

COMITE DE COORDINATION DE TOXICOVIGILANCE

Président : Dr Robert GARNIER (CAP Paris) ;
Secrétariat scientifique : Dr Sandra SINNO-TELLIER
CAP Angers, CAP Bordeaux, CAP Lille, CAP Lyon, CAP Marseille, CAP Nancy, CAP Paris, CAP Strasbourg, CAP Toulouse,
MSA, Anses, ANSM, InVS, DGS

Evènements indésirables recueillis lors des campagnes de lutte antivectorielle mettant en œuvre la deltaméthrine ou le *Bti* (*Bacillus thuringiensis israelensis*), France, 2006-2013

Décembre 2013

Rapporteurs :

Dominique Chataigner, CAPTV de Paris
Corine Pulce, CAPTV de Lyon
Jean-Louis Solet, Cire Océan Indien

Groupe de travail « Phytovaille »

Coordination : Dr Corine Pulce (CAPTV Lyon) / Delphine Viriot (InVS)

Experts : David Boels (CAPTV Angers), Dominique Chataigner (CAPTV Paris), Christine Hermouet (MSA),
Patrick Nisse (CAPTV Lille), Xavier Pineau (CNITV Lyon), Emmanuel Puskarczyk (CAPTV Nancy),
Marie-Odile Rambourg (ANSES), Pierre Chanseau (CAPTV Bordeaux).



Contributions

Ce travail a été rendu possible du fait de :

- l'enregistrement par les centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) des données de l'activité quotidienne de réponse aux demandes de prises en charge et de suivi de dossiers
- l'interrogation de la Base Nationale de Cas d'Intoxication (BNCI) par Ingrid Blanc-Brisset (CAPTV Paris)
- la mise en place du dispositif de toxicovigilance spécifique par la Cire Océan Indien suite à l'épidémie de chikungunya en 2005-2006
- l'interrogation des données du dispositif de toxicovigilance de la Réunion par Jean-Louis Solet (Cire Océan Indien) et la coordinatrice du réseau de toxicovigilance de la Réunion Agnès Cadivel.

Ce travail a été réalisé dans le cadre d'un partenariat entre l'Institut de veille sanitaire et l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques pour l'exploitation des données sur les produits phytopharmaceutiques, dans le cadre de l'action 114 - Données sur les produits phytopharmaceutiques – Réseau « Phytovveille » pilotée par le ministère chargé de l'agriculture dans le cadre du plan d'action national « Ecophyto 2018 ». Ce rapport a été produit avec l'appui financier de l'Office national de l'eau et des milieux aquatiques, par les crédits issus de la redevance pour pollutions diffuses attribués au financement du plan Ecophyto 2018.

Les membres du GT ont déclaré l'absence de conflits d'intérêt dans le cadre de ce travail.

Validation

Ce rapport a été :

- relu par : par le GT Phytovveille et la Cire Océan Indien
- validé par le GT Phytovveille le : 23 octobre 2013
- validé par la cellule opérationnelle le : 31 octobre 2013
- validé par le comité de coordination de la toxicovigilance le : 19 décembre 2013 (sous réserve de modifications)

Diffusion

CAPTvs, Anses, ANSM, MSA, DGS, InVS
Site des CAPTVs

Table des matières

PRINCIPALES ABREVIATIONS	4
RESUME	5
1. RAPPEL DU CONTEXTE	6
2. CAS D'EXPOSITION DES CAPTV	7
2.1 MATERIEL ET METHODES	7
2.1.1. <i>Données de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI)</i>	7
2.1.2. <i>Données de la Base nationale des produits et compositions (BNPC)</i>	7
2.1.3. <i>Identification des cas</i>	7
2.1.4. <i>Définition de cas</i>	8
2.1.5. <i>Recueil d'information</i>	8
2.1.6. <i>Analyse</i>	8
2.2. RESULTATS	9
2.2.1. <i>Identification des expositions en partant d'un niveau hiérarchique de la préparation</i>	9
2.2.2. <i>Identification des expositions en partant d'une classe d'agent</i>	9
2.2.3. <i>Identification des expositions en recherchant en texte libre</i>	9
2.2.4. <i>Identification des expositions en partant du principe actif</i>	9
2.2.4.1. <i>Bti</i>	9
2.2.4.2. <i>Deltaméthrine</i>	10
2.2.5. <i>Identification des expositions en partant des préparations</i>	10
2.2.6. <i>Identification des expositions en recherchant en texte libre « hélicoptère »</i>	10
2.2.7. <i>Identification des expositions notifiées au CAPTV de Marseille</i>	10
2.2.8. <i>Analyse de l'ensemble des dossiers</i>	11
2.2.8.1. <i>Dossiers recensés par l'ensemble des CAPTV</i>	11
2.2.8.2. <i>Répartition géographique des demandeurs</i>	11
2.2.8.3. <i>Répartition annuelle des foyers d'exposition</i>	11
2.2.8.4. <i>Agents en cause</i>	11
2.2.8.5. <i>Sexe et âge des exposés</i>	12
2.2.8.6. <i>Circonstances d'exposition</i>	12
2.2.8.7. <i>Voie d'exposition</i>	12
2.2.8.8. <i>Symptomatologie</i>	12
3. DONNEES RECUEILLIES PAR LA CIRE OCEAN INDIEN ENTRE 2006 ET AVRIL 2013	13
3.1. MATERIEL ET METHODES	13
3.1.1. <i>Définitions de cas signalés ou recueillis à visée de surveillance</i>	13
3.1.2. <i>Evaluation de l'imputabilité</i>	13
3.1.3. <i>Critères de gravité</i>	14
3.2. RESULTAT	14
3.2.1. <i>Résultats île de la Réunion</i>	14
3.2.1.1. <i>Cas liés à une exposition à la deltaméthrine durant l'épidémie de chikungunya de Février 2006 à Février 2007</i>	14
3.2.1.2. <i>Exposition de mars 2007 à décembre 2009</i>	15
3.2.1.3. <i>Années 2010-2011-2012</i>	16
3.2.1.4. <i>Année 2013</i>	16
3.2.2. <i>Résultats Mayotte</i>	16
4. DISCUSSION	16
5. BIBLIOGRAPHIE	17
ANNEXES	18
ANNEXE 1. SAISINE.....	18
ANNEXE 2. EMBLEMMENT D'AGENT(S) DANS LA HIERARCHIE PRINCIPALE BNPC	19
ANNEXE 3. IMPUTABILITE (TRAVAUX DU CCTV : VERSION 7.2, AVRIL 2013)	20
ANNEXE 4. TABLEAU DETAILLE DES CAS.....	21
ANNEXE 5. COMPOSITION DES PRODUITS INSECTICIDES UTILISES PAR LE SERVICE DE LUTTE ANTIVECTORIELLE DE LA REUNION	25

Principales abréviations

ANSES	: Agence Nationale de Sécurité Sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail
BNCI	: Base Nationale de Cas d'Intoxication
BNPC	: Base Nationale des Produits et Compositions
<i>Bti</i>	: <i>Bacillus thuringiensis israelensis</i>
CAPTIV	: Centre antipoison et de toxicovigilance
CAS	: Chemical Abstracts Service
CCTV	: Comité de coordination de toxicovigilance
CIRE	: Cellule de l'InVS en région
DRASS	: Direction Régionale de l'Action Sanitaire et Sociale
EN	: European Standard
InVS	: Institut de veille sanitaire
LAV	: Lutte Anti-Vectorielle
MEDDE	: Ministère de l'Ecologie, du Développement durable et de l'Energie.
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PSS	: Poisoning Severity Score
SICAP	: Système d'Information commun des centres antipoison

Résumé

Contexte : Les virus de la dengue et du chikungunya (arboviroses) sont transmis d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes*. Présents dans les départements d'outre-mer, ils se sont récemment implantés dans plusieurs départements du sud de la France [1, 2]. Le plan de Lutte Anti-Vectorielle (LAV) repose sur l'utilisation de 2 insecticides : un adulticide, la deltaméthrine et un larvicide, le *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*). L'Anses a saisi le Comité de coordination de toxicovigilance pour identifier les cas recueillis par les CAPTV et l'InVS pour les cas recueillis par la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien (Cire OI) lors de l'épidémie de chikungunya de 2006.

Matériel et méthode : Cette étude s'appuie sur 2 sources de données du 1^{er} janvier 2006 au 30 juin 2013 : les cas d'exposition présents dans la Base Nationale des Cas d'Intoxication (BNCI) du Système d'Information commun des CAPTV et les cas recueillis par la Cire Océan Indien.

