

THESE
pour le
DIPLÔME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Axel GEFFLOT

présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2014

LES BIOCIDES : CONSEIL A L'OFFICINE

Président : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences Universitaire de
Cosmétologie

Membres du jury : Mme Laurence COIFFARD, Professeur Universitaire de
Cosmétologie

Mr Nicolas IMBERT, Docteur en Pharmacie

Remerciements

A Madame Céline COUTEAU de la Faculté de Pharmacie de Nantes,

Qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de mon jury de thèse.

A Madame Laurence COIFFARD,

Pour le temps consacré à ce travail et les conseils prodigués.

A Monsieur Nicolas IMBERT,

Qui m'a fait l'honneur et le plaisir de participer à mon jury de thèse.

A Monsieur Frédéric BOYER et Monsieur Nicolas IMBERT,

Pour la confiance qu'ils m'ont accordée à la sortie de la faculté et l'expérience qu'ils m'ont transmise.

Table des matières

Remerciements	1
Table des matières	2
Liste des annexes.....	6
Abréviations	7
Introduction.....	9
Chapitre 1 :	10
Présentation des biocides	10
1. Qu'est ce qu'un biocide ?	11
1.1. Etymologie.....	11
1.2. Définition réglementaire	11
1.3. Un peu d'histoire sur les biocides ¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴	12
2. Cadre réglementaire.....	13
2.1. Le Règlement REACH ⁹⁻¹⁵	13
2.2. La Directive Biocides.....	14
2.2.1. Pourquoi avoir créé une Directive Biocides ?.....	14
2.2.2. La Directive 98/8/CE ¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹	15
2.2.3. Révision de la réglementation biocide pour 2013 ²⁴⁻²⁵⁻²⁶	16
2.3 Le Règlement 528/2012	17
Chapitre 2 :	18
Les biocides à l'officine et dans la vie de tous les jours	18
1. Classification des biocides selon la directive 98/8/CE.....	19
1.1 Annexe I ¹⁶	19
1.1.1 Annexe IA ¹⁶	19
1.1.2 Annexe IB ¹⁶	19
1.2 Evolution de l'annexe I dans le Règlement 528/2012 ²⁶	20
2. L'Annexe V.....	20
2.1.1 Quatre groupes et 23 types de produits ¹⁶⁻⁴³	20
2.1.2 L'annexe V du Règlement 528/2012 ²⁶⁻⁴⁴	21
2.1.2.1 Groupe 1 : les désinfectants.....	23
2.1.2.1.1 Type de produits 1 : Les désinfectants destinés à l'hygiène humaine	23
2.1.2.1.1.1 Le Chlorocresol ⁴⁶⁻⁴⁷	24
2.1.2.1.1.2 l'éthanol ⁴⁶⁻⁴⁸	25

2.1.2.1.1.2.1 Généralités	25
2.1.2.1.1.2.2 La toxicité de l'éthanol ⁵²	27
2.1.2.1.1.2.2.1 Toxicité par voie orale	27
2.1.2.1.1.2.2.1 Toxicité par voies cutanée et respiratoire.....	27
2.1.2.1.1.3 Le propan-2-ol ⁵³⁻⁵⁴	29
2.1.2.1.1.4 Le propan-1-ol ⁵⁵	30
2.1.2.1.1.5 L'acide citrique ⁵⁶⁻⁵⁷	31
2.1.2.1.1.6 L'acide peracétique ⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰	32
2.1.2.1.1.7 Le biphenyle-2-ol ⁶²	34
2.1.2.1.1.8 Le glutaraldéhyde ⁶³	35
2.1.2.1.1.9 Le 2-phénoxyethanol ⁶⁴⁻⁶⁵	36
2.1.2.1.1.10 Le 2-biphénylate de sodium ⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸	37
2.1.2.1.1.11 Le peroxyde de 2-butanone ⁶⁹⁻⁷⁰	38
2.1.2.1.1.12 Le triclosan ⁷¹⁻⁷²	39
2.1.2.1.1.12.1 La toxicité du triclosan ⁷³⁻⁷⁴	40
2.1.2.1.1.12.2 Triclosan et résistance bactérienne	40
2.1.2.1.1.12.3 Devenir du triclosan dans l'environnement.....	41
2.1.2.1.1.13 L'iode ⁷⁵	42
2.1.2.1.1.14 L'hypochlorite de sodium ⁷⁶	43
2.1.2.1.1.15 Le peroxyde d'hydrogène ⁷⁷⁻⁷⁸	44
2.1.2.1.1.16 Le nitrate d'argent ⁷⁹	45
2.1.2.1.1.17 Les ammoniums quaternaires ⁸⁰⁻⁸¹⁻⁸²	46
2.1.2.1.2 Type de produit 5 : désinfectant destinés au traitement de l'eau de boisson ⁸³⁻⁸⁴⁻⁸⁵	48
2.1.2.1.2.1 L'acide peracétique	48
2.1.2.1.2.2 Le tosylchloramide sodique ⁸³⁻⁸⁶⁻⁸⁷	49
2.1.2.1.2.3 Le troclosene sodique ⁸³⁻⁸⁸⁻⁸⁹	50
2.1.2.1.2.4 Les hypochlorites ⁹⁴⁻⁹⁵⁻⁹⁶⁻⁹⁷⁻⁹⁸	52
2.1.2.1.2.5 Le dioxyde de chlore ¹⁰²⁻¹⁰³	54
2.1.2.1.2.6 Le peroxyde d'hydrogène.....	55
2.1.2.1.2.7 L'argent et le chlorure d'argent ⁸³⁻¹⁰⁴	55
2.1.2.2 Groupe 3 : les produits de lutte contre les nuisibles.....	55
2.1.2.2.1 Type de produit 14 : les rodenticides.....	56
2.1.2.2.2.1.1 Les anticoagulants ¹⁰⁵⁻¹⁰⁶	57
2.1.2.2.2.1.1.1 Généralités	57

2.1.2.2.2.1.1.2 Mécanisme d'action des raticides anticoagulants ¹⁰⁵⁻¹⁰⁶	59
2.1.2.2.2.1.1.3 Présentation des raticides anticoagulants ¹⁰⁷	61
2.1.2.2.2.1.1.4 Le coumafène ¹⁰⁸	62
2.1.2.2.2.1.1.5 Le coumatétralyl ¹⁰⁹	64
2.1.2.2.2.1.1.6 Le chlorophacinone ¹¹⁰	65
2.1.2.2.2.1.1.7 Le difénacoum ¹¹¹	66
2.1.2.2.2.1.1.8 La bromadiolone ¹¹²	67
2.1.2.2.2.1.1.9 Le brodifacoum ¹¹³	68
2.1.2.2.2.1.1.10 Le flocoumafen ¹¹⁴	69
2.1.2.2.2.1.1.11 Le difethialone ¹¹⁵	70
2.1.2.2.2.1.2 Les rodenticides non-anticoagulants	70
2.1.2.2.2.1.2.1 Le cyanure d'hydrogène ¹¹⁶	71
2.1.2.2.2.1.2.2 Le chloralose ¹¹⁷	72
2.1.2.2.2.2 Type de produits 18 et 19 : les insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes	73
2.1.2.2.2.2.1 La lutte contre les moustiques ¹¹⁸⁻¹¹⁹	73
2.1.2.2.2.2.1.1 Le cycle du moustique ¹²⁰	73
2.1.2.2.2.2.1.2 La pique ¹²¹	74
2.1.2.2.2.2.1.3 Les moustiques, des vecteurs de différentes maladies en France ¹¹⁹⁻¹²²⁻¹²³⁻¹²⁴	74
2.1.2.2.2.2.1.4 Le plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya en métropole ¹²⁵	76
2.1.2.2.2.2.1.5 Détecter les cas de dengue et de chikungunya ¹²⁵	78
2.1.2.2.2.2.1.6 Moyen de lutte contre <i>Aedes albopictus</i> ¹²⁵⁻¹²⁶⁻¹²⁷	79
2.1.2.2.2.2.1.7 Mesure de protection personnelle antivectorielle ¹²⁷	79
2.1.2.2.2.2.2 La lutte contre les poux ¹²⁹⁻¹³⁰	87
2.1.2.2.2.2.3 La lutte contre les puces ¹²⁹⁻¹³¹	88
2.1.2.2.2.2.4 La lutte contre la gale ¹²⁹	92
2.1.2.2.2.2.4.1 La gale commune ¹³²⁻¹³³⁻¹³⁴	92
2.1.2.2.2.2.4.2 La gale hyperkératosique ¹³⁴	96
2.1.2.2.2.2.4.3 La gale disséminée inflammatoire ¹³⁴	96
2.1.2.2.2.2.5 La lutte contre les tiques ¹²⁹⁻¹³⁵⁻¹³⁶⁻¹³⁷	96
2.1.2.2.2.2.5.1 Généralités sur les tiques	96
2.1.2.2.2.2.5.2 Cycle de développement ¹²⁹⁻¹³⁵⁻¹³⁷	97
2.1.2.2.2.2.5.3 Fixation de la tique sur l'hôte ¹³⁵⁻¹³⁷	97
2.1.2.2.2.2.5.4 Conduite à tenir en cas de morsure par une tique ¹³⁵⁻¹³⁸	97

2.1.2.2.2.5.5 Prévention des morsures de tiques ¹²⁷⁻¹³⁷	98
2.1.2.2.2.5.6 Evolution des nuisances dues aux tiques ¹³⁶⁻¹³⁷	98
3. Conclusion	100
Bibliographie.....	102
Liste des tableaux.....	115
Liste des figures.....	117

Liste des annexes

Annexe 1 : Le kiesel guhr

Annexe 2 : Le règlement CE n°1272/2008 du 16 décembre 2008

Annexe 3 : Classe de danger corrosion/irritation cutanée

Annexe 4 : Classe de danger sensibilisation respiratoire et sensibilisation cutanée

Annexe 5 : Classe de danger lésions oculaires graves/irritations oculaires

Annexe 6 : Classe de danger toxicité aiguë

Annexe 7 : Classe de danger par aspiration

Annexe 8 : Classe de danger toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétées)

Annexe 9 : Classe de danger toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)

Annexe 10 : Classe de danger toxique pour la reproduction

Annexe 11 : Classe de danger mutagène

Annexe 12 : Classe de danger cancérogène

Annexe 13 : Classe de danger pour l'environnement

Annexe 14 : Classes de dangers et pictogrammes correspondants

Annexe 15 : Les neuf pictogrammes du règlement n°1272/2008

Annexe 16 : La friction hygiénique des mains

Annexe 17 : Tableau comparatif des différents moyens de traiter l'eau de boisson en voyage

Annexe 18 : Répulsifs corporels anti-moustiques selon la teneur en principe actif

Annexe 19 : Comparaison des bénéfices et des coûts de la réforme REACH

Abréviations

MEDDTL : Ministère de l'écologie, du développement durable, des transports et du logement

AMM : Autorisations de mise sur le marché

UE : Union Européenne

ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

CPCB : Commission des produits chimiques et biocides

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

INRS : Institut national de recherche et de sécurité pour la prévention des accidents du travail et des maladies professionnelles

ENVL : Ecole nationale vétérinaire de Lyon

FDS : Fiche de données de sécurité

SIMMBAD : Système informatique de mise sur le marché des biocides : autorisations et déclarations

CMR : Cancérogènes, mutagènes et reprotoxiques

PBT : Persistantes, bioaccumulables et toxiques

vPvB : Très Persistantes et très Bioaccumulables

ECHA : Agence Européenne des Produits Chimiques

CE : Communauté européenne

CLP: Classification, labelling and packaging

TP: Type de produit

CAS: Chemical abstracts service

PHA: Produit hydroalcoolique

AFNOR: Association française de normalisation

INCa : Institut national du cancer

SNC : Système nerveux central

CAPTV : Association des centres antipoison et de toxicovigilances

VLEP : Valeur limite d'exposition professionnelle

CAP : Centre antipoison

APA : Acide peracétique

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

PE : Perturbateur endocrinien

NK : Natural killer

CORAP: Community rolling action plan

REACH: Registration, evaluation, authorization and restriction of chemicals

BKC: Benzylalkyldiméthyl

DDAC: Dialkyldiméthyl

TMAC: alkyltriméthyl

DCCNa: Dichloroisocyanurate de sodium

OMS: Organisation mondiale de la santé

INERIS : Institut national de l'environnement industriel et des risques

CCLIN : Centre de coordination et de lutte contre les infections nosocomiales

SGH : Système général harmonisé

OIT : Organisation internationale du travail

OCDE : Organisation de coopération et de développement économique

ONU : Organisation des nations unies

QSARs : Quantitative structure-activity relationships

ETA : Estimation de la toxicité aiguë

SNP : Système nerveux périphérique

Introduction

Les biocides désignent une famille de substances développées pour détruire, repousser ou rendre inoffensives des espèces nuisibles ou, plus exactement, considérées comme telles par les humains.

Cette catégorie réunit des substances aussi diverses et variées que les désinfectants, les agents conservateurs ou les produits antiparasitaires. C'est récemment que les biocides ont été reconnus comme groupe spécifique. Les utilisations autorisées figurent dans la Directive européenne 98/8/CE.

Selon la terminologie actuelle on établit une distinction claire entre les « substances phytosanitaires », utilisées en agriculture, et les biocides. Le terme « pesticide » n'est donc plus utilisé dans les textes législatifs. Pourtant, dans le langage courant ce dernier est encore employé pour désigner aussi bien des substances biocides que phytosanitaires. Il arrive d'ailleurs que les « pesticides » jouent sur les deux tableaux mais nous ne traiterons pas ici des produits utilisés dans l'agriculture.

L'objet de ce travail est de faire une synthèse des connaissances actuelles sur les biocides et plus particulièrement sur ceux disponibles à l'officine. Le pharmacien en tant qu'acteur de santé publique se doit de proposer des produits efficaces et sûrs, mais aussi d'être un interlocuteur de choix pour conseiller le consommateur et répondre à ses interrogations. En effet, les biocides nous accompagnent dans la vie de tous les jours, des produits d'hygiène en passant par l'alimentation et nos vêtements, c'est pourquoi ils suscitent parfois quelques interrogations pour l'homme et son environnement.

Dans un premier temps nous aborderons l'étymologie, la définition, l'apparition et la propagation des biocides dans le monde. Puis, nous étudierons le cadre réglementaire des biocides en Europe selon la dernière directive en vigueur. Dans une deuxième partie, nous détaillerons de manière précise les différentes familles de biocides, de leurs domaines d'utilisation à leur toxicité en terminant par les recommandations de bon usage et les conseils pouvant être dispensés à l'officine.

Chapitre 1 :

Présentation des biocides

1. Qu'est ce qu'un biocide ?

1.1. Etymologie

Le terme « biocide » est composé du préfixe « Bio- » du grec ancien *bios* qui signifie la vie, l'existence et du suffixe « -cide » du latin *caedo* qui exprime l'idée de tuer¹.

Dans « pesticide », le préfixe « pest- » dérive de « peste » tirée du latin *pestis* pouvant se traduire par *fléau*, associé au suffixe « -cide » : on obtient littéralement « qui tue le fléau ».

Dans le terme « phytosanitaire », enfin, on retrouve le préfixe « phyto » du grec ancien *phyton* désignant le monde végétal. Le suffixe « sanitaire » dérive du latin *sanitas*, la santé ; il indique un rapport avec la santé et plus particulièrement avec la conservation de la santé. On parle donc ici de produits ayant pour but de maintenir les plantes en bonne santé.

1.2. Définition réglementaire

Selon l'article 2 de la Directive n°98/8/CE les biocides sont des substances actives et des préparations contenant une ou plusieurs substances actives qui sont présentées sous la forme dans laquelle elles sont livrées à l'utilisateur, qui sont destinées à détruire, repousser ou rendre inoffensifs les organismes nuisibles, à en prévenir l'action ou à les combattre de toute autre manière par une action chimique ou biologique.¹ Les biocides constituent une classe de produits à part entière (figure 1).

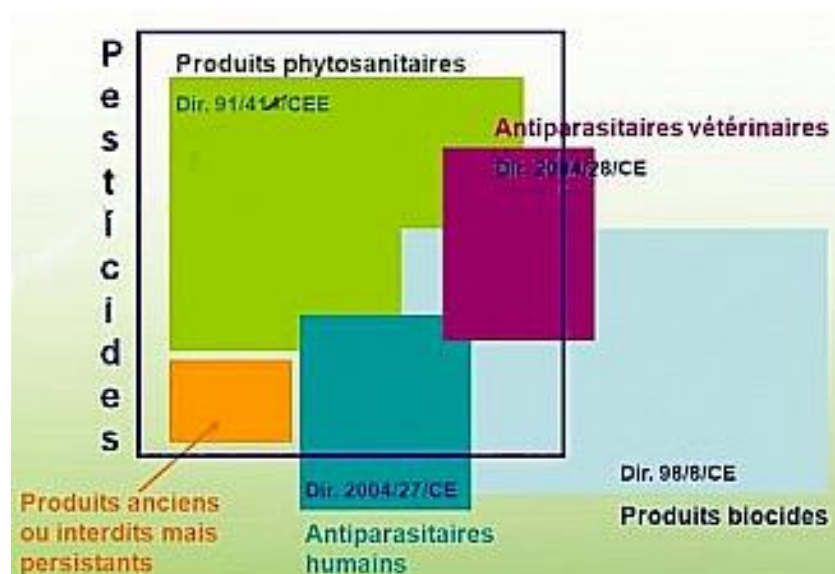


Figure 1 : Frontières réglementaires

A l'article 3 du Règlement REACH, on entend par substance tout élément chimique et ses composés, à l'état naturel ou fabriqué, y compris les additifs nécessaires à leur stabilité et les impuretés qui résultent du processus, à l'exception des solvants qui peuvent être séparés de la substance sans affecter sa stabilité ou sa composition.²

1.3. [Un peu d'histoire sur les biocides](#) ¹⁰⁻¹¹⁻¹²⁻¹³⁻¹⁴

L'utilisation des biocides semble remonter à l'Antiquité période durant laquelle ils devaient être utilisés en agriculture, pour la conservation des aliments mais également en médecine. On sait, par exemple, que les égyptiens utilisaient des épices, des essences et des huiles végétales pour soigner les plaies. Les perses utilisaient les minéraux pour conserver les aliments tandis que les romains utilisaient probablement le soufre en fumigation dans les vignes ou en médecine. De l'Antiquité et jusqu'au XVI^e siècle, l'utilisation et les connaissances sur les biocides n'évoluent guère du fait du manque d'éducation de la population et des faibles moyens de diffusion du savoir. Au 1^{er} siècle de notre ère, Pline l'ancien compilera l'ensemble des connaissances dans son livre « Histoire naturelle », ouvrage qui fera office de référence pendant de nombreuses années. On retrouve encore des rééditions remontant au XV^e siècle.

En résumé avant le XVI^e siècle, les biocides utilisés sont soit des dérivés d'origine minérale tel que le soufre, le mercure, l'arsenic et le plomb utilisés comme fongicides et insecticides, soit des poudres de végétaux insecticides tel que « l'herbe Persane » contenant de la roténone, des poudres de pyrèthre de Dalmatie ou de chrysanthème constituées de pyréthrine ou encore du jus de plante de tabac pour bénéficier des effets de la nicotine.

A partir du XVI^e siècle, on observe une évolution de la chimie minérale avec de nombreuses découvertes et l'augmentation progressive de l'usage des biocides d'origine minérale jusqu'au XIX^e siècle. On citera ainsi la bouillie bordelaise constituée de sulfate de cuivre et de chaux éteinte ou encore la découverte de l'eau de javel par Claude Berthollet durant la Révolution française.

Au cours du XIX^e siècle, la chimie du minéral s'épuise et cède la place à la chimie organique, avec l'apparition des biocides de synthèse. Leur usage commence avant la seconde guerre mondiale et va croissant au début des années 50 du fait de leur efficacité, de leur faible coût et de leur facilité d'emploi. Au départ, dans les années 1930, on utilise les carbamates, puis les organophosphorés dont certains (malathion et parathion) sont proches des gaz de combat. Viennent ensuite les organochlorés (1^{ère} grande famille de biocides) avec la découverte des propriétés insecticides du DDT (dichlorodiphényltrichloroéthane synthétisé pour la première fois en 1874 par Othmar Zeidler) par Paul Hermann Muller en 1939, ce qui lui vaudra le prix Nobel de Médecine, en 1948. A partir de ce moment-là,

l'usage des biocides se diversifie ; longtemps utilisés surtout en agriculture et en médecine, on les retrouve désormais aussi dans l'industrie du bois, du textile, du bâtiment, dans l'entretien des routes et pour finir pour un usage domestique avec les aérosols anti-mouche ou autre nuisible.

De 1945 à 1985 la consommation mondiale de biocides va plus que doubler tous les 10 ans, jusqu'à ce qu'ils deviennent quasiment indispensables dans de nombreux domaines et ce quel que soit le niveau de développement du pays. Mais le revers de la médaille ne tarde pas à se faire sentir : face à l'ampleur de l'usage qui en est fait, on observe rapidement des phénomènes de résistance chez les insectes et des troubles de la reproduction chez les oiseaux. Les biocides sont dans l'ensemble des neurotoxiques, par inhibition des cholinestérases (pour les organophosphorés et les carbamates), par action sur les canaux sodiques (pour les pyréthrinoïdes de synthèse), par interaction avec les récepteurs GABA (pour le fipronil) et blocage des récepteurs nicotiniques (pour l'imidaclopride). Leur mode d'action explique à la fois leur efficacité sur les insectes et leurs effets toxiques chez l'homme et plus globalement sur les écosystèmes. Il ne faut toutefois pas occulter les progrès et les améliorations considérables qu'ont apportées les biocides, en termes de sécurité alimentaire, de limitation de la déforestation, d'éradication de certains parasites, de limitation de propagation de certaines maladies. Aujourd'hui, les biocides font l'objet d'études toxicologiques plus poussées et l'on prône un usage raisonné de ces derniers pour limiter les effets toxiques sur les êtres vivants et leur environnements C'est dans ce cadre que s'inscrivent le Règlement REACH et la Directive Biocides n°98/8/CE que nous allons maintenant développer.

2. Cadre réglementaire

2.1. Le Règlement REACH ⁹⁻¹⁵

L'objectif principal du Règlement REACH est d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement, tout en facilitant la libre circulation des substances dans le marché intérieur européen.

Pour parvenir à ces objectifs ce règlement prévoit la mise en place d'une démarche originale semblable à celle utilisé pour les médicaments. Tout d'abord REACH instaure la création de l'Agence Européenne des Produits Chimiques (ECHA). Cette dernière est tenue de gérer et de faire appliquer le règlement sur le territoire européen. REACH se base sur un principe souvent nommé « *No data, No market* », c'est-à-dire que les substances chimiques fabriquées ou importées en Europe doivent faire l'objet d'un enregistrement auprès de l'*European Chemicals Agency* (ECHA) avant d'être diffusée dans l'Union. L'enregistrement est

suivi d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché pour les substances considérées comme dangereuses et inscrites à l'annexe XIV du règlement. Il s'agit principalement de substances cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques (ou CMR), PBT, vPvB et de toutes les autres substances jugées préoccupantes. Dans ces cas de figure, l'exploitant doit apporter la preuve que le risque est valablement maîtrisé ou bien que les avantages socio-économiques l'emportent sur les risques et qu'il n'existe pas de substances ou de technologies de remplacement appropriés. Derrière cette procédure d'autorisation de mise sur le marché, en plus des notions de sécurité, il y a également la notion de substitutions des substances dangereuses dès que cela est possible.

Le règlement REACH entraîne par la même occasion une simplification de la gestion des substances au sein de l'Union, car il remplace et annule toutes les anciennes directives existantes. De plus, le règlement couvre l'ensemble des substances existantes (avec quelques exceptions) quelles soient anciennes ou nouvelles. REACH privilégie la transparence pour améliorer la sécurité d'utilisation et rassurer le public sur les différents composés chimiques. Pour cela une « fiche de données de sécurité » accompagne le produit tout au long de la chaîne et le site internet de l'ECHA donne un libre accès à l'ensemble des informations.

Les travaux pour la rédaction du Règlement REACH ont commencé en 1998 en même temps que pour la Directive Biocides pour une entrée en vigueur en 2007. REACH viendra s'articuler avec le nouveau règlement biocides à partir de septembre 2013 comme nous le verrons un peu plus loin.

[2.2. La Directive Biocides](#)

[2.2.1. Pourquoi avoir créé une Directive Biocides ?](#)

Comme nous l'avons défini précédemment, les biocides sont des produits utilisés pour détruire ou repousser les nuisibles. Leur action doit donc être prouvée. Les aspects négatifs concernent les risques pour l'homme, les animaux et l'environnement.

Il était donc nécessaire de créer un cadre législatif pour gérer ces substances et plus encore harmoniser les pratiques au niveau européen afin de rendre plus sûr l'usage des biocides pour l'homme et son environnement.

L'objectif principal de la Directive Biocides ou Directive 98/8/CE est d'encadrer la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides dont les risques sont maîtrisés et

présentant une efficacité démontrée. Pour cela toutes les substances actives et les produits biocides doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché après une évaluation.

2.2.2. [La Directive 98/8/CE](#)¹⁶⁻¹⁷⁻¹⁸⁻¹⁹

L'autorisation complète de la mise sur le marché d'un produit biocide se fait en deux temps ; en premier lieu il faut obtenir l'inscription sur la liste dite positive pour la ou les substances actives biocides contenus dans le produit, puis il faut obtenir une autorisation de mise sur le marché pour le produit biocides.

Les substances actives biocides doivent faire l'objet d'une demande d'autorisation par le fabricant ou l'importateur auprès des autorités compétentes d'un état membre. Les autorités compétentes contrôlent le dossier en évaluant l'efficacité et les risques pour l'homme, les animaux et l'environnement. Les autorités compétentes rédigent alors un rapport qui fera l'objet d'une révision et d'une décision au niveau communautaire aboutissant à l'inscription ou non de la substance sur la liste positive (Annexe I, IA et IB). Les décisions communautaires doivent être transposées dans la législation de tous les états membres.

En France, la Directive 98/8/CE a été transposée en droit français dans les articles L 522-1 à L 522-18 du Code de l'Environnement. L'autorité compétente en France est le Ministère de l'Ecologie, du Développement durable, des Transports et du Logement (MEDDTL). Celui-ci a la charge d'organiser la mise en œuvre de la nouvelle réglementation sur le territoire national ; il délivre les AMM pour les produits biocides et rend un rapport à l'UE pour l'inscription ou non des substances actives biocides sur la liste dite positive. Pour cela le MEDDTL s'appuie sur l'ANSES (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation de l'environnement et du travail) et la CPCB (Commission des produits chimiques et biocides).

La commission des produits chimiques et biocides rend un avis consultatif sur les substances actives et les produits biocides ; elle est composée de représentants de l'industrie, de ministères, d'agences sanitaires, de syndicats et d'ONG.

L'ANSES²², quant à elle, a pour mission de coordonner, au niveau national, l'évaluation des dangers, des risques et de l'efficacité des substances actives et des produits biocides dont les dossiers ont été soumis en France. Pour établir son rapport l'ANSES fait appel à différents organisme spécialisés selon les produits (ANSM, INRS, ENVL, CTBA,...).

Entre 2000 et 2003, l'UE a identifié l'ensemble des substances actives biocides présentes sur le marché avant la Directive Biocides et devant faire l'objet d'un dépôt de dossier par l'exploitant pour évaluation et enregistrement. En 2004, les substances actives biocides ont commencé à être évaluées et le processus est toujours en cours à ce jour.

Une fois les substances actives évaluées les produits qui en contiennent sont soumis à une AMM. Les demandes et l'attribution des AMM sont nationales, il existe une procédure de reconnaissance mutuelle entre les états membres si le demandeur souhaite commercialiser des produits dans plusieurs états membres de l'UE.

En plus du processus d'autorisation, la réglementation Biocides prévoit également une déclaration des quantités annuelles commercialisées et la mise au point d'une fiche de données de sécurité (FDS) pour les produits biocides les plus dangereux. La FDS accompagne le produit tout au long de la chaîne pour augmenter la sécurité d'utilisation du produit par les différents intervenants.

En France, l'ensemble du processus vu précédemment est dématérialisé grâce au site SIMMBAD²⁰ (système informatique de mise sur le marché des biocides : autorisations et déclarations) (figure 2).

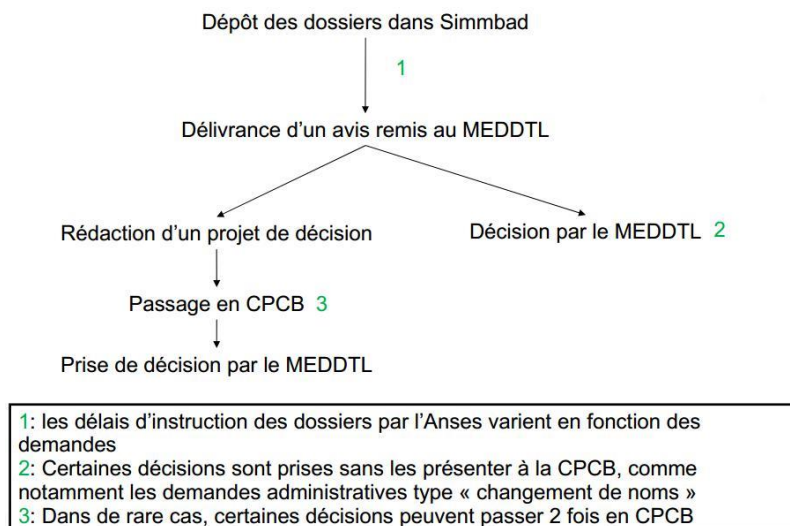


Figure 2 : Processus de délivrance des autorisations²³

Ce site facilite le processus pour les professionnels et permet également une grande transparence des informations vis-à-vis du grand public.

2.2.3. Révision de la réglementation biocide pour 2013²⁴⁻²⁵⁻²⁶

Toujours dans le but d'assurer un haut niveau de protection pour l'homme et son environnement, la Directive Biocides initiale évolue et subit quelques changements. L'un des

principaux changements concerne la modification de la définition des produits biocides. Cette nouvelle définition permet d'inclure les « articles traités » et les produits biocides générés *in situ* qui n'étaient pas définis et qui n'étaient donc que partiellement couverts par la Directive 98/8/CE. Les produits biocides générés *in situ* et « articles traités » ne pourront obtenir une AMM que s'ils utilisent des substances actives approuvées dans l'UE. Les « articles traités » seront en plus soumis à un étiquetage spécifique.

Autre innovation de la nouvelle réglementation, les substances les plus préoccupantes pour la santé humaine et l'environnement seront peu à peu exclues et/ou substituées par des substances moins dangereuses. Sont visées principalement les substances classées comme CMR, PBT et vPvB et d'autres substances dangereuses comme les perturbateurs endocriniens.

Le règlement prévoit également l'implication de l'ECHA dans le processus et la simplification, la clarification et l'amélioration des différentes procédures notamment celles applicables aux produits à faible risque de manière à encourager l'innovation et la mise sur le marché de produits présentant de meilleurs profils toxicologique et environnementaux.

[2.3 Le Règlement 528/2012](#)

Le Règlement 528/2012/UE abroge et remplace la directive 98/8/CE. Il reprend les objectifs de l'ancienne directive en améliorant le niveau de protection de la santé et de l'environnement, en encourageant la mise sur le marché de produits moins toxiques et en améliorant les procédures d'autorisation de mise sur le marché. Ces dernières sont désormais traitées au niveau européen et non plus au niveau national. Le nouveau règlement est entré en vigueur le 1^{er} septembre 2013.

Chapitre 2 :

Les biocides à l'officine et dans la vie de tous les jours

1. Classification des biocides selon la directive 98/8/CE

1.1 Annexe I ¹⁶

Selon les articles 10 et 11 de la Directive toutes les substances actives identifiées sont automatiquement inscrites à l'annexe I qui comporte deux parties (IA et IB). On parle ici de liste positive, c'est-à-dire que toutes les substances qui ne sont pas présentes dans cette annexe sont interdites.

1.1.1 Annexe IA ¹⁶

Dans cette annexe on retrouve l'ensemble des substances biocides à faible risque. On entend par « substance biocide à faible risque » l'ensemble des substances à l'exception des substances de base (Annexe IB) et des substances préoccupantes, c'est-à-dire cancérigènes, mutagènes, reprotoxiques, les substances sensibilisatrices et les substances bio-accumulables.

1.1.2 Annexe IB ¹⁶

Cette annexe regroupe les substances dites « de base » (articles 10 et 11).

On entend par substance de base, « toute substance n'étant pas utilisée principalement pour son activité biocide et ne se trouvant pas dans un produit commercialisé en tant que biocide ». Ces substances sont le dioxyde de carbone²⁷ (CO₂), l'azote (N₂), l'éthanol²⁸ (CH₃CH₂OH), l'alcool isopropylique²⁹ (CH₃-CHOH-CH₃), l'acide acétique³⁰ (CH₃-COOH) et le Kieselguhr (voir annexe 1 et figure 3)³¹.

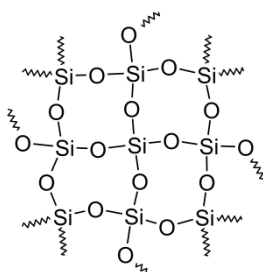


Figure 3 : Silice amorphe

1.2 Evolution de l'annexe I dans le Règlement 528/2012 ²⁶

Le Règlement 528/2012 qui complète et remplace la Directive 98/8/CE depuis le 1^{er} septembre 2013 fait évoluer la notion de « substance préoccupante ».

Selon l'article 28 du Règlement on entend par « substance préoccupante » toute substance :

- explosive et/ou facilement inflammable ;
- peroxyde organique ;
- à toxicité aiguë de catégorie 1, 2 ou 3 ;
- corrosive de catégorie 1A, 1B et 1C ;
- toxique spécifique pour un organe cible ;
- toxique pour les organismes aquatiques de catégorie 1 ;
- dites préoccupantes mais disposant d'une *dérogation* (voir les articles 5 et 10).

Des précisions sont apportées pour les substances préoccupantes citées dans la Directive 98/8/CE. Il s'agit des substances :

- mutagène sur les cellules germinales de catégories 1 et 2 ;
- cancérogènes de catégorie 1 ou 2 ;
- toxiques pour la reproduction humaine de catégorie 1 ou 2 ayant des effets sur ou via l'allaitement.

Cette classification repose sur le Règlement 1272/2008 du 16 décembre 2008, celui-ci étant détaillé dans les annexes 2 à 15 de ce travail. On y aborde uniquement les points du règlement CLP en rapport avec notre sujet, c'est-à-dire les différentes classes de danger pour la santé et l'environnement, nous n'abordons pas les mélanges.

2. L'Annexe V

2.1.1 Quatre groupes et 23 types de produits ¹⁶⁻⁴³

L'annexe V classe les produits biocides contenant les substances présentes dans l'annexe I. Ils sont classés en quatre groupes chacun divisés en types de produits selon leurs usages (tableau 1).

