

Destruction des acariens de la poussière de maison : efficacité et tolérance d'un nouvel acaricide en aérosol

M.J. JEAN-PASTOR¹, D. VERVLOET², M. THIBAUDON³, P. BELAUBE¹

RESUME

Dans ce travail sont présentés les résultats des études d'efficacité parasitologique et de tolérance clinique d'un nouvel acaricide, Acardust, à base de pyréthrinolide de synthèse synergisé. Le produit a été testé contre un placebo (eau distillée) sur des cultures de *Dermatophagoides pteronyssinus* adultes, larves ou œufs. Les résultats prouvent l'activité adulticide et larvicide du produit. De plus, après une seule pulvérisation, le cycle de développement des œufs de *Dermatophagoides* est interrompu : absence de développement des œufs traités ou apparition de larves non viables. Les études de tolérance clinique ont été réalisées par mesure de la capacité vitale et du VEMS après manipulation du produit dans un petit local fermé. Chez l'homme sain, même à fortes concentrations, on a constaté l'absence de modification significative des paramètres usuels. Dans les mêmes conditions, un effet irritatif a pu être observé chez certains asthmatiques hospitalisés ayant participé à l'étude. Ces premiers résultats permettent d'envisager le mode d'emploi suivant : pulvérisation manuelle dirigée sur le matériel de literie (fenêtres ouvertes) puis diffusion automatique dans l'atmosphère de la chambre en l'absence du patient (fenêtres fermées).

SUMMARY

Destruction of house dust acarians : efficacy and tolerance of a new spray acaricide. — In this study are presented the results of parasitologic efficacy and clinical tolerance studies of a new acaricide, Acardust, product of synergized synthetic pyrethrinoid. The product was tested versus a placebo (distilled water) on cultures of *Dermatophagoides pteronyssinus*, adults, larvae or eggs. The results prove the adulticide and larvicide activity of the product. Moreover, after only one spray, the development cycle of *Dermatophagoides* eggs is interrupted: absence of the development of treated eggs or appearance of non-viable larvae. Studies of clinical tolerance were carried out by measuring the vital capacity and VEMS after handling of the product in a small enclosed locale. In the healthy man, even at high concentrations, the absence of significant modification of the usual parameters has been noticed. Under the same conditions, an irritative effect has been observed in some hospitalized asthmatic patients who participated to the study. These first results enable to consider the following directions: manual spray directed against the bedding material (open windows) then automatic diffusion in the atmosphere of the room in the absence of the patient (closed windows).

L'éviction de l'allergène, traitement idéal d'une affection allergique, n'est pas toujours possible. Elle se limite parfois à l'atténuation de la densité de l'allergène, tout particulièrement en matière d'allergie aux acariens de la poussière de maison [3]. En effet, les traitements préventifs de l'allergie respiratoire aux acariens sont en pratique d'application difficile et d'efficacité inconstante du fait des capacités d'adaptation et de résistance des acariens à ces différents traitements [1]. L'acaricide idéal devrait répondre à trois impératifs difficilement conciliables : efficacité sur les acariens, leurs œufs et leurs larves, sélectivité et innocuité vis-à-vis de l'homme [1].

Le but de ce travail est d'étudier l'efficacité parasitologique et la tolérance clinique d'un nouvel acaricide, Acardust, présenté en aérosol muni d'une bague spéciale permettant une pulvérisation manuelle dirigée, puis une diffusion automatique dans l'atmosphère d'une pièce. Acardust, à base de pyréthrinolide de synthèse synergisé, interrompt « in vitro » le cycle de développement de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

MATERIEL ET METHODES

Matériel

Acardust est un mélange d'esbiol, pyréthrinolide de synthèse de première génération et de

¹ Ancien Chef de Clinique, Assistant des Hôpitaux, Marseille.

² Clinique de Pneumophthysiologie-Allergologie (Pr J. Charpin), Hôpital Sainte-Marguerite, Marseille.

³ Institut Pasteur-Allergie, Paris.

Tirés à part : Dr M.J. Jean-Pastor, 166 C, rue du Camas, 13005 MARSEILLE.

Reçu le 24 mars 1986. Accepté le 13 mai 1986.

JEAN-PASTOR M.J., VERVLOET D., THIBAUDON M., BELAUBE P. — Destruction des acariens de la poussière de maison : efficacité et tolérance d'un nouvel acaricide en aérosol. *Rev. fr. Allergol.*, 1986, 26 (n° 3), 125-129.

butoxyde de pipéronyle, synergiste classique des pyréthrinoides, dans de l'isododécane. Son activité a été comparée à celle d'un témoin absolu, l'eau distillée.

