FWI**

---

Zika virus is a worldwide spread arbovirus, emerging in french caribbean islands in 2015. Mosquito *Aedes* dependant transmission makes the chemical fight against larvae, adults and individual repellent protection a major issue. Human transmission is also possible : in utero, transfusional and sexual. Most Zika is non symptomatic though bringing symptoms such as fever, skin rash and conjunctivitis. Main critical complications are microcephalic new-borns and Guillain-Barré syndroms. Epidemiological survey and antimosquito programs provide best management of epidemic dynamics. Mosquitos individual repellents as well as the mosquito killing chemicals are more or less efficient, always pointed out for their potential human toxicity. The use of mosquito repellents must be precautious on infants and pregnant women. New biological methods applicated to mosquito viral transmission are developed but still request more information and survey for proving efficiency as well as human-environmental innocuities.

---

Keywords : Zika virus, arbovirus, epidemic, microcephaly, Guillain-Barré syndrom, repellents, innocuity, infants, pregnant women...