Les 23 types de produits de l'annexe V de la Directive 98/8/CE

GROUPE 1: Désinfectants et produits biocides généraux

Type de produits 1: Produits biocides destinés à l'hygiène humaine

Type de produits 2: Désinfectants utilisés dans le domaine privé et dans le domaine de la santé publique et autres produits biocides

Type de produits 3: Produits biocides destinés à l'hygiène vétérinaire

Type de produits 4: Désinfectants pour les surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux

Type de produits 5: Désinfectants pour eau de boisson

GROUPE 2: Produits de protection

Type de produits 6: Produits de protection utilisés à l'intérieur des conteneurs

Type de produits 7: Produits de protection pour les pellicules

Type de produits 8: Produits de protection du bois

Type de produits 9: Produits de protection des fibres, du cuir, du caoutchouc et des matériaux polymérisés

Type de produits 10: Protection des ouvrages de maçonnerie

Type de produits 11: Protection des liquides utilisés dans les systèmes de refroidissement et de fabrication

Type de produits 12: Produits anti-moisissures

Type de produits 13: Produits de protection des fluides utilisés dans la transformation des métaux

GROUPE 3: Produits antiparasitaires

Type de produits 14: Rodenticides

Type de produits 15: Avicides

Type de produits 16: Molluscicides

Type de produits 17: Piscicides

Type de produits 18: Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

Type de produits 19: Répulsifs et appâts

GROUPE 4: Autres produits biocides

Type de produits 20: Produits de protection pour les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux

Type de produits 21: Produits antisalissure

Type de produits 22: Fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie

Type de produits 23: Lutte contre d'autres vertébrés

Tableau 1 : Annexe V de la Directive 98/8/CE ; ANSES

[2.1.2 L'annexe V du Règlement 528/2012](#) ²⁶⁻⁴⁴

Comme pour l'annexe I vue précédemment, la classification des produits biocides subit quelques modifications dans le règlement. La plus importante modification est la réduction du nombre de « types de produits ». Ce dernier passe de 23 à 22 suite à la suppression du « TP 20 » : *Produits de protection pour les denrées alimentaires ou les*

aliments pour animaux. L'ancien TP 23 est reclassé en TP 20 dans le groupe 3. Les autres modifications sont représentées par un changement des intitulés des groupes ou types de produits.

Numéro	Type de produits	Description
<p>Groupe 1: désinfectants Ces types de produits ne comprennent pas les produits nettoyants qui ne sont pas destinés à avoir un effet biocide, notamment la lessive liquide, la lessive en poudre et les produits similaires.</p>		
TP 1	Hygiène humaine	Les produits de cette catégorie sont des produits biocides utilisés pour l'hygiène humaine, appliqués sur la peau humaine ou le cuir chevelu ou en contact avec celle-ci ou celui-ci, dans le but principal de désinfecter la peau ou le cuir chevelu.
TP 2	Désinfectants et produits algicides non destinés à l'application directe sur des êtres humains ou des animaux	Utilisés pour désinfecter les surfaces, les matériaux, les équipements et le mobilier qui ne sont pas utilisés en contact direct avec les denrées alimentaires ou les aliments pour animaux. Les lieux d'utilisation incluent notamment les piscines, les aquariums, les eaux de bassin et les autres eaux, les systèmes de climatisation, ainsi que les murs et sols <u>dans les</u> lieux privés, publics et industriels et dans d'autres lieux d'activités professionnelles. Utilisés pour désinfecter l'air, les eaux non utilisées pour la consommation humaine ou animale, les toilettes chimiques, les eaux usées, les déchets d'hôpitaux et le sol. Utilisés comme produits algicides pour le traitement des piscines, des aquariums et des autres eaux, ainsi que pour le traitement curatif des matériaux de construction. Utilisés pour être incorporés dans les textiles, les tissus, les masques, les peintures et d'autres articles ou matériaux, afin de produire des articles traités possédant des propriétés désinfectantes.
TP 3	Hygiène vétérinaire	Utilisés pour l'hygiène vétérinaire, tels que désinfectants, savons désinfectants, produits d'hygiène buccale ou corporelle ou ayant une fonction antimicrobienne. Utilisés pour désinfecter les matériaux et surfaces associés à l'hébergement ou au transport des animaux.
TP 4	Surfaces en contact avec les denrées alimentaires et les aliments pour animaux	Utilisés pour désinfecter le matériel, les conteneurs, les ustensiles de consommation, les surfaces ou conduits utilisés pour la production, le transport, le stockage ou la consommation de denrées alimentaires ou d'aliments pour animaux (y compris l'eau potable) destinés aux hommes ou aux animaux. Utilisés pour l'imprégnation des matériaux susceptibles d'entrer en contact avec des denrées alimentaires.
TP 5	Eau potable	Utilisés pour désinfecter l'eau potable destinée aux hommes et aux animaux.

Tableau 2 : Les désinfectants

Numéro	Type de produits	Description
Groupe 4: autres produits biocides		
TP 21	Produits antisalissure	Utilisés pour lutter contre le développement et le dépôt d'organismes salissants (microbes et formes supérieures d'espèces végétales ou animales) sur les navires, le matériel d'aquaculture ou d'autres installations utilisées en milieu aquatique.
TP 22	Fluides utilisés pour l'embaumement et la taxidermie	Utilisés pour désinfecter et préserver la totalité ou certaines parties de cadavres humains ou animaux.

Tableau 3 : Annexe V du Règlement 528/2012 ; ECHA

2.1.2.1 Groupe 1 : les désinfectants

Les désinfectants (tableau 2) au sens médical du terme sont des produits antimicrobiens destinés à la désinfection de milieux inertes (endoscope, instrument, surface, ...). La désinfection est une opération limitée dans le temps ayant pour but d'éliminer de tuer ou d'inactiver les virus et microorganismes indésirables⁴⁵. On parle également de « désinfection de la peau saine », c'est pourquoi on retrouve ici quelques produits destinés à être mis en contact avec le milieu vivant (TP1 et TP3).

2.1.2.1.1 Type de produits 1 : Les désinfectants destinés à l'hygiène humaine

Le TP1 regroupe 106 substances actives identifiées ; 54 d'entre elles, dont 23 ammoniums quaternaires, sont en cours d'évaluation. Les autres substances ont été interdites car dangereuses et/ou non soutenues par un fabricant ou un exploitant. A ce jour aucune n'a été validée.

On retrouve ici des biocides destinés à être mis en contact avec le corps humain et notamment les mains pour un usage personnel ou dans un cadre médical. Il n'y a aucun produit ayant pour but un effet nettoyant.

Remarque : les scores de danger et de transfert sont issus d'une proposition d'un système utilisable pour évaluer le niveau de danger des substances polluantes des eaux souterraines par l'INERIS. On parle ici de substance pure.

2.1.2.1.1.1 Le Chlorocresol⁴⁶⁻⁴⁷

Le chlorocrésol (tableau 4) appartient à la famille des halogénophénols. Le chlorocrésol est un composé antiseptique utilisé seul ou en association comme principe actif ou conservateur dans les spécialités dermatologiques (Cyteal®, Cicatryl®,... etc).

Chlorocresol	
Identification	N°CAS 59-50-7 C₇H₇ClO
SIMMBAD Nombre Produits Grand public	0 (17en TP2)
Usages	Conservateur (vaccins, médicaments dermatologiques ...) Désinfection et hygiène cutanés (Acné, ...)
Mode d'action	Dénaturation des membranes cytoplasmiques et des protéines
Toxicité pour la santé humaine	aigue Toxicité aigue de catégorie 4 (nocif par ingestion et contact) Lésions oculaires de catégorie 1 (corrosif, fortement irritant)
	Chronique Sensibilisant cutané Substance Préoccupante: perturbateur endocrinien potentiel mais Non mutagène, non cancérigène et non reprotoxique.
Score de danger/Score de qualité	Danger: 5/20 Qualité: 10/10
Toxicité environnementale	Toxicité aigue pour le milieu aquatique de catégorie 1 Non vPvB et PBT
Score de transfert/score de qualité	Transfert 10/20 Qualité 10/10
Précautions/recommandations	Pour l'officine: excipient à effet notoire, risque de réaction allergique.
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche, ne pas faire vomir, contacter le centre antipoison (CAP) et/ou un médecin si inhalation: aérer et repos, surveillance pendant 48h, contacter un médecin si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, contacter un ophtalmologiste si contact cutané: laver et rincer à l'eau et au savon

Tableau 4 : Caractéristiques du chlorocrésol

2.1.2.1.1.2 l'éthanol⁴⁶⁻⁴⁸

2.1.2.1.1.2.1 Généralités

On retrouve de l'éthanol (tableau 5) dans de nombreux produits dispensés à l'officine. Les produits à plus forte teneur sont les solutés hydro-alcooliques, l'alcool modifié (70°) et l'alcool à 90°. L'alcool modifié vendu en pharmacie est composé d'éthanol auquel on a ajouté du camphre comme dénaturant. Le dénaturant est ajouté pour rendre le mélange impropre à la consommation.

Ethanol	
Identification	N°CAS: 64-17-5 C ₂ H ₆ O
Produits répertoriés Grand public	307 (500 produits tout TP confondue)
Usages	Nombreux, Matière première en synthèse, solvants, carburants, désinfectants, parfums, cosmétiques, matières plastiques, boissons,...
Mode d'action	(celui des alcools) Dénaturation des protéines (teneur optimale 60-80%)
Toxicité pour la santé humaine	aigue Lésions oculaires catégorie 2 (irritant) irritant respiratoire faible effet dépresseur du SNC (sommolence, étourdissements,..."ébriété") par voie orale et respiratoire
	Chronique Dermatose irritative (assèchement de la peau, eczéma,...) cancérigène de catégorie 1 reprotoxique de catégorie 1 Mutagène de catégorie 2 Perturbateur endocrinien avéré } Par voie orale
Score de danger/Score de qualité	Danger: 2,5/20 Qualité: 8/10
Toxicité environnementale	Non bioaccumulable et facilement biodégradable
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Eau et savon suffisants (sauf épidémie, difficulté accès à l'eau) NF EN 1040 et NF EN 1275 au minimum (ou NF 1500, conditions réelles) NF EN 1476+A1 (si recherche action sur virus) présence de glycérine absence de parfum utilisation d'une crème émolliente si sensation de brûlure préférer des produits avec un alcool dénaturé ne pas utiliser de produit à fixation murale en présence d'enfants rappel des gestes d'un bon lavage des mains (mains propres et sèches, friction minimum 30s, 7 gestes (annexe 16)
Conduite à tenir si Incident	(Variable selon la concentration du produit) si ingestion: si symptômes et/ou quantité et teneur en éthanol importante contacter un professionnel de santé, rincer la bouche et faire vomir si inhalation: aérer et repos, si fortes concentrations et/ou symptômes contacter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment et consulter si symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon

Tableau 5 : Caractéristiques de l'éthanol

Alcool modifié et alcool à 90° sont utilisés pour la désinfection, l'un pour les plaies (70°) et l'autre plutôt pour le matériel et les surfaces. Au comptoir les patients associent fréquemment l'efficacité de l'alcool à son degré alcoolique. Pour eux plus ce dernier est élevé meilleur est la désinfection. Or de nombreux travaux montrent bien que l'efficacité maximale est obtenue pour des produits contenant entre 60% et 80% d'éthanol, au-delà ou en dessous les proportions du mélange eau plus alcool sont moins efficaces. Il faudra bien rappeler à chaque délivrance cette notion au patient ainsi que les autres conseils nécessaires à la désinfection des petites plaies (nettoyage au préalable avec eau et savon, séchage, désinfection de l'intérieur vers l'extérieur, temps de contact suffisant et attention à la date d'ouverture et de péremption du désinfectant utilisé !). L'usage et le mode d'emploi de ces deux formes ne semble pas poser de problème particulier en dehors de l'ingestion volontaire ou accidentelle que nous aborderons plus loin.

Les produits hydro-alcooliques (PHA), quant à eux, ne sont pas composés uniquement d'éthanol. Ils sont en général associés à d'autres biocides et parfois même l'éthanol peut être minoritaire. Ils sont utilisés pour la désinfection des mains propres et ne nécessitent pas de rinçage du fait de la grande volatilité de leurs composants⁵⁰.

Lors de la délivrance d'un PHA, il faudra en premier lieu rappeler qu'une hygiène quotidienne des mains à l'eau et au savon est suffisante, les produits hydro-alcooliques n'ayant leur intérêt qu'en période épidémique avec une certaine promiscuité (exemple en hiver en ville) ou si l'accès à l'eau n'est pas possible⁵⁰. On s'orientera de préférence vers un produit efficace. Pour cela, il faudra être attentif aux normes d'efficacité du produit, à savoir que le marquage CE ne prouve en aucun cas l'activité antimicrobienne du produit. L'efficacité microbiologique des produits repose sur les normes de l'association française de normalisation (AFNOR). Les normes minimales nécessaires pour un soluté hydro-alcoolique correspondent aux normes NF EN 1040 ET 1275. La première témoigne de l'activité bactéricide et la seconde de l'activité fongicide. Mais les tests ne sont pas réalisés en situation réelle. L'idéal est la norme NF EN 1500 qui reflète les conditions réelles d'un traitement des mains par friction. Si on recherche une activité virucide, il faudra vérifier la conformité à la norme NF EN 1476+A1 « in vitro ». Il faut faire particulièrement attention aux lingettes imprégnées et aux mousses qui n'ont pas toujours fait preuve d'efficacité et sur lesquelles on ne retrouve pas toujours ces normes. On choisira des produits sans parfum et contenant de la glycérine pour limiter les réactions cutanées⁴⁹⁻⁵⁰⁻⁵¹⁻⁵². Les études réalisées n'arrivent pas à trancher entre un mécanisme allergique ou un mécanisme irritatif dans les dermatites observées lors de l'usage des PHA⁵¹. Mais ces dernières sont moins nombreuses si on supprime certains constituants (exemple les parfums) et si on lutte contre le dessèchement entraîné par l'alcool en utilisant des émollients. Il convient de rappeler les gestes d'une friction efficace des mains, c'est-à-dire utiliser le produit sur des mains propres et sèches dépourvues de bijoux (les substances organiques et l'humidité diminuent l'efficacité et augmentent les risques d'intolérance), le temps de friction doit au moins être de 30 secondes (7 gestes à refaire autant de fois que possible paume/paume, paume/dos, doigts entrelacés, paume/doigts, pouce, ongles/paumes, poignets, voir annexe 16). Pour finir on recommandera de ne pas utiliser sur une peau abîmée, d'utiliser des crèmes émollientes en cas de sensation de brûlure, de préférer des produits dénaturés pour limiter les risques d'ingestion par les enfants ou les personnes démentes et d'éviter l'usage des solutés hydroalcooliques chez les jeunes enfants.

2.1.2.1.1.2.2 La toxicité de l'éthanol⁵²

Aujourd'hui la toxicité de l'éthanol par voie orale n'est plus à démontrer même si en France la consommation reste élevée. Entre le « french paradox » et les travaux de l'institut national du cancer (INCa, alcool et risque de cancer en 2007) le message n'est pas toujours très clair pour le grand public. Lors de la crise de la grippe A (H1N1) les produits désinfectants hydroalcooliques ont vu leur usage exploser au sein du grand public notamment du fait des recommandations des autorités de santé pour limiter la propagation des virus et des infections nosocomiales. On pouvait donc à nouveau se poser la question de la toxicité de l'éthanol car si elle est bien connue pour la voie orale les données sont en revanche très pauvres pour d'autres voies d'exposition telles que la cutanée et la voie pulmonaire. Lors d'une friction avec un PHA les organes les plus exposés sont la peau et les voies aériennes supérieures. L'alcool qui est miscible à l'eau et volatil pourrait-t-il donc y avoir un passage systémique ? Si oui quels sont les risques pour la santé ?

2.1.2.1.1.2.2.1 Toxicité par voie orale

L'absorption par voie orale est importante (90% de la dose ingérée) mais la cinétique d'absorption et les effets qui en résultent dépendent de nombreux facteurs tels que l'âge, le sexe, l'alcoolisme et l'absorption concomitante de nourriture. Une intoxication aiguë par voie orale entraîne une phase d'excitation, une ivresse, puis une phase de dépression du système nerveux central (SNC) plus ou moins profonde, pouvant aller jusqu'au coma avec menace du pronostic vital par défaillance respiratoire. Il est peu probable que ce type d'effet soit retrouvé avec des biocides sauf si l'ingestion en quantité importante est volontaire en cas de dépendance et/ou de tentative de suicide. La consommation chronique engendre des effets sur le système nerveux central (SNC) tels que des troubles de la mémoire, mais aussi des effets sur l'appareil digestif (stéatose, gastrite, cirrhose hépatique) et le système cardiovasculaire (hypertension artérielle, pathologie cardiaque). L'éthanol est classé comme cancérigène de catégorie 1 par voie orale ; il est responsable d'une augmentation significative des tumeurs du tractus digestif supérieur, des tumeurs hépatiques, des tumeurs colorectales et des tumeurs du sein chez la femme. Il est également toxique pour la reproduction en diminuant la fertilité des hommes et des femmes et en provoquant des anomalies congénitales (retard de croissance intra-utérine,...). Tous ces risques sont retrouvés dès la consommation de 10 g d'éthanol par jour, soit un verre de vin.

2.1.2.1.1.2.2.1 Toxicité par voies cutanée et respiratoire

En ce qui concerne la peau, certains travaux ne retrouvent pas de passage transcutané (leurs seuils de détection sont en général élevés) alors que d'autres retrouvent jusqu'à 30 mg d'éthanol dans le sang après une friction dans les situations les plus défavorables. Dans l'ensemble, les enquêtes rapportent un passage transcutané, mais celui-ci reste très faible ; environ 1% de la dose initiale, alors qu'on atteint 60% et 90% d'absorption pour les voies respiratoires et digestives. Les taux mesurés restent donc proches de l'éthanolémie endogène, même après un usage intensif. Les risques sont donc négligeables lors d'un usage sur une peau saine, chez l'adulte. Nous manquons

toutefois d'études sur le long terme. En revanche chez les nouveaux nés et prématurés les conséquences d'une exposition par voie cutanée peuvent être graves. Du fait de l'immaturation de la barrière cutanée, du système d'élimination de l'organisme et du rapport surface/volume, l'ANSM recommande de ne pas utiliser des PHA chez les enfants et surtout pas en dessous de 1 mois. Après un mois l'épaisseur de la couche cornée est sensiblement égale à celle de l'adulte. Mais en cas d'utilisation l'ANSM préconise un « usage raisonnable » tout en étant attentif au risque d'ingestion. Un rapport de l'association des centres antipoison et de toxicovigilance (CAPTV) de 2009 montre qu'une grande majorité des accidents est due à une exposition par voie orale d'enfants âgés de 0 à 4 ans. Chez ces derniers, les complications peuvent apparaître dès 1,5mL/kg. Pour les enfants de plus de 3 ans une étude avec un seuil de détection faible n'a pas mis en évidence d'absorption significative d'éthanol après une friction, bien que les enfants aient porté leurs mains à leur bouche de nombreuses fois.

Pour la voie respiratoire nous disposons également de peu de données sur les effets à long terme et les résultats des travaux sur l'absorption sont également variés. Pour une exposition aiguë les principaux effets retrouvés sont une irritation des voies aériennes supérieures, une irritation des yeux et une céphalée. En théorie, on sait que l'absorption par cette voie est d'environ 60%. On pourrait donc retrouver des effets d'ébriété après une exposition à une forte concentration. Mais en pratique la gêne occasionnée pour l'individu est trop importante pour obtenir un temps de contact suffisant. La toxicité chronique par cette voie n'a été étudiée que chez les animaux. Seuls les effets sur le développement et la reproduction ont été recherchés et aucun effet n'a été retrouvé. Le *dutch expert committee on occupational standards* estime l'absorption à un verre d'alcool par voie pulmonaire (soit 10g d'éthanol le seuil connu pour la toxicité chronique); après avoir été exposé à la valeur limite d'exposition professionnelle (VLEP) pendant 8h. L'ANSES a mis au point un modèle de diffusion et d'exposition par voie pulmonaire pour une friction de PHA (validé par des mesures réelles). Résultat l'exposition est très faible même sur une journée (50 frictions) et l'éthanolémie est proche des valeurs endogènes. Les risques semblent donc négligeables avec les solutés hydro-alcooliques.

Les produits hydro-alcooliques ont donc un rapport bénéfices/risques favorable dans le milieu médical, grâce à une bonne observance du personnel aux pratiques d'hygiène (diminution des infections nosocomiales). En revanche, lors d'une utilisation intensive les conséquences à long terme du faible passage systémique de l'alcool reste encore inconnu. Pour le grand public le rapport bénéfices/risques est difficile à évaluer pour le moment, du fait du manque de recul. Si les recommandations d'emploi sont respectées, les solutés hydro-alcooliques ne semblent pas dangereux. On pensera tout de même à rappeler les risques et les mesures de précautions pour promouvoir un usage plus raisonnable. Pour les femmes enceintes, chez qui l'exposition zéro est recommandée, l'utilisation des PHA ne semblent pas être dangereuse, car les analyses montrent l'existence d'un plateau proche de l'éthanolémie endogène. Même si la dose minimum de l'effet reprotoxique n'est pas connue, l'absence de pic d'éthanolémie par voies cutanée et respiratoire fait pencher la balance pour une absence de risque.

Du fait du manque d'expertise sur la toxicité chronique à faible dose de l'éthanol le raisonnement sur la toxicité repose essentiellement sur l'absorption ou non de la substance selon la voie. Or les profils toxico-cinétiques des trois voies d'exposition ne nous permettent pas de transposer les résultats

observés par voie orale aux autres voies. Il faudra donc approfondir les connaissances sur l'éthanol et principalement sur le risque chronique à faible dose pour les voies cutanée et inhalée.

2.1.2.1.1.3 Le propan-2-ol⁵³⁻⁵⁴

Le propan-2-ol ou isopropanol (tableau 6) est retrouvé en pharmacie dans les solutés hydro-alcooliques. Il est souvent associé à l'éthanol (proportions allant de moins de 10% à 20% en propan-2-ol). Il possède un large et rapide spectre d'action antimicrobien et une bonne tolérance cutanée. On soupçonne l'isopropanol d'aggraver les risques d'intoxication par les PHA chez les personnes sensibles (décès d'une femme démente de 93 ans du fait de frictions répétées). Pour l'instant le rapport du CAPTV 2009⁵² n'a pas permis de mettre en évidence un lien entre la gravité des symptômes systémiques et la composition des produits. Pour les femmes enceintes et les enfants le propan-2-ol seul n'est pas dangereux, mais on soupçonne un « effet famille » des solvants organiques, car testés simultanément sur des animaux, de faible poids de naissance et une augmentation des avortements ont été observés.

Propan-2-ol	
Identification	N°CAS: 67-63-0 C ₃ H ₈ O
Produits répertoriés Grand public	105 (203 au total)
Usages	Industrie chimique, solvants, agent de nettoyage, agent de dégraissage, déshydratant, biocides...
Mode d'action	celui des alcools : lésion membranaire et dénaturation des protéines
Toxicité pour la santé humaine	aigue Lésions oculaires de catégorie 2 (irritant) Toxicité pour certains organes cibles, exposition unique, catégorie 3 (sommolence et vertiges, si dose importante on retrouve la toxicité aigue de l'éthanol) Non irritant pour la peau
	Chronique A priori aucune, peu d'études mais celles réalisées sur les animaux n'ont pas mis en évidence d'effets graves Non sensibilisant cutané Non CMR
Score de danger/Score de qualité	Danger: 0/20 Qualité: 8/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	femmes enceintes et enfants (On soupçonne un effet de familles des solvants organiques) Ne pas inhaler ni ingérer Eviter le contact avec les muqueuses et les yeux
Conduite à tenir si Incident	si contact oculaire: Rincer abondamment et consulter si symptômes si ingestion : rincer la bouche et faire vomir, médecin et/ou CAP si symptômes si inhalation: aérer et repos, médecin et/ou CAP si symptômes si contact cutané important: rincer et nettoyer à l'eau et au savon

Tableau 6 : Caractéristiques du Propan-2-ol

2.1.2.1.1.4 Le propan-1-ol⁵⁵

Le propan-1-ol (tableau 7) est retrouvé en pharmacie dans les solutés hydro-alcooliques. Il semble plus toxique que les autres substances actives qui y sont contenues. Il sera donc préférable, dans la mesure du possible, de ne pas conseiller de produit hydro-alcoolique en contenant. En effet sa toxicité oculaire est beaucoup plus grave (corrosion). Or dans le rapport du CAPTV 2009⁵² la voie oculaire est la seconde voie d'accident au sein du grand public et la première voie d'accident dans le milieu professionnel. De plus, on soupçonne le propan-1-ol de provoquer des dermatoses de contact.

Propan-1-ol	
Identification	N°CAS: 71-23-8 C₃H₈O
Produits répertoriés Grand public	9 (12 au total)
Usages	Solvants, intermédiaire de synthèse, composant de liquide pour freins, biocides
Mode d'action	Celui des alcools, Lésions membranaires et dénaturation des protéines
Toxicité pour la santé humaine	aigue Lésions oculaires graves de catégorie 1 (corrosion) Toxicité spécifique pour certains organes cibles, exposition unique, catégorie 3 (déresseur du SNC, semblable à une intoxication importante à l'éthanol) Non irritant cutané irritant léger des muqueuses
	Chronique Manque d'étude chez l'homme et les animaux mais ne semble pas dangereux Soupçons de dermatose de contact (assèchements, crevasses) Non sensibilisant cutané Non CMR
Score de danger/Score de qualité	Danger: 0/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	composant à éviter dans les PHA Toxicité oculaire importante Soupçons de dermatose de contact avec possible effet croisé avec le propan-2-ol (isomère), butan-1-ol et butan-2-ol donc éviter si problème cutané
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche et ne pas faire vomir, contacter un médecin et/ou le CAP si inhalation: aérer et repos, contacter un médecin et/ou le CAP si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment (15min) et contacter un ophtalmologiste

Tableau 7 : Caractéristiques du Propan-1-ol

2.1.2.1.1.5 L'acide citrique⁵⁶⁻⁵⁷

L'acide citrique (tableau8) se retrouve dans beaucoup de médicaments ou non (cosmétique,...). Il peut être utilisé comme régulateur de pH, agent de chélation ou agent masquant.

Acide Citrique		
Identification	N°CAS: 77-92-9 C₆H₈O₇	
Produits répertoriés Grand public	7 (tout en TP1)	
Usages	Additif alimentaire (E330), conservateur, acidifiant, boissons gazeuses, détartrant, action nettoyante, bain d'arrêt en photographie, chélateur, agent masquant (odeur), biocide, produits cosmétiques et pharmaceutiques	
Mode d'action	celui des acides, action due aux protons (action sur acides nucléiques, modification du pH cytoplasmique et précipitations des protéines)	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Lésions oculaires de catégorie 2 (irritant) irritant pour les autres voies à forte dose
	Chronique	aucune
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 4/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 11/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	/	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche, ne pas faire vomir, consulter si symptômes si inhalation: aérer, repos, consulter si symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment et consulter un ophtalmologiste si symptômes	

Tableau 8 : Caractéristiques de l'acide citrique

2.1.2.1.1.6 L'acide peracétique⁵⁸⁻⁵⁹⁻⁶⁰

L'utilisation de l'acide peracétique (APA) (tableau 9) est recommandée par l'ANSM dans le milieu médical pour la désinfection des dispositifs médicaux surtout s'ils sont thermosensibles⁶¹. L'APA est efficace à de faibles concentrations (peu corrosives) et même sur les prions. Il ne laisse pas de résidus toxiques aux concentrations d'usage (<1%) et peut donc être éliminé facilement et sans présenter de risque grave pour l'environnement. L'APA est un irritant fort ou un corrosif en fonction de sa concentration et selon le temps de contact pour l'ensemble des voies. Normalement les formes disponibles dans le commerce ne sont pas assez concentrées pour être corrosives sur l'homme. Toutefois, elles peuvent être très irritantes, surtout si le temps de contact est prolongé. La toxicité chronique chez l'homme et les animaux n'a fait l'objet que de très peu d'études. La substance n'est pas classée comme CMR malgré l'existence de travaux présentant des résultats contraires. Certaines études retrouvent même un passage transcutané mais en général les concentrations utilisées ne reflètent pas les conditions réelles (teneur APA 5%, passage transcutané aidé par l'effet corrosif). En pratique, les utilisateurs se plaignent de troubles oculaires et nasaux (irritations), d'irritations pharyngées et de dermatites. Il faudrait approfondir les études au long cours chez l'homme car une irritation chronique des voies respiratoires pourrait très bien aboutir à une forme d'asthme professionnel.

Acide Peracétique	
Identification	N°CAS: 79-21-0 C ₂ H ₄ O ₃
Produits répertoriés Grand public	8 (60 au total)
Usages	désinfectant et stérilisant (agroalimentaire et milieu médical), agent blanchissant, industrie chimique
Mode d'action	Oxydant (libération oxygène, altérations des lipides, des acides nucléiques, des membranes cellulaires et des systèmes enzymatiques)
Toxicité pour la santé humaine	aigue Toxicité aigue par voie orale catégorie 4 Toxicité aigue par inhalation catégorie 4 Corrosion cutanée catégorie 1A (dès 1% irritant si contact prolongé, corrosif au concentrations supérieurs) Lésions oculaires graves catégorie 1 Toxicité spécifique pour certains organes cible exposition unique catégorie 3 (irritant voies respiratoires)
	Chronique Manque d'études surtout chez l'homme Prévalence symptômes ORL d'origine irritative (Asthme professionnel?) Non classé CMR (résultats contradictoires chez animaux) Non sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 7/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB Produit dangereux pour l'environnement si teneur en APA >1%
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 7,5/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Eviter le contact avec les produits contenant plus de 1% d'APA Etre d'autant plus prudent que le pH de la solution est bas (pH<1,5) Irritant éviter les contacts prolongé et/ou sur peau lésé Ne pas utiliser en occlusif
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer et diluer avec de l'eau, ne pas faire vomir, toujours prendre un avis médical, hôpital si pH de la solution <1,5 et/ou quantité importante ou si ces paramètres ne sont pas connue si inhalation: aérer et mettre au repos l'individu, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment et consulter un ophtalmologiste surtout si pH bas (<1,5) et/ou concentration importante (>1%)

Tableau 9 : Caractéristiques de l'acide peracétique

2.1.2.1.1.7 Le biphényle-2-ol⁶²

Le biphényle-2-ol (tableau 10) n'est retrouvé que dans très peu de produits (SIMMBAD). Il sera facile et préférable d'éviter de l'utiliser du fait des soupçons concernant son possible effet de perturbateur endocrinien (présence d'au moins une preuve *in vitro*).

Biphényle-2-ol	
Identification	N° CAS: 90-43-7 C₁₂H₁₀O
Produits répertoriés Grand public	3 (41 au total)
Usages	Industrie chimique (synthèse), biocide, conservateur (traitement des fruits après récolte, revêtement contenant de stockage)
Mode d'action	Celui des alcools, lésions membranaires et dénaturation des protéines
Toxicité pour la santé humaine	aigue Irritation cutanée catégorie 2 lésions oculaires catégorie 2 (irritation) Toxicité pour certains organes cibles exposition unique catégorie 3 (irritant des voies respiratoires)
	Chronique Perturbateur endocrinien suspecté Non CMR (groupe 3 du CIRC) Non sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 7,5/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 (Manque d'études pour les effets chroniques)
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 0/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	produit à éviter car suspecté d'être un perturbateur endocrinien
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche et diluer, consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter si symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 10 : Caractéristiques du biphényle-2-ol

2.1.2.1.1.8 Le glutaraldéhyde⁶³

Le glutaraldéhyde (tableau 11) n'est retrouvé que dans très peu de produits. Les concentrations retrouvées dans les produits du commerce vont de 1% à 50%. Or dès 0,2% le glutaraldéhyde est irritant pour toutes les voies ; à 1% il devient corrosif pour l'œil et à 15% il est corrosif aux voies cutanée et oculaire. Les utilisateurs en milieu médical se plaignent d'irritations locales, de nausées, de céphalées et d'asthénie. Des phénomènes de sensibilisation tels que des dermatites de contact, des eczéma de contact, des rhinites, des rhino-conjonctivites et de l'asthme ont été observés. Cependant aucun mécanisme immunologique n'a été prouvé. Le glutaraldéhyde possède un large spectre d'action mais il n'est pas efficace sur les prions, pire il fixe l'infectiosité. Autre inconvénient, il est fortement toxique et difficilement éliminable par rinçage.

Glutaraldéhyde	
Identification	N° CAS: 111-30-8 C ₅ H ₈ O ₂
Produits répertoriés Grand public	2 (63 au total)
Usages	industrie chimique (synthèse), imagerie médicale (révélateur), biocides
Mode d'action	Puissant agent réducteur, réaction avec les groupements aminés R-NH. Dénaturation des acides nucléiques et inhibition des systèmes enzymatiques entraînant la mort cellulaire
Toxicité pour la santé humaine	aigue Toxicité aigue catégorie 3 (toxique par inhalation et par contact cutané) Corrosion cutanée catégorie 1B Lésions oculaires graves catégorie 1
	Chronique Sensibilisation respiratoire catégorie 1 Sensibilisation cutanée catégorie 1 Non CMR (peu d'études chez l'homme)
Score de danger/Score de qualité	Danger: 5/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB Danger aigue pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Produit à éviter
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer et diluer avec de l'eau, ne pas faire vomir, hôpital si inhalation: aérer et repos, consulter si symptômes et/ou quantités importantes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 11 : Caractéristiques du glutaraldéhyde

2.1.2.1.1.9 Le 2-phénoxyethanol⁶⁴⁻⁶⁵

Le phénoxyéthanol (tableau 12) est utilisé dans de nombreux produits à usage humain. Sa toxicité aiguë est très faible. Par contre, sa toxicité chronique semble plus importante, comme le montrent les signes d'hématotoxicité, d'hépatotoxicité et de neurotoxicité retrouvés chez les animaux. Des troubles neurologiques périphériques et centraux ont été rapportés chez l'homme, mais de nombreuses informations étaient manquantes ne permettant pas d'incriminer avec certitude le phénoxyéthanol. Du fait de la toxicité chronique observée chez les animaux, du manque de données au long cours chez l'homme et de l'exposition cumulée au phénoxyéthanol des individus, l'ANSM recommande de restreindre les teneurs en phénoxyéthanol à 1% dans les produits destinés à l'adulte et à 0,4% pour les produits destinés aux enfants de moins de 3 ans sauf pour les produits destinés au siège des nourrissons ou l'usage du phénoxyéthanol est totalement déconseillé.