Résultats : Les différentes interrogations menées en BNCI ont permis de recenser 10 foyers d'exposition humaine : 6 pour la deltaméthrine, 2 pour le *Bti*, 1 pour la deltaméthrine et le *Bti* associés et un foyer avec un insecticide indéterminé. Dans 2 de ces foyers, l'exposition était collective (une quarantaine d'exposés pour l'un et 5 exposés pour l'autre), survenant dans une structure collective (crèche) dans un cas et dans la sphère privée dans le deuxième. Des symptômes étaient présents dans 6 foyers. La plupart de ces expositions étaient survenues hors métropole (7/10). Les exposés étaient des adultes dans 7 des 8 cas individuels. Dans les deux cas collectifs, des enfants comme des adultes étaient exposés. Les circonstances d'exposition étaient professionnelles dans 3 cas, consécutives à une pollution de l'environnement dans 6 cas et liées à un accident domestique chez un enfant de 18 mois. Les patients exposés au *Bti* étaient tous asymptomatiques. Les patients exposés à la deltaméthrine étaient symptomatiques dans 5/7 cas et présentaient, pour la plupart, des signes mineurs de type irritatif.

Sur la totalité de la période, la Cire Océan Indien rapportait une trentaine de cas individuels avec pour conséquences des effets irritatifs, et un cas avec crise d'asthme, les patients, par méconnaissance des dates de traitement ne s'étant pas protégés. Entre le 13 février et le 18 mars 2006, 19 cas collectifs étaient recensés dans des écoles. Une plainte olfactive était mentionnée à douze reprises ; elle était isolée dans 9 cas sur 19. Les signes cliniques rapportés étaient principalement irritatifs. Les causes étaient hétérogènes (3 traitements proches de l'école, 2 traitements le jour même, 7 défauts d'étanchéité des ouvrants, 6 explications météorologiques (vent)).

Discussion : A la Réunion comme en métropole, les cas sont peu fréquents et aucun cas grave n'a été rapporté. Les cas individuels surviennent lorsque les populations n'ont pas bénéficié d'informations suffisantes et n'ont pas mis en œuvre les mesures préventives préconisées. Les expositions professionnelles surviennent principalement lorsque les équipements de protection sont mis en défaut. Au niveau des CAPTV, il apparaît nécessaire de mettre en place de manière structurée un codage informatique spécifique « LAV » pour faciliter l'identification ultérieure des cas dans la BNCI.

1. RAPPEL DU CONTEXTE

Les virus de la dengue et du chikungunya (arboviroses) sont transmis d'homme à homme par l'intermédiaire de moustiques du genre *Aedes*. Ces moustiques (en particulier *Aedes albopictus*, aussi appelé « moustique-tigre »), bien présents dans les départements d'outre-mer, se sont implantés, au cours de ces dernières années, dans des départements du sud de la France et gagnent progressivement le reste du territoire. Bien qu'aucune épidémie/endémie ne se soit produite à ce jour, en métropole, il existe un risque sur le territoire métropolitain, en raison de la présence d'un vecteur compétent chikungunya/dengue (qui s'est installé durablement), de l'arrivée potentielle de voyageurs infectés et virémiques, d'une population susceptible (absence d'immunité collective), de précédents épidémiques en Italie et sur l'île de la Réunion et de quelques cas autochtones en 2010.

L'objectif actuel de la Lutte Anti-Vectorielle (LAV), dans le cadre du « plan national anti-dissémination du chikungunya et de la dengue », est de retarder les risques d'installation d'un cycle autonome de ces vecteurs, de diminuer la transmission d'agents pathogènes (par ces vecteurs), de gérer les potentielles épidémies de maladie à vecteur dans un cadre formalisé. [1], [2]

A l'heure actuelle, la LAV repose sur des épandages, à l'intérieur des bâtiments publics et privés, ainsi qu'à l'extérieur (jardins, gîtes larvaires, milieu naturel) d'un insecticide adulticide : la deltaméthrine. Un larvicide, le *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*), est aussi utilisé.

La deltaméthrine (CAS 52918-63-5) est un insecticide de la famille des pyréthriinoïdes de synthèse, largement présents dans les insecticides domestiques et utilisés en thérapeutique dans les shampooings et lotions destinés au traitement de la gale et des pédiculoses humaines. Dans le cadre de la LAV, les circonstances d'exposition les plus probables seraient une exposition par voie respiratoire à un aérosol de faible concentration et dispersé en milieu non confiné, et/ou une exposition cutanée par contact avec les surfaces traitées. La très faible concentration de la deltaméthrine dans les formulations et sa faible biodisponibilité par voie cutanée et respiratoire chez les mammifères en font une substance très peu toxique pour la population exposée. Dans le contexte de la LAV, les manifestations observées sont généralement de faible gravité : gêne respiratoire modérée avec toux, légère irritation oculaire et éventuellement cutanée (rougeurs, picotements), dans la genèse desquelles les co-formulants, et en particulier, les solvants des préparations commerciales, jouent probablement un rôle prépondérant. Un exceptionnel bronchospasme reste possible chez les personnes à risque, notamment les asthmatiques. [3]

Le *Bti* (CAS 68038-71-1) a été le premier micro-organisme homologué dans le monde en tant que substance de biocontrôle. Cette bactérie Gram-positif se retrouve à l'état naturel dans les sols, l'eau, l'air et le feuillage des végétaux. Les différentes souches existantes sont très spécifiques de certaines espèces d'insectes, n'ont pas d'activité directe sur la faune utile et n'ont aucune action sur les vertébrés. Le *Bti* synthétise un cristal protéique ayant une activité larvicide sur différentes espèces d'insectes. Les cristaux sont très sensibles à l'action des rayons ultraviolets solaires, ce qui explique la faible rémanence du *Bti*. Les cristaux sont des pro-toxines transformées par les protéases digestives des insectes-cibles en toxines qui se fixent sur leur épithélium intestinal induisant des lésions des cellules de l'intestin moyen de la larve, ainsi qu'une paralysie du tube digestif entraînant un arrêt immédiat de l'alimentation aboutissant à la mort de l'insecte. En France, les spécialités à base de *Bti* sont utilisées pour combattre certains lépidoptères et les larves de moustiques. Depuis le début de leur utilisation, il ne semble pas y avoir de données en faveur d'une toxicité humaine chez les utilisateurs.

Ce rapport fait suite à une saisine de l'ANSES (annexe 1) dans le but d'apporter des éléments complémentaires aux saisines du MEDDE relatives à l'utilisation de certains produits de lutte antivectorielle. L'Anses souhaite connaître les signalements d'événements indésirables susceptibles d'être liés à l'exposition aux produits à base de deltaméthrine ou de *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) utilisés dans le cadre de la lutte antivectorielle, en terme de nombre d'expositions, nombre de cas symptomatiques, nombre de cas graves et de circonstances d'exposition.

Il est principalement fondé sur les données des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV), données répertoriées dans une base de cas (BNCI). Par ailleurs, les données collectées par la Cire Océan Indien ont été incluses et ont fait l'objet d'une analyse séparée.

2. Cas d'exposition des CAPTV

2.1 Matériel et méthodes

2.1.1. Données de la Base nationale des cas d'intoxication (BNCI)

La première source de données est la BNCI. Cette base permet d'identifier les cas en fonction de différents critères : circonstance d'exposition, produit en cause, symptôme, patient... Il n'est pas possible actuellement d'extraire spécifiquement les cas d'exposition survenus dans le cadre de la lutte antivectorielle car la circonstance d'exposition dans un contexte de « lutte antivectorielle » ne relève d'aucun item du thesaurus des circonstances d'exposition aujourd'hui disponible ; il a donc été nécessaire de procéder à plusieurs interrogations successives. Certaines de ces interrogations ont eu pour point de départ un agent sélectionné dans la BNPC et une recherche des cas afférents dans la BNCI a ensuite été effectuée. Cependant, lors de ce type d'exposition, l'agent en cause est souvent méconnu des exposés, ce qui a, là encore, imposé une identification des cas par interrogations successives.

2.1.2. Données de la Base nationale des produits et compositions (BNPC)

La BNPC est une base de produits et compositions structurée et hiérarchisée. Elle fournit un référentiel des agents impliqués dans une intoxication ou susceptibles de l'être. Elle comporte des :

- préparations,
- substances chimiques,
- classes d'agents,
- plantes,
- champignons,
- animaux.

Dans la BNPC les préparations ont une hiérarchisation comportant au plus 10 niveaux. Les préparations commerciales à usage insecticide sont hiérarchisées avec au niveau 1 « AGENT », au niveau 2 « PRODUIT PHYTOSANITAIRE », au niveau 3 « PESTICIDE CONTRE LES ANIMAUX » et au niveau 4 « INSECTICIDE » (exemple K-Othrine en annexe 2).

La BNPC intègre et tient à jour les substances chimiques connues des référentiels internationaux tels CAS et EN. Celles-ci sont typées et répertoriées et l'on retrouve ainsi « DELTAMETHRINE (Substance) » et « BACILLUS THURINGIENSIS (Substance) ». La recherche a été effectuée en BNCI par défaut sur ces 2 termes lorsque le nom de la préparation n'était pas connu.

Dans la BNPC, il existe des classes d'agents, qui ont été utilisées en BNCI par défaut, lorsque ni le nom de la préparation, ni le nom de la substance n'étaient identifiés. On retrouve ainsi la classe « INSECTICIDE (Classe) ».

