



BISE

BULLETIN D'INFORMATION EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

Institut national de santé publique du Québec • Volume 12 • N°4 - 5 • Juillet - octobre 2001

INFECTIONS CAUSÉES PAR LE VIRUS DU NIL OCCIDENTAL PROFIL ÉPIDÉMIOLOGIQUE

Céline Gariépy, Louise Lambert, Panagiota Macrisopoulos, Josée Massicotte et Julie Picard⁽¹⁾

Problématique

Le virus du Nil occidental (VNO) a été isolé pour la première fois en 1937 en Ouganda. Il s'agit d'un virus à ARN, du groupe des *Flaviviridae*, dont fait partie, entre autres, le virus de l'encéphalite de Saint-Louis¹⁻³. Le VNO est reconnu comme étant le plus répandu de ce groupe et son activité est endémique sur plusieurs continents^{1,4,5}. Il a été la cause d'éclosions dans plusieurs pays d'Afrique, d'Asie de l'Ouest, du Moyen-Orient et d'Europe. Il a été également associé à des épidémies en Roumanie (1996 à 1998) ainsi que plus récemment, en Russie (1999), aux États-Unis, (1999-2000) et en Israël (2000).

Le vecteur

Le moustique est le vecteur du VNO le plus souvent identifié. À ce jour, le virus a été isolé chez 43 espèces de moustiques à travers le monde. Le genre *Culex* est le plus fréquemment infecté. La tique pourrait aussi transmettre le VNO, mais ce mode de transmission n'a pas encore été observé en Amérique du Nord^{1,4}.

Les moustiques se reproduisent dans les milieux aquatiques ou sur des sols humides. Ils se nourrissent de sève et de nectar de végétaux. La femelle doit piquer un mammifère afin de prélever le sang nécessaire à la ponte des œufs. Dans les régions tempérées, la femelle a tendance à ne piquer qu'une seule fois alors que plus au sud, elle aura la possibilité de piquer à plusieurs reprises. Certaines espèces de moustiques ont une préférence pour les oiseaux (ornithophiles) tandis que d'autres, dont *Culex* spp, piquent autant les oiseaux que les mammifères. La durée de vie d'un moustique adulte peut varier d'une semaine à plus de trente jours⁶.

La persistance du virus a été démontrée chez des moustiques femelles prélevés durant l'hiver ; de même, la transmission trans-ovarienne du virus pourrait contribuer à maintenir le virus actif chez le vecteur bien que cela demeure controversé⁷.

Le réservoir

Seuls certains hôtes peuvent jouer un rôle de réservoir naturel du VNO. La présence du virus dans le sang circulant (virémie) doit être soutenue

et suffisante pour entraîner une infection chez le moustique vecteur. Les oiseaux constituent le principal réservoir animal⁸. Par conséquent, pour transmettre le VNO aux humains et aux autres mammifères, les moustiques doivent avoir préalablement piqué un oiseau infecté. Au moins 76 espèces d'oiseaux peuvent être atteintes⁹. En Amérique du Nord, la famille des Corvidés est particulièrement sensible à l'infection qui est létale chez un fort pourcentage d'individus. Les espèces migratrices peuvent contribuer à amplifier l'importance du réservoir lors de leurs rassemblements dans les zones tropicales et subtropicales. Le VNO provoque chez l'oiseau une infection

TABLE DES MATIÈRES

- Infections causées par le virus du Nil occidental 1
- La protection personnelle contre les piqûres de moustiques 5
- Insectifuges: efficacité et profil toxicologique 7
- Le larvicide Bti pour le contrôle du virus du Nil occidental 9
- Choix d'un adulticide pour le contrôle de la propagation du virus du Nil occidental au Québec 13

(1) DSP Montérégie, 1255, rue Beauregard, Longueuil (Québec) J4K 2M3. Tél. (450) 928-6777, poste 3133; télécop. (450) 928-3295; courriel : llambert@rsss16.gouv.qc.ca

d'une durée limitée, qui se solde par la mort de l'animal, ou encore par la disparition de l'infection. La durée de la virémie est peu connue et varie selon les espèces^{10,11}.

Les humains et plusieurs animaux, notamment les chevaux, sont des hôtes accidentels^{4,8}. Les chevaux semblent sensibles aux effets de la maladie. En effet, lors de l'éclosion de New York en 1999, l'infection au VNO a été documentée chez 25 chevaux et 9 en sont morts¹².

La transmission

Le VNO est classé dans le groupe des arbovirus, terme tirant son origine de «arthropod borne virus» (ou virus portés par les arthropodes), qui regroupe les virus se transmettant par piqûres d'insectes. À ce jour, il n'existe aucune preuve indiquant que le virus se transmet de l'animal à l'humain ou d'un humain à l'autre⁸.

La présentation clinique

L'infection due au virus du Nil occidental est une maladie saisonnière. Dans les régions tempérées, le risque d'une éclosion est plus élevé à la fin de l'été ou à l'automne¹³.

Le patient présente une fièvre d'une durée de 3 à 5 jours pouvant être accompagnée des symptômes sui-

vants: céphalées sévères, adénopathies, éruptions cutanées généralement au tronc, symptômes gastro-intestinaux, douleurs oculaires et myalgies. Plus rarement, et particulièrement chez les personnes âgées, l'infection peut être plus sérieuse et causer une encéphalite ou une méningite. La faiblesse musculaire peut également être présente. Le traitement en est un de support, selon l'état du patient. Il n'existe pas de traitement spécifique ni de vaccin. L'infection semble conférer une immunité à vie^{4,8,14}.

Il est estimé qu'environ 1 % des gens infectés développent une maladie cliniquement apparente^{15,16}. De ce pourcentage, un nombre encore plus restreint développe une maladie grave. Les personnes âgées constituent un groupe plus vulnérable⁴. D'ailleurs, 60 % des gens cliniquement atteints lors de l'éclosion survenue à New-York en 1999 étaient âgés de 65 ans ou plus¹⁷.

Le diagnostic humain est généralement obtenu par sérologie. Le prélèvement de deux sérums (précoce et tardif) se fait avec un intervalle de 14 à 21 jours. Le diagnostic peut également être effectué à l'aide du liquide céphalo-rachidien (LCR). La confirmation de l'infection au VNO est basée sur les critères suivants : isolation du virus, présence d'anticorps ou de

séquences génomiques virales dans les tissus, le LCR ou le sang, et démonstration de la présence d'anticorps, notamment par la méthode ÉLISA^{3,4,14}.

Les épidémies dues au VNO

Bien qu'elle soit devenue une préoccupation de santé publique largement médiatisée aux États-Unis, la maladie secondaire au VNO demeure très rare chez les humains tant en Europe qu'en Amérique du Nord. La présence de ce virus n'a pas encore été démontrée au Québec. Les récentes éclosions en Roumanie, en Russie et aux États-Unis démontrent que des épidémies sont possibles en climat tempéré^{14,18,19}. Le tableau 1 présente quelques données d'épidémies d'infections dues au VNO survenues dans le monde.

Il est intéressant de noter que les épidémies récentes dans ces trois pays ont toutes eu lieu en milieu urbain, dans des villes importantes situées à proximité de vastes plans d'eau. Les auteurs font également ressortir que ces villes sont localisées le long de corridors utilisés par les oiseaux migrateurs^{14,18,19}. Pour Hubalek²⁰, l'apparition d'épidémies est associée à des facteurs favorisant l'augmentation de la densité des moustiques vecteurs, comme l'irrigation, les forêts inondées et les zones humides.

Tableau 1. Synthèse de quelques épidémies d'infections au VNO survenues dans le monde entre 1950 et 2000

Année	Pays	Cas humains
1950	Israël	500 cas d'infection au VNO dont 16 encéphalites
1962-64	France	10 cas sévères (encéphalites ?) et 2000 cas cliniques
1976	Australie (McIntosh <i>et al.</i>)	2000 cas cliniques
1994	Algérie (Zeller <i>et al.</i>)	50 cas d'infection au VNO dont 20 encéphalites et 15 cas confirmés
1996	Roumanie (Cernescu <i>et al.</i>)	393 méningo-encéphalites confirmées
1997	Roumanie (Bucarest)	12 méningo-encéphalites confirmées
1998	Roumanie (Bucarest)	1 cas d'encéphalite confirmée
1999	Russie (Volgograd) (Platonov <i>et al.</i>)	826 dont 84 méningo-encéphalites confirmées, 308 méningites et 183 cas confirmés
1999	États-Unis (New York City)	59 méningo-encéphalites confirmées et 19 méningo-encéphalites confirmées
2000	Israël (Siegel-Itzkovich <i>et al.</i>)	417 cas confirmés dont 326 cas hospitalisés
2001	Israël (Chowers <i>et al.</i>)	Parmi 233 hospitalisés : 133 encéphalites et 37 méningites

nr: non rapporté

températures sèches et chaudes, et la formation d'habitats favorables à la reproduction des moustiques. Les éclosions urbaines associées au *Culex pipiens* toucheraient un plus grand nombre de personnes²⁰.

Les épidémies européennes semblent partager certaines caractéristiques. En effet, elles sont maximales la première année, suivies de quelques cas d'infections humaines lors des seconde et troisième années et exceptionnellement, lors d'une quatrième année²⁰. En Europe, le caractère pathogène des épidémies est variable. Certaines épidémies n'ont touché que les animaux, d'autres que les humains et d'autres encore, les animaux et les humains³.

Avant 1990, les épidémies humaines d'infection par le VNO étaient considérées peu sévères n'entraînant que peu ou pas de décès. Cependant, les récentes épidémies de Roumanie, de Russie, d'Israël et des États-Unis se caractérisent par un taux de mortalité relativement élevé (5 à 14%) chez les personnes présentant des symptômes neurologiques^{14,18,19,21}. De plus, certains aspects cliniques diffèrent des éclosions antérieures, notamment la présence de faiblesse musculaire et l'augmentation du nombre de cas humains sévères. Pour ces raisons, plusieurs auteurs posent l'hypothèse que le pouvoir pathogène du virus puisse s'être modifié depuis quelques années^{3,11,19,21,22}. D'autres sont d'avis que ces changements sont plutôt dus à l'amélioration de la surveillance hospitalière exercée¹⁶.

Soulignons que le nombre élevé de cas en Roumanie, lors de l'épidémie de Bucarest, s'explique en partie par les conditions de vie des habitants qui cohabitaient dans leur domicile avec des densités élevées de moustiques vecteurs²³. En Russie, l'épidémie de Volgograd a touché un nombre impressionnant de personnes, incluant plusieurs cas de syndromes cliniques moins sévères¹⁹.

Cependant, l'épidémie d'Israël en 2000, avec son haut taux de cas humains sévères et sa létalité importante tant chez les humains (14 % parmi les cas hospitalisés) que chez les oiseaux, semble appuyer l'hypothèse de l'apparition d'une souche plus virulente. Rappelons que dans ce pays, le VNO est considéré comme endémique et la population comme largement immunisée^{11,21}.

L'épidémie de New-York

Impact sur la santé humaine

En Amérique du Nord, le VNO a fait son apparition à New York en 1999. Le tableau 2 présente les caractéristiques épidémiologiques des épidémies survenues à cet endroit en 1999 et 2000^{14-17,29}.

L'identification de 62 cas symptomatiques confirmés en 1999 contre 21 cas en 2000 suggère qu'il y a eu approximativement trois fois moins d'infections en 2000 malgré une augmentation du nombre d'États touchés par la présence du VNO chez les animaux. Bien que cette diminution des infections ait pu

être en partie attribuable au contrôle vectoriel, d'autres activités de prévention de même que la nature sporadique et variable des épidémies au VNO peuvent aussi en être responsables¹¹. D'ailleurs, l'expérience européenne démontre que l'incidence de la maladie humaine est maximale au cours de la première année et diminue au cours des années suivantes²⁰.

Les indicateurs de l'activité du VNO

À la suite de l'épidémie de 1999, les organismes américains de santé publique ont commencé à utiliser les corneilles retrouvées mortes comme événement sentinelle. Le «dead crow density factor» a été proposé comme indicateur précoce étant donné qu'il semblait y avoir une corrélation entre le nombre de corneilles mortes par mille carré et le nombre de cas humains dans une région donnée³⁰. Cependant, il est à noter que lors des épidémies de VNO sur le vieux continent, peu d'infections ni même de mortalités chez les oiseaux ont été rapportées, à l'exception d'Israël en 1998²⁸.

Aux États-Unis, en 2000, bien que les 21 personnes affectées résidaient toutes dans des comtés où des corneilles mortes ont été retrouvées, la valeur prédictive de cet indicateur demeure faible. En effet, sur 136 comtés répartis dans 12 États ayant déclaré des corneilles infectées par le VNO, seulement 10 comtés (7 %) ont rapporté au moins une personne malade³¹.