2-Phenoxyethanol		
Identification	N° CAS: 122-99-6 C ₈ H ₁₀ O ₂	
Produits répertoriés Grand public	17 (20 au total)	
Usages	solvants (produits d'entretien ménagers et industriels), industrie textile, liquide pour système de refroidissement, biocides, conservateurs (produits d'hygiène corporelle, cosmétiques, produits pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire--> vaccins, pommades)	
Mode d'action	Augmentation de perméabilité de la membrane cellulaire entraînant des perturbations et potentialisant l'action d'autres biocides (inhibiteur direct de la synthèse d'ADN et ARN)	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aiguë catégorie 4 (nocif en cas d'ingestion) Lésions oculaires catégorie 2 (irritant)
	Chronique	Non sensibilisant cutané Non CMR (mais très peu de données! Soupçons d'effet reprotoxique)
Score de danger/Score de qualité	Danger: 0/20	Qualité: 7/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Ne pas utiliser de produit contenant du phenoxyethanol pour le siège des nourrissons éviter l'usage chez les moins de 3 ans	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir et utiliser du charbon, consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter si symptômes si contact cutané : rinçage à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 12 : Caractéristiques du 2-phenoxyethanol

2.1.2.1.1.10 Le 2-biphénylate de sodium⁶⁶⁻⁶⁷⁻⁶⁸

Le 2-biphénylate de sodium (tableau 13) est également appelé ortho-phénylphénate de sodium. Il s'agit du sel de sodium du biphényle-2-ol (ou ortho-phénylphénol). Il existe donc des similitudes entre ces deux composés, mais le sel de sodium semble plus toxique. Une étude du CIRC juge que les preuves sont actuellement insuffisantes pour conclure avec certitude à l'effet cancérigène sur l'homme des deux molécules, mais les preuves sur les animaux sont suffisantes pour classer l'o-phénylphénate de sodium dans le groupe 2B, c'est-à-dire comme potentiellement cancérigène pour l'homme. Des doses fortes et répétées de 2-biphénylate de sodium ont été administrées par voie orale à des animaux et des tumeurs de l'appareil urinaire ont été retrouvées chez ces derniers. Depuis l'additif alimentaire E 232 (o-phénylphénate de Na) est interdit et l'usage de l'E 231 (o-phénylphénol) a été restreint.

2-Biphénylate de sodium (ortho-phenylphenate)	
Identification	N°CAS: 132-27-4 C₁₂H₉NaO
Produits répertoriés Grand public	0 (1 seul en TP2)
Usages	conservateur (fruits, emballage alimentaire), biocide, produits pharmaceutiques, intermédiaire de synthèse, désinfectants ménagers
Mode d'action	Celui des alcools, lésions membranaires et dénaturation des protéines
Toxicité pour la santé humaine	aigue Toxicité aigue de catégorie 4 (nocif en cas d'ingestion) irritation cutanée catégorie 2 lésions oculaires graves catégorie 1 (corrosion)
	Chronique Toxicité pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 3 (irritation des voies respiratoires) Non sensibilisant cutané Non reprotoxique Non Mutagène (études sur animaux contradictoires) Peut être cancérigène chez l'homme (groupe 2B du CIRC)
Score de danger/Score de qualité	Danger: ?/20 Qualité: ?/10
Toxicité environnementale	Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: ?/20 Qualité: ?/10
Précautions/recommandations	Produit à éviter (effet cancérigène suspecté et similitude avec biphényle-2-ol, perturbateur endocrinien?)
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer et diluer avec de l'eau, consulter un médecin (brulure voir corrosion du TD) si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin (irritation/brulure) si contact cutané : rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment et consulter un ophtalmologiste

Tableau 13 : Caractéristiques du 2-biphénylate de sodium ou ortho-phénylphénate

2.1.2.1.1.11 Le peroxyde de 2-butanone⁶⁹⁻⁷⁰

Peroxyde de 2-butanone		
Identification	N° CAS: 1338-23-4 C ₈ H ₁₈ O ₄	
Produits répertoriés Grand public	Non répertorié	
Usages	industrie du plastique et du caoutchouc, intermédiaire de synthèse, biocide	
Mode d'action	Oxydant (libération d'oxygène, altérations des lipides, des acides nucléiques, des membranes cellulaires et des systèmes enzymatiques)	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue de catégorie 4 (nocif en cas d'ingestion) Corrosion cutanée catégorie 1B lésions oculaires graves catégorie 1
	Chronique	Manque d'études Non sensibilisant cutané (INRS édition 1997 dit oui l'ECHA conclue Non à partir d'études plus récentes) Destruction grave des voies respiratoires Non classé CMR (peu d'études)
Score de danger/Score de qualité	Danger: 15/20 Qualité: 2/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 12,5/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	Eviter le contact si dermatose éviter tout contact avec les yeux et les voies aériennes	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: ne pas faire vomir, rincer, consulter rapidement le CAP et/ou un médecin (hospitalisation) si inhalation: aérer et repos puis consulter un médecin si contact cutané: laver et rincer avec de l'eau et du savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer immédiatement (30s à 60s) et abondamment avec de l'eau puis consulter un ophtalmologiste	

Tableau 14 : Caractéristiques du peroxyde de 2-butanone

2.1.2.1.1.12 Le triclosan⁷¹⁻⁷²

Le triclosan (tableau 15) a été mis sur le marché vers 1970, son usage a été largement étendu Des années 1990 à 2010. Depuis quelques années on soupçonne le triclosan d'être un perturbateur endocrinien et de participer à la croissance du phénomène de résistance bactérienne. C'est pourquoi l'Europe a décidé de l'interdire depuis octobre 2014 dans les produits cosmétiques de rasages. Il reste autorisé dans les autres cosmétiques mais avec une limite de concentration de 0,2% ou 0,3% selon l'usage.

Triclosan		
Identification	N° CAS: 3380-34-5 C ₁₂ H ₇ Cl ₃ O ₂	
Produits répertoriés Grand public	23 (470 au total)	
Usages	conservateur et biocide dans de nombreux produits de consommation courante (savon, dentifrice, déodorant, PHA, textile, jouet, tapis...), antiseptique	
Mode d'action	Aux concentrations bactériostatiques il inhibe l'activité enzymatique (enoyl acyl protéine réductase) et modifie la perméabilité membranaire Aux concentrations bactéricides il lyse la membrane cellulaire et dénature les protéines	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	lésions oculaires de catégorie 2 (irritation) irritation cutanée de catégorie 2
	Chronique	troubles digestifs et toxicité hépatique aux fortes doses chez les animaux (approfondir les études) Immunotoxicité? (retrouvée chez les animaux mais manque d'études) Perturbateur endocrinien suspecté (perturbations des hormones thyroïdiennes chez le rat) Non inscrit sur la liste des CMR
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20	Qualité: 10/10
Toxicité environnementale	PBT suspecté (usage massif), Non vPvB Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 Danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Limiter l'exposition au triclosan dans les produits cosmétiques (ANSM) Approfondir les recherches (inscription sur liste CORAP)	
Conduite à tenir si Incident	faible toxicité en aigu si ingestion: rincer et diluer, consulter si symptômes si inhalation: aérer et repos, consulter si symptômes si contact cutané: rincer à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 15 : Caractéristiques du triclosan

2.1.2.1.1.12.1 La toxicité du triclosan⁷³⁻⁷⁴

De nombreuses analyses réalisées chez l'animale (chien, babouin, cobaye, rat et souris) ont mis en évidence une toxicité chronique importante du triclosan. D'autres études cherchent à extrapoler les effets retrouvés chez les animaux à l'homme, mais les mécanismes ne sont pas toujours suffisamment connus. Les doses utilisées chez les animaux ne sont pas représentatives des usages réels chez l'homme. De plus, les sensibilités des espèces aux substances sont très différentes. Par exemple, un potentiel de cancérigène hépatique a été retrouvé chez la souris *via* l'activation du récepteur de la prolifération des peroxyosomes (PPAR α). Cet effet n'est pas extrapolable à l'homme car le récepteur PPAR α possède dix fois moins de « pouvoir » que chez la souris. On retrouve cette situation avec les statines. Autre exemple, chez le rat, on a observé une perturbation des hormones thyroïdiennes (augmentation du catabolisme hépatique). L'extrapolation chez l'homme est difficile car l'on sait que l'homme est moins sensible que le rat aux perturbations thyroïdiennes. L'affinité de fixation des protéines thyroïdiennes humaine est plus élevée. D'autres investigations ont montré que l'on ne retrouvait pas cet effet chez l'homme. Les toxicités chroniques humaines les plus plausibles actuellement pour le triclosan sont une toxicité hépatique et une toxicité digestive (vomissement, diarrhée,...). En ce qui concerne les autres effets comme l'immunotoxicité (inhibition des fonctions lytiques des cellules NK chez certaines espèces) et l'effet sur les hormones thyroïdiennes, il serait nécessaire d'approfondir les recherches. Entre temps l'ANSM recommande de limiter l'exposition au triclosan par le biais des cosmétiques et notamment des dentifrices, des savons pour les mains, des gels douches, des déodorants, des produits anticernes et des poudres pour le visage. La concentration en triclosan est limitée dans les cosmétiques à 0,3% maximum. Il est interdit d'utiliser du triclosan pour conserver les denrées alimentaires destinés à l'homme à l'animale, ainsi que les matériaux susceptibles d'entrer en contact avec ces mêmes denrées alimentaires.

2.1.2.1.1.12.2 Triclosan et résistance bactérienne

Le triclosan est le biocide qui a fait l'objet du plus grand nombre d'études, car on le soupçonne de participer au développement de bactéries résistantes aux antibiotiques. A ce jour la principale cause connue de résistance aux antibiotiques est leurs mésusages. Le triclosan et certains antibiotiques présentent des similitudes de mécanisme d'action. Serait-il donc possible que de faibles concentrations de triclosan entraînent une sélection de souches bactériennes résistantes aux antibiotiques ?

Les bactéries peuvent-elles devenir résistantes au triclosan ? Les microorganismes sont capables d'être résistants aux biocides et aux antibiotiques de manière intrinsèque ou de manière acquise. Pour cela ils acquièrent certains caractères qui entraînent une réduction de concentration intracellulaire en substance active. On observe plusieurs mécanismes de résistance qui peuvent être retrouvés seuls ou associés entre eux. L'enveloppe cellulaire peut se modifier pour augmenter l'effet de barrière mécanique, des pompes à efflux peuvent apparaître ou être surexprimées pour expulser la molécule hors de l'environnement intracellulaire. Les voies métaboliques peuvent évoluer pour devenir plus efficaces et neutraliser ou détruire plus rapidement la substance nocive pour le micro-

organisme. Le site-cible peut changer de telle sorte que la molécule active ne puisse plus interagir avec ce dernier.

Tous ces mécanismes de résistance interviennent grâce à des modifications du génome bactérien (mutations, transfert) favorisées par l'exposition à des concentrations sublétales de biocide. Des examens ont démontré en laboratoire qu'il est possible qu'une exposition répétée à des concentrations subinhibitrices de triclosan entraîne le développement de résistance. Il existe peu d'études dans l'environnement mais une diminution de la sensibilité au triclosan a été observée. Malgré le manque d'études en situation réelle, on sait qu'il existe des formes de résistance au triclosan dans la nature. Mais peut-on avoir le développement d'une résistance croisée entre le triclosan et certains antibiotiques ?

Nous venons de voir qu'une exposition répétée à de faibles concentrations de triclosan pouvait induire une résistance par une modification du génome des bactéries. Or il se trouve que les modifications du génome impliquées ont également un lien avec des résistances aux antibiotiques et aux autres biocides. Un travail rapporte l'observation d'une résistance au triclosan par surexpression d'une pompe à efflux ayant provoqué une baisse de sensibilité à certains antibiotiques (tétracyclines, chloramphénicol et ciprofloxacine) par rapport à la souche sauvage. Malheureusement aucune autre recherche ne retrouve de tels résultats. Des analyses sur la flore buccale n'ont pas montré l'existence de résistance croisée entre le triclosan et des antibiotiques et cela même après une exposition répétée. Dans l'étude ayant retrouvé une souche résistante au triclosan au sein de l'environnement, aucune diminution de sensibilité aux différents antibiotiques n'a été observée.

Il n'existe donc pas de preuve à ce jour dans l'environnement d'une augmentation de résistance aux antibiotiques suite au développement d'une résistance au triclosan. On ne peut non plus affirmer que c'est impossible au vu des résultats obtenus en laboratoire. Il serait donc nécessaire d'approfondir les recherches dans l'environnement. Connaître les valeurs réelles des taux de triclosan dans les biotopes en différents points et élargir les tests aux biofilms bactériens pourraient nous être très utile⁷⁴.

2.1.2.1.1.12.3 Devenir du triclosan dans l'environnement

Le triclosan est une molécule relativement stable. Elle résiste aux variations de pH, à l'hydrolyse et elle n'est pas dégradée par les bactéries en milieu anaérobie privé de lumière. Mais le triclosan peut être rapidement dégradé par photolyse et par de nombreux microorganismes en milieu aérobie. Le problème n'est pas le triclosan lui-même mais ses produits de dégradation (dioxine, phénols chlorés,...) car ils sont très toxiques. En outre, le triclosan réagit avec le chlore contenu dans l'eau pour donner des composés comme le chloroforme. Le triclosan n'étant pas très hydrosoluble, il s'adsorbe sur les particules et sédimente jusque dans les boues où il risque de persister longtemps du fait du manque d'air et de lumière. La toxicité de ses métabolites associée à son usage massif et à l'incapacité du traitement des eaux usées à l'éliminer totalement font de lui un produit potentiellement dangereux pour l'environnement, d'où son inscription sur la liste CORAP.

2.1.2.1.1.14 L'hypochlorite de sodium⁷⁶

L'hypochlorite de sodium (tableau 17) est un constituant de l'eau de javel. Les usages sont nombreux : nettoyage domestique, désinfection et antisepsie, traitement des eaux et blanchiment de certains matériaux.

Hypochlorite de sodium		
Identification	N° CAS: 7681-52-9 NaClO	
Produits répertoriés Grand public	1 (3 au total)	
Usages	Détachant, blanchissant, désinfectant, désodorisant	
Mode d'action	Dénaturation des protéines par oxydation, arrêt du métabolisme et mort cellulaire	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Corrosion cutanée catégorie 1B (si concentrés, les dilutions d'usage courant sont peu dangereuses)
	Chronique	Dermatose Non CMR
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 9/10	
Toxicité environnementale	Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10	
Précautions/recommandations	Eviter si dermatose chronique Préparer les dilutions à partir des formes à 2,6% (moins dangereux et plus stable dans le temps avant dilution) Ne pas réaliser de mélange (sauf si <1% de chlore actif) protéger la peau lors de manipulation de formes concentrées	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer et diluer à l'eau sauf si solution concentrée et/ou quantité importante dans ce cas hospitalisation si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptôme si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste si douleur et/ou solution concentrée (>2,6%)	

Tableau 17 : Caractéristiques de l'hypochlorite de sodium

2.1.2.1.1.15 Le peroxyde d'hydrogène⁷⁷⁻⁷⁸

Le peroxyde d'hydrogène (tableau 18) est également appelé eau oxygénée. On l'utilise en pharmacie pour la désinfection, l'antisepsie et le blanchiment (dent, textile, cheveux).

Peroxyde d'hydrogène		
Identification		N° CAS: 7722-84-1 H ₂ O ₂
Produits répertoriés Grand public		24 (>500 tout TP confondu)
Usages		intermédiaire de synthèse, désinfectant, agent de blanchiment, industrie alimentaire (emballage,...), industrie pharmaceutique (lentilles de contact,...), produits capillaires, traitements des eaux,...
Mode d'action		Oxydant, inhibition enzymatique et modifications des protéines structurales
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue catégorie 4 (nocif en cas d'ingestion et d'inhalation) corrosion cutanée catégorie 1A
	Chronique	risque de dermatoses et irritations pulmonaires plaques pigmentaires cutanées jaunes/chamois décoloration des cheveux Non CMR (groupe 3 du CIRC)
Score de danger/Score de qualité		Danger: 2,5/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale		aucune
Score de transfert/score de qualité		Transfert: 10/20 Qualité: 5/10
Précautions/recommandations		usage sur la peau --> max 3%-4% (10 volumes) usage buccodentaire quotidien --> environ 0,1% durcir les ongles --> 2% décoloration cheveux/poils --> max 12% (40 volumes, utiliser des gants) irritant pour la peau à partir de 6% et possible brûlure/corrosion à partir de 35% Décomposition rapide (température, pH, radiations, contaminants divers)
Conduite à tenir si Incident		si ingestion: si inférieur ou égal à 10 volumes (peu dangereux) rincer et diluer à l'eau (voir pansement gastrique), consulter un médecin, dans les autres cas hospitalisation et/ou CAP si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptôme si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 18 : Caractéristiques du peroxyde d'hydrogène

2.1.2.1.1.16 Le nitrate d'argent⁷⁹

Le nitrate d'argent (tableau 19) est utilisé dans le domaine médical en tant qu'antiseptique et kératolytique avec effet asséchant, Exemple en podologie pour sécher les excroissances de la peau des ongles incarnés. On prendra garde au risque de tache et au soleil.

Nitrate d'argent	
Identification	N° CAS: 7761-88-8 AgNO ₃
Produits répertoriés Grand public	6 tous en TP1
Usages	Produits pharmaceutiques (pommades, pansements,...), synthèse en chimie, antiseptique, réactif
Mode d'action	(Ag ⁺) interactions avec des groupements chargés négativement (acides aminés, peptides, acides nucléiques) résultat inhibition enzymatique et détérioration de la membrane cellulaire
Toxicité pour la santé humaine	aigue Corrosion cutanée catégorie 1B importante par voie orale car possible décès après absorption de 10g d'AgNO ₃
	Chronique Non CMR Argyrisme Méthémoglobinisant
Score de danger/Score de qualité	Danger: ?/20 Qualité: ?/10
Toxicité environnementale	Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 Danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: ?/20 Qualité: ?/10
Précautions/recommandations	Avec les formes concentrées (dès 1%) : attention au soleil, risque de brûlure si contact prolongé, tache les meubles et les tissus, coloration bleu/noir de la peau peut mettre un certain temps à disparaître
Conduite à tenir si Incident	Si ingestion: rincer la bouche, contacter un médecin et/ou le CAP si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon (ou mieux avec du sérum physiologique), consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 19 : Caractéristiques du Nitrate d'argent

2.1.2.1.1.17 Les ammoniums quaternaires⁸⁰⁻⁸¹⁻⁸²

Les ammoniums quaternaires (figure 4) sont des molécules amphiphiles, toujours ionisées, solubles dans l'eau et stables sous forme de sels d'halogénures. Ils ont pour formule R_4N^+ , le R représentant des groupements alkyles ou aryles.

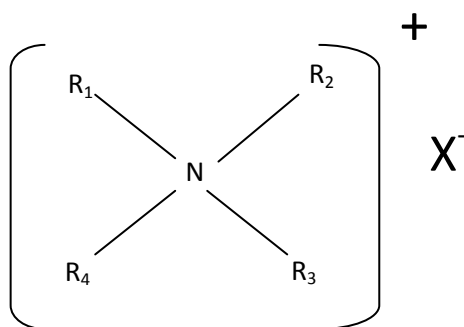


Figure 4 : Structure ammonium quaternaire

Il y a de nombreux ammoniums quaternaires référencés car leur composition exacte dépend du procédé de fabrication et surtout du choix de l'amine tertiaire de départ. Le règlement REACH les différencie en trois grands groupes : les benzylalkyldiméthyles ou BKC (alkyles de C8 à C22, saturés et insaturés), les dialkyldiméthyles ou DDAC (alkyles de C6 à C18, saturés et insaturés) et les alkyltriméthyles ou TMAC (alkyles de C8 à C18, saturés et insaturés) (tableau 20).

Les ammoniums quaternaires sont des tensioactifs, des neuromédiateurs, des désherbants, des adoucissants, des agents antistatiques, des désinfectants... etc. L'activité antimicrobienne est dépendante de la balance hydrophile-lipophile, elle-même déterminée par la longueur de la chaîne alkyle. Des études ont permis de déterminer que l'activité antimicrobienne maximale était obtenue pour une chaîne en C14.

BKC, DDAC et TMAC				
		BKC	DDAC	TMAC
Usages		Pharmacie (spermicide, désinfectant,...), agent nettoyant à action désinfectante, agent de traitement anti-mousses, industrie cosmétique (adoucissant,...), industrie chimique, hydrofuge, textile, industrie nautique		
Mode d'action		Amphiphile, Tension sur la membrane avec changement de perméabilité puis rupture membranaire.		
Toxicité pour la santé humaine	aigue	toxicité aigue catégorie 4 (orale et cutanée) corrosion cutanée catégorie 1B	Corrosion cutanée catégorie 1B lésions oculaires catégorie 1	Toxicité aigue catégorie 4 (orale) et catégorie 3 (cutané) corrosion cutanée 1C lésions oculaires catégorie 1
	Chronique	Non CMR sensibilisant (cutané et respiratoire)	Non CMR Non sensibilisant	Non CMR Non sensibilisant
Score de danger/Score de qualité		Danger: ?/20		Qualité: ?/10
Toxicité environnementale		Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1	Danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1	Danger aigu et à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité		Transfert: ?/20		Qualité: ?/10
Précautions/recommandations		si teneur <1% risque irritation si teneur >10% risque corrosif Attention sensibilisant cutané et respiratoire possible réactions locales (asthme, eczéma,...) ou générales (choc anaphylactique), surtout si contact avec muqueuses et/ou peau lésées (pour BKC) soupçons de rhinite médicamenteuse (sur terrain de rhinite allergique avec usage de sprays nasaux avec au moins 0,1% de BKC)		
Conduite à tenir si Incident		si ingestion: rincer et diluer puis consulter le CAP et/ou un médecin (si situations graves hospitalisation) si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste		

Tableau 20 : Caractéristiques des ammoniums quaternaires

2.1.2.1.2 Type de produit 5 : désinfectant destinés au traitement de l'eau de boisson⁸³⁻⁸⁴⁻⁸⁵

On retrouve au sein du TP 5 les substances utilisées pour désinfecter l'eau potable ou non potable destinée aux hommes et aux animaux. 52 principes actifs ont été identifiés, 18 sont en cours d'évaluation. Les autres substances ont été interdites car dangereuses et/ou non soutenues par un fabricant ou un exploitant. A ce jour aucune n'a été validée.

Il existe deux grandes méthodes pour désinfecter l'eau : les procédés chimiques et les procédés physiques. Les rayons ultraviolets, la chaleur et la microfiltration sont des procédés physiques. L'ébullition pendant 5 à 10 minutes permet d'éliminer l'ensemble des agents infectieux (bactéries, virus, parasites dont les formes de résistance ...). Mais l'ébullition est contraignante à mettre en œuvre et elle est moins efficace en altitude car sa température diminue. La filtration est très efficace sur les bactéries et les parasites mais inefficace sur les virus du fait de leur très petite taille (<0,1µm). Par ailleurs, la filtration n'est pas adaptée aux grandes quantités et il est parfois difficile de repérer la fin de vie du filtre. La porosité absolue du filtre doit être comprise entre 0,2 et 0,4 µm. Il existe des filtres associés à des biocides (Katadyn®, Ag⁺). Les procédés chimiques sont eux représentés par les biocides du TP5 (à l'exception de l'ozone). Ils sont en général moins efficaces sur les formes de résistance des parasites et demandent des temps de contact allant de 30 minutes à 2 heures. Mais ils sont faciles d'emploi et certaines spécialités permettent la conservation de l'eau dans le temps.

Le meilleur moyen d'obtenir une désinfection optimale de l'eau de boisson est d'associer un procédé physique et un procédé chimique, au choix selon le cas de figure.

2.1.2.1.2.1 L'acide peracétique

On se reportera au tableau 9 au sein du TP1 pour les détails. On retrouve 3 produits déclarés sur SIMMBAD ; il s'agit de désinfectants pour les piscines privées ou l'eau de boisson destinée aux animaux. Il faut toujours faire attention au risque corrosif et aux brûlures surtout pour les yeux.

2.1.2.1.2.2 Le tosylchloramide sodique⁸³⁻⁸⁶⁻⁸⁷

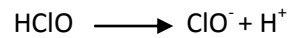
Le tosylchloramide sodique (tableau 21) se retrouve en pharmacie dans la spécialité Hydroclonazone®. Elle peut être utilisée pour le traitement de l'eau potable destinée aux humains et comme désinfectant en milieu hospitalier. L'Hydroclonazone® est utilisée pour désinfecter l'eau de boisson, par exemple, lors d'un voyage dans un lieu où l'accès à une eau potable de qualité est difficile. Un comprimé de tosylchloramide sodique permet de traiter 1 litre d'eau avec un temps de contact d'une heure. Ainsi traitée l'eau peut se conserver pendant 24 heures maximum. La désinfection avec un produit chloré est facile d'emploi, mais son efficacité dépend de paramètres parfois difficiles à maîtriser et à contrôler en voyage (pH, température et turbidité de l'eau). De plus cette désinfection n'est pas efficace sur l'ensemble des agents infectieux (formes de résistance). La meilleure solution est d'associer plusieurs procédés entre eux. En premier, il faut effectuer une filtration grossière ou une décantation pour diminuer la turbidité de l'eau, puis une microfiltration, suivie d'une désinfection chimique. Attention avec les produits chlorés si la température de l'eau est inférieure à 10°C, il faut doubler le temps de contact.

Tosylchloramide sodique ou chloramine T		
Identification	N° CAS: 127-65-1 C ₇ H ₇ ClNO ₂ S,Na	
Produits répertoriés Grand public	0 en TP5 (3 au total)	
Usages	pisciculture, désinfection de l'eau potable, désinfection des piscines	
Mode d'action	Action du chlore libéré et de l'ion tosylchloramide, ce dernier forme une liaison irréversible avec les constituants cellulaires tandis que le chlore dénature les protéines par oxydation	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue catégorie 4 (nocif par ingestion) Corrosion cutanée catégorie 1B (et oculaire) irritant pour les voies aériennes
	Chronique	Sensibilisation respiratoire catégorie 1 (asthme, symptômes allergiques, difficultés respiratoires)
Score de danger/Score de qualité	Danger: ?/20 Qualité: ?/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: ?/20 Qualité: ?/10	
Précautions/recommandations	attention risque d'asthme professionnel dans le secteur médical attention quelques cas de sensibilisation cutanée Pour la désinfection de l'eau tout aussi efficace que la chloration classique avec un gout moins prononcé et moins de sous produits de désinfection (trihalométhanes)	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: (si petites quantités et faible teneur) rincer et diluer à l'eau, consulter si symptômes dans les autres cas consulter le CAP et/ou un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment puis consulter un ophtalmologiste	

Tableau 21 : Caractéristiques du tosylchloramide sodique

Le DCCNa est présenté comme le plus efficace des biocides libérant du chlore. Pourquoi ?

L'activité antimicrobienne est due au couple HClO/ClO^- où HClO est plus actif que l'ion dissocié ClO^- .



Cette dissociation dépend du pH de la solution. Le pKa du couple HClO/ClO^- est de 7,5 donc plus le pH est élevé plus la molécule est dissociée. L'activité biocide est donc moins importante à pH alcalin. La solution d'eau de javel est basique donc la majorité de l'acide hypochloreux est dissocié (ClO^-). A l'inverse la solution de DCCNa est acide. On retrouve donc 90% d' HClO , d'où une plus grande efficacité sur les agents infectieux.

Dans le point sur la chloramine T nous indiquions que l'efficacité de la désinfection par le chlore dépendait du pH, de la température et de la turbidité de l'eau. Peu importe la méthode utilisée, la clarification est une étape indispensable à la désinfection finale de l'eau de boisson. Une filtration grossière (filtre à café, compresses,...) ou une décantation (pendant plusieurs heures et récolte de l'eau surnageante) permet de clarifier l'eau. La clarification en plus d'améliorer l'aspect visuel permet de limiter le colmatage des filtres utilisés ultérieurement, d'augmenter l'efficacité des biocides et de supprimer de nombreux éléments indésirables adsorbés sur les particules en suspension. Précédemment nous avons vu que le pH était un paramètre majeur pour l'activité biocide des produits chlorés. En effet, si l'eau présente un pH supérieur à 8, l'activité biocide est diminuée. En pratique les industriels affirment que l'efficacité est peu modifiée pour un pH variant de 6 à 10. Pour finir, la température joue également un rôle sur l'activité biocide des produits chlorés. Plus elle sera basse, plus il faudra augmenter le temps de contact. En dessous de 10°C, on doublera le temps de contact recommandé pour le produit.

Les preuves d'efficacité des produits commercialisés en pharmacie reposent majoritairement sur des travaux réalisés par les fabricants. On peut toutefois citer quelques enquêtes. De nombreux travaux s'accordent sur un effet bactéricide et virucide du chlore. Mais ils dénoncent aussi une activité incomplète sur les parasites et les formes de résistance tels que les spores, les kystes des protozoaires et les œufs d'helminthes⁸³. Une enquête de l'armée française sur les produits de désinfection des eaux de boissons réalisées sur les eaux de la Seine a constaté une disparition des germes fécaux après 30 minutes de contact et cela pendant 24h après utilisation de 8.5 mg de DCCNa pour un litre d'eau⁹⁰. D'autres recherches considèrent que le DCCNa est certes la désinfection chimique la plus sûre, mais elle doit être associée à une micro-filtration. En 1998 l'organisation mondiale de la santé (OMS) a remplacé le tosylchloramide par le DCCNa pour la désinfection de l'eau dans le « kit sanitaire d'urgence » et elle a remplacé l'hypochlorite de sodium par le dichloroisocyanurate de sodium dans la liste des médicaments essentiels⁹¹.

Les produits concernés n'ont pas fait l'objet d'études cliniques sur les voyageurs mais étant donné qu'ils sont destinés à un usage ponctuel (voyage, camping, catastrophe naturelle,...) si les recommandations d'usages sont respectées il n'y a pas de danger particulier. On rappellera tout de même que les comprimés ne doivent pas être ingérés et qu'ils doivent être manipulés au sec (le produit est un irritant cutané uniquement si la peau est humide).

Aquatabs® (1 litre ou 10 litres) est dosé à 3,5 mg de dichloroisocyanurate de sodium. Un comprimé permet de traiter 1 litre d'eau préalablement clarifiée (ou 10 litres selon la spécialité). Le temps de contact est de 30 minutes et l'eau se conserve jusqu'à 24 heures après le traitement⁹².

Micropur forte MF DCCNa 1T® contient 4,5mg de DCCNa et 0,1 mg d'Ag par comprimé. Un comprimé permet de traiter 1 litre d'eau préalablement clarifiée. Le temps de contact est de 30 minutes pour une action virucide et bactéricide. Il faudra attendre 2 heures pour obtenir une action contre les parasites. L'argent présent dans la spécialité permettra de conserver l'eau désinfecté 3 à 6 mois⁹³. Cette spécialité est réservée à un usage ponctuel. Car La présence d'argent peut entraîner des risques d'argyrisme. Pour limiter le risque d'intoxication à l'argent la réglementation fixe les limites pour l'eau de boisson à 10µg/L. Or Micropur® atteint environ 80µg/L d'argent⁸³.

Voir l'annexe 17 pour la comparaison de l'efficacité des différents moyens de traitement de l'eau de boisson du voyageur⁸³.

2.1.2.1.2.4 Les hypochlorites⁹⁴⁻⁹⁵⁻⁹⁶⁻⁹⁷⁻⁹⁸

L'hypochlorite de sodium et de calcium sont deux sels de l'ion hypochlorite. Ils ont à peu près la même toxicité (cf tableau 17). L'hypochlorite de calcium est jugé légèrement plus dangereux que l'hypochlorite de sodium par voies orale et pulmonaire. Il est d'ailleurs classé en toxicité aigue de catégorie 4 (nocif si ingestion) en plus des classifications commune avec l'hypochlorite de sodium. Il existe 5 produits enregistrés sous SIMMBAD. Micropur forte MF poudre® contient de l'hypochlorite de calcium et du chlorure d'argent : 1g de poudre permet de traiter 100 litres d'eau, préalablement clarifiée. Un temps de contact de 30 minutes est nécessaire pour obtenir une action bactéricide et virucide. Grâce aux ions argent, l'eau traitée pourra se conserver jusqu'à 6 mois⁹⁵. L'hypochlorite de calcium est plus facile à stocker du fait de sa forme pulvérulente mais il a tendance à entartrer les réseaux.

On se reportera au tableau 17 au sein du TP1 pour les détails (hypochlorite de sodium). Il existe 14 produits enregistrés en TP5. Micropur forte MF liquide® en fait partie. Elle contient de l'hypochlorite de sodium et du chlorure d'argent. 1 mL du produit permet de traiter 10 litres d'eau préalablement clarifiée. Un temps de contact de 30 minutes permet d'éliminer les bactéries et les virus. Un temps de contact de 120 minutes permettra d'éliminer certains parasites. Une fois l'eau traitée elle se conserve jusqu'à 6 mois grâce au chlorure d'argent. Comme pour tous les produits chlorés il faudra tester son effet sur les métaux avant une mise en contact prolongé.

Le centre international de recherche sur le cancer (CIRC) a classé les eaux de boissons chlorées dans le groupe 3 c'est-à-dire « inclassable »⁹⁶, car les données sont jugées insuffisantes chez l'homme et insuffisantes ou limités chez les animaux. Le chlore présent dans l'eau de boisson n'est pas dangereux directement pour l'homme. Par contre, certains sous-produits de désinfection issus de la chloration semblent dangereux pour la santé. Le chlore réagit dans l'eau avec de nombreux éléments dont des précurseurs organiques. Le résultat est la formation de produits organo-halogénés, les trihalométhanes et les acides haloacétiques⁹⁷⁻⁹⁸.

Les trihalométhanes (THM) ⁹⁹ sont majoritairement représentés dans l'eau de boisson chlorée par le chloroforme, le bromodichlorométhane (BDCM), le dibromochlorométhane (DBCM) et le bromoforme. Les deux derniers n'ont fait l'objet que d'un nombre limité d'études. Il se peut qu'ils soient cancérigènes d'après des travaux réalisés sur des animaux. Le CIRC a classé le bromoforme et le DBCM en groupe 3. Le chloroforme et le BDCM sont eux classés en groupe 2B, c'est-à-dire que les informations sur la cancérigénicité sont insuffisantes chez l'homme, mais suffisantes chez les animaux. Les recherches sur le BDCM ont mis en évidence chez les animaux un effet cancérigène (adénomes et carcinomes de l'appareil urinaire et du foie) et reprotoxique (augmentation des fausses couches et de la mortalité). Il s'agit probablement du cancérigène le plus puissant parmi les THM. Les THM sont donc soupçonnés d'être cancérigènes et reprotoxiques. Une étude montre d'ailleurs l'existence d'un lien entre la consommation d'eau chlorée et l'augmentation des cancers de la vessie et du colon⁹⁹.

Les acides haloacétiques (AHA)¹⁰⁰ correspondent aux acides monochloroacétique, dichloroacétique, trichloroacétique, monobromoacétique et dibromoacétique. L'acide monochloroacétique est le plus inoffensif. Il n'est ni mutagène ni cancérigène. L'acide monobromoacétique est très peu documenté dans la littérature scientifique. Quand aux trois, autres ils sont classés dans le groupe 2B du CIRC pour des effets hépatiques. Certains travaux réalisés sur des animaux ont aussi mis en évidence un effet reprotoxique potentiel de l'acide dibromoacétique. Dans l'eau chlorée, on retrouve majoritairement l'acide dichloroacétique suivi de l'acide trichloroacétique¹⁰⁰.

