

La stérilisation sexuelle et l'autodestruction de l'espèce dans la lutte contre les insectes (*)

par

J. MOUCHET et J. RAGEAU

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
Centre Scientifique et Technique - Bondy

Introduction

Les profondes modifications du milieu terrestre provoquées par l'activité humaine, toujours croissante, rompent les équilibres naturels et favorisent la pullulation d'insectes nuisibles aux cultures, aux animaux domestiques et à l'homme lui-même. Pour combattre ces fléaux, on a utilisé des produits toxiques d'origine minérale ou végétale ou créés par synthèse : les insecticides, et on a eu recours à la lutte biologique, à l'aide d'organismes vivants, (prédateurs et parasites).

Une troisième possibilité s'offre à nous : la destruction de l'espèce nuisible par elle-même ou par une espèce voisine. Le principe en est d'empêcher ou de diminuer sa reproduction par stérilisation sexuelle,

a) en favorisant une hybridation qui ne donnerait pas de descendants ou des descendants stériles,

b) en introduisant massivement, dans une population, des mâles préalablement stérilisés. Les femelles qui s'accouplent avec eux ne donnent plus de descendants,

c) en stérilisant directement un important pourcentage des deux sexes d'une population d'insectes par des produits chimiques : les chimiostérilisants qui agissent par contact et par ingestion.

Si la première méthode n'a guère dépassé le stade expérimental, la seconde a abouti à un résultat spectaculaire. Elle a, en effet, permis d'éradiquer de l'île de Curaçao, puis du sud-est des Etats-Unis, une mouche, agent de myiases du bétail et de l'homme dont la larve est le « Ver à via » ou « American Screw-worm » *Cochliomyia* (= *Callitroa hominivorax* (Coq.).

Le succès de l'éradication du Screw-worm a été exposé dans de nombreux articles de vulgarisation et a fortement impressionné l'opinion. C'est ce qui, dans une certaine mesure, a encouragé le développement des recherches sur les chimiostérilisants. Bien que certains d'entre eux soient déjà produits semi-industriellement, leur utilisation est encore du domaine expérimental.

Ces méthodes de stérilisation sexuelle, surtout par les chimiostérilisants, semblent prometteuses. Elles suscitent un vif intérêt au moment où se manifestent partout des résistances, quelquefois multiples, des insectes aux insecticides. La toxicité chronique de ces produits, introduits chaque jour en plus grande quantité dans l'alimentation et l'atmosphère, fait naître de légitimes inquiétudes et entraîne même leur condamnation par des hygiénistes ou des naturalistes oublieux des services irremplaçables qu'ils ont rendus dans le domaine de la santé publique, de l'élevage et de l'agriculture. Ainsi le livre de Rachel CARSON *Printemps silencieux*, qui vient de paraître en France, mène une attaque passionnée contre les insecticides et peut être appelé à un grand retentissement.

Une revue récente des principaux travaux sur la stérilisation sexuelle pour la lutte contre les insectes (LINDQUIST, 1961), nous a fourni une précieuse documentation. Nous envisageons successivement les trois modes de stérilisation.

1. - STERILISATION PAR HYBRIDATION

Certaines espèces voisines s'accouplent fort bien, mais ne donnent pas de descendants ou produisent des hybrides stériles, d'où une possibilité d'éradication d'une des espèces. En effet, si on lâchait des mâles d'une espèce importée en nombre beaucoup plus important que les mâles de l'espèce autochtone, les femelles autochtones auraient de fortes chances de s'accoupler avec un mâle importé et de rester stériles ou d'avoir une descendance inféconde. En continuant les lâchers de mâles importés au même rythme, on pourrait ainsi considérablement réduire l'espèce autochtone, voire la faire disparaître.

VANDERPLANK (1948) étudiant les croisements entre différentes espèces de glossines, avait pensé qu'il serait possible de limiter ou même d'éradiquer une espèce en introduisant des mâles d'une espèce voisine. Il a constaté que *Glossina palpalis* R.D. et *G.*

(*) Cette note se propose de faire le point des travaux actuellement parus sur cette question.

fuscipes Newst. s'accouplait assez facilement mais en produisant un faible pourcentage d'hybrides généralement inféconds. Des résultats analogues ont été obtenus avec ces glossines par ROUBAUD (1954), avec *G. morsitans* et *G. swynnertoni* par JACKSON (1945), VANDERPLANK (1947), etc...

Ces croisements produisent généralement des larves qui meurent au 1er ou 2ème stade, ou des adultes hybrides stériles. La femelle fécondée par un mâle d'une autre espèce voisine cesse d'être attractive pour les mâles de sa propre espèce et se trouve donc stérilisée. JACKSON (1948) introduisit des *G. morsitans* dans une zone à *G. swynnertoni* et constata que la première espèce s'adaptait assez bien dans le biotope de la seconde ; les accouplements étaient indifféremment inter ou intraspécifiques. Ces expériences ne semblent pas avoir été poursuivies.

BURGESS (1960) montra que le croisement *Anopheles gambiae melas* (Theobald) mâle X *A. gambiae* Giles femelle produisait 96 % de mâles presque tous stériles. KUHLOW (1960), observa un phénomène similaire entre les mâles d'*A. tangensis*, Kuhlów, forme d'eau salée du complexe *gambiae*, de la Côte orientale d'Afrique et les femelles de *gambiae* (forme typique). Par contre le croisement dans l'autre sens produisait une sex-ratio normale dans les deux cas. Toujours chez *A. gambiae*, DAVIDSON et JACKSON (1962), ont constaté l'existence à Londres (Ross Institute) de deux groupes de souches A et B génétiquement séparées. Les individus du groupe A croisés avec ceux du groupe B produisent des hybrides dont les mâles sont stériles et les femelles normales. Ces mâles stériles placés dans des cages contenant mâles et femelles normales (à raison de 10 mâles stériles pour 1 mâle normal) ont provoqué une stérilité presque complète des œufs pondus par les femelles normales. Ce pourrait être un moyen de production de mâles stériles susceptibles d'être ultérieurement relâchés (DAVIDSON, 1963).