2.1.3. Identification des cas

Afin d'identifier des cas d'exposition, plusieurs extractions de dossiers, ciblant soit un niveau hiérarchique des préparations, soit une classe d'agent, soit une préparation spécifique, associé ou non à des circonstances d'exposition et/ou une zone géographique, ont été effectuées pour la période comprise entre le 1^{er} janvier 2006 et le 30 juin 2013. Par ailleurs, une recherche de cas comportant la séquence littérale « vectoriel » en texte libre dans les commentaires a aussi été réalisée. La même recherche a été effectuée avec le terme « hélicoptère » et ses déclinaisons rédactionnelles et orthographiques possibles. Il a été procédé ensuite à une relecture de chacun des dossiers et notamment des zones de commentaires afin de déterminer si l'on était potentiellement dans un contexte de LAV.

2.1.3.1. Identification des expositions en partant d'un niveau hiérarchique des préparations

Partant du postulat que, lors de ce type d'exposition, le nom précis de la préparation n'est pas forcément identifié correctement, une sélection des expositions à toutes les préparations dont la hiérarchie était « insecticide » (hiérarchie de niveau 4) a été effectuée. Pour rétrécir le champ, cette sélection a été couplée à un critère géographique (hors métropole) et un critère circonstanciel (pollution de l'environnement).

2.1.3.2. Identification des expositions en partant d'une classe d'agent

Partant du postulat que, lors de ce type d'exposition, le nom de la préparation et le nom de la

substance ne sont pas forcément connus du demandeur, une sélection des expositions codées avec l'agent de type classe « insecticide » a été effectuée. Pour rétrécir le champ, cette sélection a été couplée à un critère géographique (hors métropole) sans association d'un critère circonstanciel.

2.1.3.3. Identification des expositions en recherchant en texte libre « vectoriel »

Une recherche en texte libre dans les commentaires d'un mot ou d'une partie de mot est possible. La partie de mot recherchée a été « vectoriel ». Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère (ni géographique ni circonstanciel).

2.1.3.4. Identification des expositions en partant d'un principe actif

Partant du postulat que, lors de ce type d'exposition, le nom de la préparation n'est pas forcément connu du demandeur, une sélection des expositions avec comme agent les deux principes actifs d'intérêt, *Bti* et deltaméthrine, a été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère (ni géographique ni circonstanciel).

2.1.3.5. Identification des expositions en partant d'une préparation commerciale

Plusieurs mélanges phytopharmaceutiques contenant de la deltaméthrine et du *Bti* ont été utilisés dans le cadre de la lutte contre *A. albopictus* (Vectobac® WG, Vectobac® G, Vectobac® 12 AS, *Bti* titrant 1200 UTI/mg, VectoMax® G, Aqua K-Othrine® EW, Cérathrine® EBT 161/ULV). Toutes les expositions ayant pour agent au moins l'une de ces préparations commerciales ont été extraites.

2.1.3.6. Identification des expositions en recherchant en texte libre

« hélicoptère »

Bien que des traitements par hélicoptère n'aient pas été rapportés dans la lutte contre *A. albopictus*, une recherche en texte libre comportant le mot « hélicoptère » et différentes variantes orthographiques de ce mot (helicoptere, hélicopter...) a été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère (ni géographique, ni circonstanciel).

2.1.3.7. Identification des expositions notifiées au CAPTV de Marseille

Enfin pour compléter les recherches, il a été fait appel à la mémoire des médecins du CAPTV de Marseille pour retrouver des cas, quels que soient les critères choisis pour leur informatisation, ce centre étant le CAPTV référent de l'île de la Réunion.

2.1.4. Définition de cas

- Cas d'exposition Sicap : toute personne exposée à un insecticide contenant du *Bti*, et/ou de la deltaméthrine ou dont la composition est inconnue, lors de son utilisation dans le cadre de la LAV contre le moustique tigre, quelle que soit la voie d'exposition à l'exclusion des cas symptomatiques d'imputabilité nulle.

Un foyer d'exposition peut inclure un ou plusieurs cas et un ou plusieurs agents et correspond à une situation spatio-temporelle d'exposition.

- Ont été exclues les expositions dans le cadre de campagnes de lutte contre les chenilles processionnaires.

2.1.5. Recueil d'information

Compte tenu du faible nombre de cas identifiés, aucune grille de recueil spécifique n'a été créée. Les dossiers sources ont été recueillis dans leur intégralité à partir de la BNCI (accès aux dossiers numérisés complets). L'élimination des doublons a été réalisée après lecture des dossiers sélectionnés, à partir de l'âge (à 1 an près) et du sexe des exposés et de la date d'exposition (à 1 jour près). Le cas échéant le contenu de dossiers doublonnés a été fusionné. Les dossiers de demande d'information (sans cas d'exposition humaine) n'ont pas été retenus, de même que les cas d'exposition animale.

2.1.6. Analyse

Les circonstances codées dans les dossiers ont été systématiquement revues ; après lecture du dossier, le codage a été le cas échéant modifié. Ces circonstances correspondent à des situations définies dans les recommandations pour l'amélioration et l'harmonisation des pratiques de codage de l'information dans Sicap (V8.6 du 26 décembre 2011) :

- Pollution / Environnement : exposition d'une population à des substances résultant d'activités industrielles en dehors du cadre professionnel.
- Défaut de perception du risque (circonstance accidentelle lié à un) : exposition accidentelle liée à l'incapacité du patient à analyser la dangerosité potentielle de la situation (enfant, dément, autiste)

ou patient ayant un autre trouble neuropsychiatrique...).

- Professionnel (accident) : exposition à des substances au cours d'une activité professionnelle donc rémunérée, et en lien avec cette activité.

L'imputabilité des expositions des CAPTV a été déterminée en utilisant la méthode d'imputabilité en toxicovigilance (version 7.2, avril 2013, annexe 3). Cette méthode permet de répartir les dossiers en imputabilité non applicable (Ii), imputabilité nulle (I0), imputabilité non exclue (I1), imputabilité possible (I2), imputabilité probable (I3) et imputabilité très probable (I4).

La gravité a été établie à partir de l'annexe 13 des recommandations produites par les travaux du CCTV proposant la description de la gravité *en toxicovigilance*.

La répartition géographique des demandeurs, la répartition annuelle des cas, le nombre de cas symptomatiques, le nombre de cas graves ainsi que l'âge et le sexe des exposés ont été analysés pour la totalité des expositions.

Une analyse détaillée des cas a été réalisée en fonction des circonstances d'exposition.

Un tableau des cas détaillés est présenté en annexe 4.

2.2. Résultats

2.2.1. Identification des expositions en partant d'un niveau hiérarchique de la préparation

La sélection des expositions à toutes les préparations hiérarchisées sous le niveau « insecticide » couplée au critère géographique hors métropole et au critère circonstanciel pollution de l'environnement a permis de recenser 8 dossiers d'exposition.

Parmi ces 8 dossiers :

- 5 ne concernaient pas la LAV,
- 1 ne comportait aucun élément permettant de l'inclure et l'insecticide en cause était inconnu,
- 1 ne comportait pas d'élément suffisant pour l'inclure et le produit en cause n'était ni du *Bti* ni de la deltaméthrine,
- 1 dossier était à inclure (dossier 4).

2.2.2. Identification des expositions en partant d'une classe d'agent

La sélection des expositions codées avec l'agent de type « classe » « insecticide », couplée au critère géographique hors métropole, sans association à critère circonstanciel a permis de recenser 65 dossiers, dont 3 expositions déjà répertoriées dans la sélection précédente, soit 62 dossiers supplémentaires.

Parmi ces 62 expositions :

- 52 ne concernaient pas la LAV,
- 2 ne comportaient aucun élément permettant de les inclure. Les circonstances étaient respectivement, un déconditionnement et un accident de jardinage,
- 8 ne comportaient pas d'élément suffisant pour les inclure. Le produit en cause contenait un organophosphoré dans 2 cas. Il était non connu dans les 6 autres cas.
- Aucun dossier supplémentaire n'était à inclure.

2.2.3. Identification des expositions en recherchant en texte libre

Une recherche en texte libre dans les commentaires de la partie de mot « vectoriel » a été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère (ni géographique ni circonstanciel).

Cette recherche n'a mis en évidence qu'un seul dossier qui n'était pas à inclure car sans rapport avec la problématique de l'étude.

2.2.4. Identification des expositions en partant du principe actif

2.2.4.1. *Bti*

Une sélection des expositions codées avec l'agent de type « substance » « *Bti* » (CAS 68038-71-1) été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère ni géographique ni circonstanciel. Cette sélection a permis de recenser 27 dossiers correspondants à 21 expositions et 6 demandes sans exposition.

Parmi ces 21 expositions :

- 13 ne concernaient pas la LAV,
- 1 ne comportait aucun élément permettant de l'inclure. Dans ce cas, les circonstances d'exposition étaient liées à une activité de jardinage,
- 6 ne comportaient pas d'élément suffisant pour les inclure. Dans ces 6 cas on avait notion d'un

épandage, survenu en métropole en fin d'automne,
- 1 dossier était à inclure (dossier 88).