La meilleure solution pour résoudre le problème posé par les THM et AHA est de supprimer les précurseurs organiques présents dans l'eau, avant l'étape de chloration, ou de changer de méthode de désinfection. Parfois la chloramination¹⁰¹ est présentée comme une alternative. Il s'agit de désinfecter l'eau en formant des chloramines par une réaction entre le chlore dissout (HClO) et l'ammoniaque. On crée ainsi des monochloramines, des dichloramines et des trichloramines. Cette technique permet de limiter la formation de trihalométhane. Mais là aussi on soupçonne une certaine toxicité des chloramines. La trichloramine est reconnue comme un irritant majeur des voies aériennes supérieures après une enquête de l'INRS chez les professionnels des piscines et du secteur agroalimentaire. Quand à la monochloramine suite à une étude réalisée sur des rongeurs, on suspecte l'existence d'un pouvoir cancérigène. Une enquête comparative entre deux populations, l'une consommant une eau chlorée, l'autre une eau chloraminée, a mis en évidence une augmentation des cas de cancer de la vessie et du côlon chez les premiers et une augmentation des pathologies respiratoires chez les seconds¹⁰¹. Il n'existe donc pas de technique exempte d'inconvénients comme nous allons le revoir prochainement avec le dioxyde de chlore. En attendant, la chloration apporte un avantage important pour la santé. Elle a permis d'éliminer à peu près l'ensemble des maladies microbiennes d'origine hydrique. Le chlore peut détruire ou inactiver presque tous les microorganismes entériques pathogènes, y compris les bactéries et les virus intestinaux d'origine humaine. Le chlore est le désinfectant le plus facile à utiliser et à surveiller. La chloration reste donc une bonne méthode, à partir du moment où des mesures sont prises pour limiter les taux des sous-produits de désinfections dangereux.

2.1.2.1.2.5 Le dioxyde de chlore¹⁰²⁻¹⁰³

Le dioxyde de chlore (tableau 23) est un autre biocide qui peut être utilisé pour désinfecter l'eau de boisson. Par rapport au chlore classique, il possède une meilleure activité. Il est moins influencé par le pH et la température de l'eau. Il produit peu de chloramines, de trihalomethanes et d'acides haloacétiques. Il ne pose pas de problème d'odeur, ni de goût et n'est pas corrosif. Mais le dioxyde de chlore est très instable et il forme des sous-produits de désinfection douteux, les chlorites et les chlorates¹⁰³. Les chlorates sont soupçonnés de provoquer des anomalies du sang et de la thyroïde, tandis que les chlorites pourraient entraîner des retards de développement neurologique. Pour le pouvoir cancérigène, le CIRC classe les chlorites en groupe 3. Comme pour la chloration, les effets cités ici sont jugés peu probable chez l'homme si des mesures sont prises pour limiter au maximum l'exposition des individus sans perturber la désinfection.

Dioxyde de chlore		
Identification	N° CAS: 10049-04-4 ClO ₂	
Produits répertoriés Grand public	3 (8 au total tout TP confondus)	
Usages	Agent de blanchiment, désinfection de l'eau (piscine, eau de boisson, tour de refroidissement,...), nettoyage et tannage du cuir	
Mode d'action	Oxydant. Perturbation du métabolisme cellulaire et attaque de la membrane. mais à la différence du chlore, il réagit peut avec les éléments azotés	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue catégorie 2 (mortel par voie inhalée) Corrosion cutanée catégorie 1B (corrosif pour la peau et les yeux)
	Chronique	Non classé CMR (mais il existe peu d'études) peut être responsable de trouble respiratoire non sensibilisant
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 8/10	
Toxicité environnementale	Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	Eviter le contact si trouble respiratoire chronique	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: ne pas faire vomir, ne rien boire, contacter le CAP, hospitalisation si inhalation: aérer et repos, consulter le CAP, hospitalisation si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 23 : Caractéristiques du dioxyde de chlore

2.1.2.1.2.6 Le peroxyde d'hydrogène

Se reporter au tableau 18 pour les détails sur la substance (Peroxyde d'hydrogène). 35 produits sont enregistrés sur SIMMBAD. Le peroxyde d'hydrogène n'est pas un très bon biocide pour désinfecter l'eau de boisson. Son pouvoir désinfectant est limité et il faudrait utiliser des concentrations très fortes pour obtenir un effet suffisant. Sa décomposition est trop rapide, mais, en revanche, il ne forme pas de sous-produits dangereux. Le peroxyde d'hydrogène peut éventuellement avoir un intérêt en synergie avec d'autre désinfectant.

2.1.2.1.2.7 L'argent et le chlorure d'argent⁸³⁻¹⁰⁴

Se reporter au tableau 19 sur le nitrate d'argent pour plus de détails (nitrate d'argent). Contrairement au nitrate d'argent, l'argent et le chlorure d'argent n'ont pas d'effet corrosif. Pour désinfecter l'eau de boisson l'argent est un très mauvais biocide⁸³. Il est inopérant sur les parasites et médiocre pour les bactéries et les virus (voir annexe 17)⁸³. Néanmoins l'argent est très intéressant pour l'eau de boisson dans un but de conservation. Les spécialités Micropur® associent la plupart du temps un désinfectant puissant avec l'argent, de manière à pouvoir conserver l'eau traitée pendant 3 à 6 mois. Toutefois, cet usage doit rester ponctuel car, au long cours, l'argent peut précipiter dans les tissus et mener à l'argyrisme.

2.1.2.2 Groupe 3 : les produits de lutte contre les nuisibles

Le groupe 3 rassemble les produits antiparasitaires qui ont pour objectifs de lutter contre les organismes nuisibles soit en les détruisant soit en les repoussant (tableau 24). On entend par organismes nuisibles toutes espèces vivantes ayant un impact négatif sur l'homme et ses activités. Le groupe 3 contient 7 types de produits, des rodenticides, aux répulsifs utilisés sur les êtres humains et les animaux.

Numéro	Type de produits	Description
Groupe 3: produits de lutte contre les nuisibles		
TP 14	Rodenticides	Utilisés pour lutter contre les souris, les rats ou autres rongeurs, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 15	Avicides	Utilisés pour lutter contre les oiseaux, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 16	Molluscicides, vermicides et produits utilisés pour lutter contre les autres invertébrés	Utilisés pour lutter contre les mollusques, les vers et les invertébrés non couverts par d'autres types de produits, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 17	Piscicides	Utilisés pour lutter contre les poissons, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 18	Insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes	Utilisés pour lutter contre les arthropodes (tels que les insectes, les arachnides et les crustacés), par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.
TP 19	Répulsifs et appâts	Utilisés pour lutter contre les organismes nuisibles (qu'il s'agisse d'invertébrés comme les puces ou de vertébrés comme les oiseaux, les poissons ou les rongeurs), en les repoussant ou en les attirant, y compris les produits utilisés, pour l'hygiène humaine ou vétérinaire, directement sur la peau ou indirectement dans l'environnement de l'homme ou des animaux.
TP 20	Lutte contre d'autres vertébrés	Utilisés pour lutter contre les vertébrés autres que ceux déjà couverts par les autres types de produits de ce groupe, par d'autres moyens qu'en les repoussant ou en les attirant.

Tableau 24 : Produits de lutte contre les nuisibles

2.1.2.2.2.1 Type de produit 14 : les rodenticides

Les rongeurs et plus particulièrement les rats ont réussi au cours du temps à s'adapter aux zones d'activité humaine et à s'y multiplier. Leurs capacités de reproduction étant très importantes, les nuisances qu'ils engendrent sont loin d'être négligeables. Ils sont devenus pour l'homme une source importante de problèmes. Les rongeurs sont vecteurs de nombreuses zoonoses telles que la leptospirose. Ils sont susceptibles de provoquer des dégâts au niveau des infrastructures et les productions. En 2007, l'organisation mondiale de la santé estimait qu'ils étaient responsable de la destruction de près de 20 millions de tonnes de denrées alimentaires. Le contrôle de la population de rongeurs est donc devenu indispensable. Il existe deux catégories de raticides, ceux à action

immédiate et ceux à action retardée. Les raticides à action immédiate ne sont pas très utilisés car il y a un risque d'aversion alimentaire des rongeurs face au produit. Les rongeurs et surtout les rats sont des animaux qui vivent en colonies. Ils sont capables de modifier leurs comportements et de se méfier de certains aliments, suite au décès de l'un de leurs congénères. Les raticides à action retardée sont donc plus intéressants, car il y a plus de chance de toucher l'ensemble de la colonie. Il s'agit des raticides anticoagulants ou anti-vitamines K. En plus, contrairement aux premiers, les anticoagulants permettent un délai d'action pour la prise en charge thérapeutique des êtres vivants non ciblés intoxiqués.

2.1.2.2.1.1 Les anticoagulants¹⁰⁵⁻¹⁰⁶

2.1.2.2.1.1.1 Généralités

Les raticides anticoagulants appartiennent aux trois grandes familles chimiques. On trouve, d'une part, les dérivés de l'hydroxy-4-coumarine (figure 5).

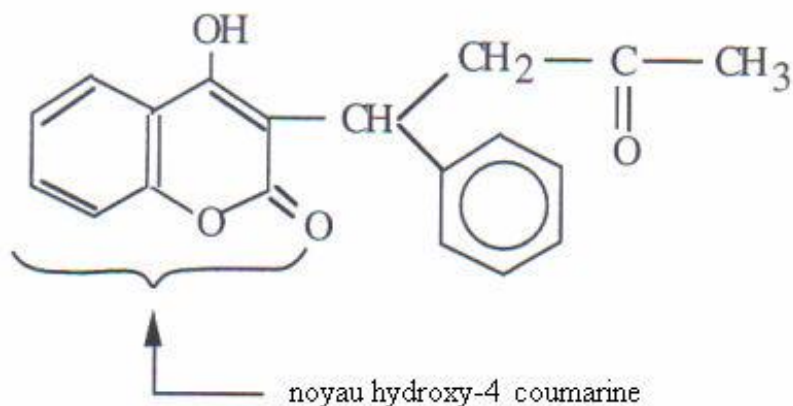


Figure 5 : L'hydroxy-4-coumarine¹⁰⁶

On retrouve ici le coumafène, le brodifacoum, le bromadiolone, le coumachlore, le coumatétralyl, le difénacoum et le flocoumafène.

On évoquera, d'autre part, les dérivés de l'indane-1,3-dione (figure 6).

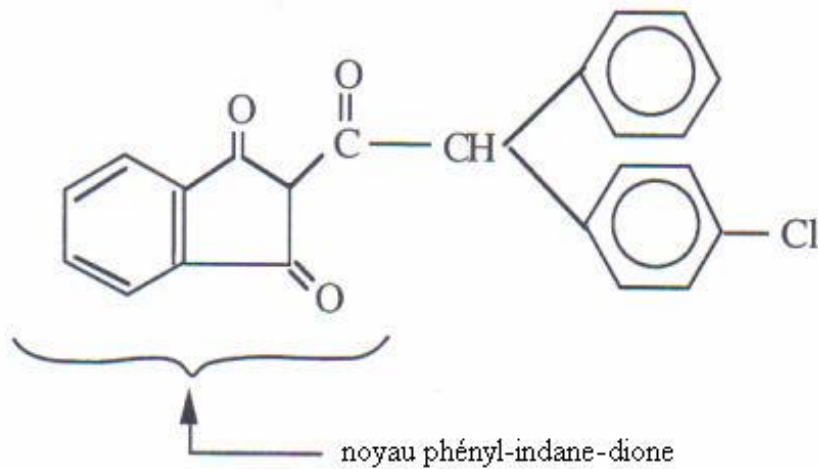


Figure 6 : L'indane-1,3-dione¹⁰⁶

Cette famille comprend la diphacinone et la chlorphacinone.

Nous citerons enfin les dérivés de l'hydroxy-4-benzothiopyranone (figure 7).

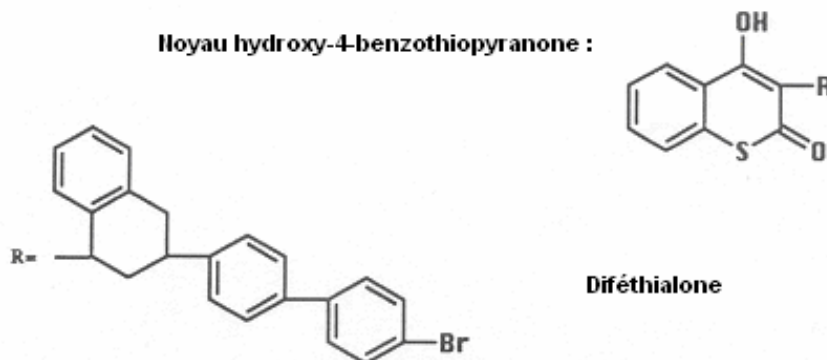


Figure 7 : L'hydroxy-4-benzothiopyranone¹⁰⁶

Il existe ici un seul dérivé, la diféthialone.

En fonction de l'importance de leur toxicité et de leurs durées de vie dans l'organisme, on distingue trois générations d'anticoagulants. Les raticides de première et de deuxième génération sont des toxiques par accumulation. Ils ont une rémanence hépatique faible pour les premiers et moyenne pour les seconds. Les rodenticides de troisième génération sont eux mortels à la première ingestion et leur rémanence hépatique est très élevée.

Les produits de première génération persistent peu dans l'organisme et nécessitent des ingestions répétées ou de très fortes doses pour intoxiquer les rongeurs. Ce sont essentiellement les dérivés de l'hydroxy-4-coumarine (coumafène, coumachlore et coumatétralyl). On retrouve aussi les dérivés de l'indane-1,3-dione, la diphacinone et la chlorphacinone. Ils sont utilisés depuis les années

1950. Or aujourd'hui il existe des résistances à ces produits chez les rats, d'où le développement des produits de deuxième et troisième générations qui sont plus toxiques. Les produits de troisième génération sont mortel pour les rongeurs dès la première ingestion et leurs DL_{50} est nettement inférieure à celle des produits de première génération.

2.1.2.2.1.1.2 Mécanisme d'action des raticides anticoagulants¹⁰⁵⁻¹⁰⁶

Les raticides anticoagulants, du fait de leur mode d'action et de leur cinétique, perturbent l'hémostase des animaux aboutissant ainsi à leur décès. Ils perturbent la coagulation des êtres vivants, en entraînant une carence en facteur de coagulation activé suite à la perturbation du cycle de la vitamine K.

Pour rappel, l'hémostase est une succession de trois étapes : l'hémostase primaire, l'hémostase secondaire et la fibrinolyse¹⁰⁵.

L'hémostase primaire permet la formation du thrombus plaquettaire. Elle comporte deux temps, un temps vasculaire et un temps plaquettaire. Lors du temps vasculaire, on observe une vasoconstriction réflexe du site lésé, suivie de l'activation des plaquettes par leur mise en contact avec le sous-endothélium. Durant le temps plaquettaire, d'autres plaquettes viennent s'agréger au niveau de la lésion, obturant ainsi de manière provisoire la brèche. Pour cela, les plaquettes ont besoin de facteurs plasmatiques activés qui jouent le rôle d'intermédiaires entre elles et la brèche vasculaire. Il s'agit ici du facteur VII (ou de Willebrand) et du fibrinogène. Le premier permet l'adhésion des plaquettes à la lésion et le second permet aux plaquettes de se lier les unes aux autres.

L'hémostase secondaire quant à elle vient renforcer et stabiliser le thrombus plaquettaire à l'aide de la fibrine, c'est la coagulation. Celle-ci nécessite une cascade de réactions enzymatiques. Cette cascade de réactions peut être activée par deux voies différentes (figure 8). La voie intrinsèque ne fait intervenir que des facteurs plasmatiques. Le premier est activé par contact avec le sous-endothélium de la lésion. La voie extrinsèque, elle, passe par la diffusion dans le sang d'un facteur tissulaire libéré par les cellules endothéliales lésées.

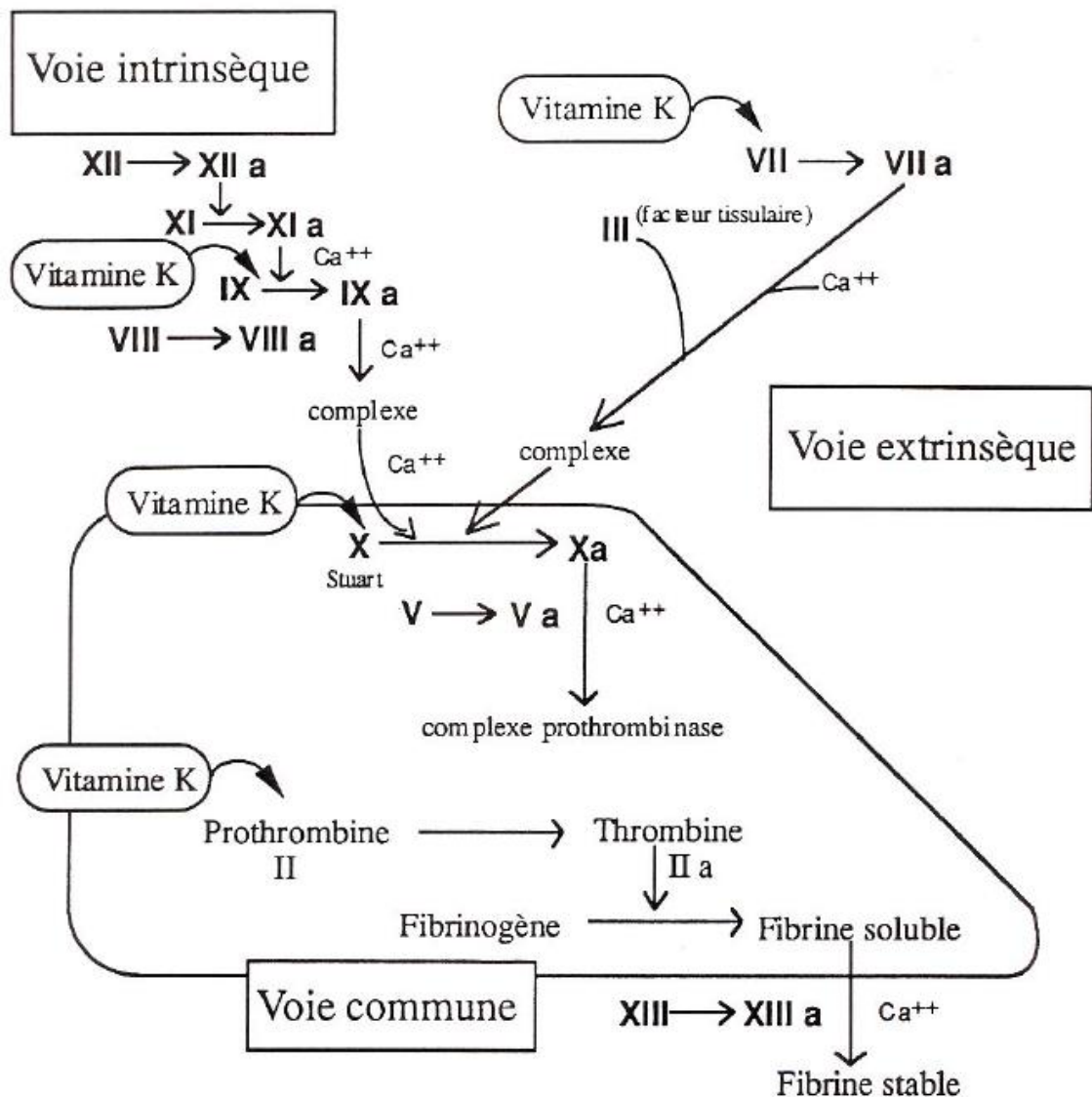


Figure 8 : Schéma de la cascade de coagulation¹⁰⁵

La fibrinolyse est la dernière étape de l'hémostase. Au cours de ce phénomène le caillot de fibrine insoluble est dégradé une fois la lésion réparée.

La majorité des facteurs de coagulation sont synthétisés par le foie. Les facteurs II, VII, IX et X nécessitent l'intervention de la vitamine K1 pour passer à l'état activé. Ils sont dits vitamine K-dépendants. Les précurseurs des facteurs de coagulation sont activés dans les hépatocytes par une carboxylase nécessitant la vitamine K1 hydroquinone comme cofacteur (figure 8)¹⁰⁶. Les stocks physiologiques de vitamine K1 sont faibles. C'est pourquoi cette vitamine doit être régénérée pour maintenir un taux de production suffisant de facteurs de coagulations. Les anticoagulants AVK bloquent le cycle de la vitamine K1. Ils présentent une analogie structurale avec la vitamine K leur permettant d'inhiber les enzymes responsables de la régénération de la vitamine. Le blocage du cycle conduit à la diminution des taux de vitamine K1 hydroquinone. Au fur et à mesure, les taux de facteurs de coagulation vitamine K-dépendants diminuent et l'hypocoagulabilité s'aggrave progressivement jusqu'au décès.

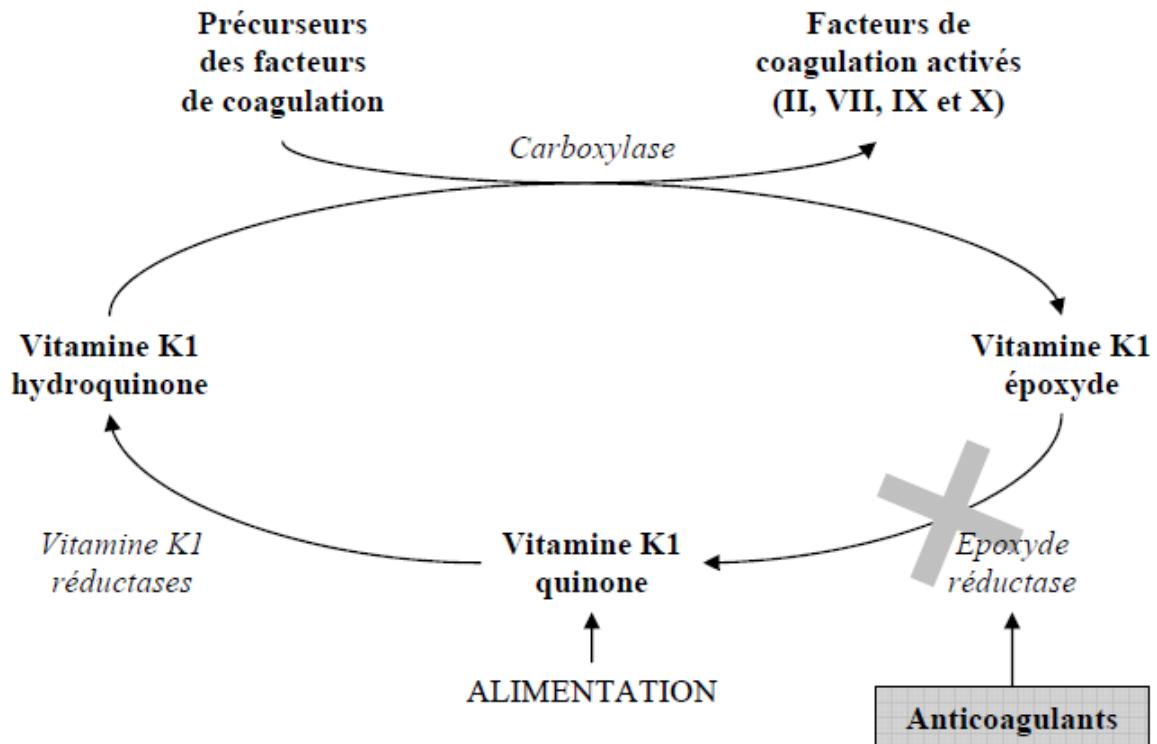


Figure 9 : Cycle de la vitamine K1¹⁰⁶

En cas d'intoxication accidentelle, l'inhibition réversible sur les enzymes de régénération de la vitamine K1 peut être levée par un apport exogène important en vitamine K1. Une fois l'antidote administré, la production des facteurs de coagulation vitamine K-dépendants pourra reprendre.

2.1.2.2.2.1.1.3 Présentation des raticides anticoagulants¹⁰⁷

Il s'agit d'appâts et de poudres de contact. Les appâts sont vendus soit prêts à l'emploi, soit sous forme de concentrés liquides ou solides. Les concentrés solides ou liquides sont plus accidentogènes que les autres. Il faut bien choisir l'appât en fonction de l'espèce visé. L'appât empoisonné doit être placé uniquement dans la zone d'activité de l'espèce-cible, en prenant garde aux enfants et aux animaux. Les poudres de contact doivent être saupoudrées sur les lieux de passage de l'animal. Elles souillent le pelage de l'animal et entraînent son intoxication à l'occasion de sa toilette. Les appâts et les poudres de contact sont toujours associés à un colorant celui-ci permet de repérer le produit et peut, en cas d'intoxication, aider à confirmer l'ingestion. Seuls les appâts prêts à l'emploi peuvent être délivrés au grand public, à l'exception de ceux contenant de la brodifacoum. Les autres spécialités sont destinées aux professionnels. La bromadiolone est même restreint d'usage au « groupement de défense contre les ennemis des cultures ».

En cas d'intoxication directe d'espèces non cibles, s'il s'agit d'humains il convient de consulter immédiatement le centre antipoison le plus proche qui orientera si nécessaire vers un professionnel de santé. S'il s'agit d'animaux domestiques il faut consulter dans les 48 à 72 heures un

vétérinaire en lui rapportant si possible le produit incriminé. Plus le produit est récent plus l'intoxication est grave. Le vétérinaire examinera l'animal et mettra en place une antidothérapie si nécessaire. Dans la plupart des cas l'intoxication est accidentelle et est due à la méconnaissance des dangers lié au produit. Si l'intoxication suspectée est secondaire, c'est-à-dire due à l'ingestion d'un rongeur mort du poison, l'animal domestique ne risque rien car les taux de raticides sont beaucoup trop faibles dans les individus morts. Pour être en danger les animaux devraient manger plusieurs individus morts par kilogrammes de poids, ce qui est très rare pour les animaux domestiques du fait de leur abondante alimentation. Seuls les animaux sauvages ingérant quotidiennement et quasi exclusivement des rongeurs intoxiqués peuvent présenter une toxicité secondaire, ce qui, au vu de l'importance de l'utilisation des raticides anticoagulants, peut avoir un impact important sur l'environnement, d'où l'importance de bien sécuriser les zones de dispersion du poison.

La sensibilité aux raticides diffère selon les espèces. Les rongeurs, les lagomorphes, les suidés, les carnivores et les rapaces sont des espèces sensibles. Les hommes, les équidés et les oiseaux autres que les rapaces ont une sensibilité intermédiaire, tandis que les ruminants, les volailles et les palmipèdes sont peu sensibles aux raticides. Un poids corporel élevé s'avère être un atout majeur en cas d'ingestion, mais l'explication exacte de ces différences de sensibilité est encore à rechercher.

Les rodenticides anticoagulants sont des substances très toxiques et non sélectives. Elles présentent un risque pour l'environnement et l'être humain. Les enfants ou des animaux non cibles peuvent être intoxiqués. De plus certaines substances sont persistantes dans l'environnement. Il faut donc prendre certaines mesures pour atténuer les risques : restreindre les zones d'utilisation à l'intérieur et aux alentours des bâtiments, délivrer un mode d'emploi détaillé et les conseils de prudence, délivrer une présentation spécifique et adaptée aux usages du grand public (produit amer, coloré), délivrer un conditionnement de taille limitée, d'autant que les rodenticides anticoagulants ne contiennent pas assez de substance active pour être classés.

2.1.2.2.2.1.1.4 Le coumafène¹⁰⁸

Le coumafène est également appelé warfarine (tableau 25). Aucun produit n'a été déposé par les industriels quelque soit le type de produit. On retiendra tout de même que la warfarine est un polluant dangereux pour l'environnement du fait de sa diffusion et de sa forte toxicité. Les femmes enceintes et allaitantes ne doivent pas manipuler cette substance. Il y a des risques d'avortement et de malformations pour le fœtus. Quelques incidents ont été rapportés par les industriels en cas de mauvais usage des équipements de protection par le personnel lors de son utilisation. Il existe trois publications sur des cas d'intoxication sévère par contact cutané observés après une exposition répétée et prolongée. Deux publications concernent la préparation d'appât sans port de gant par des adultes à partir de solutions concentrées pendant dix jours. La dernière concerne l'intoxication de nourrissons par du talc contaminé au Vietnam ayant aboutit au décès de certains d'entre eux suite à un syndrome hémorragique.

Coumafène	
Identification	N° CAS: 81-81-2 C ₁₉ H ₁₆ O ₄
Produits répertoriés Grand public	0 tout TP confondus
Usages	rodenticide
Mode d'action	Inhibition des enzymes responsables de la régénération de la vitamine K
Toxicité pour la santé humaine	aigue très toxique par inhalation, par contact cutané et par ingestion Hémorragies internes et externes reprotoxique catégorie 1A (peut nuire au fœtus)
	Chronique toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1 Non sensibilisant
Score de danger/Score de qualité	Danger: 15/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 3 Non PBT, Non vPvB
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 20/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, Polluant dangereux Ne doit pas être utilisé par les femmes enceintes ou allaitantes Passage percutané important, utiliser des protections adaptées pour préparer et manipuler les appâts
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir puis consulter un médecin qui décidera d'une éventuelle hospitalisation ou de l'administration de vitamine K1 si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin et/ou le CAP si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment et consulter si symptômes

Tableau 25 : Caractéristiques du coumafène

2.1.2.2.1.1.5 Le coumatétralyl¹⁰⁹

Le coumatétralyl (tableau 26) est un anticoagulant, anti-vitamine K, dérivé de l'hydroxycoumarine, utilisé comme rodenticide de 1^{ère} génération.

Coumatétralyl		
Identification	N° CAS: 5836-29-3	C ₁₉ H ₁₆ O ₃
Produits répertoriés Grand public	1 AMM	
Usages	rodenticide	
Mode d'action	anti-vitamine K	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue de catégories 1 et 2. mortel par contact cutané et par ingestion
	Chronique	toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 15/20	Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	Danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 3	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 15/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, polluant dangereux	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter un médecin le plus vite possible si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin rapidement si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 26 : Caractéristiques du coumatétralyl

2.1.2.2.2.1.1.6 Le chlorophacinone¹¹⁰

Le chlorophacinone (tableau 27) est un dérivé de l'indanedione, qui possède une activité anti-vitamine K et est utilisé comme raticide de 1^{ère} génération.

Chlorophacinone	
Identification	N° CAS: 3691-35-8 C ₂₃ H ₁₅ ClO ₃
Produits répertoriés Grand public	14 AMM
Usages	Rodenticide
Mode d'action	anti-vitamine K
Toxicité pour la santé humaine	aigue toxicité aigue catégorie 1, 2 et 3 mortel par ingestion et par contact cutané toxique par inhalation
	Chronique toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 15/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	Danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 Danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 10/10
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, polluant dangereux Non PBT, Non vPvB
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter un médecin le plus vite possible si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin rapidement si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 27 : Caractéristiques du chlorophacinone

2.1.2.2.1.1.7 Le difénacoum¹¹¹

Le difénacoum (tableau 28) est un dérivé de l'hydroxycoumarine, qui sert d'anticoagulant de 2^{ème} génération pour éliminer les rongeurs.

Difénacoum		
Identification	N° CAS: 56073-07-5 C ₃₁ H ₂₄ O ₃	
Produits répertoriés Grand public	52 AMM	
Usages	rodenticide	
Mode d'action	anti-vitamine K	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	toxicité aigue catégorie 2 (mortel par ingestion)
	Chronique	toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 17,5/20	Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1 Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, polluant dangereux	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter un médecin le plus vite possible si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter en cas de symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 28 : Caractéristiques du difénacoum

2.1.2.2.2.1.1.8 La bromadiolone¹¹²

La bromadiolone (tableau 29) est un dérivé de l'hydroxycoumarine. C'est un rodenticide de 2^{ème} génération.

Bromadiolone	
Identification	N° CAS: 28772-56-7 C ₃₀ H ₂₃ O ₄
Produits répertoriés Grand public	29 AMM sur 37 produits inscrits
Usages	rodenticide
Mode d'action	anti-vitamine K
Toxicité pour la santé humaine	aigue toxicité aigue de catégorie 1 mortel par contact cutané, par ingestion et par inhalation
	Chronique toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 20/20 Qualité: 4/10
Toxicité environnementale	Potentiellement PBT ou vPvB danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 15/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	Interdit dans de nombreux départements Français nombreuses restrictions d'usages (en Allemagne restrictions d'usage aux professionnels) Ne pas manipuler sans protection
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, contacter rapidement un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 29 : Caractéristiques de La bromadiolone

2.1.2.2.2.1.1.9 Le brodifacoum¹¹³

Le brodifacoum (tableau 30) est un raticide de 3^{ème} génération dérivé de l'hydroxycoumarine.

Brodifacoum		
Identification	N° CAS: 56073-10-0 $C_{31}H_{23}BrO_3$	
Produits répertoriés Grand public	Réservé pour les professionnels	
Usages	rodenticide	
Mode d'action	anti-vitamine K	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	toxicité aigue de catégorie 1 et 2 mortel par contact cutané et par ingestion
	Chronique	toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 17,5/20 Qualité: 9/10	
Toxicité environnementale	PBT danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10	
Précautions/recommandations	substance préoccupante réservé aux professionnels seuls les produits prêts à l'emploi sont autorisés le produit ne doit pas être utilisé comme poison de piste taille du conditionnement restreint utilisation de caisses d'appâts inviolables et scellées ajout d'un colorant et d'un agent aversif	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 30 : Caractéristiques du brodifacoum

2.1.2.2.1.1.10 Le flocoumafén¹¹⁴

Le flocoumafén (tableau 31) fait partie de la 3^{ème} génération de rodenticide issue de l'hydroxycoumarine.

Flocoumafén	
Identification	N° CAS: 90035-08-8 C ₃₃ H ₂₅ F ₃ O ₄
Produits répertoriés Grand public	réservé pour les professionnels
Usages	rodenticide
Mode d'action	anti-vitamine K
Toxicité pour la santé humaine	aigue toxicité aigue catégorie 1 et 2 mortel par contact cutané, par ingestion et par inhalation
	Chronique toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 17,5/20 Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	PBT et vPvB, polluant dangereux danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	substance préoccupante réservé aux professionnels seuls les produits prêts à l'emploi sont autorisés le produit ne doit pas être utilisé comme poison de piste taille du conditionnement restreint utilisation de caisses d'appâts inviolables et scellées ajout d'un colorant et d'un agent aversif
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste

Tableau 31 : Caractéristiques du flocoumafén

2.1.2.2.1.1.11 Le difethialone¹¹⁵

Le difethialone (tableau 32) est le seul anticoagulant utilisé pour éliminer les rongeurs. Il est issu de l'hydroxy-4-benzothiopyranone. Il est classé dans la 3^{ème} génération de raticide.

Difethialone		
Identification	N° CAS: 104653-34-1 C ₃₁ H ₂₃ BrO ₂ S	
Produits répertoriés Grand public	1 produit inscrit	
Usages	rodenticide	
Mode d'action	anti-vitamine K	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	toxicité aigue de catégorie 1 mortel par contact cutané, par ingestion et par inhalation
	Chronique	toxicité spécifique pour certains organes cibles exposition répétée catégorie 1
Score de danger/Score de qualité	Danger: 20/20	Qualité: 4/10
Toxicité environnementale	danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1 PBT	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 7,5/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	substance préoccupante	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir, consulter rapidement un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un ophtalmologiste	

Tableau 32 : Caractéristiques du difethialone

2.1.2.2.1.2 Les rodenticides non-anticoagulants

Ils ne sont pas très utilisés et leur usage est restreint du fait de leur très forte toxicité. Ils tuent instantanément et ne sont donc pas utilisés sous forme d'appât, pour éviter les phénomènes d'aversion. Ils sont, en générale utilisés en fumigation par des professionnels. On retrouve ici des

cytotoxiques tel que le cyanure d'hydrogène et le phosphore d'aluminium, des neurotoxiques comme le chloralose et des asphyxiants tels que le dioxyde de carbone.