La corrélation entre les pools de moustiques positifs pour le VNO et la survenue de cas humains est également imparfaite. Des 21 personnes affectées, 14 résidaient dans des comtés où des pools de moustiques positifs ont été identifiés. À l'heure actuelle, le recul est insuffisant pour pouvoir juger de l'utilité d'indicateurs comme la densité de corneilles mortes et la positivité des pools de moustiques^{11,31}.

L'utilisation d'autres oiseaux péri-domestiques comme indicateur précoce est à l'étude. Komar *et al.*¹⁰ observent dans les comtés les plus touchés que l'oie, le poulet et le moineau ont une prévalence d'anticorps contre le VNO très élevée. Les poulets avaient aussi démontré une prévalence élevée

Tableau 2. Caractéristiques des épidémies d'infection au VNO survenues aux États-Unis en 1999 et 2000

	Année	
	1999 (N=62 cas confirmés)	2000 (N=21 cas confirmés)
Syndrome clinique		
Maladie sévère nécessitant hospitalisation	59 (95 %) dont 37 encéphalites et 17 méningites	19 (90 %) dont 11 encéphalites et 8 méningites
Maladie légère	3 (5 %)	2 (10 %)
Taux d'attaque à l'épicentre	Queens : 0,7/100 000	Staten Island : 2,5/100 000
Séroprévalence à l'épicentre	Queens : 2,6 %	Staten Island : 0,5 %
Ratio maladie neurologique sévère/sérologie positive	Queens : 1 : 140	Staten Island : 1 : 160
Nombre de décès (létalité)	7 (11 %)	2 (10 %)
Vecteur principal	<i>Culex pipiens</i>	<i>Culex pipiens</i>
Nombre d'États affectés		
Éclosion humaine	1 État	3 États
Épizootie	4 États	12 États
Nombre d'espèces affectées		
Oiseaux	Plusieurs	76 espèces
Moustiques	1 espèce	8 espèces

lors de l'éclosion de 1997 en Roumanie¹⁸. D'autre part, le moineau qui combine une prévalence élevée, une compétence biologique et une grande abondance, apparaît comme un réservoir important du virus¹⁰.

L'expérience américaine nous indique que, contrairement aux encéphalites équine de l'Est et de l'Ouest qui affectent d'abord les chevaux avant d'atteindre les humains, le nombre de cas d'infections au VNO rapportés chez des chevaux a culminé après l'éclosion humaine. Il appert donc que les chevaux atteints ne puissent servir d'indicateur précoce dans l'optique d'une surveillance des cas humains¹².

Autres arboviroses en Amérique du Nord

Plusieurs arboviroses sont présentes en Amérique du Nord depuis de nombreuses années. Au Québec, deux cas d'arbovirose non précisée, en 1990 et 1991, ont été déclarés au fichier provincial des maladies à déclaration obligatoire³². Aux États-Unis, les arboviroses affectant l'humain présentent des incidences et une morbidité très comparables à l'infection par le VNO³³. Ainsi, l'encéphalite de Saint-Louis est largement répandue dans de nombreux États américains. Celle-ci semble être très rare au Canada : les cas rapportés dans la littérature, soit un cas au Québec en 1975 et 68 cas dans le sud de l'Ontario, semblent être reliés à l'importante épidémie d'encéphalite de Saint-Louis qui avait touché de nombreux États américains cette année-là. Tout comme l'infection par le VNO, cette maladie affecte particulièrement les personnes âgées et présente une létalité comparable.

Les arboviroses sont étroitement surveillées et étudiées depuis plus d'une vingtaine d'années aux États-Unis. Leurs cycles enzootiques sont bien connus et plusieurs éclosions, animales ou humaines, ont été bien documentées^{34,35}.

Les épidémies associées aux virus de l'encéphalite équine de l'Ouest et de l'encéphalite de Saint-Louis sont relativement rares. Tous les cinq à dix ans, la transmission virale est plus

intense et le virus s'échappe de son cycle enzootique habituel vers un cycle secondaire. Le virus infecte alors les chevaux et les humains à des niveaux épidémiques. Ce cycle secondaire de transmission du virus est complexe et difficile à initier. Plusieurs variables du cycle enzootique doivent être modifiées de façon synchrone afin que ce phénomène se produise. Parmi ces variables, mentionnons :

- l'augmentation de la population des vecteurs, déclenchée par des phénomènes météorologiques comme des pluies abondantes;
- l'amplification du virus dans les vecteurs, laquelle dépend de la température ambiante qui accélère le développement des moustiques et l'incubation virale dans les moustiques infectés;
- l'augmentation du nombre d'oiseaux infectés servant de réservoir.

Pour ces arboviroses, la surveillance du taux de séroconversion parmi les poulets sentinelles et la prévalence de la maladie chez les chevaux semblent être de bons indicateurs prédictifs de l'apparition de la maladie chez les humains³³⁻³⁵.

Conclusion

Identifiée pour la première fois à New-York en 1999, le VNO est maintenant répandu du Maine à la Floride et de la côte est vers les états du centre des États-Unis. Des oiseaux infectés ont aussi été rapportés dans le sud de l'Ontario³⁶. Des similarités avec l'encéphalite de Saint-Louis laissent à penser que son aire de distribution pourrait s'étendre ultimement du nord de l'Argentine au sud du Canada¹¹.

Depuis 1990, l'épidémiologie du virus semble s'être modifiée : augmentation de la fréquence d'éclosions humaines et équine; augmentation de la sévérité de la maladie chez l'humain; modification de la présentation clinique chez l'humain; présence de mortalité aviaire importante accompagnant les éclosions des États-Unis et d'Israël. Plusieurs auteurs postulent qu'il y a modification du pouvoir pathogène du virus; d'autres supposent que ces modifications s'expliquent par une meilleure surveillance hospitalière^{11,16}.

Il est difficile de prédire avec précision la survenue d'éclosions humaines d'infections dues au VNO en raison de nos connaissances partielles de l'écologie de ce virus et de la nature sporadique des épidémies humaines, du moins en Europe^{20,37}. L'influence du réchauffement climatique sur son épidémiologie reste également à préciser³⁸.

Aux États-Unis, un indice de mortalité aviaire a été développé dans le but de prédire la survenue de cas humains. Cet indice demeure cependant imparfait³¹. Des mesures de contrôle des vecteurs ont également été utilisées afin de prévenir l'apparition de cas humains (application de larvicides et d'adulticides). Cependant, l'efficacité de ces mesures restent à évaluer¹¹.

Nos connaissances de l'écologie et de l'impact sur la santé humaine de ce virus émergent en Amérique sont en pleine évolution. Le VNO demeurera probablement une préoccupation de santé publique pour plusieurs années encore.

Références

1. ANDERSON, J.F., ANDREADIS, T.G., VOSSBRINCK, C.R., TIRRELL, S., E.M. WAKEM et R.A. FRENCH, 1999. Isolation of West Nile virus from mosquitoes, crows, and a Cooper's hawk in Connecticut, *Science*, 286(5448) : 2331-2332.
2. LANCIOTTI, R.S., ROEHRIG J.T., DEUBEL, V., et al., 1999. Origin of the West Nile virus responsible for an outbreak of encephalitis in the northeastern United States, *Science*, 286(5448) : 2333-2337.
3. ZELLER, H.G., 1999. West Nile : une arbovirose migrante d'actualité, *Med Trop*, 59(4 Pt 2) : 490-494.
4. HUBALEK, Z. et J. HALOUZKA, 1999. West Nile fever - a reemerging mosquito-borne viral disease in Europe, *Emerg Infect Dis*, 5(5) : 643-650.
5. MARTINEAU, D., 2000. *Pathologie de la faune et de l'environnement*. Département de microbiologie et pathologie, Faculté de médecine vétérinaire, Université de Montréal, St-Hyacinthe.
6. BOURASSA, J.P., 2000. *Le Moustique*. Éd. du Boréal, Montréal, 244 pages.
7. NASCI, R.S., SAVAGE, H.M., WHITE, D.J., MILLER, J.R., CROPP, B.C., GODSEY, M.S., KERST, A.J., BENNETT, P., K. GOTTFRIED et R.S. LANCIOTTI, 2001. West Nile virus in overwintering culex mosquitoes, New York City, 2000, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 742-744.
8. ACHA, P.N. et B. SZYFRES, 1989. *Zoonoses et maladies transmissibles communes à l'homme et aux animaux*, 2^e édition. Office international des épizooties, Paris, 1063 pages.
9. GUBLER, D.J., CAMPBELL G.L., NASCI, R., et al., 2000. West Nile virus in the United States : Guidelines for detection, prevention and control, *Viral Immunol*, 13(4) : 469-475.

10. KOMAR, N., PANELLA, N.A., BURNS, J.E., DUSZA, S.W., T.M. MASCARENHAS et T.O. TALBOT, 2001. Serologic evidence for West Nile virus infection in birds in the New York City vicinity during an outbreak in 1999, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 621-625.
11. PETERSEN, L.R. et J.T. ROEHRIG, 2001. West Nile virus : a reemerging global pathogen, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 611-614.
12. OSTLUND, E.N., CROM, R.L., PEDERSEN, D.D., JOHNSON, D.J., W.O. WILLIAMS et B.J. SCHMITT, 2001. Equine West Nile encephalitis, United States, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 665-669.
13. RAPPOLE, J.H., S.R. DERRICKSON et Z. HUBALEK, 2000. Migratory birds and spread of West Nile virus in the western hemisphere, *Emerg Infect Dis*, 6(4) : 319-328.
14. NEW YORK CITY, 2001. West Nile virus surveillance and control : An update for healthcare providers in New York City, *City Health Information*, 20(2) : 1-8.
15. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2001. Serosurveys for West Nile virus infection - New York and Connecticut counties, 2000, *MMWR*, 50(3) : 37-39.
16. MOSTASHARI, F., BUNNING, M.L., KITSUTANI, P.T., SINGER, D.A., NASH, D., COOPER, M.J., KATZ, N., LILJEBJELKE, K.A., BIGGERSTAFF, B.J., FINE, A.D., LAYTON, M.C., MULLIN, S.M., JOHNSON, A.J., MARTIN, D.A., E.B. HAYES et G.L. CAMPBELL, 2001. Epidemic West Nile encephalitis, New York, 1999 : results of a household-based seroepidemiological survey, *Lancet*, 358 : 261-264.
17. NASH, D., MOSTASHARI, F., FINE, A., MILLER, J., O'LAERY, D., MURRAY K., et al., 2001. The outbreak of West Nile virus infection in the New York City area in 1999, *New Engl J Med*, 344(24) : 1807-1814.
18. CERNESCU, C., NEDELUCU, N.I., TARDEI, G., S. RUTA et T.F. TSAI, 2000. Continued transmission of West Nile virus to humans in southeastern Romania, 1997-1998, *J Infect Dis*, 181(2) : 710-712.
19. PLATONOV, A.E., SHIPULIN, G.A., SHIPULINA O.Y., TYUTYUNNIK, E.N., FROLOCHKINA, T.I., LANCIOTTI, R.S., YAZYSHIN, A.S., PLATONOVA, O.V., OBUKHOV, I.L., ZHUKOV, A.N., Y.Y. VENGEROV et V.I. POKROVSKII, 2001. Outbreak of West Nile virus infection, Volgograd region, Russia 1999, *Emerg Infect Dis*, 7(1) : 128-132.
20. HUBALEK, Z., 2000. European experience with the West Nile virus ecology and epidemiology: could it be relevant for the New World? *Viral Immunol*, 13(4) : 415-426.
21. WEINBERGER, M., PITLIK, S.D., GANDACU, D., LANG, R., NASSAR, F., BEN DAVID, D., RUBINSTEIN, E., IZTHAKI, A., MISHAL, J., KITZES, R., SIEGMAN-IGRA, Y., GILADI, M., PICK, N., MENDELSON, E., BIN, H., T. SHOHAT et M.Y. CHOWERS, 2001. West Nile fever outbreak, Israel 2000 : epidemiologic aspects, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 686-691.
22. CHOWERS, M.I., LANG, R., NASSAR, F., BEN-DAVID, D., GILADI, M., RUBINSTEIN, E., MISHAL, A., SIEGMAN-IGRA, A., KITZES, R., PICK, N., LANDAU, Z., WOLF, D., BIN, H., MENDELSON, E., S.D. PITLIK et M. WEINBERGER, 2001. Clinical characteristics of the West Nile fever outbreak, Israel, 2000, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 675-678.
23. HAN, L.L., POPOVICI, F., ALEXANDER, J.P., et al., 1999. Risk factors for West Nile virus infection and meningo-encephalitis, Romania, 1996, *J Infect Dis*, 179(1) : 230-233.
24. PANTHIER, R., HANNOUN, C., D. BEYTOUT et J. MOUCHET, 1968. Épidémiologie du virus West Nile : étude d'un foyer en Camargue. Les maladies humaines, *Ann Inst Pasteur*, 115 : 435-445.
25. MCINTOSH, B.M., JUPP, P.G., I. DOS SANTOS et G.M. MEENHENAN, 1976. Epidemics of West Nile and Sindbis viruses in South Africa with *Culex (Culex) univittatus* Theobald as vector, *South African J Science*, 72 : 295-300.
26. LE GUENNO, B., BOUGERMOUH, A., T. AZZAM et R. BOUAKAZ, 1996. West Nile: a deadly virus? *Lancet*, 348(9037) : 1315.
27. TSAI, T.F., POPOVICI, F., CERNESCU, C., G.L. CAMPBELL et N.I. NEDELUCU, 1998. West Nile encephalitis epidemic in southeastern Romania, *Lancet*, 352(9130) : 767-771.
28. SIEGEL-ITZKOVICH, J., 2000. Twelve die of West Nile Virus in Israel, *BMJ*, 321(7263) : 724.
29. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1999. Outbreak of West Nile-like viral encephalitis-New York, 1999, *MMWR*, 48(38) : 845-849.
30. EIDSON, M., MILLER, J., KRAMER, L., B. CHERRY et Y. HAGIWARA, 2001. Dead crow densities and human cases of West Nile virus, New York State, 2000, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 662-664.
31. MARFIN, A.A., PETERSEN, L.R., EIDSON, M., MILLER, J., HADLER, J., FARELLO, C., WERNER, B., CAMPBELL, G.L., LAYTON, M., SMITH, P., BRESNITZ, E., et the arboNET Cooperative Surveillance Group, 2001. Widespread West Nile activity, Eastern United States, 2000, *Emerg Infect Dis*, 7(4) : 730-735.
32. LOUCHINI, R., 2001. *Surveillance des maladies infectieuses et des intoxications chimiques à déclaration obligatoire au Québec, de 1990 à 1999*. MSSS, Québec, 280 pages.
33. CALISHER, C.H., 1994. Medically important arboviruses of the United States and Canada, *Clin Microbiol Rev*, 7(1) : 89-116.
34. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 1988. Current Trends Arboviral Infections of the Central Nervous System - United States, 1987, *MMWR*, 37(33) : 506-508, 513-515.
35. MEEHAN, P.J., WELLS, D.L., PAUL, W., BUFF, E., LEWIS, A., MUTH, D., HOPKINS, R., N. KARABASTOS et T.F. TSAI, 2000. Epidemiological features of and public health response to a St-Louis encephalitis epidemic in Florida, 1990-1, *Epidemiol Infect*, 125 : 181-188.
36. BUREAU DE SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE, 2001. Virus du Nil occidental. *Flash VNO*, 2(10) : 1-5.
37. DAY, J.F., 2001. Predicting St-Louis encephalitis virus epidemics : lessons of recent, and not so recent, outbreaks, *Ann Rev Entomol*, 46 : 111-138.
38. REEVES, W.C., HARDY, J.L., W.K. REISEN et M.M. MILBY, 1994. Potential effect of global warming on mosquito-borne arboviruses, *J Med Entomol*, 31(3) : 323-332.