2.2.4.2. Deltaméthrine

Une sélection des expositions codées avec l'agent de type « substance » « deltaméthrine » (CAS 52918-63-5) a été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère ni géographique ni circonstanciel. Cette sélection a permis de recenser 136 dossiers dont 1 doublon, correspondant à 116 expositions et 19 demandes sans exposition.

Parmi ces 116 expositions:

- 94 ne concernaient pas la LAV,
- 13 ne comportaient aucun élément permettant de les inclure,
- 7 ne comportaient pas d'élément suffisant pour les inclure,
- 2 dossiers étaient à inclure (dossiers 199 et 207).

2.2.5. Identification des expositions en partant des préparations

Une recherche de cas a été effectuée en partant des différentes préparations contenant de la deltaméthrine et du *Bti* disponibles en BNPC et utilisées classiquement dans le cadre de la LAV (Vectobac[®] WG, Vectobac[®] G, Vectobac[®] 12 AS, *Bti* titrant 1200 UTI/mg, VectoMax[®] G, Aqua K-Othrine[®] EW, Cérathrine[®] EBT 161/ULV).

Concernant le traitement adulticide à base de deltaméthrine, ni l'Aqua K-Othrine[®] EW, ni la Cérathrine[®] EBT 161/ULV n'ont permis d'identifier des cas ; ces produits, identifiés comme étant utilisés dans le cadre de la LAV ne sont pas répertoriés dans la BNPC. Une recherche plus large des expositions avec toutes les préparations dont le nom contient « K-Othrine » a été effectuée ; elle a permis d'identifier 28 dossiers dont 2 doublons correspondant à 23 expositions et 3 appels sans exposition.

Parmi ces 23 expositions :

- 17 ne concernaient pas la LAV,
- 1 ne comportait aucun élément permettant de l'inclure,
- 1 ne comportait pas d'élément suffisant pour l'inclure,
- 4 dossiers étaient à inclure (dossiers 214, 219, 228 et 232).

Concernant le traitement larvicide avec des préparations à base de *Bti*, la recherche a permis d'identifier 2 dossiers, correspondant à une même exposition (doublon inter-centre), avec le Vectobac[®] 12 AS (dossier 236).

2.2.6. Identification des expositions en recherchant en texte libre « hélicoptère »

Une recherche en texte libre comportant la partie de mot « hélicoptère » a été effectuée. Cette sélection n'a été couplée à aucun autre critère (ni géographique ni circonstanciel). Cette recherche a permis de recenser 85 dossiers, dont un doublon, soit 84 cas qui concernaient :

- un transport par hélicoptère en urgence dans 57 cas d'expositions graves,
- un épandage par hélicoptère de pesticides dans 12 cas,
- les 15 derniers dossiers ne correspondaient à aucune des 2 situations précédentes (hélicoptère désignait un jouet ou modèle réduit, une plante, un matériel professionnel...).

Sur les 12 dossiers d'épandage de pesticides :

- 3 avaient déjà été répertoriés dans une sélection précédente,
- 9 autres impliquaient un traitement de cultures (5 cas) ou un traitement contre les chenilles processionnaires (4 cas).

Aucune exposition ne concerne donc la lutte antivectorielle ayant pour but l'éradication de moustiques.

2.2.7. Identification des expositions notifiées au CAPTV de Marseille

La recherche, qui a été fait appel à la mémoire des médecins du CAPTV de Marseille (centre référent de l'île de la Réunion) pour retrouver des cas, quels que soient les critères choisis pour leur informatisation, a permis de retrouver 1 dossier (n° 237).

2.2.8. Analyse de l'ensemble des dossiers

2.2.8.1. Dossiers recensés par l'ensemble des CAPTV

Dix situations d'exposition ont été retrouvées. Huit situations concernaient une seule personne. Dans les deux autres cas il s'agissait d'une exposition collective avec respectivement 40 et 5 exposés. Parmi les 8 expositions individuelles, 4 étaient symptomatiques. Lors des deux expositions collectives plusieurs exposés étaient symptomatiques. Les dossiers sont résumés en annexe 4.

2.2.8.2. Répartition géographique des demandeurs

La répartition géographique (tableau 1) était celle des demandeurs.

Tableau 1. Répartition des foyers d'exposition selon le département du demandeur

Département du demandeur	Foyers
La Réunion	3
Ardèche (exposition survenue à La Réunion)	1
Guyane	2
Mayotte	1
Var	1
Corse	1
Gers	1

Parmi les 10 foyers d'exposition, comme attendu, deux régions seulement sont directement ou indirectement concernées : les départements d'Outre-mer (7 expositions) et Provence-Alpes-Côte d'Azur.

2.2.8.3. Répartition annuelle des foyers d'exposition

La répartition annuelle des foyers d'exposition est présentée dans le tableau 2. En raison des effectifs très faibles, il n'a pas été procédé à un ajustement par rapport aux expositions tous agents confondus.

Tableau 2. Répartition annuelle et selon la présence ou non de symptômes des 10 foyers d'exposition

Année	Foyers (n)	Foyers avec cas symptomatiques (n)
2006	1	0
2007	2	1
2008	0	0
2009	1	0
2010	4	4
2011	1	0
2012	1	1
Total	10	6

La répartition annuelle des foyers d'exposition montrait un nombre variant de zéro à quatre expositions par an. Des exposés étaient symptomatiques dans 6 foyers.

2.2.8.4. Agents en cause

Les spécialités phytopharmaceutiques retrouvées dans ces situations d'exposition étaient la K-Othrine® (5 fois), le Vectobac® (2 fois) ; dans un cas ces 2 insecticides étaient associés. Dans certains cas la spécialité n'a pu être déterminée, le produit était alors référencé sous le nom de la substance active. Il s'agissait de deltaméthrine dans 2 expositions et de *Bti* dans une autre. Dans un cas l'insecticide n'était pas connu.

Au total, la deltaméthrine était en cause de façon isolée dans 6 expositions, dont 5 étaient symptomatiques, le *Bti* dans 2 expositions toutes les deux asymptomatiques. Dans une exposition

restée asymptomatique la deltaméthrine était associée au *Bti*. L'insecticide était inconnu dans la dernière exposition et le patient était symptomatique.

2.2.8.5. Sexe et âge des exposés

Les 8 cas individuels concernaient un garçon de 1,5 an et 7 adultes (2 femmes et 5 hommes) âgés de 27 à 60 ans (médiane et moyenne : 44 ans ; âge non précisé dans 1 cas). Dans les deux cas collectifs, des adultes et des enfants étaient impliqués ; la répartition des âges et des sexes était inconnue.

2.2.8.6. Circonstances d'exposition

Les circonstances des 10 situations d'exposition sont indiquées dans le tableau 3.

Tableau 3. Répartition des foyers d'exposition selon les circonstances de survenue

Exposition	Circonstances	Nombre
Accidentelle	Pollution / Environnement	6
	Défaut de perception du risque	1
	Professionnelles	3
Total Accidentelle		10
Total Volontaire		0
Total		10

Les expositions étaient accidentelles dans tous les cas, avec une prédominance des expositions liées à une pollution de l'environnement (6 foyers/10). Les expositions professionnelles concernaient des applicateurs d'insecticides dans 3 cas.

2.2.8.7. Voie d'exposition

L'exposition était le fait d'une ingestion de *Bti* dans 2 cas, d'une contamination cutanée par une spécialité à base de deltaméthrine dans 2 cas (associée à un contact oculaire dans l'un d'eux), d'une inhalation dans 6 cas, de deltaméthrine (5 fois) et d'un insecticide non précisé (1 fois).

Comme attendu, l'inhalation était la principale voie d'exposition.

2.2.8.8. Symptomatologie

Quatre expositions individuelles sont restées asymptomatiques :

- 2 expositions au *Bti*, par ingestion (dossiers 88 et 236)
- 1 exposition professionnelle à la deltaméthrine par inhalation (dossier 219)
- 1 exposition professionnelle à la deltaméthrine associée au *Bti* par inhalation (dossier 214).

Dans les 6 autres situations d'exposition individuelle (4 cas) ou collective (2 cas), des symptômes ont été rapportés, le produit en cause était la deltaméthrine dans 5 cas et un insecticide inconnu dans le dernier.

- Dans 4 foyers d'exposition collective (2 cas) ou individuelle (2 cas) par inhalation dans le cadre d'une pollution de l'environnement, sont survenus :
 - des signes d'irritation des voies aériennes supérieures (4 fois), oculaire (1 fois) et cutanée (1 fois)
 - des vomissements, des douleurs abdominales (3 fois)
 - des sensations vertigineuses (1 fois)
- 1 exposition par contact cutané et oculaire, dans le cadre d'une pollution de l'environnement a entraîné une irritation des paupières et des yeux
- 1 exposition professionnelle par contamination cutanée a entraîné des paresthésies au niveau du front.

Tous les cas symptomatiques étaient de gravité faible.

Le rôle des insecticides dans la survenue des signes d'irritation (respiratoire, oculaire et cutanée) est probable (I3) dans 2 cas, possible (I2) dans 2 cas et non exclue (I1) dans 1 cas. L'imputabilité des troubles digestifs et sensations de vertige aux produits impliqués est non exclue (I1), en raison de leur délai tardif de survenue.