L'étude d'efficacité parasitologique a été effectuée au laboratoire sur des cultures de *Dermatophagoides pteronyssinus* : adultes, larves et œufs d'âges différents, maintenus dans des conditions optimales de développement, température de 25° C, hygrométrie de 80 p. cent [15].

L'étude de tolérance clinique a porté sur 15 patients : cinq volontaires sains (deux femmes et trois hommes âgés de 32 à 56 ans), dix asthmatiques hospitalisés (six femmes et quatre hommes âgés de 32 à 66 ans). L'exposition a été réalisée dans un petit local non aéré (2 m², 5 m³). Les mesures des paramètres fonctionnels respiratoires ont été effectuées à l'aide du vitalographe Warens-Collin.

Méthodes

Lors de l'étude d'efficacité parasitologique, les produits ont été administrés selon divers protocoles.

Imprégnation de disques recouverts d'acariens : le fond de 14 boîtes de Pétri a été recouvert par des disques de papier Whatman numéro 1 de 5 cm de diamètre. Les disques ont été imprégnés avec 0,4 ml de solution d'Acardust ou d'eau distillée. Après vérifications, 10 acariens adultes vivants (10 boîtes), ou 10 œufs vivants (4 boîtes) ont été déposés sur les disques immédiatement ou après séchage à froid. Le contrôle de la mobilité des cultures a été quotidien (sauf le week-end) et le dénombrement hebdomadaire pendant 6 semaines.

Pulvérisation directe sur des cultures ou dans une enceinte contenant des cultures d'œufs (modes d'application se rapprochant des conditions normales d'utilisation) : 16 boîtes de Pétri contenaient chacune 5 œufs de *Dermatophagoides pteronyssinus* d'âges différents posés sur papier filtre. L'eau distillée ou Acardust à différentes concentrations (5 g/m², 10 g/m², 15 g/m²) ont été pulvérisés d'une distance d'environ 20 cm directement sur les boîtes (4 lots de 2 boîtes) ou dans le volume ambiant de l'enceinte close contenant les boîtes (4 lots de 2 boîtes). Les observations ont été quotidiennes pendant 10 jours. Le nombre d'œufs paraissant insuffisant, un travail complémentaire a été réalisé avec 25 œufs par boîte, traités par pulvérisation dans l'enceinte close (ce nombre de 25 œufs est le nombre maximal admissible pour une véritable étude quantitative).

L'étude de tolérance clinique a été effectuée dans des conditions de maximalisation par rapport aux conditions normales d'utilisation : petit

TABLEAU I. — Activité d'Acardust après imprégnation de disques.

	Adultes vivants et larves vivantes (par boîte)		Œufs (par boîte)	
	Eau distillée	Acardust	Eau distillée	Acardust
J1, t0	10	10	10 œufs	10 œufs
t = 1 h	10	5	0 larve	0 larve
J2	10	0	10 œufs	10 œufs
			0 larve	0 larve
J7	12	0	5 OND	10 OND
			5 LV	
J14	15	0	5 OND	10 OND
			5 LV	
J21	20	0	5 OND	10 OND
			5 LV	
J28	30	0	5 OND	10 OND
			5 LV	
J33	30	0	5 OND	10 OND
			5 LV	

OND : œuf non développé ; LV : larve vivante.

local non aéré, concentrations importantes, séjours répétés. Les sujets ont pulvérisé le produit pendant 25 secondes (t) puis ont séjourné pendant 5 minutes dans le local d'exposition à la quinzième et à la soixantième minute après la pulvérisation (t 15 - t 20, t 60 - t 65).

La tolérance clinique a été appréciée à toutes les phases de l'opération et pendant les 48 heures qui ont suivi. Les mesures de la capacité vitale (CV) et du volume expiratoire maximal seconde (VEMS) ont été effectuées avant et immédiatement après chaque exposition (t 0, t, t 15, t 20, t 60, t 65).

Seules les variations supérieures à 20 p. cent des valeurs initiales ont été considérées comme significatives. En cas de modification significative de la CV et du VEMS, les mesures devaient être poursuivies toutes les heures jusqu'à normalisation. L'analyse statistique des résultats a fait appel au test non paramétrique de Friedman et à une analyse de variance.