LA PROTECTION PERSONNELLE CONTRE LES PIQÛRES DE MOUSTIQUES

Manon Paul, Daniel G. Bolduc et Sylvie Lessard⁽¹⁾

Lorsque le virus du Nil occidental (VNO) est mis en évidence sur un territoire donné, les premières mesures de santé publique généralement mises de l'avant consistent à informer la population sur les moyens reconnus pour se protéger contre les piqûres de moustiques. En plus des recommandations sur l'utilisation de répulsifs ou de « chasse-moustiques », les autorités de santé publique suggèrent souvent plusieurs façons d'éliminer les gîtes de reproduction des moustiques sur les propriétés privées.

Cet article recense les principales mesures de protection individuelle généralement recommandées par les autorités de santé publique canadiennes et américaines afin de réduire l'exposition aux moustiques pouvant transmettre le virus du Nil occidental.

Les moustiques

Les moustiques (aussi appelés marins-gouins) sont les seuls vecteurs connus pouvant transmettre le VNO. Les mouches noires, les brûlots, les mouches domestiques ou les abeilles ne transmettent pas le virus.

Le cycle vital d'un moustique est le résultat de stades de développement

(œuf, larve et nymphe) se déroulant en milieu aquatique et se terminant par une vie adulte en milieu terrestre. La plupart des moustiques déposent leurs œufs à la surface de l'eau. Les œufs et les larves peuvent se développer dans toute accumulation d'eau stagnante. Le développement des œufs nécessite au moins quatre jours¹. Certaines espèces ne créent qu'une seule génération de moustiques adultes par année, ce qui est le cas de la plupart des espèces printanières ou présentes au début de l'été. D'autres espèces produisent plus d'une génération; il s'agit surtout d'espèces estivales ou de fin d'été.

(1) Institut national de santé publique du Québec, 2400 d'Estimauville, Beauport, G1E 7G9. Tél. 418-666-7000, poste 466, téléc. 418-666-2776; courriel: daniel.bolduc@sss.gouv.qc.ca

Seules les femelles piquent pour se nourrir de sang d'animaux vertébrés et cela dans le but d'assurer le développement de leurs œufs².

Habitudes personnelles

Afin de réduire l'exposition aux piqûres de moustiques, les mesures de protection personnelle généralement recommandées par les autorités de santé publique sont :

- La réduction des activités extérieures à l'aube et au crépuscule, périodes du jour où les moustiques sont habituellement plus actifs. Il s'agit d'un facteur de risque dont l'importance a été bien identifiée lors de l'écllosion de New-York en 1999³. Le jardinage est notamment à éviter à ces heures.
- Le port de vêtements de couleur claire, en tissu serré, à manches longues, de pantalons longs, de bas et de chapeaux. Lors de journées chaudes et humides, ces recommandations peuvent être particulièrement inconfortables pour les travailleurs extérieurs. Aussi, il est parfois conseillé à ces derniers de porter des vêtements légers qui laissent passer l'air afin de permettre une évaporation⁴.
- La vérification de l'étanchéité des portes, fenêtres et moustiquaires. Au besoin, installer des moustiquaires hermétiques aux portes et aux fenêtres des maisons, aux tentes, aux abris de camping et aux landaus des bébés.
- L'application raisonnable d'un insectifuge (ou répulsif) homologué en suivant attentivement les recommandations appropriées (voir les recommandations du ministère de la Santé et des Services sociaux dans l'encadré de la page 8).

Contrôle des moustiques

L'élimination des gîtes potentiels de larves de moustiques autour des résidences est aussi une des mesures de base privilégiées par les autorités de santé publique dans la lutte contre le VNO. Ainsi, il est généralement recommandé de^{1,5-12} :

- Éliminer ou empêcher, près des propriétés, toute accumulation d'eau stagnante dans des objets tels

que les jouets d'enfants, les pataugeoires, les soucoupes des pots à fleurs, les toiles recouvrant les piscines, les couvercles des spas, les vieux pneus, etc. Placer ces objets où l'eau de pluie ne peut les atteindre, les recouvrir ou les mettre à l'envers. Retourner les brouettes, les seaux et autres équipements lorsqu'ils ne sont pas utilisés. Faire des trous au fond des objets pour évacuer l'eau stagnante.

- Vider au moins deux fois par semaine l'eau des bains d'oiseaux, des récipients servant à l'abreuvement des animaux domestiques, des barils où s'accumule l'eau de pluie.
- Vider les pneus servant de balançoire et idéalement utiliser d'autres types de balançoire.
- Assurer le drainage des embarcations, les recouvrir ou, lorsque possible, les retourner.
- Vérifier la présence d'accumulations d'eau sur les toits plats et les nettoyer, au besoin.
- Nettoyer les gouttières encrassées par les débris, et particulièrement les feuilles qui ont tendance à colmater les rigoles au printemps et à l'automne.
- Aérer les jardins d'eau, assurer une circulation de l'eau (par une pompe par exemple) et ajouter des poissons insectivores, qui s'alimentent de larves de moustiques.
- Aménager les terrains et les voies d'accès (ornières) de façon à éliminer les endroits où l'eau peut s'accumuler.
- Nettoyer les fossés, les canaux, les bassins, de façon à favoriser la circulation de l'eau.
- Tondre régulièrement le gazon et élaguer les arbustes pour minimiser les endroits où se camouflent les moustiques adultes.
- Boucher les trous d'arbre et les souches afin d'y éviter l'accumulation d'eau.
- Faire circuler l'eau de la piscine et la traiter au chlore.
- Réparer toute fuite d'eau provenant de tuyaux, de boyaux d'arrosage, de raccords ou de robinets.

Insecticides domestiques

En ce qui concerne les insecticides domestiques disponibles sur le marché, leur efficacité dans le contrôle des moustiques s'avère généralement

plutôt restreinte. De plus, les risques d'intoxication sont importants dans le cas de quelques produits étant donné la toxicité des matières actives en cause et la possibilité d'une exposition lors des manipulations ou des pulvérisations de l'insecticide. L'efficacité de plusieurs produits destinés pour usage extérieur peut se voir limitée notamment par la présence de vents légers (ex. aérosols manuels¹³, spirales¹⁴, chandelles à la citronnelle¹⁵) ou par la non-sélectivité des espèces d'insectes tués (ex. électrocuteurs : seulement de 0,2¹⁶ à 3%¹⁴ des insectes tués sont des moustiques). Quant aux produits destinés pour un usage intérieur (ex. aérosols manuels¹⁵ et aérosols avec pulvérisateurs à piles¹⁷), ils peuvent s'avérer efficaces pour se débarrasser des insectes piqueurs. Toutefois, la prudence est de rigueur afin de s'exposer le moins possible aux vapeurs d'insecticides émises. Les cas d'intoxications rapportés aux États-Unis impliquent généralement une localisation inappropriée ou une mauvaise manipulation des pulvérisateurs¹⁷.

Références

1. SANTÉ CANADA, 2001. *Le virus West Nile (virus du Nil occidental) — que fait-on pour réduire le risque ?* [En ligne] http://www.hc-sc.ca/hpb/lcdc/publicat/info/wnvnsk_f.html
2. BOURASSA, J.-P., 2000. *Le moustique, par solidarité écologique*. Boréal, Montréal, 239 p.
3. MOSTASHARI, F. ET COLL., 2001. Epidemic West Nile encephalitis, New York 1999 : results of a household-based seroepidemiological survey, *The Lancet*, 358(28): 261-264.
4. NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH, 2000. West Nile Virus Information for Outdoors Workers. [En ligne] <http://www.health.state.ny.us/nysdoh/pest/wnvoutdr.htm>
5. MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DES SERVICES SOCIAUX, 2001. *Virus du Nil occidental : quelle mouche t'a piqué?* (dépliant)
6. NOUVEAU-BRUNSWICK, 2000. *Contrôle de la prolifération des moustiques*, [En ligne] <http://www.gnb.ca/cnb/newsf/hw/2000f0426hc.htm>
7. New York City Department of Health, 2001. *What can I do around my home to help reduce exposure to mosquitoes?* [En ligne] <http://www.ci.nyc.ny.us/html/doh/html/wnv/wnvfaq9.html>
8. CITY OF PHILADELPHIA, 2000. *Mosquito Control*. Department of Public Health. [En ligne] http://www.phila.gov/departments/health/servindex/Vector_Control_Animal_Management/Mosquito_Control/mosquito_control.html#Yard&Home
9. VIRGINIA DEPARTMENT OF

HEALTH, 2001. *How can I keep mosquitoes from breeding around my home?* [En ligne] <http://www.timesdispatch.com/healthsummer/nobreed.htm>

10. NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH, 2001. *Protecting Your Home*. [En ligne] <http://www.health.state.ny.us/nysdoh/westnile/guides/wnvbrochure.htm>.

11. SOMERSET COUNTY DEPARTMENT OF PUBLIC WORKS, *To control mosquitoes in and around the home*. [En ligne] <http://www-rci.rutgers.edu/~insects/sompam.htm>

12. MARYLAND DEPARTMENT OF AGRICULTURE, *Tips To Avoid Mosquito*

Bites and Minimize The Risk Of Disease. [En ligne] <http://www.mda.state.md.us/mosquito/bitetips.htm>

13. UNIVERSITY OF CALIFORNIA, 1998. *Mosquitoes Home & Landscape*. Statewide Integrated Pest Management Project. [En ligne] <http://www.ipm.ucdavis.edu/PMG/PESTNOTES/pn7451.html>.

14. JENSEN, T., R. LAMPMAN, M.C. SLAMECKA et R.J. NOVAK, 2000. Field efficacy of commercial antimosquito products in Illinois, *J Am Mosq Control Assoc* 16(2): 148-152.

15. AMERICAN MOSQUITO CONTROL

ASSOCIATION, 2000. *Mosquito Control*. [En ligne] <http://www.mosquito.org/mosquito.html>

16. BACK, C., 2001. *Le contrôle des insectes piqueurs : Mythes et réalités*. Dépliant publicitaire de la firme GDG Environnement. Québec. Canada. 2p.

17. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2000. *Illnesses Associated With Use of Automatic Insecticide Dispenser Units*. Selected States and United States, 1986—1999, 49(22): 492-495. [En ligne] <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm4922a3.htm>

INSECTIFUGES : EFFICACITÉ ET PROFIL TOXICOLOGIQUE

Sylvie Lessard⁽¹⁾, Guy Sanfaçon⁽²⁾ et Marion Schnebelen

Il existe sur le marché canadien une multitude de produits insectifuges conçus pour prévenir les piqûres d'insectes chez les humains et les animaux. En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) autorise l'utilisation de cinq ingrédients actifs pouvant être appliqués chez l'humain. Il s'agit de l'huile de lavande, de l'huile de citronnelle, du di-n-propyl isocinchoméronate, du DEET (N,N-diéthyl-m-toluamide ou N,N-diéthyl-3-méthylbenzamide) et de l'huile de soya. Cependant, les produits insectifuges à base d'huile de soya ne sont plus disponibles sur le marché canadien.

Huile de lavande

Selon Santé Canada, l'insectifuge à base d'huile de lavande serait d'une efficacité réduite contre les moustiques (soit de 30 minutes ou moins)¹. En raison de la rareté des informations disponibles sur ce produit, il s'avère difficile d'évaluer son innocuité pour les humains. Aucune information sur les risques potentiels à la santé d'une exposition à ce type d'insectifuge ainsi qu'aucun cas d'intoxication à l'huile de lavande chez les humains n'ont été retrouvés dans la littérature médicale. Toutefois, sur la base du profil toxicologique des huiles essentielles en

général, l'huile de lavande pourrait théoriquement provoquer, par contact direct, des irritations cutanées et oculaires². À la suite d'une ingestion, elle pourrait également occasionner divers symptômes tels que nausées, vomissements, céphalées et étourdissements³. Afin de minimiser les effets adverses potentiels des insectifuges à base d'huile de lavande, il importe donc de respecter les consignes d'utilisation.

Huile de citronnelle

Les informations disponibles concernant les insectifuges homologués à base d'huile de citronnelle font ressortir que ceux-ci ont généralement une efficacité de 1^h à 2^h selon la concentration, avec un maximum de 3 ou 4 heures⁵. Selon des tests réalisés sur des animaux de laboratoire, cette huile pourrait avoir des effets mutagène et tératogène⁶. Toutefois, il est difficile d'évaluer si ces résultats s'avèrent transposables à une utilisation quotidienne de ce produit par les humains. Bien qu'elle soit susceptible d'occasionner sensiblement les mêmes symptômes que l'huile de lavande lors d'exposition aiguë⁷, l'huile de citronnelle s'avère malgré tout pas ou peu toxique⁸, ce qui semble se confirmer par le très faible nombre de cas d'intoxication retracés dans la littérature médicale. Survenues à la suite d'une ingestion accidentelle, les quelques cas d'intoxication rapportés (n=6) ont impliqué des enfants^{9,10},

l'un d'eux étant décédé sans que le lien de cause à effet n'ait toutefois été démontré⁹. En fait, les irritations cutanées sont la principale préoccupation associée à l'utilisation des produits à base d'huile de citronnelle⁸. De même, ces insectifuges pourraient contribuer à sensibiliser la peau et, conséquemment, occasionner des réactions allergiques chez certaines personnes^{1,11}. Néanmoins, l'huile de citronnelle ne devrait pas poser de problèmes de santé aux utilisateurs, incluant les enfants et les autres groupes de personnes sensibles, si les consignes d'utilisation du produit sont respectées⁸.

Di-n-propyl isocinchoméronate

Le Di-n-propyl isocinchoméronate n'est pas homologué au Canada comme ingrédient actif pouvant être utilisé isolément dans un produit insectifuge. En effet, il est toujours combiné à un autre ingrédient, soit le DEET. Or, étant donné que les insectifuges à base de Di-n-propyl isocinchoméronate et de DEET ne semblent pas offrir de protection supplémentaire contre les piqûres de moustiques comparativement aux produits qui ne contiennent que du DEET, leur utilisation pourrait donner lieu à une exposition inutile aux produits chimiques¹. Par ailleurs, en raison de la rareté des informations disponibles sur le Di-n-propyl isocinchoméronate, il s'avère très difficile d'évaluer son innocuité pour les humains.

(1) Institut national de santé publique du Québec, 2400 d'Estimauville, Beauport (Québec), G1E 7G9; Tél. (418) 666-7000, poste 288.; Tél. (418) 666-2776; courriel: sylvie.lessard@sss.gouv.qc.ca (2) Institut national de santé publique

RECOMMANDATIONS DU MSSS SUR L'UTILISATION DE RÉPULSIFS

Utiliser raisonnablement des répulsifs, et seulement pour prévenir plus efficacement les piqûres de moustiques à l'occasion des activités extérieures. Pour réduire au minimum les effets indésirables associés aux répulsifs, voici ce qui est recommandé :

Pour les adultes : Utilisation d'un produit à base de DEET en concentration de 15 à 35 % sur les parties du corps non protégées par des vêtements.

Pour les enfants de 2 à 12 ans : Utilisation modérée (pas plus de 3 applications par jour) d'un produit à base de DEET en concentration de 10% ou moins sur les parties du corps non protégées par des vêtements. Les produits dont la concentration de DEET est de 10% offrent une protection d'environ 2 heures contre les piqûres de moustiques; ceux qui renferment 5% de DEET offrent une protection d'environ 1 heure.

Pour les enfants de moins de 2 ans : Il n'est pas recommandé d'appliquer des produits à base de DEET chez les enfants de moins de 2 ans. (Il est à noter cependant que l'utilisation de ces produits chez les enfants âgés entre 6 mois et 2 ans est en cours de réévaluation par le MSSS.)*

D'autres produits répulsifs tels que ceux à base d'huile de citronnelle et d'huile de lavande peuvent également être utilisés. Leur efficacité est reconnue, mais ils doivent être appliqués plus souvent.

CONSEILS GÉNÉRAUX

Bien lire les étiquettes. Choisir un produit qui répond à vos besoins. Par exemple, si vous prévoyez être à l'extérieur pour une courte période de temps, choisir un produit à faible concentration de répulsif (protection de plus courte durée) et répéter l'application au besoin.

Ne pas utiliser les répulsifs sur des plaies ou sur une peau irritée ou brûlée par le soleil. Éviter le contact avec les yeux. Si le produit entre en contact avec les yeux, rincer immédiatement avec de l'eau.

Appliquer le produit de façon modérée et seulement sur les surfaces de peau exposées. Les applications en grande quantité ne sont pas nécessaires pour que le produit soit efficace. Ne pas appliquer de produit sous les vêtements. Dès que la protection n'est plus nécessaire, laver la peau traitée au savon et à l'eau.

Éviter de respirer les vapeurs de produits en aérosol. Ne jamais utiliser ces produits à l'intérieur d'une tente. S'en servir seulement dans des endroits bien aérés. Ne pas vaporiser près des aliments.

Pour réduire les possibilités de contact avec les yeux ou la bouche, éviter d'appliquer des répulsifs sur les mains des enfants.

* En effet, selon Santé Canada et la Société canadienne de pédiatrie, s'il y a un risque élevé de complications de piqûres d'insectes, un produit contenant du DEET concentré à 10% ou moins peut être appliqué modérément par un adulte sur la peau de l'enfant non protégée par les vêtements, mais pas plus d'une application par jour.

DEET

À la lumière des informations disponibles, le DEET serait l'ingrédient actif offrant la meilleure protection contre les insectes piqueurs. Des concentrations de 5, 10, 15 et 30 % de DEET protègent pendant 2, 3, 5 et 6,5 heures respectivement¹. Le point de saturation maximal du DEET se situerait à une concentration de 40 %, étant donné qu'un insectifuge ayant une concentration supérieure n'est pas pour autant plus efficace⁵. L'utilisation du DEET n'est cependant pas sans risque. Survenant principalement chez de jeunes enfants^{12,13}, les intoxications chez les humains associées à une exposition au DEET par voie orale ou topique se traduisent par des irritations oculaires ainsi que par des effets dermatologiques (ex. urticaire de contact, érythème, dermatose bulleuse), allergiques (choc anaphylactique), cardiovasculaires (ex. hypotension, bradycardie) et neurotoxiques (ex. migraine, ataxie, irritabilité, confusion,

psychose aiguë, tremblements, convulsions, coma)^{12,14}, et peut-être aussi par des effets tératogènes (ex. malformation crânienne, retard mental, mauvaise coordination sensori-motrice)^{15,16}. Des décès (n=6) sont survenus conséquemment à une atteinte neurologique¹⁷⁻²¹. Généralement, les intoxications sont occasionnées à la suite d'une exposition aiguë impliquant des doses élevées ou encore à une exposition chronique occasionnant une accumulation de DEET dans la masse corporelle^{4,22}. Toutefois, le nombre de cas d'intoxication chez les humains retracés dans la littérature s'avère relativement faible et ce, malgré la très grande utilisation des produits à base de DEET à travers le monde. C'est pourquoi le DEET est considéré comme étant un insectifuge démontrant un profil avantageux tant du point de vue de son efficacité que de son niveau de risque relativement peu élevé^{4,12-14,23,24}. Par ailleurs, à la lueur des quelques études relatives à la toxicité chronique du DEET, il n'y a aucune

évidence des potentiels mutagène²⁵ et cancérigène²⁶ de ce produit. Quant aux effets sur la reproduction²⁷ et au potentiel tératogène^{15,16,28} du DEET, les études à ce sujet semblent plutôt contradictoires. Quoiqu'il en soit, la prudence recommande d'éviter tout usage abusif de ces produits.

Conclusion

Il est évident que d'autres recherches concernant les insectifuges s'avèrent primordiales pour tenter d'éclaircir plusieurs aspects méconnus, obscurs ou douteux quant à leur profil toxicologique. Selon le peu d'informations disponibles, il appert néanmoins que les utilisateurs, qu'ils soient enfants ou adultes, peuvent présenter des symptômes compatibles à une surexposition à ces produits, et que ces derniers peuvent avoir des conséquences très variables. À la lumière des connaissances actuelles, afin de réduire les risques d'intoxication, l'usage d'insectifuges fortement concentrés doit être évité, de même qu'une

application abusive de ces produits et ce, en respectant les conseils propres à une utilisation plus sécuritaire (voir l'encadré à la page 8).

Références

1. SANTÉ CANADA, 2001. *Conseils de sécurité concernant l'utilisation d'insectifuges personnels*. Direction générale de la santé de la population et de la santé publique. 2p. [En ligne] http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/publicat/info/repell_f.html
2. REGISTRY OF TOXIC EFFECTS OF CHEMICAL SUBSTANCES, 2001. National Institute for Occupational Safety and Health. Cincinnati, Ohio (Delivery Method CD-ROM) Micromedex, Englewood, Colorado (Edition expires July 31, 2001).
3. HADDAD, L.M., M.W. SHANNON et J.F. WINCHESTER, 1998. In: *Clinical Management of Poisoning and Drug Overdose*. 3rd édition.
4. FRADIN, M.S., 1998. Mosquitoes and mosquito repellents: a clinician's guide, *Ann Intern Med*, 128: 931-940.
5. GRONDIN, N., 1998. Entomologie : Bêtes noires, *Québec Sciences*, 36(10) : 50-53.
6. SCIALLIAR: The REPROTOX® System, 1990. Georgetown University Medical Center and Reproductive Toxicology Center, Columbia Hospital for Women Medical Center, Washington, D.C. (Delivery method CD-ROM), MICROMEDEX, Greenwood Village, Colorado 1998. *Citronella Oil*.
7. CENTRE ANTIPOISON DU QUÉBEC, 2001. Informations tirées des fiches de Toxin sur les huiles essentielles.
8. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1999. *Biopesticides Fact Sheet, Citronella (Oil of Citronella) (021901)*.
9. TEMPLE, W.A., N.A. SMITH et M. BEASLEY, 1991. Management of oil of citronella poisoning, *Clinical Toxicology*, 29(2) : 257-262.
10. GOODYER, L. et R.H. BEHRENS, 1998. Short report: The safety and toxicity of insect repellents, *Am J Trop Med Hyg*, 59(2) : 323-324.
11. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1997. *R.E.D. Facts, Oil of Citronella*, EPA-738-F-97-002.
12. QIU, H., H.W. JUN et J.W. MCCALL, 1998. Pharmacokinetics, formulation, and safety of insect repellent N,N-diethyl-3-methylbenzamide (deet): a review, *J Am Mosq Control Assoc*, 14(1): 12-27.
13. HAMPERS, L.C., E. OKER et J.B. LEIKIN, 1999. Topical use of DEET insect repellent as a cause of severe encephalopathy in a healthy adult male, *Acad Emerg Med*, 6(12):1295-1297.
14. HAYES, W.J.Jr et E.R.Jr LAWS (Eds), 1991. *Handbook of Pesticide Toxicology*. Academic Press Inc. San Diego, California.
15. SCHAEFER, C. et P. W. PETERS, 1992. Intrauterine diethyl-toluamide exposure and fetal outcome, *Reprod Toxicol*, 6: 175-176.
16. OSIMITZ, T.G. et J.V. MURPHY, 1997. Neurological effects associated with use of the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET), *J Toxicol Clin Toxicol*, 35(5) : 435-441.
17. HEICK, H.M.C., R.T. SHIPMAN, B. Chir, M.G. NORMAN et W. JAMES, 1980. Reye-like syndrome associated with use of insect repellent in a presumed heterozygote for ornithine carbomoyl transferase deficiency, *J Pediatr*, 97 : 471-473.
18. PRONCZUK DE GARBINO, J., LABORDE, A. et E. FOGEL, 1983. Toxicology of an insect repellent: N, N-diethyltoluamide, *Vet Hum Toxicol*, 25 : 422-423.
19. ZADIKOFF, C.M., 1979. Toxic encephalopathy associated with the use of insect repellent, *J Pediatr*, 95: 140-142.