Suivant le même concept d'utilisation des hybrides stériles, DOWNES (1959) a suggéré une méthode de lutte contre le Lépidoptère *Lymantriidae Porthetria dispar* (L.). Il existe plusieurs races de cette espèce dont une race « forte » au Japon, des « semi-vigoureuses » en Amérique du Nord et en Europe et des « faibles » en Europe.

Les déterminants du sexe mâle sont localisés sur le chromosome X, tandis que ceux du sexe femelle (sexe hétérogamique) sont cytoplasmiques. Les déterminants des sexes mâle et femelle sont équilibrés dans une race donnée, mais ils varient quantitativement d'une race à l'autre, d'où ils s'ensuivent que dans les croisements interraciaux le déter-

minant mâle du chromosome X d'une race « forte » sera prépondérant sur le déterminant femelle d'une race « faible » ou « semi-vigoureuse » ; ceci conduira à la production de femelles très masculinisées, intersexuées et stériles, ou même de mâles dans les cas extrêmes. C'est ainsi que le croisement des mâles « forts » du Japon avec des femelles « semi-vigoureuses » américaines, produit des femelles toutes intersexuées et des mâles normaux. Ces mâles de F1 croisés à leur tour avec des femelles américaines donnent des mâles normaux et 50 % de femelles normales + 50 % d'intersexuées.

L'auteur suggère d'utiliser des mâles de la race japonaise pour combattre la race locale, mais avant même d'envisager ce procédé de lutte il faudrait savoir si les mâles et femelles de races différentes s'accouplent aussi bien dans la nature qu'en cage.

Suivant les mêmes principes de lutte génétique, CRAIG et coll. (1960), ont envisagé un contrôle d'*Aedes aegypti* (L.), basé sur la prédominance des mâles chez certaines souches de cet insecte. En effet, on a depuis longtemps observé dans les élevages de laboratoire que la sex-ratio est différente de 1, le pourcentage des mâles atteignant 55 à 65 %. Les auteurs ont pu augmenter, par sélection, ce pourcentage jusqu'à 75 % dans certaines lignées et peut-être est-il possible d'aller encore plus loin dans la sélection de ce caractère M.P. (« male producing »), transmis par les mâles. Des lâchers répétés d'un nombre très excédentaire de mâles porteurs du caractère M.P. pourraient diminuer la densité de la population d'*Aedes aegypti* au-dessous du seuil épidémiologiquement dangereux, ce qui serait fort utile en présence de souches multirésistantes aux insecticides.

LINDQUIST (1961) fait observer qu'une souche porteuse du caractère M.P. et produisant une forte proportion de mâles permettrait l'obtention en grande quantité de mâles destinés à être ultérieurement stérilisés et relâchés.

KNIPLING (1960), dans la même voie de l'utilisation des modifications génétiques pour l'autodestruction d'une espèce, suggère la sélection et le développement de souches « inférieures » porteuses de caractères léthaux. Ces caractères n'empêcheraient pas l'élevage à grande échelle en laboratoire mais interdiraient l'expansion de l'insecte dans les conditions naturelles. Les mâles de la souche inférieure devraient toutefois, pour la copulation, être compétitifs avec les mâles naturels. Les caractères léthaux que KNIPLING suggère de développer sont l'inaptitude à la diapause qui interdirait aux insectes porteurs de passer l'hiver dans les conditions naturelles ; l'inaptitude au

voilà qui, chez certaines espèces comme l'Anthonome du coton, empêcherait l'insecte de gagner ses lieux d'hibernation et au printemps les champs de coton ; certaines modifications des stades préimaginaux comme l'absence de sécrétion collant les œufs à un support, ou des modifications des pièces buccales.

Jusqu'à maintenant toutes ces méthodes d'autodestruction des espèces basées sur l'hybridation ou l'introduction de caractères génétiques défavorables n'ont guère dépassé la spéculation, le laboratoire ou, dans les cas les plus favorables, les essais sur le terrain et elles n'ont fourni aucun résultat vraiment positif dans le domaine de l'application. Elles n'en restent pas moins un sujet de recherche largement ouvert à tous les biologistes et, peut-être, un jour, susceptible de déboucher sur des applications de haut intérêt pratique. Par contre, les méthodes de stérilisation sexuelle ont fait une entrée spectaculaire dans la lutte contre les insectes avec l'éradication du « screw-worm », *C. hominivorax*, dans le sud-est des Etats-Unis.

II. - STERILISATION PAR IRRADIATION ET LACHERS DE MALES STERILISES

L'effet stérilisant des rayons X a été observé pour la première fois en 1916 par RUNNER sur la vrillette des cigarettes (*Lasioderma serricorne*, Coléoptère Anobiidae). Cette découverte passa presque inaperçue jusqu'en 1927 où MULLER montra le rôle stérilisant et mutagène des rayons X sur la Drosophile. C'est précisément en s'inspirant de ces travaux que KNIPLING en 1950 construisit sa théorie sur l'éradication du « screw-worm », aux U.S.A.