En résumé, dans cette étude, les expositions accidentelles étaient rares, 10 foyers détectés :

- les expositions au *Bti* sont restées asymptomatiques,
- les expositions environnementales ont entraîné des signes irritatifs respiratoires ou cutanés de faible gravité,
- les expositions professionnelles par inhalation sont restées asymptomatiques, probablement du fait d'une bonne protection des voies aériennes, ou ont entraîné des paresthésies du front, probablement en lien avec une contamination locale.

3. Données recueillies par la CIRE Océan Indien entre 2006 et avril 2013

3.1. Matériel et méthodes

Lors de l'épidémie de chikungunya qui a touché la Réunion en 2005-2006 et justifié l'utilisation massive de pesticides, la Cellule de l'Institut de veille sanitaire en région Océan Indien (Cire OI) a mis en place, à la demande de la Direction générale de la santé, un dispositif de surveillance des intoxications liées aux insecticides utilisés pour la lutte antivectorielle. En 2008, ce dispositif a été étendu à l'ensemble des produits phytopharmaceutiques et antiparasitaires et en 2011 à l'ensemble des toxiques.

Ce dispositif a été opérationnel dès février 2006 pour le recueil des cas groupés d'intoxication dans les écoles et les établissements communautaires, et à partir de fin mai 2006 pour le recueil des cas individuels.

Le dispositif reposait sur :

- le signalement à la Cire ou le recueil automatisé des cas à partir de sources diversifiées (Centre 15, services d'urgences et départements d'information médicale des hôpitaux, ARS (anciennement Drass), médecins libéraux, pharmaciens, établissements sanitaires et sociaux, médecins scolaires, médecins du travail, CAPTV en métropole),
- une investigation des cas par la chargée d'études de la Cire, au moyen de questionnaires standardisés suivis d'une validation et d'une évaluation de l'imputabilité des cas par un médecin référent toxicologue,
- une analyse des données par la Cire afin d'en faire la synthèse et d'assurer une rétro-information aux partenaires.

Les produits à base d'organophosphorés initialement utilisés pour la lutte antivectorielle (fénitrothion et téméphos) ont été remplacés à partir du 13 février 2006 par la deltaméthrine, comme adulticide, et le *Bacillus thuringiensis israelensis* (*Bti*) comme larvicide. Les données sur les spécialités insecticides utilisées par le service de lutte antivectorielle de la Réunion sont présentées dans l'annexe 5.

3.1.1. Définitions de cas signalés ou recueillis à visée de surveillance

Un cas est défini comme l'apparition d'un événement de santé pouvant être relié à une exposition à un pesticide.

3.1.2. Evaluation de l'imputabilité

Dans un premier temps, de février 2006 à février 2007 le référent toxicologue investiguait les cas et y apportait un niveau de présomption : forte, moyenne ou faible.

Dans un second temps, à partir de mars 2007 et jusqu'à la fin de l'année 2010, les cas ont été classés par le référent toxicologue en respectant les définitions suivantes :

Cas possible : patient ayant été exposé à un pesticide et dont les signes cliniques et/ou biologiques sont reliés à cette exposition.

Cas exclu : patient ayant été exposé à un pesticide et dont les signes cliniques et/ou biologiques ne sont pas reliés à cette exposition, ou patient ayant été exposé à un pesticide mais qui n'a présenté aucun signe clinique et/ou biologique, ou patient n'ayant pas été exposé à un pesticide (erreur de codage ou signalement erroné).

Ne se prononce pas : le toxicologue n'a pas suffisamment d'éléments (sur le produit mis en cause et/ou les signes cliniques) pour se prononcer.

A partir de janvier 2011, le terme « plausible » a été préféré au terme « possible » dans la définition de cas, car il a été considéré comme plus approprié sémantiquement.

3.1.3. Critères de gravité

Un cas grave¹ est défini comme l'apparition d'un événement de santé pouvant être relié à une exposition à un produit phytopharmaceutique ou antiparasitaire, hors effet indésirable et ayant entraîné une hospitalisation avec un niveau 3 du Poisoning Severity Score (PSS) [4], une mise en jeu du pronostic vital immédiat, une incapacité fonctionnelle permanente ou temporaire, une invalidité, une anomalie ou une malformation congénitale ou un décès.

3.2. Résultat

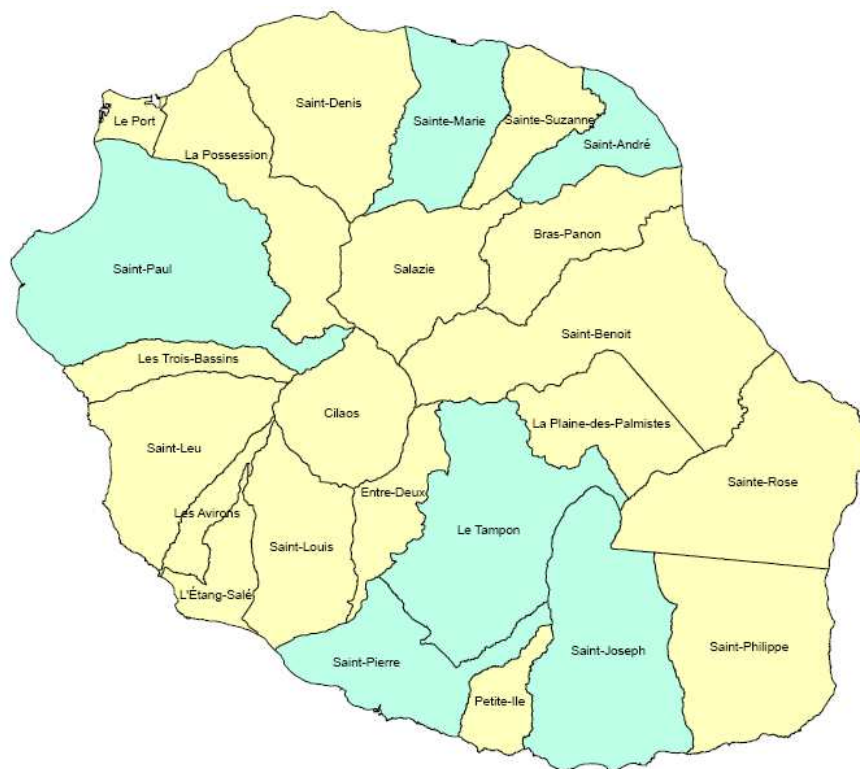
3.2.1. Résultats île de la Réunion

3.2.1.1. Cas liés à une exposition à la deltaméthrine durant l'épidémie de chikungunya de Février 2006 à Février 2007.

➤ Concernant les **cas Individuels**

Un total de 18 signalements individuels d'exposition a été recensé sur la période, dont 10 cas avec une présomption moyenne ou forte de lien avec des insecticides utilisés pour la LAV. Ces cas sont situés sur les communes suivantes : Sainte-Marie, Saint-Paul, Saint-Joseph, Saint-André, Saint-Pierre et Le Tampon (figure 1).

Figure 1. Situation géographique des six communes ayant fait l'objet de signalements de cas individuels d'exposition à de la deltaméthrine entre février 2006 et février 2007, la Réunion.



Neuf de ces 10 cas ont fait suite à un épandage de deltaméthrine pulvérisée par un appareil de traitement monté sur un 4*4 (VLTT), les sujets ayant laissé leurs fenêtres ouvertes ou étant sortis de leur domicile lors du passage du véhicule. Un cas a fait suite à une exposition lors d'un épandage manuel (atomiseur à dos) de deltaméthrine. Les signes rapportés sont le plus souvent des effets irritatifs, oculaires et respiratoires, plus rarement des maux de tête et des effets irritatifs cutanés.

➤ Concernant les **cas collectifs**

Dix-neuf expositions groupées dans des écoles ont été recensées entre le 13 février et le 18 mars 2006. Pour certains cas, plusieurs causes potentielles ont été identifiées, alors que dans d'autres, aucune cause n'a pu être renseignée. L'analyse des circonstances par le personnel médical du rectorat ou à la suite d'une enquête par le service santé environnement (DRASS) a mis en évidence

¹ Dans l'attente de la finalisation des travaux du groupe de travail « Médicaments » du CCTV, la définition des cas s'est appuyée sur les premières réflexions du groupe.

un traitement proche de l'école (3), un traitement le jour même (2), un défaut d'étanchéité des ouvrants (ouvrant de type nacos le plus souvent : 7), une explication météorologique (vent ; 6). Une odeur a été mentionnée à douze reprises ; c'était le seul motif de recours identifié dans neuf écoles. De quelques personnes (enfants, adultes) à plus d'une centaine, selon l'école considérée, ont été concernées.

Les 19 écoles dans lesquelles des symptômes présumés en relation avec un épandage de deltaméthrine ont été rapportés sont réparties par semaine selon la date de signalement (Tableau 1). Les signes rapportés étaient le plus souvent des effets irritatifs cutanés, oculaires et respiratoires, plus rarement des céphalées, ainsi qu'un malaise non précisé dans deux cas. Un sujet a été hospitalisé, sans qu'il ait été possible de documenter ce cas.