(suite à la page 16)

LE LARVICIDE BTI POUR LE CONTRÔLE DU VIRUS DU NIL OCCIDENTAL : UNE ALTERNATIVE AUX PESTICIDES CHIMIQUES

Daniel G. Bolduc ⁽¹⁾ et Pierre Chevalier ⁽²⁾

Généralités

Les propriétés de l'insecticide biologique *Bacillus thuringiensis* subsp. *israelensis* (Bti) en font un produit de choix pour contrôler la transmission du virus du Nil occidental. Au Québec, il est employé depuis 1984 dans des programmes de lutte contre les insectes piqueurs comme les moustiques et les mouches noires¹. Cependant, l'utilisation d'un insecticide, même biologique, dans l'environnement et la possible exposition de la population humaine vient poser la question de sa sécurité pour la santé publique. En 1995, à la demande du ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec (MSSS), le Comité de santé environnementale du Québec (CSE) avait produit un avis scientifique sur l'utilisation du Bt en milieux forestier, agricole et

urbain^{2,4}. Dans le contexte de l'arrivée possible du virus du Nil occidental au Québec dans les prochaines années, la mise à jour de cet avis s'avère essentiel. Notons cependant que, puisqu'il existe peu de documentation spécifique sur les effets sur la santé humaine et animale du Bti, l'information présentée dans cet article discute en général de l'innocuité du Bt et de ses différentes souches.

Propriétés et mode d'application

La propriété larvicide du Bt vient d'un groupe de protéines agglomérées désignées par le vocable «corps d'inclusion parasporal» ou, plus simplement, «cristal/cristaux». Les cristaux sont produits de manière concomitante à la sporulation des bactéries qui est induite par des conditions environnementales ne permettant plus à ces dernières de survivre. Lorsque

ingéré par la larve visée, le cristal se dissout dans le système digestif alcalin de l'insecte où des enzymes spécifiques activent les toxines bactériennes (appelées endotoxines-delta) qui performent dès lors l'épithélium du tube digestif, provoquant ainsi la mort de la larve^{1,5,6}.

Les produits commerciaux à base de Bti contiennent de la toxine sous forme de cristaux, des spores de la bactérie et divers ingrédients dits inertes ne participant pas à l'action pesticide en tant que telle. Les produits commerciaux se retrouvent généralement sous quatre formes : poudre, granules, briquettes et liquide¹. Ils sont appliqués directement en milieu aquatique par voie terrestre (ex. à partir d'un réservoir portatif sur le dos des applicateurs) ou aérienne (ex. granules largués par un aéronef) selon le type de milieu, sa superficie et son accessibilité. Au Québec, le Bti généralement employé

(1) Institut national de santé publique du Québec, 2400 d'Estimauville, Beauport, G1E 7G9, tél. 418-666-7000 # 466, téléc. 418-666-2776 (2) Unité de recherche en santé publique, Centre hospitalier de l'Université Laval.

pour le contrôle des larves de moustiques est sous forme liquide et est déposé directement dans l'eau stagnante.

Risques biologiques et infectieux; expositions expérimentales

L'exposition expérimentale de mammifères au Bt par voies orale, respiratoire, sous-cutanée ou oculaire n'a pas provoqué d'effets négatifs majeurs⁷⁻¹¹. Par exemple, au terme d'une étude d'une durée de deux ans pendant laquelle des rats ont reçu une formulation commerciale de *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* (Btk) (8400 mg/kg poids corporel), le seul effet rapporté a été une diminution de la masse corporelle des femelles vers la 100^e semaine¹². Certaines formulations commerciales contenant du Bti ont causé une irritation conjonctivale chez le lapin, mais, selon les auteurs, cela semble plutôt reliée à la nature abrasive du produit formulé plutôt qu'à l'agent microbien lui-même⁷. Des cas d'irritation dermique ont également été observés⁹. Par ailleurs, l'inoculation de la bactérie dans l'animal provoque, en général, peu de problèmes sauf lors d'exposition à de fortes doses (de 10⁷ à 10⁸ spores/animal) ayant causé la mortalité des animaux à la suite d'une injection intracérébrale^{8,11}, instillation intranasale¹³ ou inhalation d'une souche virulente (sous-espèce *konkukian*) non utilisée dans les formulations commerciales¹⁴. L'extrapolation de ces résultats à l'humain est peu vraisemblable à cause des concentrations expérimentales utilisées qui dépassent largement ce que pourrait respirer une personne exposée, soit 100 millions de fois plus (sur la base du nombre de spores/kg poids corporel) dans le cas d'un travailleur forestier¹⁵. Il est par ailleurs à noter que l'exposition expérimentale a démontré que l'endotoxine delta s'avère non toxique pour les mammifères à moins de simuler expérimentalement et avec de fortes doses les conditions très basiques du système digestif des insectes¹⁶. À la fin des années 1950, certains volontaires ont ingéré des doses relativement importantes de *Bacillus thuringiensis* sans démontrer d'effets adverses⁷. L'ab-

sence de symptômes cliniques s'expliquerait justement par le fait que l'endotoxine delta n'est pas activée par le pH acide de l'estomac des mammifères¹⁷.

Exposition et réactions chez l'humain

Chez l'humain, un cas d'ulcère cornéen et un cas de lymphangite consécutive à des inoculations accidentelles ont été rapportés. Dans les deux situations, le rôle pathogène du bacille était possible, mais n'a pas été clairement démontré^{18,19}. Dans le premier cas, des similitudes entre la souche de Btk et l'espèce *Bacillus cereus*, reconnu comme une bactérie potentiellement pathogène pour l'œil, aurait nécessité une analyse plus poussée¹⁷. Dans l'autre cas, la présence concomitante de la bactérie *Acinetobacter calcoaceticus anitratus* a joué un rôle déterminant dans le processus pathologique, tel que démontré ultérieurement en laboratoire¹⁹.

Une surveillance des populations exposées à un insecticide à base de Btk a été effectuée dans quelques milieux. Le programme le plus intensif décrit à ce jour a été mis sur pied à Vancouver en raison d'arrosages massifs réalisés pour lutter contre une infestation de spongieuses asiatiques (chenilles ravageuses). Dans le cadre de cette étude, seuls les travailleurs les plus exposés à des concentrations importantes de l'insecticide ont rapporté certains symptômes (irritation des yeux et des voies respiratoires, gerçure des lèvres et peau sèche) qui semblent avoir été causés par la formulation commerciale plutôt que la bactérie elle-même. Il n'y a pas eu d'augmentation significative des consultations aux salles d'urgence ni d'apparition de symptômes particuliers ou d'infection chez les populations sous surveillance²⁰. Plus récemment, une étude similaire a été effectuée à Victoria (île de Vancouver) où il a été démontré qu'une souche de Btk utilisée pour lutter contre la spongieuse était présente dans les voies nasales de plusieurs personnes pendant la période d'épandage sans qu'aucune manifestation clinique pouvant être liée au bacille n'ait été rapportée²¹. Une étude américaine de

plusieurs groupes de travailleurs agricoles subissant diverses expositions au Bt a montré que, dans le groupe le plus exposé, 50% des personnes ont eu une réaction d'hypersensibilité localisée suite à un test cutané (allergie atopique) contre 15% pour celles des autres groupes²².

Un programme de surveillance a été mis en place en Oregon pour évaluer la possibilité que l'exposition de populations humaines à des arrosages de Btk puisse conduire à des infections identifiables par un examen microbiologique²³. L'étude a permis de relever trois cas d'infection où le rôle de *Bacillus thuringiensis* était, selon les auteurs, difficile à interpréter : une personne âgée atteinte d'une pneumonie, souffrant déjà d'un cancer et sous traitement aux stéroïdes; un cas d'inflammation de la vésicule biliaire avec gangrène; celui d'une cellulite chez un usager de drogues intraveineuses.

Au Québec, dans la région du Bas-Saint-Laurent, un suivi des travailleurs exposés au Btk a été effectué lors des programmes d'arrosages aériens contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette dans les années 1980. Aucune des études menées entre 1984 et 1986 par le DSC du Grand-Portage²⁴⁻²⁶ et par l'Université Laval²⁷ n'a relevé de symptôme chez les travailleurs exposés de façon régulière à l'insecticide. Les deux groupes de recherche ont cependant rapporté l'apparition d'anticorps, notamment chez les travailleurs exposés régulièrement. Une telle situation est compréhensible puisqu'elle fait partie de la réponse physiologique normale à toute exposition à un micro-organisme, même non pathogène.

Des tests faits avec une dizaine de formulations commerciales de bio-insecticide contenant du Bt ont montré la capacité de toutes les souches à produire une toxine diarrhéique (intestino-nécrotique) du même type que celle synthétisée par *Bacillus cereus*, responsable d'intoxications alimentaires, bien qu'à des concentrations moindres²⁸. Toutefois, l'incapacité des spores de Bt de germer dans le système digestif humain laisse croire que leur ingestion ne représenterait pas un risque notable pour la santé humaine

bien qu'aucune étude du risque n'ait été effectuée de manière spécifique⁶. Au Québec, le Laboratoire de santé publique du Québec (LSPQ), à la demande du MSSS, a mis sur pied en 1996 un programme de surveillance des infections à Bt en collaboration avec l'Institut de recherche en biotechnologie. Ainsi, les centres hospitaliers du Québec ont fait parvenir au LSPQ, de janvier 1996 jusqu'à la fin de l'an 2000, les souches de *Bacillus* présumées *cereus* isolées dans leurs laboratoires. Les souches reçues ont été caractérisées afin de déterminer s'il pouvait s'agir plutôt de *Bacillus thuringiensis*, et le cas échéant, d'en préciser la variété. Aucune souche de Bti n'a été identifiée parmi les 89 isolats étudiés. Seules trois souches de Btk ont été trouvées en 1995 et 1996. Dans ces trois cas, il a été conclu, avec les médecins traitants, que le Bt n'était pas la cause de la maladie et que les trois isolats résultaient probablement d'une contamination des spécimens en laboratoire²⁹.

Par ailleurs, depuis plusieurs années, la possibilité que des personnes immunodéprimées (principalement les sidatiques, les personnes recevant des traitements anti-cancéreux ou ayant subi une transplantation d'organes, les grands brûlés, les nouveau-nés et les personnes âgées ayant un état de santé affaibli) courent plus de risques d'être infectées au Bt, a reçu une certaine attention. Ces patients sont en effet plus sujets à développer des infections à des micro-organismes normalement considérés comme étant non pathogènes chez l'humain. Ainsi, dans le cadre de l'évaluation des effets des pulvérisations du Btk dans la région de Vancouver, une surveillance des personnes immunodéprimées ou atteintes de maladies affectant gravement le système immunitaire a été effectuée. Les auteurs n'ont pas été en mesure de mettre en évidence une infection causée par le Btk²⁰. Plusieurs chercheurs estiment cependant que les personnes immunodéprimées pourraient constituer une cible préférentielle pour des infections opportunistes causées par *Bacillus thuringiensis*^{17,23,30}.

Formulations commerciales

Outre les spores et les protéines agglomérées (toxines), les formulations commerciales de Bt contiennent essentiellement deux grands groupes de composés : des résidus et composés organiques divers issus du processus de fermentation; des additifs, aussi appelés composés inertes ou adjuvants, introduits pour favoriser la dissémination et l'efficacité d'action des spores. La composition des formulations commerciales et les résultats des tests effectués pour leur homologation étant des informations protégées par le secret industriel, il est cependant difficile de pouvoir évaluer leur potentiel toxique³. Le processus fédéral d'homologation garantit l'innocuité des formulations de Bt utilisées au Canada et tous les tests demandés sont réalisés autant avec la matière active seule (spores et protéines cristallisées) qu'avec le produit formulé complet³¹. Selon Santé Canada, tous les ingrédients entrant dans la formulation du produit sont donc évalués et réputés non toxiques aux doses utilisées sur le terrain³². Certaines préparations concentrées peuvent toutefois être légèrement irritantes pour la peau et les yeux.