Eradication de *Cochliomyia* (= *Callitroga*) *hominivorax*

Ce Diptère Calliphoridae dont la larve est vulgairement appelée Ver à vis (Screw-worm), de répartition néotropicale, envahit le sud des U.S.A. à l'est du Mississipi en 1933 (Floride, sud de la Géorgie et de l'Alabama). Il pond des amas de 200 œufs sur les blessures, même minuscules, des mammifères (surtout bœufs, chèvres et moutons), attaquant éventuellement l'homme. Les larves ou « Screw-worm » dévorent la chair meurtrie et s'enfoncent dans la chair saine, agrandissant les blessures sur lesquelles d'autres mouches viennent pondre et ainsi de suite, dévorant vivant l'animal non traité ; les dégâts annuels étaient évalués à 10 à 15 millions de dollars. Le cycle de vie se décompose comme suit : œuf : 1 jour ; larve : 5 à 6 jours ; pupes : 8 jours ; adulte : 20 à 30 jours, au cours desquels les femelles pondent généralement une fois,

quelquefois 2 ou même 3 fois. Les femelles ne s'accouplent qu'une fois, ce qui est important pour la compréhension de ce qui va suivre.

La lutte contre cette mouche a fait l'objet d'un grand nombre de publications de KNIPLING, BAUMHOVER, BUSHLAND et LINDQUIST. Ces deux derniers auteurs ont fait de récentes révisions du sujet, par ailleurs vulgarisé par la grande presse. Elle est l'œuvre du travail de toute une équipe de biologistes et d'entomologistes.

Dès 1938, les études écologiques avaient montré que les femelles ne s'accouplaient qu'une fois et que la densité des mouches était seulement de quelques centaines par mille carré ; KNIPLING (*in* BUSHLAND, 1963) envisageait dès cette date de contrôler des *Cochliomyia* par le lâcher des mâles stériles. Ce n'est qu'en 1951 que BUSHLAND et HOPKINS mirent au point les méthodes de stérilisation par les rayons X. Le meilleur stade pour traiter l'insecte est la pupa de 5 jours. Des doses de 2.500 r (roëntgens) pour les mâles et 5.000 r pour les femelles provoquent la stérilisation, la dose létale étant de 20.000 r. Il reste donc une large marge de sécurité entre les doses stérilisante et létale (4 fois chez la femelle, 8 chez le mâle) ; les insectes supportent d'ailleurs des doses de rayons beaucoup plus élevées que les vertébrés (DL_{50} pour Homme = 400 r) du fait de la protection cuticulaire et de l'absence de système hématopoïétique (WEIDHAAS et coll., 1960). Les rayons X peuvent être remplacés par des rayons γ fournis par une bombe au Cobalt⁶⁰ de manière plus aisée (BUSHLAND et HOPKINS, 1953). Les mâles irradiés vivent un peu moins longtemps et ont seulement la moitié de la capacité d'insémination des mâles normaux. Mais ce ne sont pas là des obstacles pour les *Callitroga* et les mâles d'élevage sont très compétitifs avec les mâles normaux pour l'accouplement en cage (BUSHLAND et HOPKINS, 1951). Le spermatozoïde d'un mâle irradié a les chromosomes brisés et, lorsqu'il féconde l'œuf, il ne s'ensuit aucun développement.

Le principe de la destruction des *Callitroga* était donc de relâcher dans la nature un nombre de mâles stérilisés excédant le nombre des mâles normaux. Les femelles fécondées par les mâles stériles n'auraient pas de descendance et la population se trouverait très réduite (en cage 4 mâles stériles pour 1 normal réduisent les pontes viables de 80 %). Dans les générations suivantes, la diminution de la population serait encore plus accentuée, le nombre des mâles stériles restant le même pour une population naturelle moindre et le rapport mâles stériles/mâles normaux s'accroissant exponentiellement.

Le deuxième point difficile était l'élevage d'insectes en quantité suffisante. Dès 1940. MELVIN et BUSHLAND avaient mis au point

un milieu de culture composé d'un mélange de viande maigre et de sang de bœuf faiblement formolé, qui permettait des élevages très importants de « *screw-worms* ».

Ces questions préalables résolues, une première expérience sur le terrain fut tentée entre 1951 et 1953 en Floride dans la petite île inhabitée de Sanibel. La densité des *Callitroga*, vivant presque uniquement sur les *Oppossums*, était faible, et des lâchers par avion de 100 mouches par mille carré et par semaine provoquèrent une réduction considérable des *screw-worm* sans toutefois amener leur éradication du fait des réintroductions à partir du continent (in BUSHLAND, 1963).

Une deuxième expérience de plus grande envergure se déroula dans l'île de Curaçao de juillet 1954 à janvier 1955. Les pupes stérilisées par le Co⁶⁰ à Orlando étaient amenées à Curaçao par avion. Dès leur éclosion, les mouches étaient relâchées à raison de 200 par mille carré et par semaine (dont 100 mâles). Ce nombre se révéla insuffisant, la densité des mouches étant plus élevée que prévue et on procéda à des lâchers de 400 mâles (+ 400 femelles) stériles par mille carré et par semaine.

Dès le premier lâcher on constata que 68 % des œufs pondus étaient stériles ; puis on assista à une chute spectaculaire de la densité des *Callitroga* et, au bout de cinq mois, l'éradication fut réalisée (BAUMHOVER et coll., 1955).

Ces résultats incitèrent les autorités américaines à entreprendre une campagne d'éradication dans le sud-est des Etats-Unis (Floride et sud de la Géorgie et de l'Alabama), où l'aire d'extension de cette espèce est vaste mais relativement isolée.