RESULTATS

Etude d'efficacité parasitologique

Le tableau I résume les résultats démontrant l'activité d'Acardust après une imprégnation des disques. Dix acariens adultes vivants (par boîte), après contact avec l'eau distillée, sont à l'origine de 30 acariens vivants à la sixième semaine. Les dix acariens en contact avec Acardust sont morts (5 survivants après une heure, aucun survi-

TABLEAU II. — Activité d'Acardust après pulvérisation directe sur des cultures d'œufs de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Jours	Eau distillée	Acardust		
		5 g/m ²	10 g/m ²	15 g/m ²
J1	10 œufs	10 œufs	10 œufs	10 œufs
J10	5 LV	2 LNV	—	6 LNV
	5 OND	8 OND	10 OND	4 OND

LV : larve vivante ; LNV : larve non viable ; OND : œuf non développé.

TABLEAU III. — Activité d'Acardust après pulvérisation dans une enceinte close contenant des cultures d'œufs de *Dermatophagoides pteronyssinus*.

Jours	Eau distillée	Acardust		
		5 g/m ²	10 g/m ²	15 g/m ²
J1	10 œufs	10 œufs	10 œufs	10 œufs
J10	8 LV	8 LNV	7 LNV	9 LNV
	2 OND	2 OND	3 OND	1 OND
J1	25 œufs	25 œufs	—	25 œufs
J10	25 LV	10 LNV	—	7 LNV
	—	15 OND	—	18 OND

LV : larve vivante ; LNV : larve non viable ; OND : œuf non développé.

vant le lendemain) et n'ont donné naissance à aucun œuf ou aucune larve pendant les six semaines d'observation. Dix œufs traités par l'eau distillée ont donné naissance à cinq larves vivantes. Aucun des œufs traités par Acardust n'a pu se développer et donner naissance à des larves. De même, lors du travail complémentaire sur disques imprégnés d'Acardust puis séchés à froid, aucun développement de larve ou d'adulte n'a été constaté pendant les 12 jours d'observation.

Les tableaux II et III résument l'activité d'Acardust après pulvérisation unique directe sur des cultures d'œufs ou dans une enceinte close. Les œufs traités par l'eau distillée ont donné naissance à des larves vivantes. Les œufs soumis à Acardust ne se sont pas développés ou ont donné naissance à des larves non viables, vides ou transparentes, ne pouvant en aucun cas être à l'origine d'acariens adultes.

Etude de tolérance clinique

Trois volontaires sains et deux asthmatiques n'ont présenté aucune symptomatologie fonctionnelle. Les autres patients ont signalé une sensation d'irritation de la gorge, accompagnée ou non de toux de brève durée.

Quatre sujets ont présenté un prurit oculaire ou un prurit nasal rapidement résolutif. Aucune

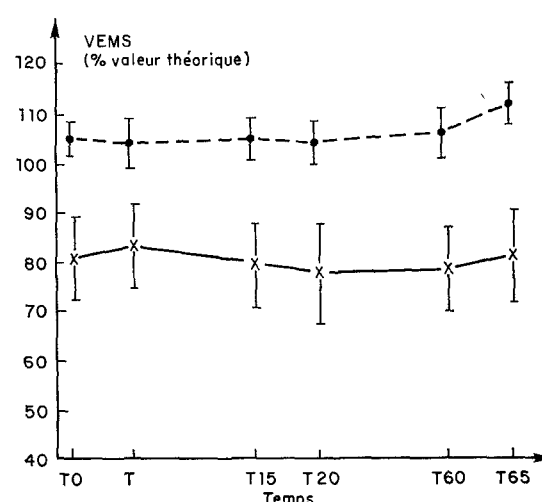


Fig. 1. — VEMS en pourcentage de la valeur théorique. Aucune modification du VEMS n'a été enregistrée chez les volontaires sains. 7 asthmatiques n'ont présenté aucune modification ou des modifications non significatives du VEMS. Sujets sains (●) vs asthmatiques (×).

manifestation objective à l'examen clinique n'a été observée en cours d'épreuve ou dans les 48 heures qui ont suivi.

Aucune modification de la CV ou du VEMS n'a été enregistrée chez les volontaires sains, comme le montre la figure 1.

Sept asthmatiques n'ont présenté aucune modification ou des modifications non significatives du VEMS. Trois asthmatiques ont présenté une chute significative du VEMS (entre — 21 et — 25 p. cent) après le premier séjour dans le local quinze minutes après la pulvérisation (par un mécanisme d'irritation).

Lors du contrôle ultérieur pratiqué quarante minutes après, le VEMS était normalisé ou amélioré spontanément. Après le deuxième séjour de cinq minutes, aucune nouvelle modification significative du VEMS n'a été enregistrée. Chez ces trois patients, les valeurs initiales du VEMS (1,654 l - 1,565 l - 0,715 l) étaient basses, très nettement inférieures aux valeurs théoriques (2,530 l - 3,220 l - 2,000 l). Une baisse modérée en valeur absolue du VEMS s'est donc traduite par une baisse importante en pourcentage. On ne peut préjuger d'une éventuelle baisse retardée du VEMS, puisque la surveillance des paramètres respiratoires n'a été réalisée que jusqu'à la 65^e minute.