Malgré cette restriction quant à la connaissance spécifique des formulations, la nature générale des principaux additifs utilisés est connue : des agents de conservation permettant d'accroître la stabilité du bio-insecticide; des adhésifs améliorant l'adhérence au feuillage; des agents de protection contre le rayonnement UV permettant de réduire la photodégradation; des agents pour favoriser la dispersion sur la surface des plantes traitées³³. À ces composés, s'ajoutent aussi des émulsifiants et des agents anti-moussant facilitant la manipulation, le mélange et l'application du bio-insecticide; des produits stabilisateurs (comme des agents anti-oxydant ou anti-bactérien) favorisant le maintien de l'intégrité biologique jusqu'à la date de péremption; des agents phagostimulants permettant de rendre plus attrayant le produit pour les insectes visés¹. Van Netten *et al.*³⁴ ont identifié 38 composés volatils dans la formulation commer-

ciale de Btk (Foray 48B). Les auteurs font remarquer que seulement cinq des composés identifiés se retrouvent sur la liste de l'Agence environnementale de protection étasunienne (USEPA) des 2000 additifs pouvant être utilisés dans la formulation des pesticides. Cela pourrait être expliqué par l'incertitude quant à l'identification des produits, résultant notamment de la dégradation des composés initialement introduits dans la formulation. Ces auteurs ont par ailleurs tenté de retracer ces composés volatils dans l'environnement atmosphérique immédiat d'un lieu d'épandage sans y parvenir. Selon eux, ces substances ne seraient donc pas présentes dans l'air à la suite d'un épandage et ne représenteraient pas un danger notable.

Il faut par ailleurs noter que des risques de contamination bactériologique des préparations de Bt sont possibles puisque, par leur nature, certaines préparations sont susceptibles de permettre la croissance de contaminants microbiens. Ainsi, les programmes de surveillance réalisés au Québec ont permis de constater la présence occasionnelle de certaines bactéries (ex. entérocoques), mais aucun micro-organisme pathogène n'a été identifié³⁵⁻³⁸.

Conclusion

Selon les informations actuelles, l'utilisation des insecticides à base de *Bacillus thuringiensis* ne présente pas de risques notables pour la santé publique. Les formulations employées au Québec ne semblent pas pathogènes ni toxiques aux doses appliquées sur le terrain. Toutefois, comme dans tout programme d'épandage de pesticides, la population en général, dont les personnes allergiques, les hypersensibles et les immunodéprimés, doivent éviter d'être exposées durant l'application du produit. Le respect des règles de sécurité pour restreindre l'exposition de la population et pour la protection individuelle des applicateurs est primordial. Le respect des restrictions inscrites sur l'étiquette, l'application de l'insecticide selon les règles de l'art par des professionnels certifiés et formés à cette fin, de même

qu'une utilisation non abusive permettent un usage du Bt qui est sécuritaire pour la santé publique. L'usage du Bti dans le contrôle vectoriel du virus du Nil occidental demeure une alternative plus qu'intéressante à la pulvérisation de pesticides chimiques.

Références

- LACOURSIÈRE, J.O. et J. BOISVERT, 1994. *Le Bacillus thuringiensis israelensis et le contrôle des insectes piqueurs au Québec*. Document préparé pour le ministère de l'Environnement et de la Faune. Laboratoire de Recherches sur les Arthropodes Piqueurs, Université de Trois-Rivières. 74p.
- DIONNE, M., BOUDREAU, D., DELAGE, G., NANTEL, A. et D.G. BOLDUC, 1995. *Avis de santé publique sur l'utilisation du pesticide biologique Bacillus thuringiensis en milieu forestier, agricole et urbain*. Comité de santé environnementale du Québec. 10 p.
- LESSARD, S., BOLDUC, D. G., BOUDREAU, D. et R. LARUE, 1996. *L'insecticide Bacillus thuringiensis et la santé publique*. Document de support à l'avis de santé publique. Comité de santé environnementale du Québec, Conseil des directeurs de santé publique du Québec, 70p.
- BOLDUC, D.G., DELAGE, G., DIONNE, M., NANTEL, A., BOUDREAU, D. et S. LESSARD, 1995. L'insecticide *Bacillus thuringiensis* et la santé humaine, *BISE*, (6) 5 : 1-3.
- JOUNG, K.-B. et J.-C. CÔTÉ, 2000. *Une analyse des incidences environnementales de l'insecticide microbien Bacillus thuringiensis*. Centre de recherche et de développement en horticulture (St-Jean-sur-Richelieu, Québec), Agriculture et Agroalimentaire Canada, 17p. [En ligne] <http://res2.agr.ca/stjean/crdh.htm>.
- WHO, 1999. *Bacillus thuringiensis*. Environmental Health Criteria 217, International Programme on Chemical Safety, World Health Organization, 105p.
- FISHER, R. et L. ROSNER, 1959. Toxicology of the Microbial Insecticide, Thuricide, *Agricultural and Food Chemistry*, 7(10): 686-688.
- SIEGEL, J.P., et J. SZABO, 1987. Safety of the Entomopathogen *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* for Mammals, *Journal of Economic Entomology*, 80(4): 717-723.
- SIEGEL, J.P. et J.A. SHADDUCK, 1990. Mammalian Safety of *Bacillus thuringiensis israelensis*. dans De Barjac, H. et D.J. Sutherland (Eds), *Bacterial Control of Mosquitoes & Black Flies*. Rutgers University Press, New-Brunswick. p. 202-217.
- HADLEY, W.M., BURCHIEL, S.W., MCDOWELL, T.D., THILSTED, J.P., HIBBS, C.M., WHORTON, J.A., DAY, P.W., FRIEDMAN, M.B. et R.E. STOLL, 1987. Five-Month Oral (Diet) Toxicity-Infectivity Study of *Bacillus thuringiensis* Insecticides in Sheep, *Fundam Appl Toxicol*, 8: 236-242.
- FORSBERG, C.W., HENDERSON, M., HENRY, E. et J.R. ROBERTS, 1976. *Bacillus thuringiensis: its Effects on Environmental Quality*. National Research Council of Canada, Ottawa. 134p.
- MCLINTOCK, J.T., SCHAFFER, C.R. et R.D. SJOBLAD, 1995. A comparative study of the mammalian toxicity of *Bacillus thuringiensis*-based pesticides, *Pesticide Science*, 45: 95-105.
- SALAMITOU, S., RAMISSE, F., BREHELIN, M., BOURGUET, D., GILOIS, N., GOMINET, M., HERNANDEZ, E. et D. LERELUS, 2000. The plcR regulon is involved in the opportunistic properties of *Bacillus thuringiensis* and *Bacillus cereus* in mice and insects, *Microbiology*, 146: 2825-2832.
- HERNANDEZ, E., RAMISSE, F., CRUEL, T., le VAGUERESSE, R. et J.-D. CAVALLO, 1999. *Bacillus thuringiensis* serotype H34 isolated from human and insecticidal strains serotypes 3a3b and H14 can lead to death of immunocompetent mice after pulmonary infection, *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 24: 43-47.
- SIEGEL, J.P., 2001. The mammalian safety of *Bacillus thuringiensis*-based insecticides, *Journal of Invertebrate Pathology*, 77: 13-21.
- THOMAS, W.E. et D.J. ELLAR, 1983. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis* Crystal-endotoxine: Effects on Insect and Mammalian Cells *in vitro* and *in vivo*, *J Cell Sci*, 60 : 181-197.
- DROBNIOWSKI, F.A., 1994. The safety of *Bacillus* species as insect vector control agents, *Journal of Applied Bacteriology*, 76:101-109.
- SAMPLES, J.R. et H. BUETTNER, 1983a. Corneal Ulcer Caused by a Biologic Insecticide (*Bacillus thuringiensis*), *American Journal of Ophthalmology*, 95(2): 258-260.
- WARREN, R.E., RUBENSTEIN, D., ELLAR, D.J., KRAMER, J.M. et R.J. GILBERT, 1984. *Bacillus thuringiensis* var. *israelensis*: Protoxin Activation and Safety, *Lancet*, March 24: 678-679.
- NOBLE, M.A., RIBEN, P.D. et G.J. COOK, 1992. *Microbiological and Epidemiological Surveillance Programme to Monitor the Health Effects of Foray 48B BTK Spray*. Departments of Pathology and Health Care and Epidemiology. University of British Columbia et University Hospital, Vancouver.
- AMORIM, G.V., Whittome, B., SHORE, B. et D.B. LEVIN, 2001. Identification of *Bacillus thuringiensis* subsp. *kurstaki* strain HD1-like bacteria from environmental and human samples after aerial spraying of Victoria, British Columbia, Canada, with Foray 48B, *Appl Environ Microbiol*, 67: 1035-1043.
- BERNSTEIN, I.L., BERNSTEIN, J.A., MILLER, M., TIERZIEVA, S., BERNSTEIN, D.I., LUMMUS, Z., SELGRADE, M.K., DOERFLER, D.L. et V.L. SELIGY, 1999. Immune responses in farm workers after exposures to *Bacillus thuringiensis* pesticides, *Environ Health Perspec*, 107: 575-582.
- GREEN, M., HEUMANN, M., SOKOLOV, R., FOSTER, L.R., BRYANT, R. et M. SKEELS, 1990. Public Health Implications of the Microbial Pesticide *Bacillus thuringiensis* : An Epidemiological Study, Oregon, 1985-86, *Am J Public Health*, 80(7) : 848-852.
- BASTILLE, A., BOILY, Y., BOUDREAU, R., BOULIANE, G., NADEAU, A. et L. PATRY, 1984. *Programme de surveillance médico-environnementale des pulvérisations aériennes d'insecticides biologiques Bacillus thuringiensis var. kurstaki contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette*. DSC Rivière-du-Loup. 64p.
- BASTILLE, A., LAFERRIÈRE, M., LECLERC, J.-C. et A. NADEAU, 1985. *Programme de surveillance médico-environnementale des pulvérisations aériennes d'insecticides biologiques Bacillus thuringiensis var. kurstaki contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette*. DSC Rivière-du-Loup. 66p.
- LAFERRIÈRE, M. et A. BASTILLE, 1987. Étude immunologique impliquant les composantes de l'insecticide biologique *Bacillus thuringiensis* var. *kurstaki*. DSC Grand-Portage. 21 p.
- LETARTE, R., 1985. *Suivi médical chez des populations mises en contact de Bacillus thuringiensis lors d'arrosages aériens dans la péninsule gaspésienne (1985)*. Étude réalisée en collaboration avec le Syndicat des Producteurs de Bois du Bas-Saint-Laurent et le Service Canadien des Forêts. Université Laval. 82p.
- DAMGAARD, P.H., 1995. Diarrhoeal enterotoxin production by strains of *Bacillus thuringiensis* isolated from commercial *Bacillus thuringiensis*-based insecticides, *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 12: 245-250.
- LORANGE, M., 2001. *Surveillance des infections à Bacillus thuringiensis. Rapport annuel 2000*. Laboratoire de santé publique du Québec, Institut national de santé publique du Québec. 5 p.
- DAMGAARD, P.H., GRANUM, P.E., BRESCIANI, J., TORREGROSSA, M.V., EILENBERG, J. et L. VALENTINO, 1997. Characterization of *Bacillus thuringiensis* isolated from infections in burn wounds, *FEMS Immunology and Medical Microbiology*, 18: 47-53.
- AGRICULTURE CANADA, 1986. *Guide d'homologation des pesticides microbiens et biologiques*. Direction générale Production et inspection des aliments. 26 p.
- SANTÉ CANADA, 1992. *Programme d'épandage aérien - Les effets de B.t.k. sur la santé*. Direction générale de la protection de la santé, Ottawa. 4 p.
- MENV, 1999. *Questions posées par le ministère de l'Environnement du Québec à l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) à propos du b.t.i. (Bacillus thuringiensis var. israelensis) et des impacts de ces traitements contre les insectes piqueurs et réponses reçues*. Service des pesticides et des eaux souterraines, ministère de l'Environnement du Québec, 7p.
- VAN NETTEN, C., TESCHKE, K., LEUNG, V., CHOW, Y. et K. BARTLETT, 2000. The measurement of volatile constituents in Foray 48B, an insecticide prepared from *Bacillus thuringiensis* var. *Kurstaki*, *Sci Tot Environ*, 263: 155-160.
- CABANA, 1986. *Contrôle de la qualité effectuée, en 1986, sur les préparations à base de Bacillus thuringiensis utilisées lors des pulvérisations aériennes contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette*. Ministère de l'Énergie et des Ressources. 16 p.
- CABANA, 1989. *Contrôle de la qualité effectuée, en 1987, sur les préparations à base de Bacillus thuringiensis utilisées lors des pulvérisations aériennes contre la tordeuse des bourgeons de l'épinette*. Ministère de l'Énergie et des Ressources. 51 p.
- DUGAL, J. et G. ROUSSEAU, 1991. *Programme de contrôle de la qualité des préparations commerciales de Bacillus thuringiensis utilisées en 1991*. Société de protection des forêts contre les insectes et maladies. 22 p.
- DUGAL, J. et G. ROUSSEAU, 1993. *Qualité des préparations de B.t. utilisées en 1992 et suivi environnemental des programmes de pulvérisation*. Société de protection des forêts contre les insectes et maladies. 22 p.