Le projet nécessitait une production hebdomadaire de 50 à 70 millions de mouches et pour ce faire, on construisit une usine à Sebring. GRAHAM et DUDLEY (1959) décrivent d'ailleurs « l'industrialisation » de l'élevage des *Callitroga*.

Les préparatifs achevés, en 1958, débutèrent les opérations d'éradication. Des mâles stériles furent lâchés à raison de 500 par mille carré et par semaine dans toute la zone infestée. Après 17 mois de traitement aucun « *screw-worm* » ni aucune *Callitroga* adulte fertile n'étaient plus signalés dans les trois Etats (LINDQUIST, 1961 ; WEIDHAAS et coll., 1960). En 1959, on ferma l'usine et on arrêta les opérations, l'éradication étant considérée comme terminée. Un cordon sanitaire traitait toutefois, par insecticides, le bétail franchissant le Mississippi pour éviter une réintroduction à partir du Texas.

STERILISATION CHEZ LES AUTRES ESPECES D'INSECTES

Le succès obtenu par la stérilisation sexuelle dans la lutte contre *Callitroga hominivorax* a immédiatement incité les chercheurs à expérimenter cette méthode pour la lutte contre de nombreux autres insectes nuisibles.

1) LES GLOSSINES

POTTS (1958) a travaillé en Angleterre sur des pupes de *Glossina morsitans* Westwood, récoltées dans la nature en Afrique orientale et soumises aux rayons γ d'une bombe au Co⁶⁰. Traitées à des doses de 6 000 r les pupes donnent des mâles compétitifs avec les mâles naturels, mais dont la durée de vie est diminuée de moitié. Leur stérilité n'est pas absolue (20 % de fertilité résiduelle). Des femelles non irradiées, inséminées par eux, donnent un pourcentage important de pupes. Des doses de 12.000 r ne provoquent pas une complète stérilité des femelles qui en sont issues.

Ces expériences n'ont pas été poussées plus loin à notre connaissance et nous discuterons ultérieurement les possibilités de la stérilisation sexuelle dans la lutte contre les Glossines.

2) LES ANOPHELES

DAVIS et coll. (1960) ont obtenu la stérilisation des nymphes et des adultes d'*Anopheles quadrimaculatus* Say. par des doses de 9.000 à 12.000 r. Les accouplements de mâles irradiés et de femelles normales produisent des œufs en nombre normal, mais ceux-ci n'éclosent pas. Inversement, des femelles irradiées accouplées à des mâles normaux ne donnent pas d'œufs. Les mâles irradiés sont très compétitifs pour l'accouplement. En cage, pour obtenir une réduction marquée de la fertilité, il faut placer 10 mâles irradiés pour 1 mâle normal. Ces expériences de laboratoire assez prometteuses ont été suivies d'essais sur le terrain, en Floride sur une île du lac Okeechobee, de 5 km² (WEIDHAAS et coll. 1962). 1.500 mâles stériles par km² et par semaine ont été relâchés pendant 11 mois, ce nombre excédant de beaucoup la population naturelle des mâles. Si l'on excepte la baisse hivernale de densité due aux facteurs climatiques, on n'a pas enregistré de baisse de la population anophélienne, comparée à celle d'une zone témoin. Il n'y avait pas non plus de différences dans le pourcentage d'éclosion des œufs de cette île et de ceux des zones témoins. Les auteurs en concluent que les lâchers de mâles stériles n'ont pas affecté la population anophélienne de l'île.

3) AEDÈS AEGYPTI (L.)

MORLAN et coll. (1962) à Savannah (Floride), ont stérilisé des nymphes d'*Aedes aegypti* en les exposant aux radiations γ à la dose de 11.000 à 18.000 r.

Des essais sur le terrain en zones rurales et urbaines ont été effectués à Pensacola en Floride dans des régions où les populations d'Anophèles étaient assez faibles. Ils ont relâché 750 nymphes stériles par acre et par semaine en zone urbaine et 2.000 en zone rurale. Le nombre des mâles stériles ainsi produits était de beaucoup supérieur à celui des mâles de la population locale et cependant on n'a obtenu aucune diminution de la densité des moustiques, (évaluée par le nombre des larves dans les gîtes, comparativement à des zones témoins similaires).

4) MOUCHES DES FRUITS (Diptères Trypetidae).

Le laboratoire de recherches sur les mouches des fruits, aux Hawaï, a également beaucoup travaillé dans le domaine de l'utilisation des mâles stériles pour la lutte contre ces insectes (STEINER et coll. 1962). La stérilisation des deux sexes s'obtient facilement par les radiations γ d'une bombe au Co⁶⁰ à la dose de 10.000 r. Les mâles ainsi traités sont moins compétitifs au bout de 20 à 30 jours, car leur sperme n'est pas renouvelé. Bien que les femelles s'accouplent plusieurs fois, des expériences de laboratoire laissaient espérer une réduction satisfaisante du taux de reproduction en introduisant 10 mâles stériles pour 1 mâle normal.

Un essai dans un îlot isolé des Hawaï a permis d'obtenir une réduction de 90 % de la population de *Ceratitis capitata* (Wied.) ; celle-ci est rapidement remontée à son taux initial après la fin des lâchers mais on a empêché la période dangereuse de pullulation.

A l'île Rota (Mariannes) on a enregistré, en utilisant les mêmes techniques, une réduction assez faible de *Dacus cucurbitae* Coq. (mouche du melon) et une plus importante de *Dacus dorsalis* Hendel. Les résultats fin 1960, n'étaient toutefois pas absolument concluants, bien que l'on ait opéré dans une île isolée. Les auteurs estimaient qu'ils n'avaient pas relâché assez de mâles.