Tableau 1. Répartition par semaine des 19 écoles dans lesquelles des enfants avaient des symptômes présumés en relation avec un épandage. La Réunion, 2006.

Semaines	n
7 (13-18 fév. 2006)	14
8 (20-25 fév. 2006)	2
9 (27 fév. 4 mars 2006)	2
10 (6-11 mars 2006)	0
11 (13-18 mars 2006)	1
Total	19

Source : Rectorat

3.2.1.2. Exposition de mars 2007 à décembre 2009

Dix signaux d'exposition à la deltaméthrine utilisée dans le cadre de la lutte antivectorielle à la Réunion ont été recensés sur la période de mars 2007 à décembre 2009. Tous les cas étaient symptomatiques. La quasi-totalité des signalements ont concernés des particuliers, suite à des pulvérisations réalisées dans le cadre de l'activité de lutte anti-vectorielle. Ils ont été déclarés par les agents du service de lutte antivectorielle qui en ont eu connaissance lors des visites à domicile effectuées au sein de la population.

Neuf cas sur 10 ont été classés comme possibles suite à l'investigation menée localement par le médecin référent toxicologue. Un sujet a été exposé à deux reprises (janvier et décembre 2009).

Pour un cas, le médecin référent n'a pas conclu, le lien de causalité entre les symptômes (bronchite résolutive en quelques jours) et l'exposition au produit n'étant pas avéré. Il s'agissait d'une exposition professionnelle d'un agent de la LAV à de l'Aqua K-Othrine[®] suite à la rupture d'une cartouche de protection.

Profil des sujets

Les cas classés comme possibles concernaient cinq femmes et quatre hommes âgés entre 3 ans et 64 ans. Trois personnes avaient plus de 50 ans, trois entre 30 et 45 ans et trois enfants entre 3 et 4 ans.

Un sujet a indiqué qu'il était sensibilisé aux poussières et aux acariens. Un autre souffrait de diabète et d'hypertension artérielle et présentait une allergie à la poussière et aux produits d'entretien. Un sujet, enfant exposé à 2 reprises en 2009, était asthmatique.

Circonstances de l'exposition

Pour les neuf cas classés comme possibles l'exposition faisait suite à un épandage de deltaméthrine appliquée de nuit par un appareil de traitement monté sur 4*4 (Véhicule de Liaison Tout Terrain - VLTT). Les patients, qui n'avaient pas eu connaissance des dates de passage du service de lutte antivectorielle, ne s'étaient pas protégés (fenêtres de leur domicile laissées ouvertes) et ont été directement exposés lors de l'épandage du produit.

Symptômes

Les principaux signes rapportés étaient le plus souvent des effets irritatifs, oculaires et respiratoires, plus rarement des céphalées et des effets irritatifs cutanés. Un patient asthmatique a présenté une crise d'asthme suite à deux expositions survenues dans les mêmes conditions à 11 mois d'intervalle et une personne a eu des douleurs abdominales et des vomissements.

Tous les signes ont disparu dans les heures ou les jours qui ont suivi l'exposition.

Deux personnes ont consulté un médecin. Aucune n'a été hospitalisée et aucun arrêt de travail n'a été délivré.

Aucun de ces cas n'a été classé comme grave sur la base de la définition de cas proposée par le groupe de travail du comité de coordination de toxicovigilance.

Aucune exposition/intoxication par du *Bti* n'a été recensée par le dispositif de toxicovigilance mis en place à la Réunion.

3.2.1.3. Années 2010-2011-2012

Aucune exposition/intoxication à un produit utilisé pour la lutte antivectorielle n'a été recensé par le dispositif de surveillance au cours des années 2010 à 2012.

3.2.1.4. Année 2013

En février 2013, un agent affecté à la lutte antivectorielle a été exposé à la deltaméthrine (Aqua K-Othrine). L'exposition s'est produite lors d'un traitement insecticide d'une durée de 20 minutes. Les équipements de protection individuelle (EPI) ont été utilisés et convenablement ajustés mais une forte odeur de produit était quand même présente. La cause pourrait être un lot de cartouches filtrantes défectueuses. Les signes cliniques rapportés sont cutanés avec des démangeaisons au niveau du cou et une rougeur du visage et oculaires avec un picotement des yeux. Ce cas a été classé comme plausible.

3.2.2. Résultats Mayotte

Aucun signalement d'exposition/intoxication à un produit utilisé dans le cadre de la LAV n'a été recensé sur Mayotte pendant la période de 2006 à 2012.

4. Discussion

Les informations disponibles concernant les dates d'exposition, les circonstances et la symptomatologie ne mettent pas en évidence de doublons entre les cas de la BNCI et ceux de la Cire Océan Indien.

Les différentes requêtes conduites dans la BNCI durant la période de 2006 à juin 2013 ont permis de recenser 7 foyers d'expositions humaines à la deltaméthrine, 3 au *Bti*, et 1 à un insecticide indéterminé. Dans 2 de ces foyers, l'exposition était collective (respectivement une quarantaine d'exposés dans une crèche et 5 exposés dans la sphère privée). Des symptômes étaient présents dans 6 foyers. Ce nombre de cas (10) peut être considéré comme extrêmement faible pour la période considérée au regard de l'utilisation large, notamment sur l'île de la Réunion.

Comme attendu, la plupart de ces expositions étaient survenues hors métropole (7/10). Les exposés étaient des adultes dans 7 des 8 cas individuels. Dans les deux cas collectifs, des enfants comme des adultes étaient exposés.

Les circonstances d'exposition étaient professionnelles dans 3 cas, d'origine environnementale dans 6 cas et liées à un défaut de perception du risque chez un enfant de 18 mois dans un cas.

Les patients exposés au *Bti* étaient asymptomatiques. Les patients exposés à la deltaméthrine étaient symptomatiques dans 5/7 cas. La plupart des patients avaient des signes mineurs de type irritatif. La pauvreté des symptômes et le faible nombre de cas est sans doute en lien avec des expositions à des produits très faiblement concentrés, quelques cas étaient peut être dus à d'éventuels écarts aux protocoles en vigueur.

Le nombre de cas réellement connus des CAPTV est possiblement sous-évalué, du fait des difficultés méthodologiques d'identification des circonstances.

De février 2006 à février 2007, la Cire Océan Indien rapporte une dizaine de cas individuels dans le cadre des applications par 4*4, avec pour conséquence des effets irritatifs. Les patients avaient laissé leurs fenêtres ouvertes ou étaient sortis de leur domicile lors du passage du véhicule. Entre le 13 février et le 18 mars 2006, 19 cas collectifs sont recensés dans des écoles, concernant quelques unités à quelques centaines de patients par foyer d'exposition. Les signes rapportés sont des irritations et, dans 2 cas, un malaise sans précision. Une odeur a été mentionnée à douze reprises ; l'odeur était le seul facteur identifié dans neuf écoles. Les circonstances précises, lorsqu'elles ont été retrouvées, étaient hétérogènes (3 traitements proches de l'école, 2 traitements le jour même, 7 défauts d'étanchéité des ouvrants, 6 conditions météorologiques en lien avec le vent).

De mars 2007 à décembre 2009, une dizaine d'expositions à la deltaméthrine sont rapportées. Les individus exposés étaient des particuliers dans 9 cas. Les patients, qui n'avaient pas eu connaissance des dates de passage du service de lutte antivectorielle, ne s'étaient pas protégés. Le dixième cas concernait une exposition professionnelle dont le lien de causalité n'a pas été établi. Il s'agissait d'une bronchite résolutive en quelques jours suite à la rupture d'une cartouche de protection. Les signes irritatifs sont au premier plan. Un cas de crise d'asthme est signalé.

De 2010 à 2012, aucun cas n'est recensé. En 2013, une exposition professionnelle a entraîné des signes irritatifs.

A la Réunion comme en métropole, les cas sont peu fréquents et aucun cas grave n'a été rapporté. Les manifestations décrites sont principalement des signes d'irritation faible ou modérée des yeux, des voies aériennes et de la peau lors ou après des épandages de spécialités insecticides à base de deltaméthrine. Le mécanisme de ces effets irritants ne peut être précisé : les adjuvants des préparations commerciales aussi bien que la matière active et les caractéristiques physiques des aérosols produits pourraient être en cause.

Les cas individuels surviennent lorsque les populations n'ont pas bénéficié d'informations suffisantes et/ou n'ont pas mis en œuvre les mesures préventives conseillées usuellement. Les expositions professionnelles surviennent principalement lorsque les équipements de protection sont mis en défaut.

Au niveau des CAPTV, il est apparu nécessaire de mettre en place un codage informatique spécifique des circonstances d'exposition correspondant à la « LAV », pour faciliter l'identification ultérieure des cas dans la BNCI.