2.1.2.2.1.2.1 Le cyanure d'hydrogène¹¹⁶

Le cyanure d'hydrogène (tableau 33) ne se retrouve pas en pharmacie, mais il est l'un des toxiques à avoir été le plus utilisé pour les empoisonnements au cours de l'Histoire.

Cyanure d'hydrogène	
Identification	N° CAS: 74-90-8 HCN
Produits répertoriés Grand public	aucun
Usages	rodenticide, insecticide, industrie chimique
Mode d'action	l'ion cyanure bloque la respiration cellulaire (formation de liaison avec l'ion ferrique). effet anoxiant
Toxicité pour la santé humaine	aigue toxicité aigue catégorie 1 et 2 mortel par contact cutané, par ingestion et par inhalation forme foudroyante, mort en quelques minutes (coma convulsif,...) forme aigue (perte connaissance, trouble conscience, coma, arrêt cardiorespiratoire,...) forme légère (vertiges, ébriété, légère gêne respiratoire)
	Chronique perturbateur endocrinien altération de l'état général (asthénie, céphalée, vertige, conjonctivite, dermatose, trouble thyroïdien, altérations des sens, nausée, vomissement)
Score de danger/Score de qualité	Danger: 2,5/20 Qualité: 5/10
Toxicité environnementale	danger aigu pour le milieu aquatique catégorie 1 danger à long terme pour le milieu aquatique catégorie 1
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 20/20 Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	substance préoccupante perturbateur endocrinien odeur d'amande amère
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: boire puis faire vomir, consulter rapidement un médecin si inhalation: consulter un médecin et/ou le CAP, si intoxication importante hospitalisation et oxygénation si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter un médecin si contact oculaire: rincer abondamment, consulter en cas de symptômes

Tableau 33 : Caractéristiques du cyanure d'hydrogène

2.1.2.2.1.2.2 Le chloralose¹¹⁷

Le chloralose (tableau 34) est un puissant hypnotique utilisé comme avicide et rodenticide.

Chloralose	
Identification	N° CAS: 15879-93-3 C ₈ H ₁₁ O ₆ Cl ₃
Produits répertoriés Grand public	6 AMM
Usages	rodenticide, corvicide, usage ancien en thérapeutique comme hypnotique et anesthésique
Mode d'action	mal connu. Transformation en trichloroéthanol dans le foie. Le trichloroéthanol est un dépresseur du SNC. Au final on a un effet sédatif avec une hyperexcitabilité motrice
Toxicité pour la santé humaine	aigue toxicité catégorie 4 nocif en cas d'inhalation et d'ingestion dépresseur du système nerveux central et hyperexcitabilité périphérique aux fortes doses état d'ivresse, délirant coma léger à profond selon la dose avec hyperexcitabilité motrice
	Chronique pas de données
Score de danger/Score de qualité	Danger: ?/20 Qualité: ?/10
Toxicité environnementale	/
Score de transfert/score de qualité	Transfert: ?/20 Qualité: ?/10
Précautions/recommandations	attention aux intoxications accidentelles des animaux domestiques ou des enfants
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: faire vomir contacter le CAP qui orientera vers un médecin ou vers l'hôpital si inhalation: aérer et repos, consulter en cas de symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter en cas de symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter en cas de symptômes

Tableau 34 : Caractéristiques du chloralose

2.1.2.2.2 Type de produits 18 et 19 : les insecticides, acaricides et produits utilisés pour lutter contre les autres arthropodes

Les TP 18 et 19 rassemblent l'ensemble des produits biocides utilisés pour lutter contre les arthropodes, des insecticides aux répulsifs et appâts. Ces deux types de produits ont un rôle important en santé humaine et animale car ils visent les nuisibles concentrant le plus important groupe de vecteurs d'agents pathogènes transmissibles à l'être humain.

2.1.2.2.2.1 La lutte contre les moustiques¹¹⁸⁻¹¹⁹

La région Languedoc-Roussillon, était jusque dans les années 1940, une zone d'endémie et d'épidémie régulière de paludisme. La région avait pour surnom « le pays de la fièvre » ; l'espérance de vie y était inférieure à la moyenne nationale. Le paludisme était endémique sur quasiment l'ensemble de la planète jusqu'au début du XXème siècle. Aujourd'hui encore le paludisme reste la maladie parasitaire la plus répandue dans le monde et la plus dévastatrice. Mais les moustiques ne transmettent pas que le paludisme. D'autres pathologies tout aussi graves sont véhiculées par leurs piqûres, c'est pourquoi le moustique a toujours représenté une cible pour l'homme du fait de son rôle de vecteur et des nuisances qu'il engendre.

2.1.2.2.2.1.1 Le cycle du moustique¹²⁰

Les moustiques font partie de l'ordre des Diptères et de la famille des Culicidae. Leur développement passe par 4 phases (figure 10). Leur activité est saisonnière et nyctémérale.

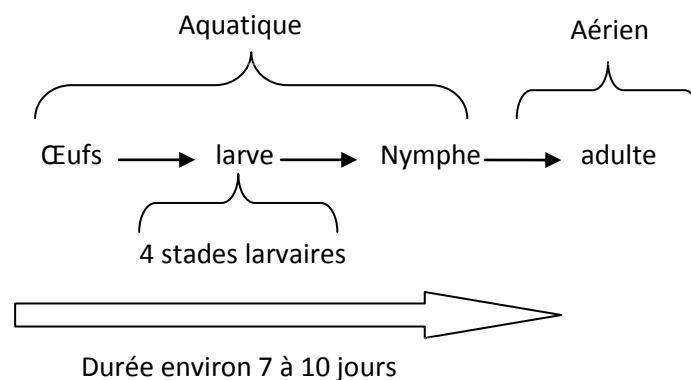


Figure 10 : Le cycle du moustique

Selon les espèces, les imagos peuvent vivre de quelques semaines à quelques mois (diapause). Les adultes mâles et femelles se nourrissent de nectar et de sève issus des végétaux. Seule la femelle est en plus hématophage. Elle possède des pièces buccales de type piqueur-suceur.

Selon le rythme de vie des espèces, les repas de sang sont diurnes ou nocturnes. Dans la majorité des cas, ils sont nocturnes avec une préférence pour le crépuscule et l'aube. Le repas de sang est indispensable pour la femelle ; il apporte les protéines nécessaires à la ponte. 48 heures après le repas de sang, les femelles déposent leurs œufs à la surface d'une eau stagnante ou dans des zones submersibles. Les lieux de ponte sont différents selon les espèces mais on ne retrouve jamais d'eau salée ou d'eaux courantes. Les œufs qui ne sont pas pondus directement dans l'eau sont capables de résister à la sécheresse, mais ils devront attendre une mise en eau pour éclore. Chaque femelle n'est fécondée qu'une fois au début de sa vie adulte. Elle pourra, en revanche, effectuer plusieurs pontes (20 à 200 œufs par ponte) au cours de sa vie et donc plusieurs repas sanguins. Une fois pondus et en contact avec de l'eau, les œufs éclosent en un à deux jours. Ils donneront naissance à une larve aquatique qui devra rester en contact avec la surface pour respirer. La larve devra subir 4 mues pour atteindre le stade de nymphe d'où émergera l'imago. Une fois adulte le moustique se déplace peu surtout pour le mâle. La femelle peut être transportée par le vent sur quelques kilomètres ou beaucoup plus si l'homme intervient (commerce, autoroute,...)

2.1.2.2.2.1.2 La piqure¹²¹

Pour le choix de l'hôte qui permettra leur repas sanguin, les femelles moustiques possèdent un zootropisme avec une préférence pour les vertébrés et pour une classe ou une famille donnée selon les espèces de moustiques. Pour faciliter son repas sanguin, la femelle injecte sa salive dans l'hôte. Cette dernière contient des agents vasodilatateurs, des anticoagulants, de l'histamine et parfois des agents pathogènes si le moustique est infecté. Après la piqûre, on observe une réaction en générale locorégionale immédiate ou tardive. La réaction normale après une piqûre est de nature histaminique. Elle se manifeste par un prurit immédiat, un érythème et une papule qui disparaissent en quelques heures. On peut aussi observer une réaction d'hypersensibilité immédiate chez des patients sensibilisés ou bien une réaction tardive. Lors d'une réaction d'hypersensibilité immédiate les symptômes sont plus intenses, la zone est plus étendue, le prurit plus important et les signes peuvent persister plusieurs jours. Les réactions tardives sont moins bien connues. Elles peuvent persister plusieurs jours, voire quelques semaines. D'anciens points de piqûre peuvent être réactivés et redevenir prurigineux lors d'une nouvelle piqûre. Une tolérance aux piqûres peut se développer chez l'hôte surtout dans les zones infestées, mais le processus est très long. En zone tempérée, il peut prendre environ 20 ans.

2.1.2.2.2.1.3 Les moustiques, des vecteurs de différentes maladies en France¹¹⁹⁻¹²²⁻¹²³⁻¹²⁴

Il existe dans la famille des Culicidae, trois grandes espèces pathogènes pour l'homme, les anophèles, les aèdes et les culex. Les anophèles sont plus rares, en zone tempérée. On les retrouve la nuit principalement dans les zones humides en milieu rural. Ils sont vecteurs du paludisme. Cette pathologie a pratiquement disparu en Europe depuis un demi-siècle. Les aèdes sont retrouvés le

jour ; ils sont cosmopolites, mais on les rencontre préférentiellement en campagne. Les aèdes sont vecteurs de la fièvre jaune, de la dengue et du chikungunya. L'espèce *Culex* est retrouvée de nuit en milieu urbain. Les *Culex* sont des vecteurs du virus west nile et de diverses encéphalites.

En France métropolitaine, on retrouve principalement l'espèce *Culex* et des cas de west nile sont retrouvés chez les animaux, notamment en Camargue, mais son rôle de vecteur est limité. Depuis les années 90, l'espèce *Aedes* est sous surveillance en France et plus particulièrement le moustique « tigre », *Aedes albopictus*. Il s'agit de l'espèce qui s'est le plus largement disséminée dans le monde, ces dernières années. Au départ, son habitat d'origine se situait dans les forêts du sud-est asiatique, puis, grâce au commerce international (pneu usagé, bambou,...), elle a colonisé les différents continents. En 1979, *Aedes albopictus* est retrouvé en Albanie, puis en 1983 à Trinidad suivie du Texas en 1986. En 1990, on l'observe à Gênes. Par la suite, il colonisera toute l'Italie et sera observé en 2004 à Menton en France et en Espagne. Désormais, il est présent sur tout le pourtour méditerranéen. Le moustique tigre possède un fort pouvoir colonisateur car ses œufs résistent à la dessiccation et en cas de conditions environnementales défavorables tous les stades de développement peuvent rentrer en diapause.

Aujourd'hui, le moustique tigre est présent en permanence, de mai à novembre, dans 20 départements français en plus de la Réunion et de Mayotte (figure 11). Pour devenir vecteur, le moustique doit effectuer un repas de sang sur un individu infecté. Or, avec le développement du tourisme, de nombreux voyageurs se rendent en zone d'endémie de dengue et de chikungunya. De plus, contrairement aux anophèles et aux *Culex*, *Aedes* est une espèce agressive qui ne lâche pas son hôte tant qu'il n'a pas effectué un repas de sang complet.

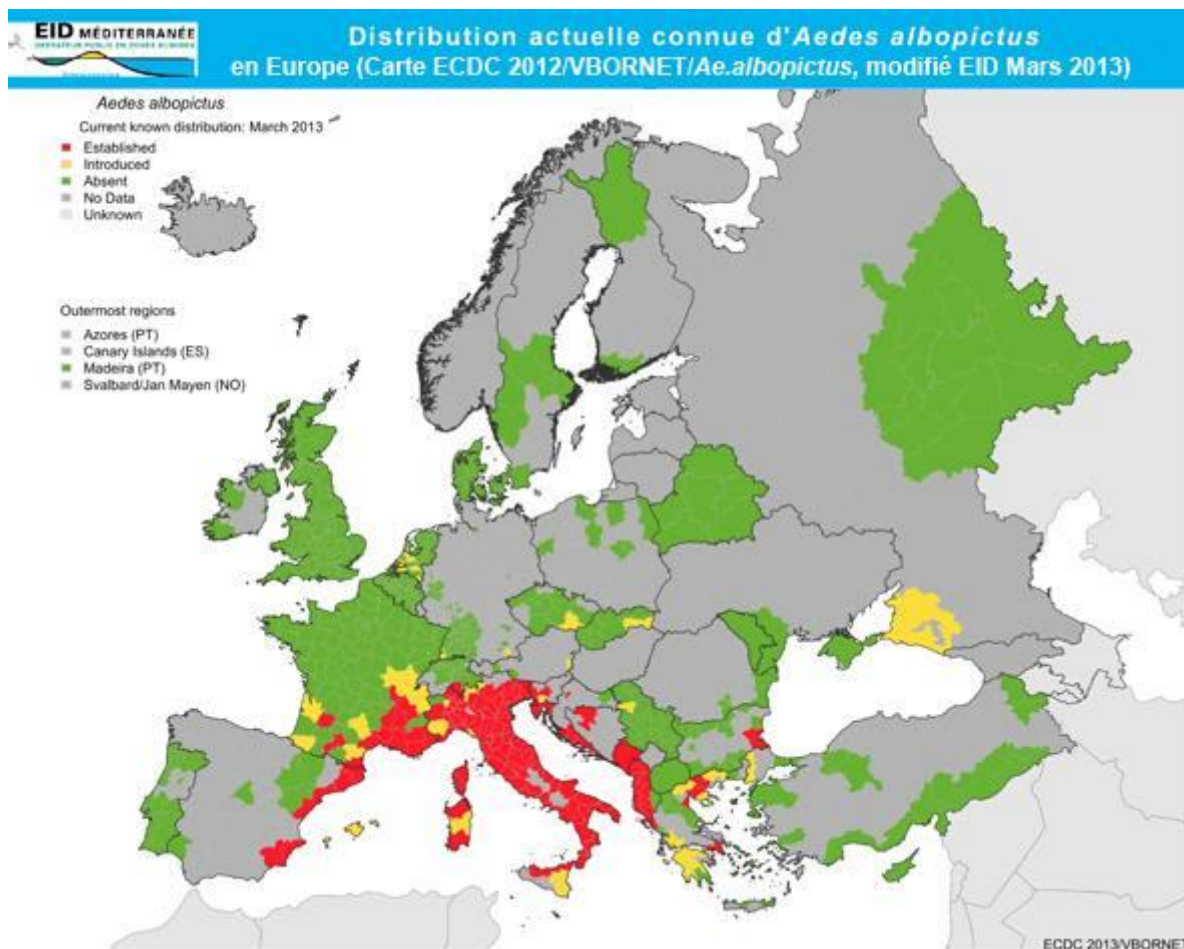


Figure 11 : Distribution d'*Aedes albopictus* en Europe

Aujourd'hui, le risque sanitaire majeur est représenté par *Aedes albopictus*. Les culex aussi doivent être surveillés par rapport au virus west nile. En 2010 des cas autochtones de dengue et de chikungunya ont été détectés en France dans le Var et les Alpes-Maritimes. Le west nile est quant à lui, repéré surtout chez les équins mais des cas humains (hôtes accidentels) ont été signalés dans le var en 2003.

[2.1.2.2.2.1.4 Le plan anti-dissémination de la dengue et du chikungunya en métropole¹²⁵](#)

Les populations de moustiques en France sont contrôlées depuis le début des années 60 par les ententes interdépartementales de démoustication (EID). En métropole, depuis le développement du risque vectoriel avec la propagation du moustique *Aedes albopictus* en constante évolution depuis sa première détection à Menton en 2004, un plan de lutte contre la dengue et le chikungunya a été mis en place (DGS/RI1 n° 2013-182 versions actualisées du 30 avril 2013). Il rassemble un grand nombre d'acteurs tel que les préfets, les agences régionales de santé, les opérateurs public de

démoustication, les collectivités locales et les professionnels de santé. Le plan de lutte s'organise selon trois grands axes : la surveillance entomologique, la surveillance humaine et épidémiologique et la gestion des situations à risques. Le plan est organisé en différents niveaux de surveillance et d'alerte allant du niveau 0 (absence d'*Aedes albopictus*) au niveau 5 (*Aedes albopictus* implanté actif et épidémie en cours). Les niveaux 0 et 1 reposent sur des critères entomologiques tandis que les niveaux supérieurs sont définis par des critères humains. A chaque cas correspond un dispositif de réponse proportionné :

- actions d'informations et d'alertes vers les professionnels de santé ;
- action de communication auprès du grand public ;
- désinsectisation ;
- procédures de détection et déclaration des cas suspectés ou avérés accélérée.

Aujourd'hui les départements français de métropole sont classés en Niveau 0b, présence contrôlée (observation d'introduction suivie de traitement puis d'une élimination ou d'une non-prolifération du moustique) ou en Niveau 1, *Aedes albopictus* implanté et actif (figure 12).

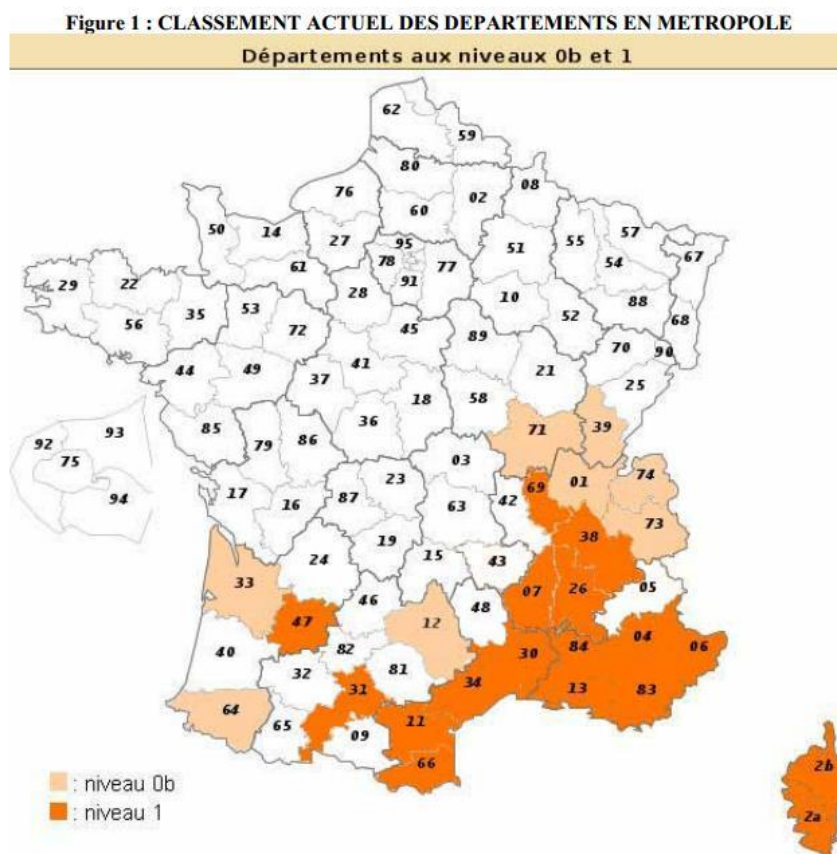


Figure 12 : Classement des départements en métropole selon la DGRS/RI1 n°2013-182¹²⁵

2.1.2.2.2.1.5 Détecter les cas de dengue et de chikungunya¹²⁵

En métropole, il est évident de suspecter ces arboviroses chez des patients après leur retour d'un séjour dans une zone d'endémie. Mais même en l'absence de foyer autochtone déclaré, il faut penser à ces pathologies en cas de symptomatologie évocatrice dans une région colonisée par le moustique vecteur. Le but est d'éviter l'entretien du cycle de transmission virale par la contamination des moustiques à partir du malade. Pour la dengue et le chikungunya la phase virémique dure 7 jours à partir des signes cliniques. Il faudra donc détecter les cas et les déclarer au plus vite pour mettre en place les mesures adéquates (lutte vectorielle et protection antivectorielle individuel).

Dans le cas du chikungunya, la période d'incubation silencieuse dure de 4 à 7 jours en moyenne. Elle peut s'étaler de 1 à 12 jours au total. Les deux signes cliniques principaux sont une fièvre (>38,5°C) d'apparition brutale et des douleurs articulaires invalidantes. Parfois, on peut aussi observer des myalgies, des céphalées, des exanthèmes maculo-papuleux associés à un prurit et des hémorragies bénignes (épistaxis, gingivorragies).

Dans le cas de la dengue, l'incubation silencieuse est de 5 à 7 jours en moyenne. Elle peut être comprise entre 2 et 15 jours au maximum. Les symptômes sont une fièvre (>38,5°C) d'apparition brutale associé à au moins un signe algique. Les signes algiques peuvent être une céphalée, une arthralgie, une myalgie, une lombalgie, une douleur rétro orbitaire ou une douleur musculo-articulaires. D'autres symptômes peuvent être associés comme des nausées et des éruptions cutanées des membres inférieurs en particulier. La maladie évolue pendant une semaine à dix jours et est suivie d'une fatigue pouvant persister plusieurs semaines.

Il existe pour les deux pathologies des formes compliquées pouvant nécessiter une hospitalisation.

Une fois les malades détectés, le diagnostic doit être confirmé par des tests biologiques. Les cas importés ou autochtones suspectés doivent faire l'objet d'une déclaration accélérée obligatoire du 1^{er} mai au 30 novembre dans les régions où *Aedes albopictus* est implanté. Ils seront confirmés ou écartés une fois les résultats biologiques obtenus. Dans les régions où *Aedes albopictus* n'est pas implanté ou en dehors de la période d'activité du moustique, seuls les cas confirmés doivent être déclarés.

Pour les premiers, il ne faut pas attendre la confirmation biologique pour recommander les mesures préventives de protection individuelle anti-vectorielle. Ainsi, on peut éviter la contamination possible de l'entourage du patient et enrayer le cycle de transmission vectorielle. Ces mesures seront vues un peu plus loin. Elles sont indispensables pour limiter la diffusion de la maladie. Elles seront mises en place pendant minimum 7 jours après le début des symptômes. En plus des mesures de prise en charge individuelle, les organismes responsables de la gestion du plan anti-dissémination pourront mettre en place des mesures de lutte contre les moustiques autour du cas déclaré (action larvicide et adulticide).

2.1.2.2.2.1.6 Moyen de lutte contre *Aedes albopictus*¹²⁵⁻¹²⁶⁻¹²⁷

Le moustique dit tigre pond toujours ses œufs à sec et/ou à la limite des eaux stagnantes. Les œufs résistent à la dessiccation et peuvent rester longtemps viables, jusqu'à leur mise en eau. Les gîtes de reproduction sont toujours de microdimension. Ce moustique ne se déplace pas sur de grandes distances sauf s'il est transporté par l'homme (commerce national ou international, autoroutes). Sa capacité de dispersion autour de son lieu de ponte n'est que d'une centaine de mètres, c'est pourquoi les gîtes sont souvent au sein des domiciles privés ou à proximité des habitations. Le premier geste de lutte contre le moustique est de s'assurer de l'absence de petites collections d'eau autour de chez soi et cela au moins une fois par semaine en période de moustique. Si des collections d'eau ne peuvent être supprimées durablement, elles peuvent être recouvertes d'une moustiquaire ou alors il faut s'assurer de l'absence de larve au moins une fois par semaine. Des larvicides ou un corps gras peuvent être utilisés pour recouvrir la surface mais les deux premières solutions sont à privilégier. Vous pouvez également sensibiliser vos voisins et signaler aux EID correspondants des gîtes larvaires potentiels.

Des moyens de lutte larvicide sont mis en place tous les ans par les unités départementales de démoustication pour contrôler les populations de moustiques. Si nécessaire elles peuvent mettre en place des actions adulticides localisées, par exemple, autour de cas déclarés de chikungunya ou de dengue.

La lutte contre les larves peut être passive ou active et chimique ou biologique. Tout d'abord l'EID répertorie les gîtes larvaires potentiels puis il aménage le territoire pour en diminuer le nombre ou empêcher leur accès par les moustiques. Des pièges et des larvicides sont utilisés dans le milieu naturel. Enfin, les espèces prédatrices des larves de moustiques peuvent être protégées, restaurées ou intégrées.

2.1.2.2.2.1.7 Mesure de protection personnelle antivectorielle¹²⁷

Les mesures de protection personnelle antivectorielle (PPAV) visent les arthropodes hématophages transmettant un agent pathogène. Les PPAV sont applicables pour les voyageurs en zone d'endémie, pour se protéger des différents vecteurs présents sur le territoire français et pour enrayer l'entretien du cycle de transmission virale.

Les mesures de PPAV consistent en l'usage de moustiquaires imprégnées sur les lits, de pose de moustiquaire sur les ouvertures de l'habitation, le port de vêtements amples, couvrants et si possibles imprégnés, l'utilisation de répulsifs cutanés dont les substances actives ont fait l'objet d'une évaluation (efficacité et innocuité) et la limitation des périodes d'exposition si possible, surtout pour les personnes présentant un terrain particulier (enfants, femmes enceintes, personnes âgées).

En priorité, il faut favoriser les mesures de protection physique (surtout pour les plus jeunes) : placer des moustiquaires sur les ouvertures (portes et fenêtres) et utiliser des moustiquaires imprégnées pour le lit. Les moustiquaires imprégnées, en plus d'empêcher le contact

physique avec les vecteurs, ont un effet répulsif et létal rapide. De nos jours, l'usage massif des pyréthriinoïdes principalement en agriculture est responsable de l'apparition de phénomènes de résistance et de modifications du comportement des moustiques. L'effet létal rapide est donc diminué. Des travaux réalisés en zone d'endémie sur les anophèles ont permis de mettre en évidence l'intérêt de l'utilisation de moustiquaires imprégnées d'insecticide et de répulsif pour contrer les phénomènes de tolérance¹²⁸. Il existe une synergie d'action entre les insecticides organophosphorés et les répulsifs standards (DEET). L'effet létal et paralysant de type *knock down* est retrouvé même sur les moustiques résistants. De plus, les moustiquaires de lits permettent de se protéger contre d'autres types de vecteurs dont l'activité est nocturne. L'idéal est d'utiliser les formes industrielles dont l'imprégnation est résistante au temps et aux lavages.

Autre protection physique : les vêtements. Ils doivent être amples et couvrants et si possible imprégnés. Si les vêtements sont imprégnés, il faudra avoir connaissance de la durée d'efficacité du répulsif et notamment de sa résistance aux lavages.

Second point important des mesures de PPAV les répulsifs cutanés.

Le répulsif cutané idéal doit être :
- non irritant pour la peau
- non toxique et non résorbé par voie cutané
- efficace avec un large spectre d'action et une action prolongée
- Ne pas altérer les vêtements
- Ne pas laisser de résidus gras sur la peau
- Résistant au lavage et au frottement
- Ne pas altérer les plastiques
- Bonne stabilité chimique
- Cout raisonnable
- Absence d'odeur ou du moins d'odeur désagréable

Tableau 35 : Caractéristiques du répulsif idéal

Il faut utiliser de préférence des répulsifs cutanés dont les substances actives font ou on fait l'objet d'une évaluation (efficacité/innocuité), telles que DEET, l'icaridine, l'IR3535, le citrodiol et la perméthrine pour les vêtements et les moustiquaires. Les autres répulsifs tels que les huiles essentielles ne doivent pas être utilisés. Les huiles essentielles en plus de leurs effets indésirables potentiels (irritant, photo-sensibilisant,...) ne possèdent qu'une durée d'efficacité de 20 minutes tout au plus.

L'usage et le rythme des applications doivent être adaptés selon les vecteurs et les activités des personnes. Les produits doivent être pulvérisés sur une peau saine et découverte et pas

directement sur le visage. Pour éviter les irritations et la macération, il est conseillé de rincer les zones exposées avant le sommeil.

Pour démontrer l'efficacité des répulsifs les études sont souvent réalisées sur les anophèles. On considère qu'un répulsif pour être efficace au moins 4h contre les anophèles en zone impaludée doit contenir au moins l'un de ces principes actifs en quantité suffisante : DEET (30%-50%), IR3535 (20%-35%), Icaridine (20%-30%), Citrodiole (20%-30%).

On considère que l'effet répulsif est majoré sur *Aedes* et *Culex* (presque doublé, c'est-à-dire 8h). En cas d'utilisation simultanée d'un produit de protection solaire et d'un répulsif cutané un intervalle de 20 minutes est nécessaire entre les deux applications. Le répulsif cutané doit toujours être appliqué en dernier.

Pour les enfants, les femmes enceintes, les femmes allaitantes et les personnes âgées on considère que le terrain particulier nécessite certaines précautions. Seules des études sur les femmes enceintes et les enfants ont été réalisées. Concernant les enfants, en cas de fort risque vectoriel les répulsifs peuvent être en théorie utilisés dès l'âge de 3 mois mais il est préférable d'attendre 6 mois surtout pour le DEET et d'utiliser une protection physique avant. En effet le DEET semble être le seul à avoir provoqué des effets indésirables importants chez les moins de 5 ans. Une toxicité neurologique (convulsions) surtout chez l'enfant de moins de 5 ans a été observée avec le DEET. Le DEET est la molécule la plus ancienne et la mieux évaluée des différents répulsifs. Par précaution, on évitera le DEET chez l'enfant de moins de 5 ans ayant des antécédents de convulsions ou d'épilepsie et il sera soumis à des restrictions d'usage chez tous les enfants jusqu'à 12 ans.

L'IR3535, quant à lui fait l'objet d'une restriction d'usage chez l'enfant de moins de 30 mois, mais cette restriction ne concerne que la France.

Les femmes enceintes et allaitantes devront privilégier les moyens physiques de protection mais elles pourront également utiliser des répulsifs cutanés en cas de risque vectoriel important. Dans ce cas, on privilégiera les doses minimales efficaces et on gardera à l'esprit que seul le DEET à 20% a fait l'objet d'une étude. Or pour l'anophèle la dose minimale efficace de DEET est de 30% (tableau 35).

Pour tous les terrains particuliers on conseillera de limiter les périodes d'exposition aux vecteurs (crépuscule et aube), de privilégier les mesures de protection physique (vêtements et moustiquaire imprégnés), de ne pas utiliser d'insecticide d'ambiance surtout dans la chambre et de toujours rincer les zones enduites de répulsif une fois le risque éliminé, de ne laisser un enfant manipuler et appliquer lui-même un répulsif, de ne pas appliquer les répulsifs sur les mains des enfants, de privilégier les mesures de protection physique en cas de lésion cutanée étendue (En cas d'usage de répulsif éviter le DEET ici), de bien se laver les mains après l'usage d'un répulsif surtout le DEET car il est irritant pour les yeux. En cas de pathologie pulmonaire, on évitera l'utilisation de pyréthrine.

Concentrations des substances actives entrant dans la composition des produits répulsifs bénéficiant d'un avis favorable de l'HAS (Haute Autorité de Santé)			
Âge	Substance active	Concentration	Nombre maximum d'applications par jour
De 6 mois à l'âge de la marche	DEET* ^{1,2}	20 à 30 %	1
	PMDRBO* ³	25 %	1
	IR3535* ³	20 %	1
De l'âge de la marche à 24 mois	DEET* ^{1,2}	20 à 30 %	2
	PMDRBO* ³	25 %	2
	IR3535* ³	20 %	2
De 24 mois à 12 ans	DEET* ^{1,2}	20 à 30 %	2
	KBR3023* ³	20 à 25 %	2
	PMDRBO* ³	25 %	2
	IR3535* ³	20 à 35 %	2
Plus de 12 ans	DEET* ^{1,2}	20 à 50 %	3
	KBR3023* ³	20 à 25 %	3
	PMDRBO* ³	25 %	3
	IR3535* ³	20 à 35 %	3
Femmes enceintes	DEET* ^{1,2}	20 à 30 %	3
	KBR3023* ³	20 %	3
	IR3535* ³	20 %	3

Tableau 36 : Recommandations d'usage des répulsifs selon le terrain¹²⁵

L'IR3535¹⁴⁴ (tableau 37) est une molécule dérivé d'acide aminé de β -alanine. Il est utilisé comme répulsif contre les insectes nuisibles (moustiques, tiques,...etc).

IR3535		
Identification	N° CAS: 52304-36-6 C ₁₁ H ₂₁ NO ₃	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM sur 194 produits inscrits	
Usages	biocide, répulsif	
Mode d'action	Structure proche de la β -alanine, mode d'action non connue	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	irritant oculaire et irritant à forte dose par voie respiratoire et cutané
	Chronique	Non toxique pour les mammifères adultes et enfants, possible sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20	Qualité: 0/10
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB, Toxique à long terme pour les organismes aquatiques	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 12,5/20	Qualité: 5/10
Précautions/recommandations	Possible réaction allergique ou phénomène d'intolérance	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche et consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter en cas de symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un spécialiste en cas de symptômes	

Tableau 37 : Caractéristiques de l'IR3535

L'icaridine¹⁴⁵ ou KBR 3023 (tableau 38) est un insectifuge qui aurait un mécanisme d'action originale. Il empêcherait l'arthropode de trouver son hôte en camouflant les substances attractives ou en interagissant avec le système olfactif de l'insecte.

Icaridine (picaridine, KBR3023)		
Identification	N° CAS: 119515-38-7 C ₁₂ H ₂₃ NO ₃	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM sur 56 produits inscrits	
Usages	Biocide, répulsif	
Mode d'action	hypothèses soit modification de la sphère olfactive des arthropodes soit effet "masquant" (incapacité à détecter les substances attractives émanant de leurs hôtes)	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité faible, irritant pour les yeux
	Chronique	Non sensibilisant cutané, Non cancérogène, Non mutagène, Toxique pour les reins et le foie
Score de danger/Score de qualité	Danger: 12,5/20 Qualité: 2/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 12,5/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	faible risque de résistance car il ne tue pas les moustiques donc moins de pression de sélections,	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche et consulter un médecin si inhalation: aérer et repos, consulter si symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter en cas de symptômes	

Tableau 38 : Caractéristiques de l'Icaridine

Le citrodiol¹⁴⁶⁻¹⁴⁷ (tableau 39) est présent en très petites quantités dans l'huile essentielle des feuilles de l'eucalyptus citronné (*Corymbia citriodora*). C'est le seul dérivé d'un composé naturel actif pouvant être utilisé comme répulsif à insectes aux Etats-Unis et en Europe.