Des essais de stérilisations par radiations, ont été tentés sur de nombreuses autres espèces d'insectes et quelques Arachnides. Nous ne les décrivons pas, car ils n'ont pas dépassé le domaine du laboratoire et on ne peut pas dégager leur portée dans des programmes de lutte contre les insectes.

5) DIVERS

Mentionnons seulement les travaux de MAZOTTI au Mexique (in BOROUGHS, 1962) sur la stérilisation du Scorpion *Centruroides limpidus* qui ont abouti à un échec, le Scorpion ne survivant pas à une irradiation par 8.000 r.

Comme variante à cette méthode, VON BORSTEL et TRAVERSO (1960) ont suggéré d'introduire non plus des mâles stériles mais des mâles porteurs d'une mutation létale provoquée par des radiations, comme on en a obtenu chez les Drosophiles.

D'autre part, notons incidemment qu'on a utilisé les radiations pour détruire les insectes parasitant les denrées alimentaires lors des opérations de quarantaine. BALOCK et coll. (1963) ont proposé l'application de 15.000 à 20.000 r. pour traiter les fruits et légumes suspectés d'atteinte des mouches des fruits. Il reste toutefois, au préalable, à démontrer que ces irradiations n'affectent pas les qualités commerciales des denrées.

Si l'on fait le bilan des travaux réalisés jusqu'à ce jour sur les lâchers de mâles stériles, on constate qu'à côté d'une réussite retentissante, les divers autres essais ont été plus ou moins décevants, ce qui n'empêche pas de nombreux chercheurs de les poursuivre avec optimisme.

La méthode de la stérilisation par radiations est souvent délicate dans ses applications et l'élevage massif d'insectes peut poser des problèmes sérieux. Aussi, depuis 1960, plusieurs laboratoires, notamment à Ordando (Floride), se sont orientés vers l'étude des stérilisants chimiques. Ces produits pourraient être utilisés :

1°) pour traiter des insectes d'élevage en vue de leur lâcher ultérieur.

2°) pour stériliser les populations naturelles.

III. - LES CHIMIOSTÉRILISANTS

a) Historique

Dès 1952, GOLDSMITH et FRANK ont montré que l'aminoptérine, antagoniste de l'acide folique, agissait sur la fertilité de la Drosophile, mais c'est à partir de 1954 que les possibilités stérilisantes des produits chimiques furent systématiquement explorées. En effet, à la suite du succès des campagnes contre le screw-worm, MITLIN et coll. (1954 et 1957) ont essayé de substituer aux radiations des agents chi-

niques, moins coûteux, et d'utilisation plus aisée. C'est ainsi qu'ils montrèrent l'action stérilisante de l'aminoptérine, d'un composé nitré, voisin de l'Ypérite, (*) le chlorhydrate de méthyl bis (bétachloroéthyl) amine, et de la colchicine, sur les femelles de la Mouche domestique. Ces produits n'ont apparemment pas d'action sur les mâles et agissent sur les femelles par inhibition de la croissance des ovocytes, dont la structure semble rester normale, mais qui sont atrophiés. L'aminoptérine interférerait dans le métabolisme de l'acide folique. L'action des dérivés de l'Ypérite (moutardes azotées) est moins bien connue.

A partir d'avril 1958, la Division de Recherches Entomologiques du Département d'Agriculture des E.U., entreprit une investigation systématique de l'action stérilisante des divers produits chimiques ; ces études ont été particulièrement stimulées par l'apparition de souches de plus en plus nombreuses d'insectes résistants aux insecticides.

b) Classement des stérilisants chimiques

Un bon chimiostérilisant doit provoquer une complète stérilité de l'un des sexes ou, mieux, des deux sexes sans affecter la vitalité, la longévité et l'appétit de l'accouplement des insectes. L'intérêt des chercheurs s'est immédiatement porté sur les produits anticancéreux qui agissent sur la division et le développement cellulaire. On les a classés en 4 groupes (cf. BORKOVEC, 1962) :

1) LES AGENTS ALCOYLANTS

Ils agissent sur les composés organiques en substituant une chaîne alcoylée (du type $C H^{2n} + 1$) à un hydrogène actif. La plupart des alcoylants classiques n'étant pas utilisables en physiologie, on emploie surtout, en chimiothérapie : les chloroéthylamines et des dérivés soufrés ou azotés voisins de l'ypérite ; des composés comportant des cycles aziridiniques (éthylèneimines) et des sulfates et sulfonates alcoylés ; ces agents d'alcoylation n'introduisent pas une chaîne hydrocarbonée simple mais une chaîne substituée (aminoalcoyl, hydroxylalcoyl, thioalcoyl etc...).

2) LES ANTIMETABOLITES

Ils ont une structure voisine de celle des métabolites des êtres vivants. Ils peuvent remplacer ou déplacer ces métabolites et stopper les processus de métabolisation cellulaire. Entrent dans ce groupe, certains

acides aminés (purines, pyrimidines etc...), ainsi que des produits chimiquement très différents des métabolites mais qui interfèrent dans leur métabolisme dont l'aminoptérine et le 5 Fluorouracyl.

3) LES RADIOMIMÉTIQUES

Ils attaquent le matériel génétique de la cellule d'une manière analogue aux radiations ionisantes. Des corps chimiques d'origine très diverse concourent à ce résultat et il est malaisé de les classer ; c'est ainsi que la plupart des agents alcoylants peuvent être considérés également comme des radiomimétiques.