5. Bibliographie

[1] Instruction de la DGS du 30 avril 2013 relative aux modalités de mise en oeuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole ;
http://circulaire.legifrance.gouv.fr/pdf/2013/05/cir_37044.pdf

[2] Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole.
http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/guide_modalite_mise_en_oeuvre_plan_anti_dissemination_chikungunya_et_dengue.pdf

[3] Testud F, Grillet JP. Produits phytosanitaires : intoxications aiguës et risque professionnels. Chapitre 10 Pyréthinoïdes de synthèse. ESKA (ed): 2007 ; 125-137.

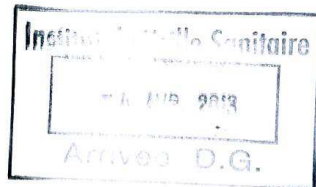
[4] [Persson HE, Sjoberg GK, Haines JA, Pronczuk de Garbino J. Poisoning severity score. Grading of acute poisoning. J Toxicol Clin Toxicol 1998; 36(3): 205-13].

Annexes

Annexe 1. Saisine



Direction Générale



Institut de veille sanitaire
Madame Françoise WEBER
Directrice Générale
12 rue du Val d'Osne
94415 SAINT-MAURICE CEDEX

Objet : étude de toxicovigilance sur des produits utilisés dans le cadre de la lutte antivectorielle

Maisons-Alfort, le 28 MARS 2013

Dossier suivi par :
Marie-Odile RAMBOURG

Ligne directe :
01 49 77 21 59

Fax direct :
01 49 77 21 50

E-mail :
marie-odile.rambourg@anses.fr

N. Réf. :
MOR/RM 13-0269

Afin d'apporter des éléments complémentaires de réponse aux saisines du MEDDE relatives à l'utilisation de certains produits de lutte antivectorielle, l'Anses souhaiterait pouvoir accéder à l'ensemble des signalements d'événements indésirables susceptibles d'être liés à l'exposition aux produits à base de deltaméthrine ou de BTi.

Dans ce contexte l'Anses souhaite saisir le CCTV afin de connaître :

- Le nombre et la répartition géographique des expositions/intoxications relatives aux produits à base de deltaméthrine ou de Bti, utilisés spécifiquement pour la lutte antivectorielle, en métropole et dans les départements et territoires d'outremer (Réunion, Mayotte, Antilles, Guyane) sur la période 2006-2012 ;
- Le nombre de cas d'exposition ayant entraîné des symptômes ;
- Le profil des sujets ayant présenté des symptômes ;
- Le nombre de cas graves (définis selon les critères en vigueur) et de décès, ainsi que le degré d'imputabilité ;
- Les circonstances d'exposition/intoxication.

Pour tendre vers l'exhaustivité, outre les cas recueillis par les CAP-TV, il serait utile d'inclure les données collectées par le dispositif mis en place par la Cire Océan Indien lors de l'épidémie de chikungunya en 2005-2006. De la même façon les cas susceptibles d'avoir été notifiés auprès de la Cire Antilles-Guyane devront être inclus dans l'étude.

Le retour de cette synthèse est expressément souhaité pour le troisième trimestre 2013.

Le Directeur Général

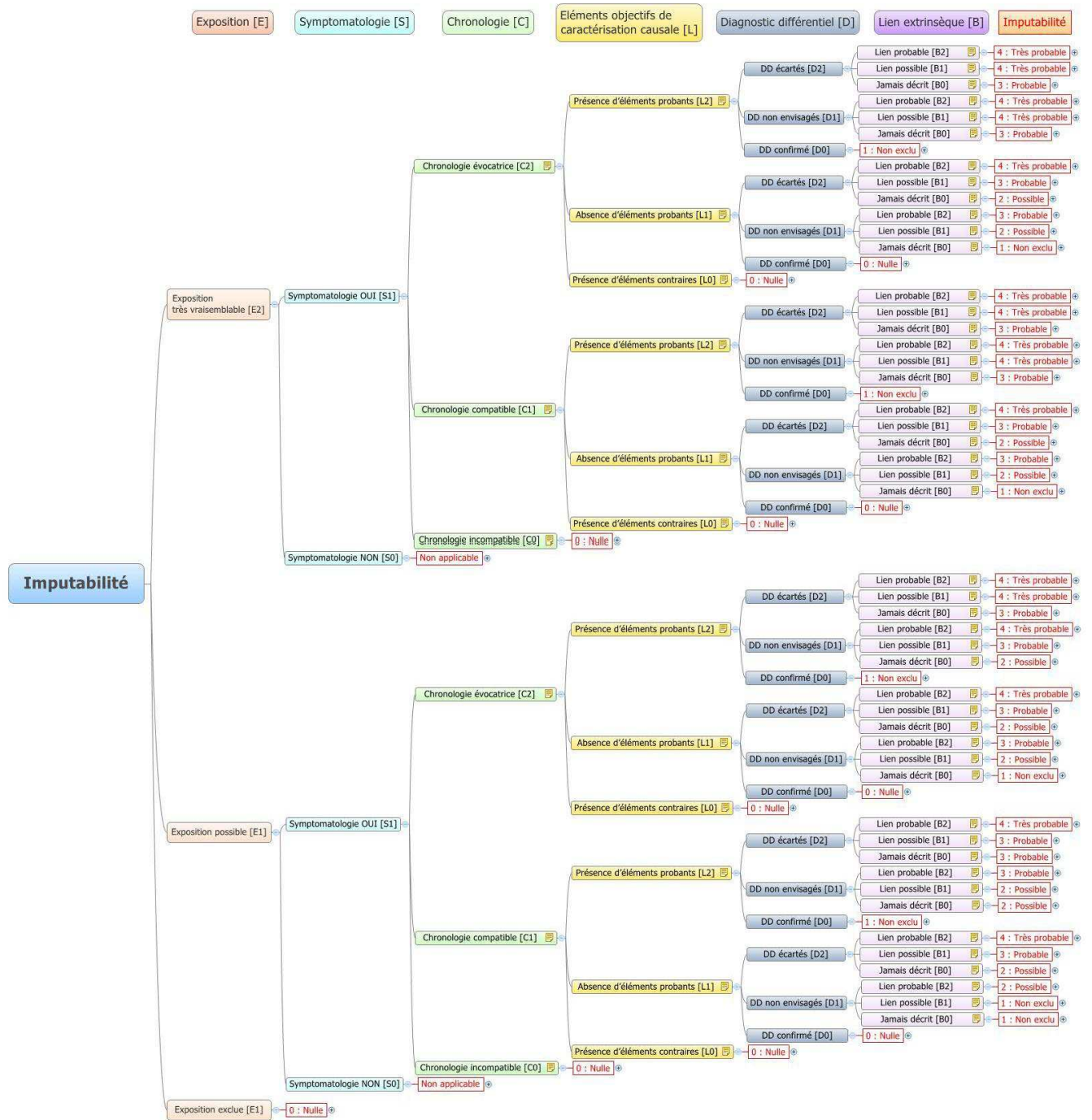
Marc MORTUREUX

Annexe 2. Emplacement d'agent(s) dans la hiérarchie principale BNPC

Emplacement d'agent(s) dans la hiérarchie principale BNPC

N°	Agent niv1	Agent niv2	Agent niv3	Agent niv4	Agent niv5	Agent niv6	Agent niv7	Agent niv8	Agent niv9	Agent	Nombre d'appel
1	AGENT Identifiant agent : 1	PRODUIT PHYTOSANITAIRE Identifiant agent : 3003291	PESTICIDE CONTRE LES ANIMAUX Identifiant agent : 901099	INSECTICIDE Identifiant agent : 900820	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	K OTHRINE Identifiant agent : 2010502	69
2					K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	K OTHRINE 1,5 POUDRE Identifiant agent : 1434	6
3					K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	K OTHRINE 100 Identifiant agent : 9069	1
4					K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	K OTHRINE 2,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11821	1
5					K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	K OTHRINE 2,5 PM B Identifiant agent : 11819	1
6					K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	K OTHRINE CE 1,5 LIQUIDE Identifiant agent : 11826	5
7					K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	K OTHRINE FLOW 25 Identifiant agent :	4

Annexe 3. Imputabilité (travaux du CCTV : version 7.2, avril 2013)



Annexe 4. Tableau détaillé des cas.