Citrodiol		
Identification	N° CAS: 42822-86-6 C ₁₀ H ₂₀ O ₂	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM sur 110 produits inscrits	
Usages	biocide, répulsif, insecticide	
Mode d'action	Monoterpene, mode d'action non connue	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Irritant pour la peau, Lésions oculaires graves et irritant oculaire
	Chronique	sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 0/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB, Toxique pour les organismes aquatiques à long terme	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 12,5/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	peu d'informations disponibles	
Conduite à tenir si Incident	<p>si ingestion: Ne pas faire vomir, rincer la bouche et consulter un médecin</p> <p>si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin en cas de symptômes</p> <p>si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon</p> <p>si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un spécialiste en cas de symptômes</p>	

Tableau 39 : Caractéristiques du Citrodiol

Les pyréthrine et pyréthriinoïdes¹³⁹⁻¹⁴⁰ (tableau 40) constituent un ensemble de substances dérivées des fleurs de pyrèthre de Dalmatie ou de certains chrysanthèmes.

Pyréthrine et pyrethriinoïdes		
Identification	N° CAS: 8003-34-7	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM sur 9 produits inscrits	
Usages	insecticide, biocide	
Mode d'action	interactions avec les canaux sodium, les récepteurs GABA et aux glutamates, dépolarisation des centre nerveux	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue faible (niveau 4), irritant pour la peau et les muqueuses
	Chronique	dermatoses
Score de danger/Score de qualité	Danger: 20/20	Qualité: 2/10
Toxicité environnementale	Toxique pour les organismes aquatiques a court et long terme, Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 5/20	Qualité: 7,5/10
Précautions/recommandations	/	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: ne pas faire vomir, consulter un professionnel de santé si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si symptômes si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un spécialiste si symptômes	

Tableau 40 : Caractéristiques des pyréthrine et pyréthriinoïdes

La bifenthrine¹⁴³ (tableau 41) est un pyréthriinoïdes de synthèse retrouvé en pharmacie dans les antiparasitaires environnementaux et les produits anti-moustiques.

Bifenthrine		
Identification	N° CAS: 82657-04-3 C ₂₃ H ₂₂ ClF ₃ O ₂	
Produits répertoriés Grand public	Interdit	
Usages	Produits phytopharmaceutiques et biocides	
Mode d'action	Famille des pyréthriinoïdes	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	principalement neurotoxique peu importe la voie (trouble moteur, convulsions, paresthésies), irritant pour la peau et les muqueuses
	Chronique	sensibilisant cutané, soupçons cancérigène (catégorie 3)
Score de danger/Score de qualité	Danger: 20/20 Qualité: 5/10	
Toxicité environnementale	Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 5/10	
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, Perturbateur endocrinien avéré, ne pas utiliser si trouble cutané chronique ou si trouble neurologique périphérique	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: Ne pas faire vomir, consulter un professionnel de santé si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si contact cutané: laver et rincer abondamment, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter si symptômes	

Tableau 41 : Caractéristiques de la Bifenthrine

Les mesures d'appoint telles que le recours aux insecticides d'ambiance ne sont pas recommandées et ne sont pas nécessaires si les mesures de PPAV sont respectées. Les fumées des serpentins sont nocives. Les effets sur la santé humaine des carbamates et des pyréthriinoïdes de

synthèse contenus dans les aérosols et dans les diffuseurs continus ne sont pas bien connus. Les pièges lumineux, les bracelets antimoustique, les appareils sonores à ultrasons, la vitamine B1, l'homéopathie, les rubans et papiers gluants sans insecticide n'ont pas faits preuve d'une efficacité suffisante. Quant à la climatisation, elle est efficace seulement pendant son utilisation. On veillera à bien fermer les différentes ouvertures et la ventilation perturbera le vol des moustiques.

Si on regarde le rapport bénéfices/risques des mesures de PPAV, on observe une large supériorité du risque de maladie transmise par les vecteurs sur le risque de toxicité des produits répulsifs et insecticides si les conditions d'usages sont respectées. D'après un rapport du comité de coordination de toxicovigilance de 2007, les effets indésirables systémiques sévères sont rares et souvent liés à un mésusage.

Pour la prise en charge des patients atteints de dengue ou de chikungunya, on associera aux mesures de PPAV un traitement symptomatique. On évitera de conseiller l'aspirine ou un anti-inflammatoire pour la douleur et la fièvre. On rappellera au patient qu'une bonne hydratation est nécessaire. Une mobilisation précoce après la phase fébrile pour le chikungunya peut être envisagée dans un but antalgique (kinésithérapie).

2.1.2.2.2.2 La lutte contre les poux¹²⁹⁻¹³⁰

Il existe trois sortes de poux : le pou de tête *Pediculus humanus capitis*, le pou de corps *Pediculus humanus humanus* et le pou de pubis, *Phthirus pubis*. Les trois sont hématophages et provoquent des désagréments ; ils peuvent même transmettre des maladies.

Le cycle de *Pediculus humanus* se déroule entièrement sur l'hôte. Il dure environ 18 jours et un adulte peut vivre de 10 à 40 jours. Une femelle pond 200 à 300 oeufs au cours de sa vie. Les œufs sont toujours collés sur un support, les cheveux pour le genre *capitis* et les fibres textiles au contact de la peau pour le genre *humanus*. L'incubation des œufs dure 6 à 9 jours en fonction de la température avant de libérer une nymphe. La nymphe effectuera 3 mues en 8 à 12 jours à la surface de la peau. La dissémination des poux se fait par contact direct, car ils ne peuvent ni sauter ni voler et ne survivent que peu de temps en dehors d'un hôte.

Le pou de tête déclenche la pédiculose du cuir chevelu. Le symptôme majoritaire est le prurit dû aux piqûres répétées avec injection de salive irritante par les poux adultes. Un seul pou suffit à déclencher des démangeaisons. Pour confirmer le diagnostic, il faut mettre en évidence le parasite ou les lentes. Pour les pédiculoses du cuir chevelu, le prurit et les lentes se retrouvent souvent autour des oreilles, sur la nuque et au niveau de la frange frontale. Les lentes ressemblent à des pellicules blanchâtres, collées aux cheveux et résistantes aux brossages et aux lavages. Un sujet peut être débarrassé de ses poux et rester porteur de lentes vides ou mortes. Les lentes vivantes sont bombées et brillantes. L'observation de poux adultes affirme la présence d'une infestation en cours. Les poux de tête ne sont pas vecteurs d'agents pathogènes. En France, on estime que, chaque année, 5 à 20% des écoliers sont touchés par une pédiculose.

Le pou de corps vie dans la face interne des vêtements ou dans la literie, en attendant son repas. Il peut attendre sans nourriture 3 à 4 jours. Il provoque également un prurit retrouvé le long de la ceinture du bassin et des flancs. Contrairement au pou de tête, le pou de corps peut être vecteur d'agents pathogènes, *Rickettsia prowazekii* responsable du typhus, *Borrelia recurrentis* agent de la fièvre récurrente à poux et *Bartonella quintana* pour la fièvre des tranchées.

Le pou du pubis est très différent des deux autres. Il vit principalement accroché aux poils du pubis, du pli interfessier et parfois de la barbe, du thorax ou des aisselles. *Phthirus pubis* provoque la phthiriose ou pédiculose inguinale classée comme affection sexuellement transmissible.

Pour éliminer les différentes variétés de poux, il faut traiter tous les individus proches et leur environnement. Pour l'environnement, on peut soit traiter avec des biocides ou laver à au moins 60 degrés ou encore enfermer les objets à l'abri de l'air et de la lumière pendant 72 heures. Ici, l'environnement est représenté par la literie et les vêtements.

Anti-poux (antiparasitaires externes)			
Avec insecticide (médicaments)			Sans insecticide (liste non exhaustive)
malathion	pyrethrines+malathion	pyrethrines	dimeticone, huiles essentielles,...
Prioderm®	Para plus®	Itax®	Pouxit®
		Item antipoux®	Puressentiel anti poux lotion®
		Hegor antipoux®	Puressentiel anti poux shampoing®
		Para special poux®	Apaysil poux®
		Parasidose®	Duo lp-pro®
			Paranix®
			Ecoprioderm®

Tableau 42 : Liste de produits anti-poux

2.1.2.2.2.3 [La lutte contre les puces](#)¹²⁹⁻¹³¹

Les puces sont hématophages ; elles se déplacent et changent d'hôte en sautant. Elles sont capables de faire des sauts équivalents à 400 fois leur taille, soit environ 1 mètre 20. Elles sont capables de se multiplier toute l'année si la température est comprise entre 20 et 25°C. On les retrouve surtout sur les animaux (chiens, chats, lapins, rongeurs,...).

La vie d'une puce est divisée en deux grandes phases : une phase parasitaire sur l'animal avec les adultes et les œufs et une phase environnementale lorsque les œufs tombent au sol et poursuivent leur développement. Au cours du cycle, la puce passe par des formes très différentes et sa capacité de prolifération est importante (45 œufs par jour pendant 50 jours). Le traitement est compliqué car les produits doivent être efficaces et adaptés à toutes les situations. L'adulte est présent en permanence sur l'hôte. Le cycle de la puce dure environ un mois. Elle effectue son premier repas, puis s'accouple. Après la ponte, les œufs tombent au sol. L'éclosion a lieu 10 jours plus tard. Trois stades larvaires se succéderont avant la nymphe. L'adulte apparaît 3 semaines à plusieurs mois après la ponte, selon les conditions environnementales.

Les facteurs favorisant la survenue de puces sont de mauvaises conditions de vie, la vie au contact d'animaux et le jeune âge des animaux. La contamination peut être directe ou indirecte *via* le milieu extérieur.

La puce provoque une pulicose sur ses hôtes, qui sont, en général, des animaux. L'hôte varie selon l'espèce mais la spécificité de la puce pour son hôte n'est pas absolue. La puce provoque, par ses piqûres, une action irritative et traumatique. La salive des puces contient des allergènes pouvant provoquer des réactions d'hypersensibilités immédiates et retardées. La pulicose se traduit par un prurit, des papules, une alopecie diffuse, un érythème, des croûtes et parfois, dans les formes importantes, une anémie. La pulicose peut se compliquer par une infection secondaire bactérienne ou se transformer en dermatite allergique aux piqûres de puces (DAPP). Les symptômes de la DAPP sont un prurit intense, des papules, des croûtes et une alopecie localisée sur des zones caractéristiques en fonction des animaux (souvent triangle dorso-lombaire). Les puces sont aussi responsables de la transmission d'agents pathogènes. La puce peut être vectrice de *Rickettsia typhi* donnant le typhus murin, *Yersinia pestis* pour la peste et des bactéries du genre *Bartonella* provoquant la maladie des griffes du chat. Les puces sont aussi des hôtes intermédiaires de cestodes parasites de l'intestin grêle du chien et du chat. Ces derniers s'infestent en avalant des puces parasitées.

L'homme peut se faire piquer par des puces. Le prurit et les papules peuvent siéger au niveau des jambes, des chevilles, du tronc, de la ceinture et des bras. La puce peut lui transmettre les mêmes agents pathogènes que pour les animaux. Exceptionnellement, l'homme peut même être infesté par un cestode après une ingestion accidentelle de puces infestées.

Le traitement est difficile et fastidieux ; les rechutes et récurrences sont fréquentes. Tous les animaux doivent être traités en même temps ainsi que leur environnement. Certains produits possèdent une certaine rémanence, protégeant l'animal d'une ré-infestation pendant quelques semaines.

Le fipronil¹⁵⁰ (tableau 43) appartient à la famille chimique des phénylpyrazoles. Il est faiblement toxique pour les êtres vivants à sang chaud mais son écotoxicité semble importante notamment pour les apidés. Son usage est interdit en agriculture depuis 2013 (interdiction provisoire).

Fipronil		
Identification	N° CAS: 120068-37-3 C ₁₂ H ₄ Cl ₂ F ₆ N ₄ OS	
Produits répertoriés Grand public	11 produits grand public / 5 produits pro	
Usages	produit phytopharmaceutique, traitement des semences, médecine vétérinaire, produit biocide	
Mode d'action	Famille Phénylpyrazole	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aiguë catégorie 3, irritant respiratoire et oculaire, trouble neurologique (céphalées, vertiges, paresthésies, convulsions), irritant cutané
	Chronique	toxicité spécifique pour certain organe (foie, thyroïde, reins), non sensibilisant cutané, toxicité neurologique (réversible), toxicité hépatique et toxicité thyroïdiennes (retrouvé chez certains animaux), Non genotoxique, Non mutagène, Non cancérigène (sur les animaux et pour l'homme manque d'infos), possible effet inhibiteur central de la sécrétion de TSH
Score de danger/Score de qualité	Danger: 17,5/20 Qualité: 7/10	
Toxicité environnementale	Très toxique pour les organismes aquatiques entraîne des effets néfastes à long terme	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 20/20 Qualité: 10/10	
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, Non PBT, Non vPvB, Perturbateur Endocrinien avéré, Polluant dangereux	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: Hospitalisation si inhalation: repos et aérer, puis hospitalisation si contact cutané: rincer et laver abondamment consulter si symptômes si contact oculaire: laver abondamment, sis symptômes consulter un ophtalmologiste	

Tableau 43 : Caractéristiques du Fipronil

L'imidaclopride¹⁴⁸ (tableau 44) appartient à la famille chimique des néonicotinoïdes. On le retrouve en pharmacie dans les produits anti-puces.

Imidaclopride		
Identification	N° CAS: 138261-41-3 C ₉ H ₁₀ ClN ₅ O ₂	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM et 21 produits inscrits	
Usages	vétérinaires, agriculture, ménager	
Mode d'action	Famille des neonicotinoides, neurotoxique à action systémique, blocage des récepteurs nicotinique à l'acétylcholine	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue faible, nocif par ingestion, Non irritant pour la peau et les yeux
	Chronique	Non cancérigène, Non mutagène, possible effet sur le développement nerveux, Non sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 7,5/20 Qualité: 10/10	
Toxicité environnementale	risque élevé pour les abeilles, certains usages interdit en Europe pendant 2 ans (2014-2016), Toxique à long et court terme pour les organismes aquatiques, Non PBT, Non vPvB	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 20/20 Qualité: 10/10	
Précautions/recommandations	/	
Conduite à tenir si Incident	<p>si ingestion: rincer la bouche, consulter un médecin si symptômes</p> <p>si inhalation: aérer et repos, consulter un médecin si symptômes</p> <p>si contact cutané: rincer et laver à l'eau et au savon, consulter si nécessaire</p> <p>si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un spécialiste</p>	

Tableau 44 : Caractéristique de l'imidaclopride

La deltaméthrine¹⁴⁹ (tableau 45) est un neurotoxique de la famille des pyréthrinoïdes, utilisé contre les nuisibles en santé humaine et animale.

Deltamethrine		
Identification	N° CAS: 52918-63-5 C ₂₂ H ₁₉ Br ₂ NO ₃	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM et 194 produits inscrits	
Usages	agriculture, domaine ménager, vétérinaire	
Mode d'action	Famille pyréthrinoïdes	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue niveau 3, irritant cutané et oculaire faible, toxicité neurologique (trouble moteur, paresthésie), réaction allergique décrite
	Chronique	irritant cutané, toxicité neurologique, non mutagène, irritations de l'ensemble des voies
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20 Qualité: 9/10	
Toxicité environnementale	toxique à court et long terme sur le milieu aquatique	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20 Qualité: 10/10	
Précautions/recommandations	substance préoccupante, perturbateur endocrinien avéré, Non PBT, Non vPvB	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: hospitalisation si inhalation: aérer et repos, hospitalisation si contact cutané: rincer et laver abondamment si symptômes ou si lésions étendu consulter un médecin si contact oculaire: laver abondamment, consulter si symptôme	

Tableau 45 : Caractéristiques de la Deltamethrine

2.1.2.2.2.4 La lutte contre la gale¹²⁹

2.1.2.2.2.4.1 La gale commune¹³²⁻¹³³⁻¹³⁴

La gale ou scabiose est une parasitose due à un acarien, *Sarcoptes scabiei*. Les sarcoptes sont spécifiques d'un hôte. La transmission se fait par simple contact. Le symptôme majoritaire est le prurit surtout quand il touche l'ensemble du foyer et à recrudescence nocturne. Le diagnostic nécessite un examen clinique et des prélèvements. Lors du traitement tous les individus et l'environnement proche doivent être traités. Le cercle des individus proches peut aller du simple foyer au cercle des personnes rencontrées au travail et ailleurs, selon l'importance de l'infestation.

Dans les pays développés, on observe des épidémies surtout en collectivités mais le nombre de cas en France est en augmentation depuis 2005. L'InVS estime l'incidence de la gale en France en 2010 à partir des chiffres de vente des médicaments à environ 328 cas pour 100 000 habitants. L'augmentation de l'incidence est de l'ordre de 10% depuis 2002. On observe de nombreuses épidémies de gale dans les collectivités telles que les maisons de retraites, en milieu scolaire et dans les services de longs et courts séjours. En moyenne on observe 7,5 cas par épisode. Des cas de soignants contaminés ont été décrits surtout au contact de gale hyperkératosique et parfois au contact de gale commune.

Le parasite ne survit que quelques jours dans l'environnement, 24 à 48 heures pour les adultes, environ 5 jours pour les larves et jusqu'à 10 jours pour les œufs. Le sarcopte s'accouple sur son hôte. Après la fécondation, le mâle meurt et la femelle creuse une galerie dans la couche cornée de l'épiderme, « le sillon ». Elle se nourrit du tissu épidermique, pond 3 à 5 œufs par jour et vit 1 à 2 mois. Les œufs vont éclore au bout de 3 ou 4 jours. La larve sort du sillon, effectue plusieurs mues avant de former la nymphe qui aboutira au nouvel adulte. L'ensemble du cycle se déroule sur l'hôte et dure au total une quinzaine ou vingtaine de jours.

La transmission se fait par contact direct. Elle est favorisée par la promiscuité et les contacts rapprochés fréquents, au sein des collectivités par exemple ou dans les milieux précaires.

La période d'incubation dure en moyenne 1 mois (2 à 6 semaines). Le patient est contagieux durant l'incubation. En cas de ré-infestation, la période d'incubation est de 4 jours du fait de la sensibilisation préalable. En effet, le symptôme de la gale commune est le prurit d'installation progressive et d'intensité variable. Il peut être constant ou à recrudescence nocturne. Il ne touche jamais le visage. Le prurit est dû à une réaction allergique aux déjections, à la salive et aux œufs du sarcopte d'où son installation progressive en cas de primo-infestation. Les signes spécifiques sont le sillon scabieux, les vésicules perlées et les nodules scabieux. La topographie est évocatrice : mains, poignets, fesses, faces internes des cuisses sont touchées. Le prurit est présent sur l'ensemble du foyer. Pour poser définitivement le diagnostic, on doit observer des parasites par dermatoscopie ou par des prélèvements mais l'observation est difficile. Un test à l'encre permettra de mettre en évidence les sillons. Il existe des formes atypiques comme la gale du nourrisson, la gale paucisymptomatique, la gale profuse et la gale hyperkératosique.

Pour le traitement, on utilise des neurotoxiques contre le parasite. La plupart des traitements sont topique seul l'ivermectine s'administre par voie orale. Elle inhibe la neurotransmission au niveau des récepteurs de l'acide gamma-aminobutyrique. La posologie est déterminée selon le poids de l'individu ; la prise doit avoir lieu loin des repas, en une seule fois. L'ivermectine est contre-indiquée pour les enfants de moins de 15kg, les femmes enceintes et allaitantes.

Par voie externe, on retrouve l'association benzoate de benzyle/sulfirame et esdepallétrine/butoxyde de pipéronyle. Pour la première, le mode d'action est mal connu mais des études comparatives avec les autres traitements n'ont pas permis de mettre en évidence de différence d'efficacité. Le produit doit être badigeonné sur l'ensemble du corps, à l'exception du visage (laisser agir ensuite 24 heures). Le temps de contact sera réduit de moitié chez l'enfant de moins de 2 ans et chez la femme enceinte. On évitera que les enfants n'ingèrent le produit (risque de convulsions) en couvrant les mains, après application du produit. Chez les personnes atopiques, l'utilisation du produit peut déclencher un eczéma. Malheureusement, l'association benzoate de benzyle/sulfirame

est en rupture en France depuis 2012. L'association d'un pyréthrianoïde (esdépallethrine) avec le butoxyde de pipéronyle crée une synergie augmentant l'action biocide sans pour autant être supérieure aux autres traitements. Les pyréthrianoïdes bloquent les canaux sodiques voltages-dépendants. Le produit doit être pulvérisé sur l'ensemble du corps, à l'exception du visage et du cuir chevelu. Si nécessaire on peut utiliser un coton imbibé pour le visage. Il faut laisser agir l'association pendant 12 heures. On évitera son utilisation chez la femme enceinte et il est contre-indiqué pour les enfants, en cas d'asthme et autres troubles bronchiques.

En dehors de France, une spécialité d'usage externe à base de perméthrine est utilisée ; son efficacité est supérieure à celle de l'ivermectine, mais pas à l'association benzoate de benzyle/sulfirame. Elle doit être appliquée sur l'ensemble du corps, à l'exception de la tête et on laisse agir 12 heures. Sa toxicité est faible ; on peut l'utiliser dès l'âge de deux mois et il n'existe pas de contre-indications. Le recours au lindane est une autre possibilité, mais de moins en moins utilisé, du fait de sa toxicité.

La perméthrine¹⁴¹⁻¹⁴² (tableau 46) est un insecticide de type pyréthrianoïde. Neurotoxique la perméthrine est peu dangereuse pour l'homme mais elle l'est cependant pour de nombreux animaux tels que les chats, les poissons et les insectes.

Permethrine		
Identification	N° CAS: 52645-53-1 $C_{21}H_{20}Cl_2O_3$	
Produits répertoriés Grand public	0 AMM, plus de 500 produits inscrits	
Usages	agriculture, médecine humaine et animal, ménager	
Mode d'action	insecticide non systémique, action sur le système nerveux	
Toxicité pour la santé humaine	aigue	Toxicité aigue faible, irritant oculaire et respiratoire
	Chronique	Hépatotoxique, Non cancérogène, sensibilisant cutané
Score de danger/Score de qualité	Danger: 10/20	Qualité: 9/10
Toxicité environnementale	PBT, Non vPvB, toxique à court et long terme pour le milieu aquatique	
Score de transfert/score de qualité	Transfert: 10/20	Qualité: 10/10
Précautions/recommandations	Substance préoccupante, Perturbateur endocrinien suspecté, toxique surtout pour les animaux à sang froid et les chats, existence de résistance (moustique)	
Conduite à tenir si Incident	si ingestion: rincer la bouche et consulter un médecin si inhalation: aérer et repos puis consulter un médecin si contact cutané: laver et rincer abondamment, consulter si symptômes si contact oculaire: rincer abondamment, consulter un spécialiste	

Tableau 46 : Caractéristiques de la perméthrine

Dans le traitement de la gale commune, il n'existe pas de preuve suffisante pour recommander un traitement plutôt qu'un autre. Traitement par voie orale seul ? Par voie externe ? Associer les deux ? Traitement en prise unique ? Ou répéter la prise quelques jours après la première administration ? Quelques arguments sont en faveur de la voie orale notamment la facilité d'emploi, le remboursement par l'assurance maladie et la bonne tolérance de l'ivermectine. Quel que soit le produit, il semble préférable de renouveler l'administration dans un intervalle de 7 à 14 jours, car les traitements sont probablement inefficaces sur les œufs et le taux de succès semble meilleur suite à une seconde administration. En cas de traitement par voie externe, la perméthrine reste la plus efficace, mais à défaut d'autorisation en France on utilisera l'association benzoate de benzyle/sulfirame.

Pour les autres gales, une prise en charge en milieu dermatologique est préconisée.

Les patients porteurs pourront se voir proposer un traitement antihistaminique et un émollient pour calmer le prurit. En cas de surinfection des lésions de grattage, un traitement antibiotique devra être commencé deux jours avant le traitement spécifique de la gale. Dans la forme hyperkératosique, un décapage avec une préparation type vaseline salicylée (acide salicylique 10%) devra être réalisé au préalable du traitement local.

Si le patient vit en collectivité, il devra être isolé pendant 48 heures après le début du traitement. Les enfants seront exclus de l'école pendant trois jours. Tous les patients porteurs devront, dans la mesure du possible, prévenir et limiter les contacts rapprochés (abstinence sexuelle) durant le traitement.

Le traitement comporte aussi la prise en charge de l'entourage. Pour la gale commune, l'entourage se limite au premier cercle, c'est-à-dire la famille proche (le foyer) et les partenaires sexuels. Dans les autres formes de gales, on élargit le cercle aux collectivités fréquentés, aux collègues de travail,...etc.

L'environnement doit être décontaminé pour garantir le succès du traitement. Les échecs sont souvent dus au mauvais traitement de l'environnement. On traitera le linge (vêtements, lit, toilette) et le mobilier dans les formes profuses. Trois méthodes sont possibles : le lavage à au moins 60°C, l'utilisation d'un acaricide ou placer ce que l'on veut traiter à l'abri de l'air et de la lumière pendant au moins trois jours. La décontamination doit avoir lieu au maximum dans les 12 heures qui suivent le traitement individuel.

Le seul acaricide disponible en pharmacie en France est A-par®. Il est formulé à base de pyréthrinoïdes. Il sera utilisé sur tous les objets ne pouvant être lavés en machine à au moins 60°C. A-par® devra être utilisé dans un espace bien ventilé et en l'absence de personnes souffrant de troubles respiratoires tels que l'asthme. Le temps de contact minimum est de 4 heures. En revanche, pour la literie, il faudra prévoir un intervalle de 12 heures entre le traitement et l'usage. A-par® peut également être utilisé pour supprimer d'autres ectoparasites de l'homme comme les poux, les puces et les punaises. Il faut savoir que les solutions hydro-alcooliques sont inefficaces contre le sarcopte.

Après traitement, le prurit peut persister plusieurs semaines, même si le parasite a été éradiqué. Le prurit persistant peut être dû au traitement (irritation, eczéma de contact), il peut être psychogène,

dû à un échec du traitement ou à une autre cause. Dans le cas d'un échec potentiel du traitement, un examen clinique et/ou parasitologique au moins 7 jours après le traitement sera nécessaire.

2.1.2.2.2.4.2 La gale hyperkératosique¹³⁴

Ici, il ya beaucoup de parasites. Les symptômes sont plus intenses et la contagiosité importante. La prise en charge doit être réalisée dans un service de dermatologie. Les personnes touchées sont souvent âgées ou immunodéprimées. On retrouve une érythrodermie généralisée associée à une hyperkératose ; le visage peut être touché et le prurit, faible voire absent.

2.1.2.2.2.4.3 La gale disséminée inflammatoire¹³⁴

Elle résulte souvent d'un diagnostic tardif, voire de traitements itératifs d'une gale commune par des corticoïdes locaux. Les signes sont atypiques.

2.1.2.2.2.5 La lutte contre les tiques¹²⁹⁻¹³⁵⁻¹³⁶⁻¹³⁷

2.1.2.2.2.5.1 Généralités sur les tiques

Il existe au moins 800 espèces de tiques. 41 sont retrouvées en France ; 5 d'entre elles s'attaquent à l'homme. Il s'agit d'*Ixodes ricinus*, de *Rhipicephalus sanguineus*, de *Dermacentor marginatus* et d'*Argas reflexus*. Se sont des Acariens de grande taille (3 à 6 millimètre en moyenne). Les formes, tailles et couleurs des tiques varient beaucoup selon l'espèce et le stade de développement. Le corps est toujours ovalaire et la tête est prolongée d'un rostre, équipé de deux chélicères.

L'habitat varie selon les espèces. Dans l'ensemble, l'aire de distribution des tiques est en extension. La dissémination des tiques est due à des facteurs climatiques et anthropiques (raréfaction des prédateurs, concentration des hôtes et modification des paysages).

Ixodes ricinus est l'espèce la plus répandue en France. On la retrouve dans les bocages et les forêts tempérées d'Europe. Elle est vectrice de *Borrelia burgdorferi*, responsable de la maladie de Lyme. Elle est présente et active du printemps jusqu'à la fin de l'automne. Elle peut aussi transmettre la tularémie (*Francisella tularensis*), la babésiose (*Babesia divergens*), l'encéphalite à tiques et des rickettsioses.

Dermacentor est présent dans toute l'Europe et parasite surtout des grands carnivores. *Rhipicephalus sanguineus* est surtout retrouvé dans le sud de la France.

2.1.2.2.2.5.2 Cycle de développement¹²⁹⁻¹³⁵⁻¹³⁷

Après l'accouplement, le mâle meurt. La femelle pond sur le sol ou sur un hôte, avant de mourir à son tour. Le cycle de la tique comporte 4 stades évolutifs distincts : l'œuf, la larve, la nymphe et l'adulte. Les œufs sont très nombreux et, en général, il y a un hôte pour chaque stade évolutif. On parle dans ce cas de cycle triphasique, c'est-à-dire qu'il y a un hôte pour chaque forme.

Pour la recherche de l'hôte, on distingue deux catégories de tiques. Les tiques dites endophiles chassent en milieu extérieur directement sur le sol, alors que les tiques exophiles s'accrochent sur les plantes et d'autres supports en hauteur, en attendant l'hôte.

Les tiques exophiles se dispersent sur un large territoire sur tous types de végétation si les conditions climatiques sont favorables ou au contraire ciblent des lieux où les chances de rencontre avec l'hôte sont plus importantes. Les tiques peuvent être transportées et dispersées sur de grandes distances par l'eau et les animaux.

Certaines tiques semblent pouvoir s'attaquer à presque tous les vertébrés terrestres, mais la plupart des espèces sont spécialisées pour un groupe d'hôtes.

2.1.2.2.2.5.3 Fixation de la tique sur l'hôte¹³⁵⁻¹³⁷

Pour faire pénétrer ses pièces buccales dans l'hôte, la tique commence par dilacérer l'épiderme grâce à ses chélicères. En plus de cette action mécanique, elle sécrète une salive contenant des agents anticoagulants, hémolytiques, anesthésiants, allergisants et parfois des agents pathogènes. Cette dernière permet la digestion des tissus et la création de micro-hématome, sans éveiller les soupçons de l'hôte. Ainsi, son rostre s'enfonce dans l'épiderme et une poche de cytololyse se forme à son extrémité. En quelques heures, la tique a enfoncé tout son rostre. Elle finalise son encrege par la sécrétion d'une substance, le ciment. Ce dernier agit comme une colle. Une fois correctement fixée, la tique poursuit son repas en aspirant du sang et en réinjectant de la salive pour agrandir la poche de cytololyse. A la fin de son repas, elle se détache de l'hôte, retourne au sol et poursuit son cycle.

2.1.2.2.2.5.4 Conduite à tenir en cas de morsure par une tique¹³⁵⁻¹³⁸

Il faut retirer la tique au plus vite, car le risque de contamination augmente avec la durée de contact. On considère le risque de transmission d'agents pathogènes élevé lorsque la tique est restée plus de 24 heures fixée sur la peau. L'idéal est d'utiliser un tire-tique et de dévisser la tique. On peut également utiliser un fil ou une pince à épiler mais la difficulté est de détacher la tique sans rompre le rostre. Si le rostre reste sous la peau il n'y a pas de risque supérieur de transmission d'agents

pathogènes, mais il y a risque de surinfection. Les agents pathogènes sont contenus dans la salive il faut donc éviter toute régurgitation de la tique lors de son retrait. On évitera alors d'utiliser de l'alcool ou de l'éther et de comprimer son abdomen.

Une fois la tique retirée, il faut désinfecter le site de morsure et on peut également utiliser un système d'aspiration. Une petite plaque rouge peut apparaître immédiatement ou dans les 24 premières heures suivant la morsure. Il s'agit d'une réaction normale à la salive de tique. Il convient de surveiller le site de la morsure pendant plusieurs semaines à un mois après, car en cas de développement, d'extension d'une plaque rouge (érythème migrant) ou d'apparition de symptômes grippaux dans les 3 à 30 jours qui suivent la morsure, il faudra consulter rapidement un médecin. Il est préférable de consulter un médecin immédiatement après la constatation de la morsure si la tique est restée implanté plus de 24 heures ou bien si la personne ne sait pas depuis quand la tique était présente mais au moment du retrait elle était gorgée de sang, si la personne concernée est enceinte, ou encore si la victime se trouve dans une région de forte endémie de la maladie de Lyme (Alsace et Meuse).

Le médecin pourra alors prescrire un traitement antibiotique (doxycycline ou amoxicilline en première intention) pour prévenir le développement de certaines pathologies comme la maladie de Lyme. En l'absence de prise en charge, on observe une résolution spontanée sous quelques semaines de l'érythème migrant et des symptômes grippaux. Puis quelques semaines, mois ou années plus tard des symptômes apparaissent. Ces symptômes peuvent être d'ordre articulaire, cutané, cardiaque ou neurologique. Le diagnostic est difficile, car il n'y a alors plus de trace de la piqûre et le tableau clinique est très varié.

2.1.2.2.2.5.5 Prévention des morsures de tiques¹²⁷⁻¹³⁷

Comme pour les autres ectoparasites on se protège des tiques en portant des vêtements longs, si possible imprégnés et en utilisant des répulsifs cutanés, surtout si l'on va en forêt et dans des zones herbacées durant la période estivale. Après chaque sortie, il faudra réaliser une inspection soigneuse du corps de chaque individu.

2.1.2.2.2.5.6 Evolution des nuisances dues aux tiques¹³⁶⁻¹³⁷

Depuis la fin du XX^e siècle, les populations de tiques sont en augmentation rapide et constante, dans de nombreuses régions du monde. En lien avec cette progression, on observe une augmentation des cas humains de pathologies transmises par les tiques. En France, en 2010, on estime l'incidence à 43 cas pour 100 000 habitants, Elle était de 16,5 en 2000. Pourquoi cette progression ? Pour l'instant les hypothèses se tournent vers une responsabilité du climat et de l'homme. La gestion de la faune et de la flore (raréfaction des prédateurs, concentration des hôtes et modification des paysages) favoriserait le développement des tiques. L'adoucissement du climat favorise aussi les tiques. Le climat peut d'ailleurs influencer directement le comportement des tiques. En 2007, à Nîmes, on a observé une petite épidémie de rickettsioses. De plus, on a constaté que les rickettsioses ont été plus nombreuses et plus graves les étés très chauds (2003 et 2005). Pourtant le

vecteur, la tique du chien (*Rhipicephalus sanguineus*) est surtout présente au printemps et s'attaque rarement à l'homme. Des travaux sur la tique du chien ont permis de mettre en évidence un changement de comportement de cette dernière en cas de forte chaleur. En temps normal, elle attaque préférentiellement le chien, mais pour des raisons inconnues, dans un contexte de forte chaleur, elle cherche beaucoup plus à piquer l'homme.

3. Conclusion

Les produits chimiques font partie intégrante de notre vie au quotidien. Ils offrent des avantages indéniables, mais ils créent aussi de nouveaux problèmes. A la faveur d'un défaut de législation, de nombreuses molécules ont pu être commercialisées en Europe sans que l'on sache vraiment quels pouvaient être leurs effets sur la santé humaine et l'environnement. Pour combler et corriger ce défaut, l'Europe a mis au point un ensemble de textes législatifs (REACH, Règlement biocide, Règlement CLP,...), qui doivent permettre de renforcer la sécurité pour la santé humaine et l'environnement.