CHOIX D'UN ADULTICIDE POUR LE CONTRÔLE DE LA TRANSMISSION DU VIRUS DU NIL OCCIDENTAL AU QUÉBEC

Onil Samuel et Louis St-Laurent ⁽¹⁾

Introduction

Le contrôle des insectes piqueurs au moyen d'insecticide constitue, en situation épidémique, une alternative employée par plusieurs états dans la lutte contre la transmission du virus du Nil occidental. Or, l'utilisation d'insecticides chimiques à cette fin n'est pas sans présenter certains risques pour la santé humaine. Dans ce contexte, il devient essentiel de choisir, au cas où un tel usage s'avérerait nécessaire au Québec, le produit qui offre la meilleure innocuité, tant pour la population que pour les travailleurs qui auront à effectuer les traitements. Dans le cadre de cet avis¹, les principaux indices de toxicité des insecticides homologués au Canada pour le contrôle des populations d'insectes adultes, soit le malathion, la perméthrine, la propoxur et le dichlorvos, ont été évalués.

Cet exercice de comparaison des données toxicologiques disponibles a entre autres servi à faire une première sélection d'insecticides en fonction de leur innocuité et à orienter les priorités d'évaluation des risques toxicologiques associés à l'utilisation d'adulticides dans le cadre d'un programme de contrôle vectoriel de la transmission du virus du Nil Occidental.

Profil toxicologique des adulticides

Malathion

Le malathion démontre une faible toxicité aiguë par voies orale, cutanée et respiratoire. Le produit démontre un léger potentiel d'irritation cutanée et oculaire et ne serait pas un sensibilisant cutané². Certaines données indiquent que le malaaxon, un métabolite du malathion, serait de 10 à 30 fois plus toxique que le produit mère³.

Lors d'études subchroniques avec le malathion, le principal effet observé a

été l'inhibition de l'activité des cholinestérases érythrocytaires, des pseudo-cholinestérases et des cholinestérases du cerveau. De plus, des lésions microscopiques de la cavité nasale et du larynx sont apparues chez les rats exposés par inhalation⁴.

Selon un comité du USEPA, le malathion possède une évidence suggestive de cancérogénicité chez l'animal bien que celle-ci ne soit pas suffisante pour évaluer son potentiel cancérogène chez l'humain⁵. Par ailleurs, les études sur le malathion indiquent un faible potentiel de génotoxicité pour ce produit².

Lors d'une étude sur le développement chez le lapin, une légère augmentation de l'incidence moyenne des œufs fécondés non implantés a été notée à des doses toxiques pour les mères. Chez le rat, aucun effet n'a été observé à des doses élevées. De plus, le malathion n'a pas provoqué d'effet toxique sur la reproduction des rats lors de l'administration de fortes doses².

Une étude de neuropathie retardée chez la poule n'a pas démontré d'effet lié à l'ingestion de malathion. Lors d'études sur les effets aigus et subchroniques chez le rat, des effets neurotoxiques liés à l'inhibition de l'activité des pseudo-cholinestérases, des cholinestérases érythrocytaires et du cerveau ont été observés³.

Aux États-Unis, de nombreux cas d'intoxication humaine au malathion ont été répertoriés par différents organismes^{3,6}. La plupart des effets ont été attribués à une sensibilité aux effets irritants et/ou allergiques du malathion. Des symptômes tels des céphalées, des nausées ou des problèmes respiratoires ont aussi été observés.

Perméthrine

La perméthrine possède une faible toxicité aiguë, selon les études toxicologiques effectuées chez de nombreuses espèces animales. Cet insecticide a provoqué des irritations primaires cutanées modérées chez le lapin et

serait peu irritant pour les yeux. Il ne serait également pas un sensibilisant cutané⁷. La perméthrine peut induire des cas de paresthésie, affection qui se caractérise par une sensation de brûlure, de picotements, de démangeaisons et d'engourdissements⁸.

Des études de toxicité orale subchronique ont été effectuées chez le rat et la souris à des doses pouvant atteindre 10 000 ppm dans la nourriture, sur des périodes allant de 14 à 26 semaines. Une hypertrophie hépatique ainsi que des signes cliniques d'intoxication, tels que des tremblements, ont été observés à la dose la plus élevée¹.

Les études à long terme chez la souris et le rat ont révélé une augmentation du poids du foie probablement liée à l'induction du système enzymatique des microsomes hépatiques. Il semble que la perméthrine pourrait induire des tumeurs pulmonaires chez au moins une souche de souris. Chez les rats, aucun effet oncogène n'a été observé⁹.

Les différentes études menées avec la perméthrine chez les rongeurs n'indiquent pas de potentiel de toxicité pour le développement ou la reproduction¹⁰. Les études de mutagénicité effectuées chez le rat et la souris ainsi que les études *in vitro* se sont révélées négatives¹⁰. Administrée à des rats à de très fortes doses (de 6 000 à 7 000 mg/kg de nourriture), la perméthrine a provoqué des lésions du nerf sciatique, bien qu'une étude effectuée sub-séquentement n'ait pu confirmer un tel effet. Chez la poule, on n'a pas observé de neurotoxicité retardée¹⁰.

Selon l'OMS, la perméthrine est utilisée depuis de nombreuses années sans qu'aucun effet indésirable important n'ait été signalé à la suite d'exposition humaine¹⁰. Cependant, la perméthrine pourrait être responsable de cas de paresthésie.

Resméthrine

La resméthrine possède une faible toxicité aiguë, que ce soit par voie

(1) Institut national de santé publique du Québec, Direction de la toxicologie humaine, 2705, boulevard Laurier, Sainte-Foy (Québec) Tél (418) 654-2254, poste 7639, télécop. (418) 654-2148; courriel : Onil.Samuel@chuq.qc.ca

orale, cutanée ou par inhalation. Le produit n'est ni un irritant cutané ou oculaire, ni un sensibilisant cutané¹¹. Lors d'étude de toxicité par inhalation d'une durée d'un mois chez le rat et la souris, aucun effet toxique important n'a été observé. Dans une autre étude de même type chez le rat d'une durée d'exposition plus longue, des effets mineurs tels des modifications de quelques paramètres chimiques et des signes d'irritation ont été observés à une dose médiane de 300 mg/m³¹.

Parmi les principaux effets chroniques observés, notons une augmentation de la taille et du poids du foie et des reins ainsi que certains effets thyroïdiens, qui n'ont toutefois pu être reproduits dans une autre étude¹. Les études d'oncogénicité menées chez les rongeurs n'ont révélé aucun effet cancérigène de la resméthrine¹².

Plusieurs études menées chez différentes espèces animales indiquent que la resméthrine ne serait pas tératogène¹³. Une étude de toxicité sur la reproduction chez le rat a rapporté des effets significatifs concernant l'augmentation du nombre de mort-nés et du poids des rejets lors de la période du sevrage¹⁴. Les nombreuses études portant sur la génotoxicité de la resméthrine se sont toutes avérées négatives¹².

Des études visant à examiner les changements macroscopiques et histopathologiques aux systèmes nerveux central et périphérique n'ont démontré aucune neurotoxicité de la resméthrine¹².

Même si la resméthrine est utilisée depuis plusieurs années, très peu de cas d'intoxication ont été rapportés chez les humains¹⁵.

Dichlorvos

Le dichlorvos est un produit très toxique par toutes les voies d'exposition, bien qu'il soit peu irritant pour la peau et les yeux¹⁶.

Lors des différentes études subchroniques chez les rongeurs, les principaux effets notés furent une diminution de l'activité des cholinestérasés et l'apparition de signes cholinergiques à une dose aussi faible que 1,5 mg/kg/jour¹⁷.

Les résultats d'une étude de neurotoxicité retardée chez la poule suggèrent une dégénérescence de la moelle épinière à une dose de 1 mg/kg/jour. À

ce même taux, une inhibition significative de l'activité des cholinestérasés du cerveau fut observée¹⁸. Les études de toxicité chronique par voie orale et par inhalation démontrent que le dichlorvos inhibe l'activité des pseudo-cholinestérasés, des cholinestérasés érythrocytaires et du cerveau à de faibles doses¹⁷.

Le USEPA et l'Agence internationale de recherche sur le cancer ont classé le dichlorvos comme cancérigène possible pour l'humain. En effet, le dichlorvos a induit une augmentation significative de cancers de l'estomac chez la souris et a été associé à une augmentation significative de cas de leucémie chez le rat, ainsi qu'à une augmentation non significative d'adénomes acineux pancréatiques chez les rats mâles^{17,18}.

Les résultats d'études sur le développement et la reproduction semblent démontrer un faible potentiel de toxicité pour ces paramètres¹⁴. Plusieurs études indiquent que le dichlorvos est mutagène pour les bactéries et les cellules de mammifères. Cependant, aucun effet mutagène n'a été observé chez des animaux vivants¹¹.

Les effets neurotoxiques du dichlorvos sur les systèmes nerveux central (SNC) et périphérique ont été évalués lors d'études expérimentales aiguës et subchroniques chez le rat. Les animaux ont démontré des changements significatifs au niveau du SNC, une augmentation de la fréquence moyenne des électroencéphalogrammes (EEG), une diminution de l'amplitude des EEG, une diminution de la vitesse de conduction du SNC et une augmentation des périodes réfractaires relatives et absolues. D'autres effets aigus comme une altération de la posture, des problèmes de mobilité et de démarche ainsi que des tremblements ont été observés. Chez la poule, aucun signe de neurotoxicité retardée ne fut noté¹⁹.

Le dichlorvos a souvent été impliqué dans des cas d'intoxication humaine. Par exemple, l'American Association of Poison Control Centers (AAPCC) a rapporté 21 006 cas d'exposition au dichlorvos entre 1985 et 1992. De tous ces cas, 2 671 individus ont dû être traités de façon ponctuelle alors que 350 personnes ont été hospitalisées.

Propoxur

Le propoxur démontre un niveau de toxicité modéré, par voie orale, et fai-

ble, par les voies cutanée et respiratoire. Il possède un faible potentiel d'irritation cutanée et oculaire et ne serait pas un sensibilisant cutané¹¹.

Lors d'une étude subchronique par voie cutanée, des lapins ont reçu des doses variant de 50 à 1000 mg/kg de propoxur pour un total de 65 traitements en 90 jours. Aucune irritation, ni autre effet important relié au traitement n'ont été observés²⁰.

Un comité du USEPA a déterminé que le propoxur devrait être classé comme cancérigène probable chez l'humain. Cette classification s'appuie sur une augmentation significative des adénomes hépatocellulaires chez la souris²⁰.

Dans une autre étude alimentaire d'une durée de 2 ans chez le rat, une baisse de gain de poids corporel a été observée chez les femelles ainsi qu'une augmentation de l'incidence de l'hyperplasie urothéliale de la vessie chez les animaux des deux sexes à une dose de 1 000 ppm. On a aussi noté une augmentation de l'incidence des papillomes et des carcinomes de la vessie à un taux de 5 000 ppm¹⁴.

Dans une étude chronique par inhalation chez le rat, on a noté une baisse significative de l'activité des pseudo-cholinestérasés, des cholinestérasés du cerveau et érythrocytaires ainsi que la présence de papillomes de la vessie²⁰.

Dans une étude sur le développement, des rats ont reçu des doses de propoxur atteignant 27 mg/kg/jour durant les jours 6 à 15 de la gestation. Une toxicité maternelle a parfois été notée mais aucune indication de fœtotoxicité, d'embryotoxicité ou de tératogénicité n'était observée. Dans une seconde étude chez le rat, les rejets de femelles ayant été nourries à un taux de 5 mg/kg/jour durant la gestation, auraient subi une perte de poids à la naissance, un retard dans le développement de certains réflexes et une évidence d'atteinte au SNC. Une étude similaire chez le lapin à des taux aussi élevés que 30 mg/kg/jour, a démontré une toxicité maternelle à cette dose incluant de la mortalité et une perte non significative des embryons après l'implantation. Une autre étude par voie orale chez la souris n'aurait pas démontré de tératogénicité²⁰.

Dans une étude sur deux générations portant sur la reproduction du rat, on observa une baisse du nombre de

sites d'implantation des embryons. Une baisse du poids des rejetons à la naissance a également été observée. Dans une étude similaire, une baisse significative de l'activité des cholinestérases a été notée à la dose de 8 mg/kg/jour mais aucun effet sur la reproduction n'a été observé. Dans une dernière étude sur trois générations chez le rat, on rapporte une baisse de consommation de nourriture chez les parents ainsi qu'une diminution de la lactation, de la croissance et de la taille de la portée²⁰.