N° dossier	Effectif	Origine géographique	Année	Sexe Age	Circonstances	Lieu d'intoxication	Produit Voie	Symptômes, évolution, commentaires	Imputabilité
4	40	La Réunion	2010	NP Enfants et adultes	Pollution / Environnement	Crèche	K-OTHRINE Inhalation	<p>Dans le cadre d'une opération de démoustication organisée en avril 2010 par l'ARS de La Réunion, application de K-OTHRINE, à l'aide d'un nébuliseur, dans une école voisine d'une crèche où se trouvaient 40 personnes (enfants et personnel de la crèche). Au moment de l'application, réalisée à 9 heures du matin, aucun symptôme n'est apparu. Puis pendant la sieste, 6 enfants ont toussé pendant 1 heure et le personnel a ressenti des picotements ORL et oculaires. Les signes se sont amendés rapidement. Le lendemain, quelques enfants étaient absents en raison de vomissements survenus au domicile, la veille au cours de la soirée.</p> <p>Commentaire Le délai de survenue des signes d'irritation respiratoire et oculaire (quelques heures après l'application) peut être dû à la diffusion progressive de l'aérosol d'insecticide à partir de l'école voisine. L'apparition de vomissements à distance de l'exposition n'est pas en faveur de la responsabilité de l'insecticide.</p>	<p>Irritation respiratoire et oculaire E1, S1, C2 L1, D1 B2 I3 (probable)</p> <p>Vomissements E1, S1, C1 L1, D1 B0 I1 (non exclue)</p>
88	1	Guyane	2011	M 43 ans	Pollution / Environnement	Domicile	BACILLUS THURINGIENSIS Orale	Contamination de l'eau de la cuve à eau d'un particulier, par un larvicide à base de <i>Bacillus thuringiensis</i> utilisé dans le cadre de la lutte antivectorielle, à Saint Laurent du Maroni. Un homme de 43 ans en a consommé une faible quantité ; il est resté asymptomatique au cours des 16 heures qui ont suivi l'ingestion. L'évolution ultérieure est inconnue.	Non applicable
199	5	La Réunion	2010	M, adulte F, adulte M, 12 ans NP (2 cas)	Pollution / Environnement	Domicile	DELTAMETHRINE Inhalation	Dans le cadre de la LAV à Saint-Denis de La Réunion, application de deltaméthrine dans une impasse (2 passages en 10 minutes). Cinq personnes se trouvaient dans une maison, fenêtres fermées, située au bord de l'impasse ; 2 d'entre elles (âge et sexe non précisés) sont restées asymptomatiques ; les 3 autres ont été réveillées par la survenue rapide de symptômes :	<p>Signes d'irritation respiratoire et cutanée E1, S1, C2 L1, D1 B2</p>

								<p>. une femme, asthmatique : toux, signes d'irritation bronchique et cutanée</p> <p>. un homme : toux, puis le lendemain (H8) vomissements et sensation de vertiges</p> <p>. un garçon de 12 ans, asthmatique : toux, irritation ORL, éruption (sans précision) au niveau du visage, puis le lendemain douleurs abdominales</p> <p>Tous les signes se sont ensuite amendés.</p>	<p>I3 (probable)</p> <p>Signes digestifs, vertiges</p> <p>E1, S1, C1</p> <p>L1, D1</p> <p>B0</p> <p>I1 (non exclue)</p>
								<p>Commentaire</p> <p>L'irritation respiratoire et cutanée peut être le témoin de l'exposition chez 3 personnes sur 5. Le délai d'apparition des autres signes et l'existence éventuelle d'une autre cause ne sont pas en faveur de la responsabilité de l'insecticide.</p> <p>Les 2 personnes asymptomatiques ont été peu ou pas exposées.</p>	
207	1	Corse	2012	F 60 ans	Pollution / Environnement	Domicile	DELAMETHRINE Inhalation	<p>Désinsectisation, organisée par le conseil général de Corse, par application d'un insecticide à base de deltaméthrine (à raison de 20 g de produit/hectare) au niveau d'un bassin et de murs situés à côté de l'habitation d'une femme de 60 ans. Lorsque l'aérosol d'insecticide a envahi le logement, son occupante a eu une toux et une rauçité de la voix. L'évolution est inconnue.</p>	<p>E1, S1, C1</p> <p>L1, D1</p> <p>B1</p> <p>I2 (possible)</p>
								<p>Commentaire</p> <p>L'exposition à un aérosol irritant peut expliquer les signes décrits, mais l'absence d'information sur l'évolution et d'éventuelles autres causes, ne permet pas de conclure formellement.</p>	
214	1	Ardèche	2006	M 27 ans	Professionnelles	Endroit à l'air libre non précisé	K-OTHRINE, VECTOBAC Inhalation	<p>Exposition professionnelle chez un militaire de 27 ans, lors d'une mission à l'Ile de La Réunion pendant l'épidémie de chikungunya (mars 2006). Il a manipulé, dans le cadre de la lutte antivectorielle, des insecticides contenant de la deltaméthrine et du Bacillus thuringiensis (K-Othrine et Vectobac) avec un masque. Il n'a présenté aucun symptôme, ni pendant l'utilisation ni au cours de la semaine qui a suivi l'arrêt de l'exposition.</p>	<p>Non applicable</p>

219	1	Gers	2007	M Adulte	Professionnelles	Nature / Campagne	K-OTHRINE FORETS 1,5 Inhalation	Exposition professionnelle chez un employé de mairie (âge non précisé) lors de la démoustication de l'environnement d'un lac de 15 hectares. Application de K-OTHRINE diluée à raison de 4 litres dans 300 litres d'eau (doute sur l'utilisation d'un autre produit à base de téméphos) sur les arbres en bordure du lac, avec un véhicule fermé ; la moitié du lac a été contaminée lors de cette opération réalisée sous un fort vent latéral à 6 h 30 du matin. Plus tard dans la journée, des pêcheurs ont donné l'alerte car ils avaient découvert de nombreuses écrevisses mortes. L'employé n'a présenté aucun symptôme. Aucun trouble n'a été signalé chez les participants d'un triathlon qui s'est déroulé sur le site 48 heures plus tard.	Non applicable
228	1	La Réunion	2007	M 46 ans	Professionnelles	Nature / Campagne	K-OTHRINE Cutanée	Exposition professionnelle chez un applicateur d'insecticides de 46 ans dans le cadre de la lutte antivectorielle pour le contrôle de l'épidémie de chikungunya à la Réunion. Il réalise deux fois par mois, pendant 4 heures, des traitements par la K-OTHRINE, en utilisant un pulvérisateur portable motorisé avec un réservoir dorsal. Les mesures de protection semblent bien adaptées : combinaison couvrant tout le corps, gants en nitrile, chaussures adaptées, masque intégral à cartouche, douche et changement de vêtements en fin de travail. A la fin de chaque traitement, apparaissent des paresthésies du front qui persistent 1 à 4 heures. Commentaire Les paresthésies sont compatibles avec une contamination par la deltaméthrine. La localisation au front seulement et l'apparition plus d'une heure après le début de l'utilisation sont en faveur d'un contact lors du déshabillage, par exemple par contact avec les gants souillés.	E1, S1, C2 L1, D1 B2 I3 (probable)
232	1	Mayotte	2010	F 34 ans	Pollution / Environnement	Domicile	K-OTHRINE SC 25 cutanée + oculaire	Application par les services de désinsectisation de Mayotte d'un insecticide à base de deltaméthrine sur les murs, un soir. Le lendemain matin, une femme de 34 ans, après avoir posé les mains sur un des murs traités, s'est frotté les yeux. Une irritation oculaire et palpébrale est apparue immédiatement. Un test à la fluorescéine était normal quelques heures plus tard.	E1, S1, C1 L1, D1 B1 I2 (possible)

236	1	Guyane	2009	M 1,5 an	Défaut de perception du risque	Domicile	VECTOBAC 12 AS Orale	Contamination de l'eau d'un arrosoir par un insecticide à base de Bacillus thuringiensis utilisé dans le cadre de la lutte contre les moustiques, à Saint-Laurent du Maroni. Un garçon de 18 mois a renversé l'arrosoir sur lui et a peut-être ingéré une faible quantité de l'eau contaminée qu'il contenait. Trois heures après, l'enfant n'avait eu aucun symptôme ; l'évolution ultérieure est inconnue.	Non applicable
237	1	Var	2010	M adulte	Pollution / Environnement	Domicile	INSECTICIDE Inhalation	Epanchage d'un insecticide non identifié destiné à la lutte contre le moustique tigre, à Saint-Raphaël (Var). Au cours de la nuit suivant le traitement, un homme de 54 ans, qui était absent pendant l'épandage, est entré dans un local (fermé lors de l'application), situé chez lui. Il a été très gêné par une forte odeur qui régnait dans ce local uniquement (et non dans les autres pièces) ; il a présenté rapidement une rhinorrhée pendant 24 heures, une toux, qui s'est accompagnée de vomissements transitoires au bout de 2 heures et qui a persisté 7 jours. L'évolution a ensuite été favorable. Commentaire Il n'est pas précisé si l'odeur retrouvée dans le local était celle de l'insecticide, la composition est restée inconnue ce qui permet de conclure uniquement à une imputabilité non exclue.	E1, S1, C1 L1, D1 B0 I1 (non exclue)

Annexe 5. Composition des produits insecticides utilisés par le service de lutte antivectorielle de la Réunion

- Adulticide : Aqua K-Othrine avec deltaméthrine à 20%

* Traitement de jour : dosage de bouillie à 1ml/litre d'eau pour atomiseur à dos.

* Traitement spatial de nuit : préparation d'une bouillie en 50/50 avec de l'eau pour une dose cible de 1g/ha (soit 15 à 30 fois moins que le dosage agricole). Un produit, le Nébol, est ajouté à la dose de 500 ml pour 4,5 litres d'eau afin de rendre le nuage visible par l'applicateur. Le thermonébulisateur débite 0,2 l/minute et roule à 15-20 km/h

- Larvicide : Vectobac® WG à 37,4 %