4) LES POISONS MITOTIQUES

Ils forment eux aussi un groupe mal défini, englobant souvent le précédent, mais quelquefois limité à la colchicine et à ses dérivés.

C'est parmi ces différentes catégories que se classent tous les chimiostérilisants qui suscitent actuellement l'intérêt des chercheurs.

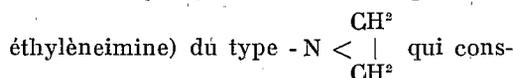
Les antimétabolites : aminoptérine (\neq Methotrexate), Améthoptérine et 5 Fluorouracyl (*in* BORKOVEC), ainsi que les corps apparentés à l'Ypérite ne produisent la stérilité que chez les femelles comme l'ont montré MITLIN et coll. (1957) et confirmé LABRECQUE et coll. (1960). Le Tetradifon ((Tetrachlorophenyl sulfone), insecticide organophosphoré, serait également stérilisant pour les femelles (*in* LHOSTE, 1962).

Mais c'est dans le groupe des agents alcoylants et plus particulièrement dans les aziridines que LABRECQUE (1961) devait trouver les chimiostérilisants les plus prometteurs.

c) Les Aziridines

LABRECQUE (1961) montra l'effet stérilisant de l'Aphoxide, de l'Aphomide et de l'Apholate sur les mâles et femelles de la mouche domestique (*Musca domestica* L.).

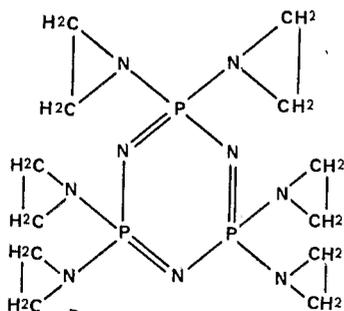
Tous ces produits apparentés, contiennent des groupements aziridiniques (=



tituent les éléments actifs de leur formule, susceptibles de produire une aminoalcoylation (introduction d'une chaîne du type -NH -CH² - CH²-). BORKOVEC (1962) a d'ailleurs fait une étude chimique des aziridines à laquelle nous renvoyons.

(*) L'Ypérite est le sulfure de dichloro diéthyle qui fut utilisé comme gaz de combat au cours de la première guerre mondiale sous le nom de « gaz moutarde ».

Les chimiostérilisants les mieux étudiés sont :



L'Apholate : 2,2,4,4,6,6, hexa (1-aziridinyl) 2,4,6 triphospha - 1,3,5 triazine.

L'Aphoxide (= TIEPA) : tris (1-aziridinyl) phosphine oxide, déjà produit industriellement et utilisé pour le traitement de certaines fibres végétales.

L'Aphamide : NN' éthylène bis (P,P bis (1-aziridinyl) N methyl phosphonic amide).

le Metaphoxide (= METEPA) : tris (2-méthyl-1-aziridinyl) phosphine oxide.

le Methiotépa : tris (2-méthyl-1-aziridinyl) phosphine sulfide.

le Phenyl metépa : bis (2-méthyl-1-aziridinyl) phenyl phosphine oxide.

le Morzid : bis (1-aziridinyl) morpholino phosphine sulfide.

le Tetramine : 2,4,6 tris (1-aziridinyl) S. triazine.

le Methyl apholate : 2,2,4,4,6,6 hexa (2-méthyl-1-aziridinyl) 2,4,6 triphospha - 1,3,5 triazine.

Les trois premiers de ces produits ont été expérimentés depuis 1960, le Metépa depuis 1962. Le Méthiotépa et le Phenyl metépa ne sont signalés que dans une publication de LABRECQUE et coll., en 1963. Enfin les trois derniers sont seulement mentionnés dans une liste de nouveaux produits (*Journal of economic Entomology*, Octobre 1962) ; ils n'ont encore fait l'objet, à notre connaissance, d'aucune publication en Entomologie.

d) Action biologique, métabolisme et toxicité des chimiostérilisants

1) ACTION BIOLOGIQUE

L'action des antimétabolites est assez bien connue. On a vu plus haut que l'aminoptérine interfère dans le métabolisme de l'acide folique. Le 5 fluorouracyl agit sur un enzyme qui est nécessaire à la synthèse *in vivo* de l'acide nucléique (TIMMIS, 1962 *in* BORKOVEC).

Mais le mode d'action des agents alcoylants et des composés aziridiniques, en particulier, est assez mal connu. Le seul fait à peu près certain est que l'activité stérilisante dépend uniquement des noyaux aziridiniques alcoylants. STACEY et coll. (1958), ont émis l'hypothèse, reprise par WINTERIN-

GHAM (1963), que ces corps chimiques interféreraient dans la division cellulaire par alcoylation des nucléoprotéines des chromosomes. Il s'ensuivrait des « cross-linkages » entre les chaînes de nucléoprotéines ainsi rompues, ce qui empêcherait une mitose normale.

Plus récemment TIMMIS (1962) *in* BORKOVEC, suggère que les agents alcoylants auraient une action voisine des antimétabolites. Ils formeraient en se combinant avec les métabolites normaux, des antimétabolites qui bloqueraient les enzymes indispensables à la formation des cellules reproductrices. Une augmentation du nombre des fonctions alcoylantes augmenterait l'activité biologique du produit, phénomène qui se vérifie pour les aziridines.

Quoi qu'il en soit, ces explications sont encore du domaine des hypothèses et demandent des vérifications ultérieures.