La législation sur les biocides découle et fonctionne avec le Règlement REACH mais avec un champ d'application plus précis. La première version de la Directive Biocide 98/8/CE était incomplète. Elle encadrait la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides sur le territoire européen (évaluations et autorisations des substances et des produits) mais comportait des lacunes. Les nanomatériaux, les articles traités et les biocides générés *in situ* n'étaient pas pris en compte. Le pouvoir de substitution des substances dangereuses n'était pas clairement défini et les états pouvaient au cas par cas passer outre cette règle. Heureusement les nouvelles versions de la législation biocide ont, au fur et à mesure, comblé les vides (1^{ère} version du Règlement 528/2012 applicable au 1^{er} septembre 2013 et 2nd version applicable en avril 2014). Les nanomatériaux à visés biocides ont été clairement définis et soumis aux mêmes règles que les substances biocides elles-mêmes. Un étiquetage particulier leur a même été réservé (mention « nano » dans la composition du produit). Les biocides générés *in situ* ont suivi la même voie ; les articles traités sont également entrés dans la législation (mais pas d'effet rétroactif pour eux). La définition des substances dangereuses s'est précisée, ainsi que l'obligation de substitution avec des dérogations maximum de 4 ans et autorisation délivrée pour 5 ans pour l'ensemble des substances dites dangereuses. Les procédures de demande d'accès au marché ont été simplifiées et harmonisées (demande réalisée au niveau européen et non plus à l'échelle nationale). La nouvelle révision entrée en vigueur en avril 2014 introduit une nouvelle notion importante. Désormais il est interdit de mettre sur le marché à visée du grand public des produits biocides considérés comme dangereux (persistants, bioaccumulables et toxiques (PBT) ou très persistants et très bioaccumulables (vPvB)).

Pourtant les débuts de la réforme ont été difficiles du fait du lobbying important de l'industrie chimique et du jeu des chaises musicales des officiels (allers-retours entre la Commission européenne et l'industrie chimique). La Commission européenne (2004) estimait le surcoût de la réforme pour l'industrie chimique en Europe entre 3 et 5 milliards d'euros sur 15 ans (soit 0,04% du revenu annuel de l'industrie chimique européenne, 556 milliards d'euros en 2003 UE-25)(annexe 19), la majorité étant destinée aux tests et aux demandes d'enregistrement des substances. La Commission évaluait les bénéfices pour la santé à environ 50 milliards d'euros sur 30 ans (diminution des maladies et accidents professionnels,...). Les bénéfices pour l'environnement n'ont, en revanche, pas été chiffrés.

En face, l'industrie chimique a réalisé les mêmes études et estime le surcoût pour elle 30 à 100 fois supérieur aux chiffres de la Commission. Elle va même jusqu'à prévoir une perte de centaines de milliers d'emplois et la chute du PIB en Allemagne et en France. Pour l'industrie chimique il n'existe pas d'alternative positive à l'ancienne réglementation. Au contraire, on peut

penser que la nouvelle réforme, en plus d'améliorer la santé des individus et de leur environnement, va stimuler l'innovation technologique pour substituer les molécules les plus dangereuses.

L'industrie chimique arrive à alléger le texte adopté fin octobre 2003. Les polymères ont été exclus de la réforme, les informations à fournir pour l'évaluation et l'autorisation ont été revues à la baisse, le champ des substances concernées a été réduit (notion de tonnage) et dans les premiers textes le pouvoir de substitution était contournable. On regrettera la notion de tonnage qui permet à 2/3 (1-10 tonnes par an) des substances d'échapper en totalité ou en partie à la réglementation. En revanche, on notera une plus grande transparence (SIMMBAD) et un partage des informations sur les substances permettant de limiter les tests sur les animaux et d'informer le public ainsi que les transferts des responsabilités aux fabricants.

En résumé, la réforme sur les biocides est une grosse machine qui se met en place au fur et à mesure depuis le début des années 2000 et qui s'étale jusqu'en 2020. On peut espérer qu'elle gagne en puissance et que son champ d'application couvre un jour l'ensemble des substances concernées.

Bibliographie

- ¹ Etymologie biocide, Wiktionnaire (disponible sur <http://fr.wiktionary.org/wiki/biocide>, consulte le 10/2012)
- ² Etymologie pesticide, Wiktionnaire (disponible sur <http://fr.wiktionary.org/wiki/pesticide>, consulte le 10/2012)
- ³ Etymologie phytosanitaire, Wiktionnaire (disponible sur <http://fr.wiktionary.org/wiki/phytosanitaire>, consulte le 10/2012)
- ⁴ Biocides, ANSES (disponible sur <http://www.afsset.fr/index.php?pageid=770&parentid=424>, consulté le 10/2012)
- ⁵ Définition Biocide, Actu-environnement de cogiterra (disponible sur http://www.actu-environnement.com/ae/dictionnaire_environnement/definition/biocide.php4, consulté le 10/2012)
- ⁶ La réglementation biocides, MEDDTL, 2 février 2011 (disponible sur <http://www.developpement-durable.gouv.fr/La-reglementation-biocide.html>, consulte le 10/2012)
- ⁷ Les biocides et Evaluation des dossiers biocides, ANSM (disponible sur [http://ansm.sante.fr/Activites/Biocides-Appareils-de-desinfection-par-voie-aerienne/Les-biocides/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Biocides-Appareils-de-desinfection-par-voie-aerienne/Les-biocides/(offset)/0), consulte le 10/2012)
- ⁸ Les produits biocides : définitions et frontières réglementaires, Conférence « Biocides » MEDDTL – ANSES, 10/04/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/1-Conference_Biocides-Frontieresv2.pdf, consulte le 10/2012)
- ⁹ Directive REACH, EUROPA (disponible sur [http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907R\(03\):FR:NOT](http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:32006R1907R(03):FR:NOT), consulte le 10/2012)
- ¹⁰ Historique des « pesticides », Observatoire des résidus de pesticides (disponible sur <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/index.php?pageid=61>, consulte le 10/2012)
- ¹¹ Généralités sur les produits phytosanitaires, Direccte Lorraine, version du 21/09/2011 (disponible sur http://www.lorraine.directe.gouv.fr/IMG/pdf/13_EPI-Phyto.pdf, consulte le 10/2012)

- ¹² L'histoire des phytosanitaires de l'origine à 2030, Santé - sécurité au travail MSA 49 (disponible sur <http://smsto.fr/telecharger/ANGERS%202010/smsto%20Histoire%20Phyto.pdf>, consulte le 10/2012)
- ¹³ Insecticides organophosphorés, carbamates, pyréthrinoïdes de synthèse et divers, *F. Testud Unité de toxicovigilance, centre antipoison, Hospices Civils de Lyon, J.-P. Grillet Échelon national de santé au travail, caisse centrale de la Mutualité Sociale Agricole* (disponible sur <http://www.em-consulte.com/article/60794/insecticides-organophosphores-carbamates-pyrethrin>, consulte le 10/2012)
- ¹⁴ Les détergents et les désinfectants : les risques liés à l'usage médical des biocides (2^e partie), Service de bactériologie, virologie, hygiène, CHU de Limoges, date (disponible sur <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1294550109000570>, consulte le 10/2012)
- ¹⁵ Présentation et limites du règlement REACH, faculté de droit de rennes I (Disponible sur http://www.cnrs.fr/inee/recherche/fichiers/ANGDChimieCargese/A.%20Langlaiscargese10_09.pdf, consulte le 10/2012)
- ¹⁶ Directive 98/8/CE du parlement européen et du conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, Journal officiel des Communautés européennes, 24/04/98 (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1998:123:0001:0063:fr:PDF>, consulte le 10/2012)
- ¹⁷ La réglementation sur les produits biocides, Mardi de la DGPR, 05/04/2011(disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/20110405_MardiDGPR_Biocides.pdf, consulte le 10/2012)
- ¹⁸ Arrêté du 19 mai 2004 relatif au contrôle de la mise sur le marché des substances actives biocides et à l'autorisation de mise sur le marché des produits biocides, journal officiel de la république française, 29 juin 2004 (disponible sur http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/988570210359275954891818625469/arrete_19mai2004.pdf, consulte le 11/2012)
- ¹⁹ Synthèse de la directive [98/8/CE](#) du Parlement européen et du Conseil du 16 février 1998 concernant la mise sur le marché des produits biocides, Europa.eu, version du 23.02.2011, (disponible sur http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/contamination_environmental_factors/l21178_fr.htm, consulte le 10/2012)

- ²⁰ Déclaration des produits et des quantités commercialisées, Conférence « Biocides » MEDDTL – ANSES, version du 10/04/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/2b-Conference_Biocides-Transitoire_Simmbad.pdf, consulte le 10/2012)
- ²¹ Produits Biocides : Les différents types de demandes, MEDDTL-ANSES, version du 10/04/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/5-Conference_Biocides-Demandes-2.pdf, consulte le 10/2012)
- ²² L'ANSES direction des produits réglementés, MEDDTL, version de 10/04/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/6a-Conference_Biocides-Presentation_Anses.pdf, consulte le 10/2012)
- ²³ La directive 98/8/CE : vision globale de la procédure et rôle de la DGPR dans le dispositif, MEDDTL-ANSES, version du 10/04/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/4-Conference_Biocides-ProcEDURE_d_AMM.pdf, consulte le 10/2012)
- ²⁴ Points clés du règlement biocides, MEDDTL-parasitec, version du 14/11/2012 (disponible sur http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/RegBiocides_Mode_de_compatibilite_.pdf, consulte le 10/2012)
- ²⁵ Communiqué de presse sur Le nouveau règlement biocides, ECHA, version du 17/07/2012 (disponible sur http://echa.europa.eu/documents/10162/3489449/pr_12_21_biocides_fr.pdf, consulte le 10/2012)
- ²⁶ Règlement (UE) n°528/2012, Journal officiel de l'union européenne, 22/05/2012 (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:167:0001:0123:FR:PDF>, consulte le 10/2012)
- ²⁷ Figure dioxyde de carbone ; Wikipedia (disponible sur <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Carbon-dioxide-2D-dimensions.svg> , consulte le 03/2013)
- ²⁸ Figure éthanol ; Wikipedia (disponible sur http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Ethanol_Keilstrich.svg, consulte le 03/2013)

- ²⁹ Figure isopropanol ; Wikipedia (disponible sur <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:2-Propanol-Hydratisierung-V1.svg>, consulte le 03/2013)
- ³⁰ Figure Acide Acétique ; Wikipedia (disponible sur <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Acetic-acid-2D-skeletal.svg>, consulte le 03/2013)
- ³¹ Figure silice amorphe ; SiO₂ ; Kiesel guhr ; Wikipedia (disponible sur <http://commons.wikimedia.org/wiki/File:SiO2.svg>, consulte le 03/2013)
- ³² Kiesel guhr ; Wikipedia (disponible sur <http://fr.wikipedia.org/wiki/Kieselguhr>, consulte le 03/2013)
- ³³ Définition du kiesel guhr ; Centre national de ressources textuelles et lexicales (disponible sur <http://www.cnrtl.fr/definition/kieselguhr>, consulte le 03/2013)
- ³⁴ Règlement n°1272/2008 ou CLP ; Jo officiel de l'union européenne (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:353:0001:1355:FR:PDF>, consulte le 03/2013)
- ³⁵ Résumé du système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques (SGH) ; United Nations Economic Commission for Europe (disponible sur http://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/ghs/ghs_welcome_f.html, consulte le 03/2013)
- ³⁶ Lien vers l'intégralité du SGH 1^{ère} version et ses deux rectificatifs ; United Nations Economic Commission for Europe (disponible sur http://www.unece.org/fr/trans/danger/publi/ghs/ghs_rev00/00files_f.html, consulte le 03/2013)
- ³⁷ Arrêté du 20 avril 1994 modifié (version en vigueur en 2013) ; Legifrance (disponible sur <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=LEGITEXT000020137069>, consulte le 03/2013)
- ³⁸ Arrêté du 9 novembre 2004 modifié (version en vigueur en 2013) ; legifrance (disponible sur http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=E5CA819E86F88E3B6B2A3C1855ED42C0.tpdjo09v_1?cidTexte=JORFTEXT000000626977&dateTexte=20130407, consulte le 03/2013)

- ³⁹ Pictogrammes du règlement 1272/2008 (annexe4) ; scienceamusante.net (disponible sur http://wiki.scienceamusante.net/index.php?title=R%C3%A8glement_CLP/SGH, consulte le 03/2013)
- ⁴⁰ Règlement n°790/2009 ou 1^{ère} adaptation du CLP ; Jo officiel de l'union européenne (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:235:0001:0439:FR:PDF>, consulte le 03/2013)
- ⁴¹ Règlement n°286/2011 ou 2nd adaptation du CLP ; Jo officiel de l'union européenne (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2011:083:0001:0053:FR:PDF>, consulte le 03/2013)
- ⁴² Règlement n°618/2012 ou 3^{ème} adaptation du CLP ; Jo officiel de l'union européenne (disponible sur <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:179:0003:0010:FR:PDF>, consulte le 03/2013)
- ⁴³ Tableau récapitulatif de l'annexe V de la directives 98/8/CE ; ANSES (disponible sur http://www.afsset.fr/upload/bibliotheque/073247943643718970040617315963/02_typ es_produits_biocides.pdf, consulte le 10/2012)
- ⁴⁴ Tableau récapitulatif de l'annexe V du 528/2012, ECHA (disponible sur <http://echa.europa.eu/fr/regulations/biocidal-products-regulation/product-types>, consulte le 03/2013)
- ⁴⁵ Cours Antiseptiques 2008-2009, Mme Caroff, Université de Nantes Faculté Pharmacie, 3^{ème} année.
- ⁴⁶ Chlorocresol european chemicals agency, <http://echa.europa.eu/>
- ⁴⁷ fiche INERIS 4-chloro-3-methylphenol, <http://www.ineris.fr/>
- ⁴⁸ Ethanol fiche toxicologique ft48, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁴⁹ Produits hydroalcooliques destinés à l'usage cutané : étude rétrospective des cas d'intoxications recensés dans les CAPTV en 2009, CAPTV, http://www.centres-antipoison.net/cctv/rapport_cctv_pha_vf_2010.pdf, septembre 2010
- ⁵⁰ Produits hydroalcooliques (PHA), ANSM, <http://ansm.sante.fr/Mediatheque/Fichiers/Infos-de-securite/Communique-de-presse/2009/Avis-de-l-Afssaps-relatif-a-l-utilisation-de-desinfectants-pour-les-mains-a-peau-saine-produits-hydro-alcooliques-PHA>, juin 2010

- ⁵¹ Rapport sur l'innocuité des produits hydroalcooliques, ANSM, http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3c6cccea290f8d00e649160cd5d4a9aa.pdf, mars 2011
- ⁵² L'éthanol en population professionnelle, AFSSET, <http://www.anses.fr/Documents/CHIM-Ra-Ethanol.pdf>, juin 2010
- ⁵³ Fiche toxicologique ft66, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁵⁴ fiche demeter 2-propanol, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁵⁵ fiche toxicologique ft211, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁵⁶ Acide citrique european chemical agency, ECHA, <http://echa.europa.eu/>
- ⁵⁷ Acide citrique, observatoire des cosmétiques, <http://www.observatoireDESCOSMETIQUES.COM/>
- ⁵⁸ fiche toxicologique ft239, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁵⁹ Acide peracétique activités et usages en établissements de santé, CCLIN sud ouest, janvier 2005
- ⁶⁰ évaluations des expositions à l'acide peracétique lors d'opérations de désinfections, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2007
- ⁶¹ Rapport du contrôle du marché des désinfectants à base d'acide peracétique pour la désinfection manuelle des dispositifs médicaux thermosensibles, ANSM, avril 2004
- ⁶² Biphenyl-2-ol european chemicals agency, ECHA, <http://echa.europa.eu/>
- ⁶³ fiche toxicologique ft171, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁶⁴ fiche toxicologique ft269, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁶⁵ Evaluation du risque lié à l'utilisation du phenoxyethanol dans les produits cosmétiques, ANSM, <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-recommande-de-restreindre-la-concentration-de-phenoxyethanol-dans-les-produits-cosmetiques-destines-aux-enfants-de-moins-de-3-ans-Point-d-information>, juin 2012
- ⁶⁶ fiche toxicologique ft101, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁶⁷ 2-biphenylate de sodium european chemicals agency, ECHA, <http://echa.europa.eu/>

- ⁶⁸ Commission de la santé et de la sécurité du travail service du répertoire toxicologique, Quebec reptox, <http://www.reptox.csst.qc.ca/RechercheProduits.asp>
- ⁶⁹ fiche toxicologique n°50, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 1997
- ⁷⁰ Peroxyde de 2-butanone european chemicals agency, ECHA, <http://echa.europa.eu/>
- ⁷¹ Triclosan european chemicals agency, ECHA, http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9ea3b5cc-80fb-15ea-e044-00144f67d031/DISS-9ea3b5cc-80fb-15ea-e044-00144f67d031_DISS-9ea3b5cc-80fb-15ea-e044-00144f67d031.html
- ⁷² fiche toxicologique triclosan, INERIS, <http://www.ineris.fr/>
- ⁷³ Utilisation du triclosan en tant que conservateur dans les produits cosmétiques, ANSM, <http://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Utilisation-du-triclosan-en-tant-que-conservateur-dans-les-produits-cosmetiques-les-evolutions-en-cours-au-niveau-europeen-Point-d-information>, octobre 2012
- ⁷⁴ Evaluation préliminaire du triclosan, Environnement Canada, <http://www.ec.gc.ca/ese-ees/default.asp?lang=Fr&n=6EF68BEC-1>, mars 2012
- ⁷⁵ fiche toxicologique ft207, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁷⁶ fiche toxicologique ft157, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁷⁷ fiche toxicologique ft123, INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁷⁸ Peroxyde d'hydrogène, observatoire des cosmétiques, <http://www.observatoiredescosmetiques.com/>
- ⁷⁹ Nitrate d'argent international chemical safety cards ICSC 1116, <http://www.cdc.gov/niosh/ipcsnfrn/nfrn1116.html>
- ⁸⁰ fiche toxicologique ft253 (pour BKC), INRS, <http://www.inrs.fr/>
- ⁸¹ DDAC, TMAC et BKC european chemicals agency, ECHA, <http://echa.europa.eu/>
- ⁸² Ammoniums quaternaires, Medqual, <http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/2-THERA/ATS/ammoniums-quaternaires.pdf>, juillet 2006
- ⁸³ La qualité de l'eau de boisson du voyageur, Prescrire N°206, mai 2000

- ⁸⁴ La qualité de l'eau et l'assainissement en France, Rapport de l'OPECST n°215, <http://www.senat.fr/rap/I02-215-1/I02-215-1.html>, mars 2003
- ⁸⁵ Dispositifs de traitement de l'eau pour la désinfection de l'eau potable, Santé Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/disinfect-desinfection-fra.php>, Aout 2008
- ⁸⁶ Asthme professionnel dû aux désinfectants employés en milieu hospitalier, INRS, <http://www.inrs.fr/accueil/produits/mediatheque/doc/publications.html?refINRS=TR%2026>, 2000
- ⁸⁷ Tosylchloramide sodique, ECHA, <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=68887&HarmOnly=no?Name=tosylchloramide&DisclaimerAgr=Agree&ExecuteSearch=true&fc=true&lang=en>
- ⁸⁸ fiche toxicologique ft 220, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2011
- ⁸⁹ Troclosene sodique, ECHA, http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9ebe5345-3b18-366a-e044-00144f67d031/DISS-9ebe5345-3b18-366a-e044-00144f67d031_DISS-9ebe5345-3b18-366a-e044-00144f67d031.html
- ⁹⁰ Baylac P et coll. « comparaison du pouvoir désinfectant de la chloramine T et du dichloroisocyanurate de sodium sur une eau de rivière », Rec Med vét 1996 n°173
- ⁹¹ "composition of the new emergency health kit 98", OMS Genève 1998
- ⁹² Fiche technique de l'aquatabs® sur le site du fabricant Sovedis, <http://www.sovedis-aquatabs.com/aquatabs.htm>
- ⁹³ Fiche technique de micropur forte M T1®, http://katadynch.vs31.snowflakehosting.ch/fileadmin/user_upload/katadyn_products/Downloads/Factsheet_MicropurMF1T_FR.pdf
- ⁹⁴ Fiche technique de micropur forte MF liquide®, http://katadynch.vs31.snowflakehosting.ch/fileadmin/user_upload/katadyn_products/Downloads/Factsheet_MicropurForte_Liquid_EN.pdf
- ⁹⁵ Fiche technique de micropur forte MF poudre®, http://katadynch.vs31.snowflakehosting.ch/fileadmin/user_upload/katadyn_products/Downloads/Factsheet_MicropurForte_Poudre_FR.pdf
- ⁹⁶ Agents classés par les monographies du CIRC, IARC , <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/ClassificationsAlphaOrder.pdf>, dernière mise à jour le 14 janvier 2014

- ⁹⁷ Intérêt et limites de la chloration pour maîtriser la qualité microbiologique de l'eau distribuée, annexe 70 du rapport sur « la qualité de l'eau et assainissement en France », Sénat Français, <http://www.senat.fr/rap/l02-215-2/l02-215-261.html#toc135>, 2003
- ⁹⁸ « Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada - Le chlore Document technique », Santé Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/chlorine-chlore/index-fra.php#a9>, 2009
- ⁹⁹ « Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique : Les trihalométhanes », Santé Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/trihalomethanes/index-fra.php>, 2006
- ¹⁰⁰ « Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique - Les acides haloacétiques », Santé Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/haloaceti/index-fra.php>, 2008
- ¹⁰¹ les chloramines, Santé Canada, <http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/chloramines/index-fra.php>, 1995
- ¹⁰² fiche toxicologique ft 258 sur le dioxyde de chlore, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2011
- ¹⁰³ « Recommandations pour la qualité de l'eau potable au Canada : document technique, les chlorites et les chlorates », http://www.hc-sc.gc.ca/ewh-semt/pubs/water-eau/chlorite-chlorate/index-eng.php#sec9_0, 2013
- ¹⁰⁴ Argent, ECHA, http://apps.echa.europa.eu/registered/data/dossiers/DISS-9d92ea78-89c7-2334-e044-00144f67d249/DISS-9d92ea78-89c7-2334-e044-00144f67d249_DISS-9d92ea78-89c7-2334-e044-00144f67d249.html
- ¹⁰⁵ cours sur l'hémostase dans le module risque cardiovasculaire, Professeur Jacques Aubry, 4^{ème} année de pharmacie
- ¹⁰⁶ cours sur les anticoagulants et coagulants en pharmacologie, Professeurs Sylvie Piessard et Nicole Grimaud, 4^{ème} année de pharmacie
- ¹⁰⁷ « mesures d'atténuation des risques concernant les anticoagulants utilisés comme rodenticides », Ministère de l'écologie, de l'énergie, du développement durable et de la mer, commission européenne, https://www.google.fr/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CDEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.developpement-durable.gouv.fr%2FIMG%2Fdoc%2FDocUE_Biocides_Anticoagulants_TradFR.doc&ei=8KUAU_GfG4KHhQersOH4BA&usq=AFQjCNGly9fYez2rLvs_64erE26jqWLSw&sig2=IV3ynps-nPkSTBpq1vDCRw&bvm=bv.61535280,d.ZG4, 2007

- ¹⁰⁸ fiche toxicologique ft 216 sur le coumafène, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2010
- ¹⁰⁹ coumatetralyl assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0018-14/0018-14_Assessment_Report.pdf, 2009
- ¹¹⁰ chlorophacinone assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0014-14/0014-14_Assessment_Report.pdf, 2009
- ¹¹¹ difenacoum assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0026-14/0026-14_Assessment_Report.pdf, 2009
- ¹¹² bromadiolone assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0012-14/0012-14_Assessment_Report.pdf, 2010
- ¹¹³ brodifacoum assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0011-14/0011-14_Assessment_Report.pdf, 2010
- ¹¹⁴ flocoumafen assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0034-14/0034-14_Assessment_Report.pdf, 2009
- ¹¹⁵ difethialone assessment report, ECHA, http://dissemination.echa.europa.eu/Biocides/ActiveSubstances/0027-14/0027-14_Assessment_Report.pdf, 2007
- ¹¹⁶ fiche toxicologique ft 4 sur le cyanure d'hydrogène, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2011
- ¹¹⁷ fiche toxicologique ft 201 sur la chloralose, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2000
- ¹¹⁸ Le moustique et ses nuisances, historique des maladies dans le sud de la France, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/historique-des-maladies-en-lr>, 2014
- ¹¹⁹ Culicidae, Wikipedia, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Culicidae>, 2014
- ¹²⁰ Le cycle de vie du moustique, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/biologie-ecologie>, 2014
- ¹²¹ Réactions allergiques aux piqûres de moustiques, qu'elle prévention, Archive de pédiatrie, <http://www.allergienet.com/fond-documentaire-articles/e-bidat-prevention-allergies-moustiques.pdf>, 2006

- ¹²² Le moustique tigre, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/le-moustique-tigre>, 2014
- ¹²³ Le moustique aedes sous haute surveillance, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/reseaux-de-surveillance>, 2014
- ¹²⁴ Le moustique et les maladies, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/risques-sanitaires>, 2014
- ¹²⁵ Guide relatif aux modalités de mise en œuvre du plan anti-dissémination du chikungunya et de la dengue en métropole, Ministère des affaires sociales et de la santé, http://www.sante.gouv.fr/fichiers/bo/2013/13-06/ste_20130006_0000_0040.pdf, 2013
- ¹²⁶ Contrôle de la nuisance, EID méditerranée, <http://eid-med.org/page/moyens>, 2014
- ¹²⁷ Protection personnelle anti-vectorielle, Société de médecine des voyages et Société Française de parasitologie, <http://www.medecine-voyages.fr/publications/ppavtextecourt.pdf>, 2010
- ¹²⁸ Une synergie insecticide-répulsif efficace contre les moustiques, Science.gouv.fr, <http://www.science.gouv.fr/fr/actualites/bdd/res/2640/paludisme-une-synergie-insecticide-repulsif-efficace-contre-les-moustiques/>, 2007
- ¹²⁹ Les insectes, Laboratoires associés de diagnostics biologiques, http://www.ladb.fr/IMG/pdf/Flash_LADB_2004.11no31_Nos_amis_les_insectes-2.pdf, 2004
- ¹³⁰ *Pediculus humanus*, Wikipedia, http://fr.wikipedia.org/wiki/Pediculus_humanus, 2014
- ¹³¹ Siphonaptere, Wikipedia, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Siphonaptera>, 2014
- ¹³² La gale, Wikipedia, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Gale>, 2014
- ¹³³ La gale, ameli.fr, <http://www.ameli-sante.fr/gale/quest-ce-que-la-gale.html>, 2014
- ¹³⁴ *Sarcoptes scabiei*, INRS, [http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/\(allDocParRef\)/FCGALE?OpenDocument](http://www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf/(allDocParRef)/FCGALE?OpenDocument), 2013
- ¹³⁵ Tique, Wikipedia, <http://fr.wikipedia.org/wiki/Tique>, 2014
- ¹³⁶ Borréliose de Lyme, InVS, <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-infectieuses/Maladies-a-transmission-vectorielle/Borreliose-de-lyme/Donnees-epidemiologiques>, 2013

- ¹³⁷ Borréliose de lyme : démarches diagnostiques, thérapeutiques et préventives, Conférence de consensus en thérapeutique anti-infectieuse, http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/2006-lyme-long_2_.pdf, 2006
- ¹³⁸ Morsures de tique, Ameli.fr, <http://www.ameli-sante.fr/morsures-de-tiques/comment-reperer-une-morsure-de-tique.html>, 2013
- ¹³⁹ Les pyrethrinoides, InVS, <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Environnement-et-sante/Biosurveillance/Index-de-A-a-Z/P/Pesticides-pyrethrinoides>, 2011
- ¹⁴⁰ Pyrethrine et pyrethrinoides, ECHA, <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=213174&HarmonOnly=no?DisclaimerAgr=Agree&Index=8003-34-7&ExecuteSearch=true&fc=true&lang=fr>, 2014
- ¹⁴¹ Permethrine, ECHA, <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=59336&HarmonOnly=no?DisclaimerAgr=Agree&Index=52645-53-1&ExecuteSearch=true&fc=true&lang=fr>, 2014
- ¹⁴² Permethrine, Ministère du développement durable et de l'environnement Québec, <http://www.mddep.gouv.qc.ca/pesticides/virus-nil/fiche-permethrine.pdf>, 2002
- ¹⁴³ Fiche toxicologique ft 274 sur la Bifenthrine, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2009
- ¹⁴⁴ IR3535, WHO, http://www.who.int/whopes/quality/en/IR3535_eval_april_2006.pdf, 2006
- ¹⁴⁵ Icaridine, Santé Canada , http://publications.gc.ca/collections/collection_2011/sc-hc/H113-9-2011-10-fra.pdf, 2011
- ¹⁴⁶ Citrodiol, ECHA, <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=66826&HarmonOnly=no?DisclaimerAgr=Agree&Index=42822-86-6&ExecuteSearch=true&fc=true&lang=fr>, 2014
- ¹⁴⁷ Citrodiol ou p-menthane-3,8-diol, Santé Canada, http://www.hc-sc.gc.ca/cps-spc/pest/part/consultations/_prd2013-04/prd2013-04-eng.php#a4, 2013
- ¹⁴⁸ Imidaclopride, ECHA, <http://clp-inventory.echa.europa.eu/SummaryOfClassAndLabelling.aspx?SubstanceID=22870&HarmonOnly=no?DisclaimerAgr=Agree&Index=138261-41-3&ExecuteSearch=true&fc=true&lang=fr>, 2014

- ¹⁴⁹ Fiche toxicologique ft 193 Deltamethrine, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2007
- ¹⁵⁰ Fiche toxicologique ft 286 Fipronil, INRS, <http://www.inrs.fr/>, 2012

Liste des tableaux

Tableau 1 : Annexe V de la directive 98/8/CE ; ANSES

Tableau 2 : Les désinfectants

Tableau 3 : Annexe V du règlement 528/2012 ; ECHA

Tableau 4 : Caractéristiques du Chlorocresol

Tableau 5 : Caractéristiques de l'éthanol

Tableau 6 : Caractéristiques du Propan-2-ol

Tableau 7 : Caractéristiques du Propan-1-ol

Tableau 8 : Caractéristiques de l'acide citrique

Tableau 9 : Caractéristiques de l'acide peracétique

Tableau 10 : Caractéristiques du biphenyle-2-ol

Tableau 11 : Caractéristiques du Glutaraldéhyde

Tableau 12 : Caractéristiques du 2-phenoxyethanol

Tableau 13 : Caractéristiques du 2-biphénylate de sodium ou ortho-phenylphénate

Tableau 14 : Caractéristiques du peroxyde de 2-butanone

Tableau 15 : Caractéristiques du triclosan

Tableau 16 : Caractéristiques de l'iode

Tableau 17 : Caractéristiques de l'hypochlorite de sodium

Tableau 18 : Caractéristiques du peroxyde d'hydrogène

Tableau 19 : Caractéristiques du Nitrate d'argent

Tableau 20 : Caractéristiques des ammoniums quaternaires

Tableau 21 : Caractéristiques du tosylchloramide sodique

Tableau 22 : Caractéristiques du troclosene sodique

Tableau 23 : Caractéristiques du dioxyde de chlore

Tableau 24 : Produits de lutte contre les nuisibles

Tableau 25 : Caractéristiques du coumafène

Tableau 26 : Caractéristiques du coumatétralyl

Tableau 27 : Caractéristiques du chlorophacinone

Tableau 28 : Caractéristiques du difénacoum

Tableau 29 : Caractéristiques de La bromadiolone

Tableau 30 : Caractéristiques du brodifacoum

Tableau 31 : Caractéristiques du flocoumafen

Tableau 32 : Caractéristiques du diféthialone

Tableau 33 : Caractéristiques du cyanure d'hydrogène

Tableau 34 : Caractéristiques du chloralose

Tableau 35 : Caractéristiques du répulsif idéal

Tableau 36 : Recommandations d'usage des répulsifs selon le terrain

Tableau 37 : Caractéristiques de l'IR3535

Tableau 38 : Caractéristiques de l'icaridine

Tableau 39 : Caractéristiques du citrodiol

Tableau 40 : Caractéristiques des pyréthrines et pyréthrinoïdes

Tableau 41 : Caractéristiques de la bifenthrine

Tableau 42 : Liste des produits anti-poux

Tableau 43 : Caractéristiques du fipronil

Tableau 44 : Caractéristiques de l'imidaclopride

Tableau 45 : Caractéristiques de la deltaméthrine

Tableau 46 : Caractéristiques de la perméthrine

Liste des figures

Figure 1 : Frontières réglementaires

Figure 2 : Processus de délivrance des autorisations

Figure 3 : Silice amorphe

Figure 4 : Structure ammonium quaternaire

Figure 5 : L'hydroxy-4-coumarine

Figure 6 : L'indane-1,3-dione

Figure 7 : L'hydroxy-4-benzothiopyranone

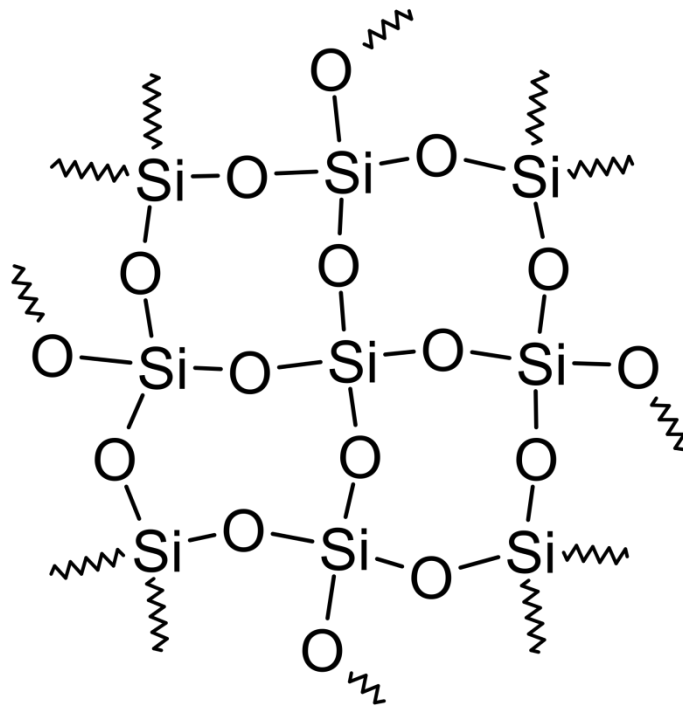
Figure 8 : Schéma de la cascade de coagulation

Figure 9 : Le cycle de la vitamine K1

Figure 10 : Le cycle du moustique

Figure 11 : Distribution d'*Aedes albopictus* en Europe

Figure 12 : Classement des départements en métropole selon la DGRS/R11 n°2013-182



Le Kiesel guhr est une variété de roches siliceuses d'origine organique et fossile appartenant au groupe des diatomites. On la retrouve souvent sous le nom de *Diatomite* ou *Terre de diatomée*.

Du fait de sa forte porosité et de sa granulométrie, le Kieselguhr est utilisé principalement pour la filtration (exemple l'épuration des eaux de piscines). Sa teneur en silice lui permet de créer des lésions dans les carapaces et les tubes digestifs des insectes entraînant leur mort par déshydratation, d'où son inscription à l'annexe IB du règlement biocide.