L'analyse statistique intrinsèque dans chaque groupe (volontaires sains, patients asthmatiques, volontaires sains + patients asthmatiques) montre qu'il n'y a aucune différence statistiquement décelable entre les six mesures pratiquées à des temps différents ($p = 0,2$, $p = 0,2$, $p = 0,4$).

L'analyse comparative des variations observées dans les deux groupes (volontaires sains, patients

asthmatiques), montre que globalement il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes ($p = 0,10$).

DISCUSSION

La prévention de l'allergie respiratoire aux acariens de la poussière repose sur la lutte contre la poussière de maison et l'éradication des acariens.

La lutte contre la poussière de maison [1, 3, 10] impose la suppression ou la réduction des tentures, moquettes, tapis, tissus d'ameublement, objets en tissus, le nettoyage et le dépoussiérage par aspiration de la chambre et de la literie tous les jours en l'absence du sujet allergique aux acariens, la mise en place d'une gaine en plastique isolant oreiller et matelas, parfois, le renouvellement de la literie et le changement de matelas.

L'éradication des acariens fait appel à des moyens physiques ou chimiques.

Parmi les moyens physiques, on peut choisir de modifier la température de la pièce (température optimale de développement des acariens : 25° C), de modifier l'humidité relative en la maintenant aux alentours de 60 p. cent, d'exposer pendant deux heures la literie à des radiations ultraviolettes [1, 10]. Ces méthodes préventives sont en pratique d'application difficile et d'efficacité inconstante, nécessitant l'apport supplémentaire d'une destruction chimique.

Parmi 30 pesticides les plus connus, testés sur *Dermatophagoides pteronyssinus*, seul le lindane à haute concentration est constamment acaricide [5], mais sa grande toxicité interdit son usage domestique.

Commercialisé en France depuis plus de dix ans, le Paragerm AK, mélange d'essences balsamiques et d'antiseptiques (acide benzoïque, salol, thymol, terpinéol) entraîne une disparition des acariens dans 60 p. cent des cas et une diminution dans 27 p. cent des cas après pulvérisations répétées du matelas et des différents éléments de la chambre à coucher [9]. Il s'agit d'un produit acaricide mais non ovicide [1, 8, 10], nécessitant le renouvellement du traitement 15 jours après la première application. Plusieurs publications récentes soulignent l'intérêt d'un antifongique, la natamycine, empêchant le développement et la multiplication des acariens au laboratoire [13] ou d'un acaricide organophosphoré, le pirimiphos-méthyl, qui réduit le taux d'antigène P1 au laboratoire et dans la poussière de tapis traités à domicile [7].

Acardust est un acaricide en aérosol à base d'esbiol synergisé. Les pyréthrinoides de synthèse sont des insecticides lipophiles d'action rapide qui agissent en modifiant le transport des électro-

lytes au niveau des membranes nerveuses des arthropodes [2]. Ces insecticides représentent un potentiel de toxicité beaucoup moins grand que celui des autres insecticides organochlorés, organophosphorés ou carbamates [11]. Les pyréthrinoides de synthèse de première génération sont photo-instables et ne présentent donc pas un danger d'accumulation pour l'environnement, à l'inverse d'autres insecticides et, en particulier, des organochlorés [11]. Après trois heures d'exposition à la lumière, 55,6 p. cent d'esbiol se sont décomposés [12].

Dans cette étude, l'efficacité d'Acardust sur des cultures de *Dermatophagoides pteronyssinus* est démontrée au laboratoire : le développement correct des acariens (adultes, larves ou œufs) traités par l'eau distillée confirme la viabilité des cultures et le bien-fondé des protocoles.