MORGAN et LABRECQUE (1962) ont étudié l'effet de l'Apholate, sur le développement ovarien de la Mouche domestique, en comparant toutes les 24 heures, pendant 10 jours des spécimens de lots traités, dès l'éclosion, par l'Apholate, (reps contenant 1 % du produit actif) et de lots non traités. Le volume des ovaires s'accroît jusqu'au 4ème jour, puis régresse légèrement chez les mouches traitées. Au contraire, il croît de façon discontinue jusqu'au 9ème jour, chez les mouches témoins. Le développement ovarien n'est pas complètement arrêté, il est seulement inhibé.

Au bout de 72 heures, temps nécessaire à la maturation des premiers ovocytes, on constate chez les mouches traitées la présence, dans les ovarioles d'ovocytes à divers stades de leur développement alors que, chez les témoins, ils sont tous au même stade ; quelques noyaux des cellules nourricières des premières chambres germinatives sont déformés et la chromatine groupée en masse irrégulière ; les mêmes déformations se retrouvent chez les cellules nourricières des 2èmes chambres. Au bout de 96 heures les premiers ovocytes ont mûri, chez les femelles traitées comme chez les non traitées, alors que les cellules des deuxièmes chambres voient leur croissance arrêtée jusqu'à la fin de l'expérience. Entre 96 et 240 heures il n'y a plus de changement dans les 1ères et les 2èmes chambres.

LABRECQUE (1961) a constaté que chez les mouches mâles, ayant absorbé de l'Apholate, le sperme était produit en quantité abondante, au moins au début, et qu'il était très mobile dans les canaux déférents. Après insémination, il conserve sa mobilité dans les oviductes des femelles, entre peut-être dans la production du zygote, mais n'entraîne pas de fécondation.

Ces deux travaux sont les seuls, actuellement publiés, sur l'action cytologique des chimiostérilisants.

2) METABOLISME ET TOXICITE

Parmi les aziridines, seul le métabolisme de l'Aphoxide est connu chez l'homme, la souris et le rat. Ce corps peut être excrété, inchangé ou métabolisé en phosphates inorganiques.

PLAPP et coll. (1962) ont étudié le métabolisme du Metaphoxide (*Metepa*) marqué avec du phosphore P³², chez la Mouche domestique, le Moustique *Culex tarsalis* Coq. et la souris. *In vitro*, il est stable en milieu alcalin et instable en milieu acide ; son hydrolyse produit en faible quantité des intermédiaires mono ou diacides et surtout de l'acide phosphorique.

Chez la mouche, il y a absorption rapide du composé en application topique. Il se désintègre ensuite, aussi vite, quel que soit son mode d'administration, transcutanée ou oral. En 1 ou 2 heures, 50 % du produit sont dégradés et 95 % le sont en 24 heures.

Chez *Culex tarsalis*, son élimination est totale en 24 ou 48 heures. Une partie du phosphore reste toutefois dans le corps de l'insecte, recombinaison aux constituants cellulaires normaux. Il n'y a pas d'accumulation au niveau des organes reproducteurs. La détoxification des chimiostérilisants est aussi rapide chez les souches de mouches résistantes aux *organo-phosphorés* que chez les souches sensibles, ce qui fait penser qu'elle n'est pas due aux mêmes enzymes que la détoxification des insecticides organo-phosphorés. Chez la souris, à la dose de 100 mg/kg, l'élimination du produit est aussi très rapide et a lieu dans les 24 heures qui suivent l'injection. Elle se fait surtout par l'urine sous forme de metaphoxide inchangé et d'acide phosphorique.

Le composé passe dans le sang de la souris entre 2 et 6 heures après l'injection. A ce moment, si on fait piquer sur elle des moustiques (*Aedes aegypti*), ils sont stérilisés. On pourrait penser à utiliser cette activité systémique des chimiostérilisants dans la lutte contre les insectes. Malheureusement la dose de 100 mg/kg, qui provoque la stérilisation de l'insecte piqueur entraîne la mort de la souris dans les 8 jours.

La dégradation rapide de ces produits permet d'espérer que le problème de leur résidu ne se posera pas ; par contre leur toxicité élevée devra être prise en considération lors de leur emploi.

e) Effets des chimiostérilisants sur les diverses espèces

Les antimétabolites ne produisent la stérilité que chez les femelles et ceci limite

leur avenir. Au contraire les composés aziridiniques provoquent la stérilité chez les deux sexes. Aussi, est-ce sur eux que se sont axées la plupart des recherches récentes effectuées surtout au Laboratoire d'Entomologie de l'U.S.D.A. à Orlando (Floride).

1) TRAVAUX SUR LES MOUCHES

LABRECQUE en 1961, a publié une étude de l'action de trois dérivés aziridiniques : l'Aphoxide, l'Aphomide et l'Apholate, sur *Musca domestica*. A la suite des résultats obtenus en laboratoire il a même procédé à un essai de lutte sur le terrain.

Expériences de laboratoire. - L'Aphoxide, l'Aphomide et l'Apholate, administrés avec la nourriture à des doses respectives de 0,1 % et 1 %, se sont avérés d'excellents stérilisants à la fois pour les mâles et les femelles. Les femelles ne déposent qu'une ponte dont la plupart des œufs ne sont pas viables ; les pontes ultérieures n'ont pas lieu ou sont très réduites. Les mâles sont tous stériles et accouplés à des femelles normales, ils n'empêchent pas la ponte mais aucun œuf n'est viable.