Annexe 2 : Le règlement CE n°1272/2008 du 16 décembre 2008 ³⁴

Le règlement CLP³⁴ ou *Classification, Labelling and Packaging* est la mise en application en Europe du SGH ou *Système général harmonisé de classification et d'étiquetage des produits chimiques* réalisé par l'organisation internationale du travail (OIT), l'organisation de coopération et de développement économique (OCDE) et le sous-comité d'experts du transport des marchandises dangereuse (SCETMD-ONU).

L' SGH³⁵⁻³⁶ est un ensemble de recommandations internationales dont l'objectif est une harmonisation des règles de classification des dangers grâce à un nouvel étiquetage et une FDS. Ainsi l'ONU espère améliorer la protection de la santé humaine, de l'environnement et simplifier voir même faciliter le commerce international. En aucun cas l' SGH ne se veut obligatoire, il fournit un cadre réglementaire aux pays dépourvus d'étiquetage et chaque pays peut décider qu'elle réglementation des produits chimiques il souhaite mettre en place.

Le règlement n°1272/2008 concerne l'espace européen et reprend presque tout les points du SGH avec quelques particularités européennes. Il définit de nouvelles règles en matière de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques pour les secteurs du travail et de la consommation. Mis en application en France par *l'arrêté du 20 avril 1994 modifié*³⁷ et du *9 novembre 2004 modifié*³⁸.

Le règlement CLP modifie profondément la classification et la définition des dangers des produits chimiques. Maintenant ils sont organisés en *classe de danger* (au nombre de 28, voir annexes 3 à 15) définissant la nature du risque, elles mêmes divisées en *catégories de danger* permettant une comparaison du degré de dangerosité.

En conséquence les informations contenues sur les étiquettes changent également. De nouveaux *pictogrammes de danger* (annexe 1 5³⁹) font leur apparition (attention certains symboles du nouveau règlement sont semblables à l'ancien mais ne sont pas associés au même danger). Les phrases de risques (R) sont remplacées par des *mentions de danger*. Les *conseils de prudence* remplacent les consignes de sécurité (phrases S) de l'ancien système. *Les mentions d'avertissements* font leur apparition sur les étiquettes.

Les mentions obligatoires des étiquettes selon le CLP sont :

- Nom/adresse/n°téléphone du ou des fournisseurs
- Identification du produit via le nom de la substance ou un numéro (pour les mélanges le nom commercial doit être accompagné du nom des substances responsables de sa classification)
- Pictogrammes de danger (au nombre de 9 voir Annexe 15)
- Mention d'avertissement (*Danger* ou *attention*)
- Mention de danger
- Conseil de prudence
- Informations supplémentaires (avertissement, danger, conseil, étiquetages. Exemple mention « *dangereux pour la couche d'ozone* » spécifique à l'UE)

Le règlement CLP vient naturellement s'articuler avec REACH. Pour rappel REACH est la réglementation européenne de maîtrise des risques liés à l'utilisation des substances chimiques. Le CLP définit justement les règles de classification, d'étiquetage et d'emballage des produits chimiques dans le but d'identifier les risques liés aux substances. De même le règlement 528/2012 utilise le CLP pour classer les substances biocides selon leur dangerosité.

Le règlement n°1272/2008 est entré en vigueur le 20 janvier 2009 avec deux périodes transitoires. La première pour les substances et s'achevant le 1^{er} décembre 2010. La seconde pour les mélanges et prenant fin le 1^{er} juin 2015. Durant les périodes transitoires l'étiquetage peut répondre à l'ancien ou au nouveau règlement mais la FDS doit elle contenir les deux systèmes.

Depuis 2008 il y a eu trois adaptations du règlement 1272/2008 :

- Règlement n°790/2009 ⁴⁰ ; première adaptation du règlement d'origine modifiant l'Annexe VI relatif a la classification et l'étiquetage des substances
- Règlement n°286/2011 ⁴¹ ; seconde adaptation du règlement n° 1272/2008 modifiant les annexes I, II, III, IV, V, VI, VII.
- Règlement n°618/2012 ⁴² ; troisième adaptation du règlement CLP modifiant l'annexe VI en vu de l'évolution des progrès techniques et scientifiques

Classe de danger corrosion/irritation cutanée³⁴

Une classe de danger contenant deux grandes catégories de danger 1 et 2. La catégorie 1 est divisée en trois sous catégories.

-Corrosion cutanée :

On entend par corrosion cutanée une lésion cutanée (nécrose, ulcération, saignement, escarre) survenue après un contact avec une substance n'excédant pas 4 heures et dont les séquelles (décoloration, zone d'alopecie, cicatrice) sont encore observables après 14 jours.

Cette classe de danger comporte 3 catégories fonction du temps d'exposition et d'observation.

Catégorie 1A : réaction après une exposition maximum de 3 minutes et observable pendant 14 jours.

Catégorie 1B : réaction après une exposition de 3 minutes à 1 heure et observable pendant 14 jours.

Catégorie 1C : réaction après une exposition de 1 heure à 4 heures et observable pendant 14 jours.

- Irritation cutanée :

Toutes lésions cutanées survenues après un contact n'excédant pas 4 heures et réversibles dans le temps.

On retrouve ici une seule catégorie.

Catégorie 2 : érythèmes, escarres, œdèmes ou inflammations sur une zone limitée survenant 24, 48 ou 72 heures après l'application d'un timbre imprégné.

- CLP et ancienne classification :

Le passage au règlement CLP entraîne quelques modifications dans le classement des substances et des mélanges du fait de la modification de certains critères d'évaluation. Il préconise l'utilisation de données humaines et cherche à limiter l'expérimentation animale avec des essais *in vitro* et l'usage des modèles de relation « structure-activité » ou QSARs.

Classe de danger sensibilisation respiratoire et sensibilisation cutanée³⁴

Deux classes de danger distinctes comportant chacune une catégorie.

- Sensibilisant respiratoire :

Toutes substances inhalées susceptibles d'entraîner une hypersensibilité des voies respiratoires telle que asthme, rhinite, alvéolite. La réaction doit avoir le caractère clinique d'une réaction allergique sans pour autant avoir à démontrer le caractère immunologique des mécanismes. Les données proviennent d'informations existantes sur l'homme et/ou d'études sur des animaux positives et transposables à l'homme.

- Sensibilisant cutané :

Toutes substances qui entraînent une réaction allergique par contact cutané tel qu'un eczéma de contact allergique. Ici aussi les données proviennent d'observations sur l'homme ou d'autres tests adéquats et transposables à l'homme. Il peut s'agir de tests sur les animaux ou d'études de relation structure-activité sur des analogues de notre substance (QSARs).

Remarque :

Une substance peut très bien être classée dans les deux catégories de danger. Exemple : Certaines substances classées comme sensibilisants respiratoires peuvent également provoquer un urticaire immunologique de contact il conviendra alors de les classer en catégorie 1 pour les deux classes de danger. Si une substance provoque un urticaire de contact mais n'est pas sensibilisante des voies respiratoires elle sera alors classée uniquement dans la catégorie 1 de la classe de danger sensibilisant cutané. L'urticaire de contact ne possédant pas de modèle animal, la détermination s'appuie uniquement sur des données existantes chez l'homme.

- CLP et ancienne classification :

Certaines méthodes d'évaluation et critères ont été modifiés entraînant des changements de classification. De nouveaux essais in vitro sont apparus (tests cellulaires,...) et le choix des tests de référence est différent. La classification des mélanges est plus dure dans le nouveau règlement CLP car elle prend en compte les personnes déjà sensibilisées d'où une diminution des concentrations entraînant la classification.

Classe de danger lésions oculaires graves/irritations oculaires³⁴

Une classe de danger contenant deux catégories 1 et 2.

- Lésions oculaires graves :

Lésions et/ou dégradations graves de la vue (effets sur iris, cornée, conjonctive) non réversibles ou pas totalement réversibles dans les 21 jours suivant l'application (surface antérieure de l'œil). Ces substances sont classées dans la **catégorie 1**. Les données sont issues d'études *in vitro* et/ou *in vivo* existantes sur l'homme et/ou sur des animaux transposables chez l'humain. D'autres informations pertinentes peuvent permettre de classer les substances dans cette catégorie (pH extrêmes,...).

- Irritations oculaires :

Atteinte de l'œil (opacité cornéenne, inflammation de l'iris, conjonctivite, chémosis) après une application sur sa surface et totalement réversible dans les 21 jours d'observation. On classe ces substances dans la **catégorie 2** en utilisant les mêmes sources d'informations que pour la catégorie 1.

Remarque :

Les substances corrosives pour la peau sont considérées comme pouvant également causer des lésions oculaires graves et de même les substances classées irritantes pour la peau peuvent être considérées comme provoquant des irritations oculaires.

- CLP et ancienne classification :

Comme pour les autres classes de danger vues jusqu'à présent les méthodes d'évaluation et critères ont quelques peu évolués entraînant une modification de la classification. Un des buts étant de limiter l'expérimentation animale pour cela de nouveaux essais *in vitro* ont été introduits et il est désormais possible d'utiliser des modèles de relation « structure-activité » (QSARs). Pour la catégorie 2 les seuils ont été abaissés rendant la classification CLP plus sévère.

Annexe 6

Classe de danger toxicité aigue³⁴

Une classe de danger possédant quatre catégories 1, 2, 3 et 4.

- Toxicité aigue :

Apparition d'effets indésirables après administration orale ou application cutanée d'une dose ou plusieurs doses réparties sur 24 heures ou bien suite à une exposition par inhalation de 4 heures maximum.

Les substances sont classées en quatre catégories selon des critères chiffrés de valeur de toxicité aigue (ETA) issue des DL₅₀ (orale, cutanée) ou CL₅₀ (inhalée).

Voie d'exposition	Catégorie 1	Catégorie 2	Catégorie 3	Catégorie 4
Orale (mg/kg de poids corporel)	ETA ≤ 5	5 < ETA ≤ 50	50 < ETA ≤ 300	300 < ETA ≤ 2000
Cutanée (mg/kg de poids corporel)	ETA ≤ 50	50 < ETA ≤ 200	200 < ETA ≤ 1000	1000 < ETA ≤ 2000
Gaz (en ppmV)	ETA ≤ 100	100 < ETA ≤ 500	500 < ETA ≤ 2500	2500 < ETA ≤ 20000
Vapeurs (mg/L)	ETA ≤ 0,5	0,5 < ETA ≤ 2,0	2,0 < ETA ≤ 10,0	10,0 < ETA ≤ 20,0
Poussières et brouillards (mg/L)	ETA ≤ 0,05	0,05 < ETA ≤ 0,5	0,5 < ETA ≤ 1,0	1,0 < ETA ≤ 5,0

Tableau 3 : Catégories de danger de toxicité aiguë et estimations de la toxicité aiguë (ETA) définissant les différentes catégories

- CLP et ancienne classification :

La transposition de l'ancienne classification au règlement CLP entraîne d'importantes modifications dans le classement des substances. Les catégories « très toxiques », « toxiques » et « nocives » ont été remplacées par 4 catégories. De plus les critères de classifications sont très différents de tel sorte que les substances classées d'une réglementation à l'autre ne sont pas les mêmes. Comme à chaque fois il y a une prise en compte plus importante du bien être animal dans le CLP avec de nouvelles méthodes de détermination de toxicité aiguë.

Classe de danger par aspiration³⁴

Une classe de danger comportant une catégorie.

- Danger par aspiration :

On entend par aspiration l'entrée d'une substance ou d'un mélange liquide ou solide directement par la bouche ou par le nez ou indirectement par régurgitation dans la trachée ou les voies respiratoires inférieures. La classification dans la **catégorie 1** se base sur la viscosité cinématique pour les hydrocarbures et pour les autres substances il faudra également ajouter des preuves de toxicité chez l'homme.

- CLP et ancienne classification :

Les différences entre les deux classifications sont importantes. En particulier grâce à l'apparition de nouvelles méthodes de classification au détriment des plus anciennes.

Classe de danger toxicité spécifique pour certains organes cibles (expositions répétées) ³⁴

Une classe de danger constituée de deux catégories 1 et 2.

- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (expositions répétées):

Toutes substances entraînant un effet immédiat ou retardé susceptibles d'altérer le fonctionnement d'un organe ou de plusieurs organes de manière réversible ou irréversible. Les effets doivent être identifiables chez l'être humain ou chez les animaux et transposables chez l'homme.

Catégorie 1 : L'effet est prouvé sur l'homme ou très fortement suspecté. Les données proviennent d'analyses épidémiologiques, de cas humain ou de travaux réalisés sur des animaux avec possible extrapolation des résultats chez l'homme. En général les doses de la substance sont faibles, l'exposition est répétée et les effets sont graves.

Catégorie 2 : On soupçonne l'existence de possibles effets sur l'homme par l'intermédiaire d'études positives sur les animaux. Ici les doses nécessaires sont plus importantes que pour la catégorie 1.

Effets pris en compte :

- Morbidité, décès
- affections du SNC ou SNP ou autre système organique
- Dépression du SNC
- Effets sur les sens
- Altérations graves des organes
- Nécrose, fibrose, formation de granulomes dans des organes capables de se régénérer
- Changement morphologique avec dysfonctionnement d'organe irréversible ou réversible
- Mort cellulaire étendue dans des organes vitaux incapables de se régénérer

Et tout changement considéré comme indésirable.

Pour aider au choix du classement entre la catégorie 1 et 2 il existe des valeurs indicatives. Ces valeurs indicatives sont issues d'une étude de toxicité de 90 jours chez le rat. Les données sont répertoriées dans les tableaux 3.9.2 et 3.9.3 du règlement CE 1272/2008. A savoir que les données positives d'origine humaine priment sur les données animales, il s'agit seulement d'une aide. On peut également s'aider d'études de relation de structure-activité s'il n'existe aucune information sur l'homme ou l'animal.

- CLP et ancienne classification :

Il s'agit d'une nouvelle classe de danger touchant la classe « toxique » et « nocif » de l'ancien règlement. Le CLP se veut plus sécuritaire car il abaisse le seuil des doses pour la classification et la

création de cette nouvelle classe permet un étiquetage plus clair car il précise la voie d'exposition et l'organe cible.

Classe de danger toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)³⁴

Une classe de danger constituée de trois catégories 1, 2 et 3.

- Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique) :

Il s'agit d'une toxicité non létale touchant un ou des organes cibles après une exposition unique. On retrouve ici les mêmes effets et conditions de la classe de danger « toxicité spécifique pour certains organes cibles (expositions répétées).

Les **catégories 1 et 2** s'appuient sur les mêmes données que la classe de danger correspondant aux expositions répétées. Les critères de choix entre ces deux catégories sont la rapidité d'apparition de l'effet, sa gravité et la nature des données. Comme la classe de danger précédente il existe un tableau de valeurs indicatives pour aider au choix (tableau 3.8.2 du règlement 1272/2008) et les substances n'ayant pas fait l'objet d'études sur l'homme ou l'animal peuvent être jugées sur des études de QSARs.

Catégorie 3 : On retrouve ici les substances ayant un effet passager sur certains organes cibles et notamment un effet narcotique et/ou une irritation des voies respiratoires.

Les effets irritants sur le système respiratoire se manifestent par une toux, des douleurs et une difficulté respiratoire.

Les effets narcotiques se manifestent par une somnolence, des vertiges, une diminution de la vigilance, de la fatigue, des troubles de la mémoire, une perte de réflexe... (dépression du SNC)

Pour l'ensemble de la catégorie 3, on utilisera de préférence des données humaines mais les informations provenant d'observation animale pourront également être utiles.

- CLP et ancienne classification :

Comme pour la classe de danger précédente, il s'agit d'une nouvelle catégorie qui permet d'augmenter la sécurité d'usage de ces substances car les seuils de classement ont été abaissés et l'étiquetage est désormais plus clair (précision de la voie d'exposition et de l'organe cible).

Classe de danger toxique pour la reproduction³⁴

Une classe de danger contenant 3 catégories. Une catégorie 1 subdivisée en 1A et 1B, une catégorie 2 et une catégorie « effets sur ou via l'allaitement ».

- Toxicité sur la reproduction :

Toute substance capable de produire un ou des effets néfastes sur la fonction sexuelle et la fertilité humaine ainsi que des effets indésirables sur les descendants. C'est-à-dire tous les effets interférant avec le développement normal de l'organisme, de sa conception jusqu'à la maturité sexuelle. On prendra donc en compte l'exposition d'un des deux parents avant la conception et l'exposition des descendants au cours de leur développement prénatal et postnatal.

Catégorie 1 : substances avérées ou présumées toxiques pour la reproduction humaine. On classe dans la **catégorie 1A** les substances ayant des analyses positives sur l'homme. Dans la **catégorie 1B** on retrouve les substances ne possédant que des études animales positives.

Catégorie 2 : substances suspectées d'être toxiques pour la reproduction humaine (données humaines ou animales).

Effets sur ou via l'allaitement : substance dont l'effet néfaste sur le développement a été démontré ou pour laquelle il existe des preuves de présence dans le lait maternel (y compris ses métabolites) en quantité suffisante. On utilise des informations sur l'homme, des travaux positifs sur deux générations d'animaux, des analyses de toxicocinétiques et des QSARs.

- CLP et ancienne classification :

Il existe peu de différence entre l'ancienne et la nouvelle classification. Les méthodes d'évaluation n'ont pas été modifiées et les critères de classification n'ont été que peu changés. La nouveauté est la création d'une catégorie distincte pour les effets sur ou via l'allaitement.

Classe de danger mutagènes³⁴
--

Une classe de danger constituée de trois catégories. Une catégorie 1 divisée en 1A et 1B et une catégorie 2.

- Mutations et agents mutagènes :

Une mutation est une réaction entraînant un changement permanent du matériel génétique d'une cellule. Les agents mutagènes sont des éléments capables d'augmenter la fréquence des mutations.

Catégorie 1A : substance dont la capacité à induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est avérée par l'existence de résultats positifs d'études épidémiologiques chez l'homme.

Catégorie 1B : substance dont la capacité d'induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains est présumée. Présence d'enquêtes positives sur des cellules germinales ou somatiques de mammifères ou indice en faveur d'un possible effet sur les cellules germinales avec ou sans preuve de transmission à la descendance.

Catégorie 2 : substance préoccupante du fait qu'elle pourrait induire des mutations héréditaires dans les cellules germinales des êtres humains. Utilisation d'analyses *in vivo* et *in vitro* sur des cellules somatiques de mammifères ou d'autres cellules ainsi que l'analogie de relation structure-activité avec des agents mutagènes connus des cellules germinales.

- CLP et ancienne classification :

Il n'y a pas de grand changement de classification de la catégorie entre les deux règlements. En revanche le règlement CLP se veut plus sécuritaire notamment par l'introduction de nouveaux essais plus rapides et plus sensibles et l'utilisation du QSARs.

Classe de danger cancérogène³⁴
--

Une classe de danger contenant trois catégories. Une catégorie 1A et 1B et une catégorie 2.

- Cancérogène :

Substance qui induit des cancers ou en augmente l'incidence. La classification tient aussi compte des substances qui ont provoqué des tumeurs bénignes et malignes chez les animaux.

Catégorie 1A : substance dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est avéré par des éléments existants sur l'homme.

Catégorie 1B : substance dont le potentiel cancérogène pour l'être humain est supposé d'après des travaux sur des animaux.

Catégorie 2 : substance dont la capacité d'induire des cancers chez l'homme est suspectée par des études sur l'homme et/ou les animaux mais insuffisantes pour permettre le classement en catégorie 1.

- CLP et ancienne classification :

Le CLP modifie quelque peu les critères d'évaluation des substances. Dans le nouveau règlement on peut identifier une substance cancérogène à partir d'études épidémiologiques, d'expérimentations animales et/ou d'autres moyens appropriés tels que la relation structure-activité.

Classe de danger pour l'environnement³⁴

Deux classes de danger. La première est divisée en cinq catégories. Une catégorie pour la toxicité aiguë et les quatre suivantes pour la toxicité chronique. La seconde classe de danger ne comporte qu'une catégorie.

- Danger pour le milieu aquatique :

Toutes substances ayant la capacité de provoquer des effets néfastes sur des organismes aquatiques et leurs écosystèmes. On utilise pour la classification des informations sur la toxicité aiguë, la bioaccumulation potentielle ou réelle, la dégradation des composés organiques et la toxicité chronique pour le milieu aquatique. Tous les éléments possibles doivent être pris en considération.

Danger aigu pour le milieu aquatique, Catégorie 1 : Toxicité aiguë pour le milieu aquatique, c'est-à-dire effets indésirables sur les organismes aquatiques et/ou leurs écosystèmes après une exposition de courte durée. On utilise uniquement les CE₅₀ ou CL₅₀ des molécules (voir tableau 4.1.0 du règlement 1272/2008).


















Danger à long terme pour le milieu aquatique

Catégorie 1, 2 et 3 : Toxicité chronique pour le milieu aquatique. Pour évaluer cette toxicité on utilise des informations sur le devenir dans l'environnement de la substance (dégradabilité et bioaccumulation) et sa toxicité aiguë. Selon les valeurs, on classe les substances dans la catégorie 1, 2 ou 3 (voir tableau 4.1.0 du règlement 1272/2008).

Catégorie 4 : les critères classiques ne permettent pas de classer la substance mais elle suscite tout de même certaines préoccupations.

- Danger pour la couche d'ozone :

Catégorie 1 : Toutes substances pouvant présenter un danger pour la structure et/ou le fonctionnement de la couche d'ozone. On se basera sur les propriétés, le comportement et le devenir de la substance dans l'environnement.

Classes de danger pour la santé		
Toxicité aiguë vo : voie orale/ingestion vc : voie cutanée in : inhalation	catégorie 1	
	catégorie 2	
	catégorie 3	
	catégorie 4	
corrosion cutanée/irritation cutanée	catégories 1A, 1B, 1C	
	catégorie 2	
Lésions oculaires graves/irritations oculaires	catégorie 1	
	catégorie 2	
Sensibilisation respiratoire	catégories 1	
Sensibilisation cutanée	catégories 1	
Mutagènes sur les cellules germinales	catégories 1A, 1B	
	catégorie 2	
Cancerogènes	catégories 1A, 1B	
	catégorie 2	
Toxicité pour la reproduction	catégories 1A, 1B	
	catégorie 2	
	ayant des effets sur ou via l'allaitement	-
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition unique)	catégorie 1	
	catégorie 2	
	catégorie 3	
Toxicité spécifique pour certains organes cibles (exposition répétée)	catégorie 1	
	catégorie 2	
Danger par aspiration	catégorie 1	
Classes de danger pour l'environnement		
Danger pour le milieu aquatique	danger aigu pour le milieu aquatique, catégorie 1	
	danger à long terme pour le milieu aquatique, catégorie 1	
	danger à long terme pour le milieu aquatique, catégorie 2	
	danger à long terme pour le milieu aquatique, catégorie 3	-
	danger à long terme pour le milieu aquatique, catégorie 4	-
Dangereux pour la couche d'ozone	catégorie 1	

Annexe 15 : Les neufs pictogrammes du règlement n°1272/2008³⁹

Dangers physico-chimiques :



SGH01

Matières instables
pouvant exploser



SGH02

Matières
inflammables



SGH03

Matières
comburantes



SGH04

Gaz sous
pression

Danger pour la santé :



SGH05

Matières corrosives



SGH06

Matières toxiques



SGH07

Matières irritantes,
nocives pour les
organes ou la
couche d'ozone



SGH08

Matières à risque
respiratoire, cancérigènes,
mutagènes, toxiques pour
la reproduction ou pour
certains organes

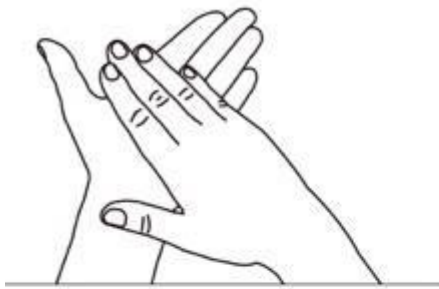
Danger pour l'environnement :



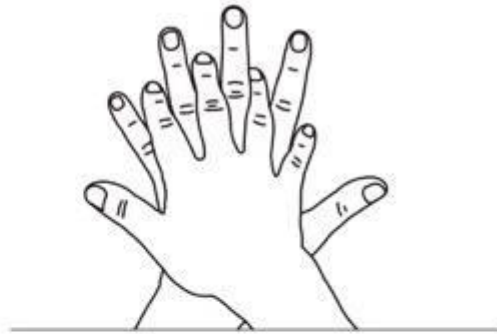
SGH09

Matières dangereuses pour
l'environnement

Annexe 16 : La friction hygiénique des mains



1 Paume sur paume
Désinfection des paumes



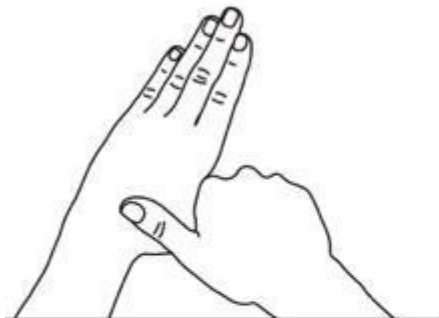
2 Paume sur dos
Désinfection des doigts
et des espaces interdigitaux



3 Doigts entrelacés
Désinfection des espaces
interdigitaux et des doigts



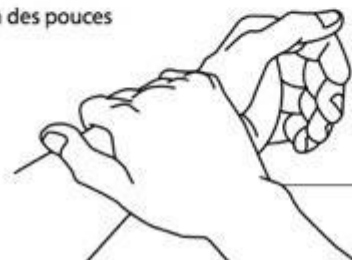
4 Paume/doigts
Désinfection des doigts



5 Pouces
Désinfection des pouces



6 Ongles
Désinfection des ongles



7 Poignets

Annexe 17 : Tableau comparatif des différents moyens de traiter l'eau de boisson en voyage⁸³

**Comparaison de différents traitements de l'eau de boisson utilisables en voyage
(toujours après clarification, s'il s'agit d'une eau trouble)**

Procédés de traitement	Purification physico-chimique particules en suspension	Purification microbiologique			Principaux avantages ou inconvénients dans la pratique
		bactéries	virus	parasites	
ébullition	0	++	++	++	goût désagréable de l'eau
hypochlorite de sodium (1)	0	++	+	0	pour les 3 produits : délai d'action : 1 heure durée d'action : 24 heures
tosylchloramide (alias chloramine) (2)	0	+	±	0	
DCCNa (3)	0	++	+	0	
iode (4)	0	++	+	±	risques thyroïdiens
argent (5)	0	+	±	- 0	durée d'action : 3 à 6 mois
filtre charbon activé (6) (pas de microfiltre)	+	0	0	±	pas d'action désinfectante mais capte substances organiques et odeurs
microfiltre à pores de 0,2 µ à 0,4 µ (7)	++	++	±	++	action immédiate (valable pour tous les microfiltres)
microfiltre + iode (8)	++	++	+	++	risques thyroïdiens
microfiltre + iode + charbon (9)	++	++	+	++	iode résiduel retenu par le charbon
microfiltre + argent (10)	++	++	±	++	
microfiltre + charbon (11)	++	++	±	++	capte substances organiques et odeurs

0 inopérant, ± médiocre, + moyen, ++ efficace

1- Eau de Javel ou Drinkwell chlore°

2- Hydroclonazone°

3- Aquatabs°

4- Alcool iodé 2 %

5- Micropur° ou Drinkwell argent°

6- Mini Carbon° (Katadyn°), par exemple

7- First Need° (General Ecology) ou Mini Works° (MSR°), par exemple

8- Pure It Carafe° ou Voyageur Pentapure°, par exemple

9- Guardian plus° (Sweetwater) ou Gourde Pentasport°, par exemple

10- Mini Ceramic° (Katadyn°) ou Pocket filter° (Katadyn°), par exemple

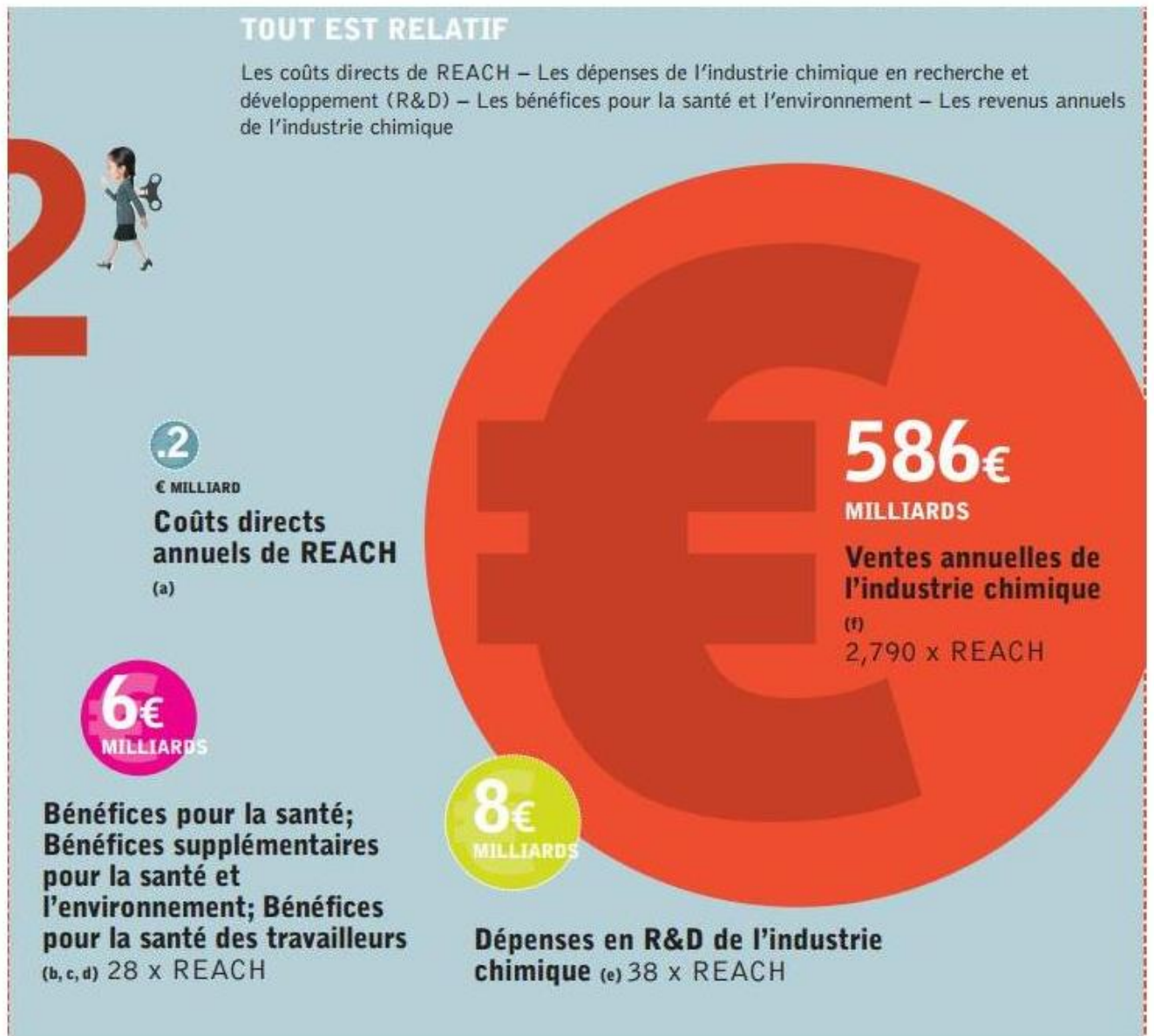
11- Combi Katadyn°, par exemple

Annexe 18 : Répulsifs corporels anti-moustiques selon la teneur en principe actif

Liste non exhaustive des produits répulsifs corporels contenant des concentrations insecticides jugées efficaces			
Substance active	Concentration	Nom commercial	Forme
DEET (N ₁ ,N-diéthyl-m-toluamide)	20 %	Ultrathon® lotion	Spray
	25 %	<u>Insect Ecran® famille</u>	Spray
	30 %	Moustidose® lotion répulsive zones infestées	Lotion
	30 %	Moustifluid® zones à hauts risques	Spray
	30 %	<u>Prébutix® lotion répulsive zone tropicale</u>	Lotion
	34 %	Ultrathon® crème	Crème
	50 %	<u>Insect Ecran® zones infestées - adultes</u>	Spray
IR3535 (N-acétyl-N-butyl-β-alaninate d'éthyle)	20 %	<u>Biovectrol® famille</u>	Lotion
	20 %	Moustifluid® zones tempérées	Spray
	20 %	Moustifluid® jeunes enfants	Lotion
	20 %	Moustikologne® haute tolérance	Lotion
	20 %	Picso® anti-moustiques	Spray
	20 %	Les Botaniques insectes®	Spray
	20 %	Vendôme® adultes	Spray
	25 %	<u>Cinq sur cinq® Tropic enfants</u>	Lotion
	25 %	<u>Prébutix® lotion répulsive zone Europe</u>	Spray ou roll-on
	25 %	Moustifluid® zones tropicales	Spray
	35 %	<u>Cinq sur cinq® Tropic</u>	Lotion
KBR3023 (Carboxylate de Sec-butyl 2-(2-hydroxyéthyl) pipéridine-1 / Icaridine)	20 %	Centauro®	Spray
	20 %	<u>Insect Ecran® zones infestées - enfants</u>	Spray

	20 %	Moskito guard®	Spray
	20 %	Répuls'Total®	Emulsion
	25 %	<u>Insect Ecran® spécial tropiques</u>	Spray
	25 %	Moustidose® lait <u>répulsiffamille</u>	Lait
	25 %	Moustikologne® protection extrême	Lotion
PMDRBO (mélange de cis- et trans-p-menthane-3,8 diol)	25 %	Mousticare®	Spray
	25 %	<u>Biovectrol® naturel</u>	Spray

Annexe 19 : Comparaison des bénéfices et des couts de la reforme REACH



Nom - Prénoms : **GEFFLOT Axel**

Titre de la thèse : **LES BIOCIDES : CONSEIL A L'OFFICINE**

Résumé de la thèse :

Les produits chimiques font partie intégrante de notre vie au quotidien. Ils offrent des avantages indéniables, mais ils créent aussi de nouveaux problèmes. A la faveur d'un défaut de législation, de nombreuses molécules ont pu être commercialisées en Europe sans que l'on sache vraiment quels pouvaient être leurs effets sur la santé humaine et l'environnement. Pour combler et corriger ce défaut, l'Europe a mis au point un ensemble de textes législatifs (REACH, Règlement biocide, Règlement CLP,...), qui doivent permettre de renforcer la sécurité pour la santé humaine et l'environnement.

Au cours de ce travail nous aborderons la nouvelle législation européenne puis nous étudierons de plus près les substances biocides retrouvées couramment en pharmacie.

MOTS CLÉS : REACH, BIOCIDES, CLP, PHARMACIE, CONSEIL

JURY

**PRESIDENT : Mme Céline COUTEAU, Maître de Conférences Universitaire
de Cosmétologie Faculté de Pharmacie de Nantes**

**ASSESEURS : Mme Laurence COIFFARD, Professeur Universitaire de
Cosmétologie Faculté de Pharmacie de Nantes
Mr Nicolas IMBERT, Docteur en Pharmacie
10 rue Robert le Ricolais 44700 ORVAULT**

Adresse de l'auteur : Axel Gefflot 8 route de grasse 83440 Tournettes