Les résultats de différentes études semblent indiquer que le propoxur a peu d'activité génotoxique. Seuls quelques tests dont on ne possède pas les détails, auraient donné des résultats positifs sur des cellules de lymphocytes humains et des cellules pulmonaires de hamster²¹.

Les études de neurotoxicité chez les rongeurs ont mis en évidence des inhibitions importantes de l'activité des cholinestérases²⁰.

Aux États-Unis, de nombreux cas d'intoxication au propoxur ont été signalés au cours des dernières années. Selon l'OPP's Incident Data System aux États-Unis, il y a eu 91 cas d'intoxication humaine au propoxur entre 1992 et 1996 et, la majorité de ces cas impliquait des expositions post-application. Les symptômes ressentis incluaient maux de tête, nausées, dépression et irritation respiratoire. Un autre organisme, le California Pesticide Illness Surveillance Program, rapporte 125 cas de personnes ayant montré des symptômes systémiques à la suite d'une exposition au propoxur. Près de la moitié de ces individus a eu des problèmes respiratoires tels que toux, serrement de la poitrine, essoufflement et congestion.

Proposition pour le choix d'un aduicide

L'utilisation à grande échelle d'adulicides est plus problématique que celle de larvicides car elle implique la possibilité d'exposition importante de la population et ce, plus particulièrement lors d'applications aériennes. Il va de soi que le choix d'un insecticide devra être fait en fonction de son niveau d'innocuité.

La perméthrine ne devrait être utilisée que comme traitement de barrière en raison de son statut d'homologation.

Puisqu'il possède une faible toxicité aiguë, cet insecticide ne devrait pas présenter de risque important pour la santé de la population et des travailleurs si des mesures appropriées sont prises pour éviter des niveaux d'exposition importants.

Le dichlorvos présente un niveau de toxicité trop élevé pour qu'il puisse être considéré comme une alternative pour le contrôle des insectes piqueurs. En plus d'être un inhibiteur des cholinestérases puissant, il possède un potentiel de cancérogénicité non négligeable. De plus, les nombreux cas d'intoxication humaine rapportés dans la littérature ne militent pas en sa faveur.

Bien que les carbamates soient généralement moins toxiques que les organophosphorés, il n'en reste pas moins que le propoxur est un inhibiteur de l'activité des cholinestérases de toxicité moyenne en plus d'être un cancérigène probable. Par conséquent, il ne devrait pas être retenu comme alternative.

L'historique d'utilisation du malathion aux États-Unis indique que ce produit est très souvent impliqué dans des cas d'intoxication. Comme il pourrait être difficile de contrôler les utilisations domestiques additionnelles lors d'une situation nécessitant le contrôle des insectes adultes, il faudra considérer la possibilité de cas d'intoxication possibles chez la population. En effet, l'évaluation du risque effectuée par le USEPA fait ressortir des risques d'exposition cutanée et respiratoire pour plusieurs scénarios d'utilisation résidentielle de malathion. Il y a ainsi lieu de s'interroger sur l'impact que pourraient avoir les applications domestiques combinées aux applications à grande échelle. Il faut également considérer qu'il demeure possible que les gens utilisent d'autres pesticides organophosphorés. Comme ces produits ont un mécanisme d'action similaire et que les effets d'inhibition de l'activité des cholinestérases sont cumulatifs, les risques pour la santé pourraient être accentués.

Par ailleurs, mis à part les considérations toxicologiques, le malathion présente certains inconvénients liés à ses propriétés physico-chimiques. En effet, ce produit est corrosif pour les métaux et peut détériorer certains plas-

tiques, caoutchoucs et autres revêtements. Il a aussi la particularité de dégager une odeur désagréable qui, selon les données américaines, peut incommoder des personnes plus sensibles. Les problèmes liés à l'odeur du malathion constituent un facteur pouvant rendre son utilisation moins acceptable par la population.

La resméthrine pourrait constituer une alternative intéressante compte tenu de son historique d'utilisation qui semble démontrer un faible niveau de risque bien que son potentiel de toxicité ne doive pas être négligé. Son utilisation, tout comme celle des autres pesticides, devra être faite en respectant les règles de sécurité d'usage. Par ailleurs, la resméthrine peut être bioaccumulée par certains organismes aquatiques. Comme certains poissons métabolisent difficilement les pyréthri-noïdes, ces produits présentent une toxicité importante pour ces organismes. L'utilisation de la resméthrine implique donc la prise en compte de tous les moyens techniques pour éviter une contamination des cours d'eau. Tout en étant de faible toxicité pour les mammifères, la resméthrine possède un effet insecticide plus foudroyant pour les moustiques que les organophosphorés et est généralement très efficace à faible dosage.

Conclusion

Parmi les adulicides homologués par l'Agence de réglementation pour la lutte antiparasitaire (ARLA) pour la lutte vectorielle au Canada, le propoxur et le dichlorvos ne constituent pas des alternatives à retenir pour une éventuelle lutte au virus du Nil occidental, compte tenu du risque que représentent leurs propriétés toxicologiques. Par ailleurs, si une situation épidémique venait à justifier le recours à un adulicide, le premier choix devrait être accordé à la resméthrine plutôt qu'au malathion. Quel que soit le produit sélectionné, toutes les mesures nécessaires pour assurer la sécurité des citoyens et des travailleurs ainsi que pour éviter des impacts environnementaux négatifs devront être prises. En effet, de par ses propriétés mêmes, aucun pesticide n'est totalement sécuritaire.

Références

1. SAMUEL, O et L. ST-LAURENT, 2000. *Avis concernant le choix d'un adulicide pour le contrôle des insectes afin de contrer*

la transmission du virus du Nil occidental au Québec. Direction de la toxicologie humaine, Institut national de santé publique du Québec, Sainte-Foy, Québec, 30 p.

2. INTERNATIONAL PROGRAM ON CHEMICAL SAFETY, 1998. Join FAO/WHO Meeting on Pesticides Residues. *Pesticide Residues in Food - 1997, Evaluation 1997, Part II-Toxicological and Environmental*, World Health Organisation, WHO/PCS/98.6, p. 189-219.

3. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, 2000. *Malathion : Revision to the Preliminary Risk Assessment for the Reregistration Eligibility Decision (RED)* Document. Chemical No. 057701. Case No. 0248. Barcode D 265482. avril 2000, 69 p.

4. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, 2000. *Malathion : The Toxicology Chapter for the RED*. Case No. 818961, Barcode D 265266, avril 2000, 38 p.

5. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, Health Effects Division, Office of Pesticides Programs, 2000. Background Document for the Session: A Consultation on the Proposed Health Effects. Division Classification on the Human Carcinogenic Potential of Malathion, July 19th 2000, 6 p.

6. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, 1998. *Review of malathion incident reports*. Chemical No. 057701. Case No. 0248. Barcode D 247492. 18 août 1998, 38 p.

7. MINISTÈRE DE L'ENVIRONNÉ-

MENT, CENTRE DE TOXICOLOGIE DU QUÉBEC, CENTRE D'EXPERTISE EN ANALYSE ENVIRONNEMENTALE DU QUÉBEC, 2001 *Répertoire des principaux pesticides utilisés au Québec*, Les Publications du Québec (sous presse).

8. WILKS, M.F., 2000. Pyrethroid-induced paresthesia: a central or local toxic effect? *J Toxicol Clin Toxicol*, 38(2):103-5.

9. NEW YORK STATE DEPARTMENT OF HEALTH, 2000. New York State West Nile Virus Plan, Appendix C-1 : *Technical Information Tables for Mosquito Adults*, 12 p.

10. INTERNATIONAL PROGRAM ON CHEMICAL SAFETY, 1990. Environmental Health Criteria 94, Permethrin, World Health Organisation, 125 p.

11. EXTOTOXNET (EXTENSION TOXICOLOGY NETWORK), 1996. *Pesticide Information Profiles*. Adresse URL : <http://ace.orst.edu/info/extoxnet/pips/ghindex.html>

12. INTERNATIONAL PROGRAM ON CHEMICAL SAFETY (IPCS), 1989. Environmental Health Criteria 92, Resmethrins, World Health Organisation, Geneva, 79 p.

13. HEITLAND, G.W. (Ed), 2000. Reprotox Database. Micromedex, Englewood, Colorado (Delivery Method CD-ROM), (édition se termine le 31 décembre 2000).

14. INTEGRATED RISK INFORMATION SYSTEM (IRIS), 2000. US Environmental Protection Agency, Washington, D.C. (Delivery method CD-ROM), MICROMEDEX, Englewood, Colorado (édition se termine le 31 décembre 2000).

15. MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT (MMWR), 2000.

Illnesses Associated with Use of Automatic Insecticide Dispenser Units. Selected States and United States, 1986-1999. 49(22):492-495.

16. HAZARDOUS SUBSTANCE DATA BANK (HSDB), 2000. National Library of Medicine. Bethesda, Maryland (Delivery Method CD-ROM), Micromedex, Englewood, Colorado (édition se termine le 31 décembre 2000).

17. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1995. Dichlorvos; Notice of preliminary determination to cancel certain registrations and draft notice of intent to cancel; Notice. Federal Register, 60(188):500337-500377.

18. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER, 1991. Occupational exposures in insecticides application and some pesticides. IARC Monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 53, World Health Organization, p. 267-307.

19. OCCUPATIONAL SAFETY & HEALTH ADMINISTRATION, 2000. Occupational Safety and Health Guideline for Dichlorvos, 13 p.

20. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1997. Office of Prevention, Pesticides and Toxic Substances, *Reregistration Eligibility Decision (RED) : Propoxur*. Document EPA738-R-97-009, août 1997, 135 p.

21. REGISTRY OF TOXIC EFFECTS OF CHEMICAL SUBSTANCES (RTECS), 2000, National Institute for Occupational Safety and Health, Cincinnati, Ohio (Delivery Method CD-ROM) Micromedex, Englewood, Colorado (édition se termine le 31 décembre 2000).

(suite de la page 9)

20. VELTRI, J.C., OSIMITZ, T.G., BRADFORD, D.C. et B.C. PAGE, 1994. Retrospective analysis of calls to poison control centers resulting from exposure to the insect repellent N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) from 1985-1989, *J Toxicol Clin Toxicol*, 32(1) : 1-16.

21. TENENBEIN, M., 1987. Severe toxic reactions and death following the ingestion of diethyltoluamide-containing insect repellents, *J Am Med Assoc*, 258 : 1509-1511.

22. CLEM, J.R., HAVEMANN, D.F. et M.A. RAEBEL, 1993. Insect repellent (N, N-diethyl-m-toluamide) cardiovascular

toxicity in an adult, *Ann Pharmacother*, 27 : 289-293.

23. ROLAND, E.H., J.E. JANE et J.M. RIGG, 1985. Toxic encephalopathy in a child after brief exposure to insect repellents, *Can Med Assoc J*, 132 : 155-156.

24. EDWARDS, D.L. et C.E. JOHNSON, 1987. Insect repellent-induced toxic encephalopathy in a child, *Clin Pharm*, 6: 496-498.

25. UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1998. *Reregistration Eligibility Decision (RED) DEET*. EPA738-R-98-010. United States. 118p.

26. NATIONAL PESTICIDE TELECOMMUNICATIONS NETWORK (NPTN), 2000. *DEET (General Fact Sheet)*. Document préparé pour USEPA. United States. 4p.

27. WRIGHT, D.M., B.D. HARDIN, P.W. GOAD et D.W. CHRISLIP, 1992. Reproductive and developmental toxicity of N, N-diethyl-m-toluamide in rats, *Fundam Appl Toxicol*, 19(1): 33-42.

28. SCHOENIG, G.P., T.L. NEEPER-BRADLEY, L.C. FISHER et R.E. Jr. HARTNAGEL, 1994. Teratologic evaluations of N,N-diethyl-m-toluamide (DEET) in rats and rabbits, *Fundam Appl Toxicol*, 23(1) : 63-69.



BISE

BULLETIN D'INFORMATION EN SANTÉ ENVIRONNEMENTALE

BISE, le *Bulletin d'information en santé environnementale*, est publié six fois par année par l'Institut national de santé publique du Québec. La reproduction est autorisée à condition de mentionner la source. Toute utilisation à des fins commerciales ou publicitaires est cependant strictement interdite. Le bulletin peut être consulté sur internet à l'adresse <http://www.cspq.qc.ca/cse>. Adresse de correspondance : Direction de santé publique de Québec, 2400, D'Estimauville, Beauport, Québec, Canada, G1E 7G9. Information : Claire Laliberté, téléphone 418-666-7000, poste 292; télécopieur 418-666-2776; claire_laliberte@ssss.gouv.qc.ca Rédaction et révision de textes : Jean-Marc Leclerc, Claire Laliberté et Denise Phaneuf. Abonnement gratuit : Diane Bizier-Blanchette, tél. 418-666-7000, poste 464, téléc. 418-666-2776, diane.bizier-blanchette@ssss.gouv.qc.ca Dépôt légal : Bibliothèque nationale du Canada et Bibliothèque nationale du Québec ISSN 1199-052X