Après une seule pulvérisation directe ou dans l'atmosphère d'une enceinte close, à des concentrations variables (5 g/m², 10 g/m², 15 g/m²), Acardust interrompt le cycle de développement de *Dermatophagoides pteronyssinus*. Une étude réaliste au domicile de patients devra être effectuée pour apprécier l'efficacité d'Acardust après pulvérisation directe sur la literie et diffusion automatique dans l'atmosphère de la chambre à une concentration de 5 g/m². La tolérance d'Acardust a été étudiée dans des conditions de maximisation montrant l'absence de variation significative des paramètres fonctionnels chez le volontaire sain et chez l'asthmatique. La tolérance au long cours pose le problème du risque de sensibilisation. Des manifestations cutanées ont été rapportées après utilisation d'insecticides à base d'extraits de pyrèthre naturel [14]. Le pyrèthre naturel est cité parmi les agents responsables d'asthme professionnel [4]. Mais le facteur sensibilisant imputé à la présence d'impuretés lors de l'extraction de pyréthrine semble être absent des préparations modernes de synthèse [2, 6, 11, 16], et actuellement, on ne retrouve pas dans la littérature, de travail démontrant de façon formelle l'existence d'accident de sensibilisation aux pyréthrinoides de synthèse, ce qui confirme les données de l'expérimentation animale [11].

Conformément aux résultats exposés, l'utilisation d'Acardust pour détruire les acariens de la poussière de maison pourra se faire en deux temps successifs : pulvérisation manuelle dirigée sur les éléments de la literie dans la chambre de l'allergique (fenêtre ouverte), puis diffusion automatique dans la pièce (fenêtre fermée).

CONCLUSION

Acardust, peu toxique pour l'homme et les animaux à sang chaud, interrompt le cycle de développement de *Dermatophagoides pteronyssinus*

après une seule pulvérisation. Un essai contrôlé prouvant l'efficacité au domicile des patients de la pulvérisation manuelle dirigée, puis de la diffusion automatique, est envisagé.

RÉFÉRENCES

1. Bessot J.C., Pauli G. — Prévention de l'allergie respiratoire aux acariens de la poussière de maison. *Rev. fr. Allergol.*, 1985, 25, 155-159.
2. Casida E. — *Pyrethrum - the natural insecticide*. New York, Academic Press, 1973.
3. Charpin J., Vervloet D., Penaud A. — Eviction des allergènes. In : Charpin J. — *Allergologie*, pp. 773-777. Paris, Flammarion, Médecine Sciences, 1980.
4. Gervais P. — Asthme professionnel. In : Charpin J. — *Allergologie*, pp. 646-665. Paris, Flammarion, Médecine Sciences, 1980.
5. Leyser M.Th., Reybrouck G., Van de Voorde H. — Susceptibility of the house dust mite to pesticides and disinfectants. *Acta Allergol.*, 1974, 29, 455-461.
6. Mitchell J.C., Dupuis G., Towers H.N. — Allergic contact dermatitis from pyrethrum. The roles of pyrethrosin, a sesquiterpene lactone, and of pyrethrin II. *Br. J. Dermatol.*, 1972, 86, 568-573.
7. Mitchell E.B., Wilkins S., Mc Callum Deighton J., Platts Mills T.A.E. — Reduction of house dust mite allergen levels in the home : use of the acaricide, pirimiphos methyl. *Clin. Allergy*, 1985, 15, 235-240.
8. Penaud A., Nourrit J., Autran P., Timon-David P., Jacquet-Francillon M., Charpin J. — Réflexions sur les moyens de lutte contre les acariens pyroglyphides des poussières domestiques. *Marseille Méd.*, 1973, 110, 377-380.
9. Penaud A., Nourrit J., Timon-David P., Charpin J. — Results of a controlled trial of the acaricide Paragerm on Dermatophagoides spp. in dwelling houses. *Clin. Allergy*, 1977, 70, 49-53.
10. Penaud A., Vervloet D., Charpin J. — Etude critique des moyens de lutte contre les acariens des poussières domestiques. *Bull. Act. Thér.*, 1983, 2797-2807.
11. Rousselin X. — *Toxicité des dérivés du pyrèthre (pyréthrines naturelles, dérivés semi-synthétiques, pyréthrinoides de synthèse)*. Thèse Méd., Paris, 1983.
12. Ruza C., Gaughan L.C., Casida E. — Pyrethroid photochemistry : S-Bioallethrin. *J. Agric. Food Chem.*, 1980, 28, 246-249.
13. Saint-Georges-Grèdelet D. de. — Mise au point d'une stratégie de contrôle de l'acarien des poussières (Dermatophagoides pteronyssinus) par utilisation d'un fongicide. *Acta Oecologica/Oecol. Applic.*, 1981, 2, 117-126.
14. Sulzberger M.B., Weinberg C.B. — Dermatitis due to insect powder. *J. Am. Med. Ass.*, 1930, 95, 111-112.
15. Thibaudon M. — Elevage des acariens. In : *Journée d'Immunologie Allergologie du CHU Lariboisière, Paris*, 1985.
16. Zucker A. — Investigation of purified pyrethrum extracts. *Ann. Allergy*, 1965, 23, 335-339.

■ ■ ■