Cette stérilité peut être provoquée par chacun des trois produits, administrés pendant cinq jours de suite, mais l'Apholate semble celui qui donne les meilleurs résultats et il n'est pas toxique pour l'insecte. Son administration pendant un seul jour, suffit même à stériliser les deux sexes, à condition qu'elle soit faite le 1er jour après l'éclosion ; si elle est différée jusqu'au 4ème jour, l'effet stérilisant est très faible.

Les mâles stérilisés à l'Apholate sont très compétitifs avec les mâles normaux pour l'accouplement (LABRECQUE et coll., 1962). On remarque que les femelles non traitées qui ont été mises en contact, d'abord avec des mâles traités puis avec des mâles normaux restent stériles leur vie durant ; dans le cas contraire elles demeurent fertiles. Ceci pourrait être dû au fait que les femelles ne copulent qu'une fois, ou plutôt au fait que leurs spermathèques sont remplies dès le premier accouplement et que le sperme des accouplements ultérieurs n'est pas utilisé pour la fécondation.

Plus récemment LABRECQUE et coll. (1963) ont étudié trois nouveaux composés aziridiniques méthylés. Introduit dans la nourriture des mouches pendant les 5 jours qui suivent l'éclosion, le *Metepa* (Metaphoxide), provoque une totale stérilité des mâles à 0,5 % et des femelles à 2 %, mais si les deux sexes sont traités à 0,3 % aucun œuf n'écloît. A partir de 1 % il est légèrement toxique pour les insectes.

Ce chimiostérilisant a donc une activité assez voisine de celle du *Tepa* ; moins

toxique et plus stable que ce dernier il tend d'ailleurs à le remplacer (Carroll N. SMITH, comm. pers.).

Le *Methiotepa*, provoque une stérilité totale des mâles et partielle des femelles à 1 %. Si les deux sexes sont traités à 0,5 %, aucun œuf n'est viable.

Quant au *Phenylmetepa*, même à 5 %, il ne provoque pas la stérilité totale. Toutefois ce dosage appliqué aux deux sexes à la fois empêche la production d'œufs viables.

Expériences en grandes cages (LABRECQUE, 1961). Dans de grandes cages on avait placé des lots de 2.000 pupes de mouches. Des adultes d'un lot dès leur émergence avaient le choix entre nourriture non traitée et nourriture contenant 1 % d'Apholate, alors que dans un autre lot, ils n'avaient que de la nourriture traitée. Dans les cages témoins, la production de pupes fut de 40.080, alors que dans les autres elle fut respectivement de 13 à 121, selon l'âge, là où les mouches avaient le choix et de 86 à 226 là où la nourriture était entièrement traitée.

Ces résultats très prometteurs ont incité l'équipe des entomologistes d'Orlando, à tenter une expérience sur le terrain.

Expérience sur le terrain (LABRECQUE et coll. 1962). Dirigée contre *Musca domestica*, elle se déroula sur la décharge d'une île des Florida Keys, située à 3 et 12 km des lieux habités les plus proches et reliée par la route à Bahia Honda. L'île avait 2,5 sur 0,800 km. Les chimiostérilisants furent appliqués sur 0,6 ha dont la moitié contenait des gîtes larvaires à mouches. Un autre terrain de décharge à 30 milles de là, fut gardé comme témoin.

Des appâts à base de farine de maïs et de sucre, contenant 0,5 % d'Aphoxide, furent répandus sur les lieux d'expérience en applications hebdomadaires pendant 9 semaines consécutives.

Au bout de 4 semaines, la population des mouches avait considérablement diminué et 99 % des rares œufs pondus n'étaient pas viables.

Bien que ne considérant pas leur expérience comme absolument concluante, les auteurs pensent que ce traitement appliqué sur une plus vaste région isolée aurait des grandes chances de donner de bons résultats.

2) TRAVAUX SUR LES CALLITROGA

CHAMBERLAIN (1962) a étudié l'effet stérilisant de l'Apholate sur *Callitroga homivorax* au laboratoire de Kerville (Texas).

Le traitement des larves, en ajoutant 25 ppm d'Apholate au milieu d'élevage, provoque une stérilité presque totale des adultes s'il est appliqué pendant les 3 stades larvaires ; le traitement du seul 3ème stade donne des résultats assez voisins tandis que l'Apholate appliqué seulement pendant les 2 premiers stades, est assez peu efficace.

Le poudrage des prépupes, provoque également une stérilisation qui va de 70 % si le produit est dilué au 1/10 à 100 %, s'il n'est pas dilué.

Si les prépupes sont plongées dans une solution d'Apholate, on obtient une stérilité de 100 %, avec un mélange Apholate 2 % + « Coloidal X 77 » à 0,25 %, pendant 1 minute mais la mortalité ultérieure est élevée.

Les adultes peuvent être totalement stérilisés par application topique de 300 µg d'Apholate en solution aqueuse à 20 % sans qu'il y ait de mortalité, par un poudrage à 25 %, ou par adjonction de 0,5 % d'Apholate à un mélange eau-miel, dont ils se nourrissent.

Notons que les femelles sont beaucoup plus sensibles que les mâles à l'Apholate et sont stérilisées par des dosages plus bas, contrairement à ce qui se produit chez *Musca domestica*.

Il y a réduction de la taille des ovaires et des testicules, ainsi que distorsion et réduction du nombre des œufs dans les ovaires.

Un des principaux intérêts de ce travail est d'avoir montré la possibilité d'administrer les chimiostérilisants par voie transcuticulaire, lors des applications topiques.

3) TRAVAUX SUR LES STOMOXES

HARRIS (1962) au même laboratoire de Kerville, a montré que l'Apholate, l'Aphoxide et le Metaphoxide (*Metepa*), stérilisaient *Stomoxys calcitrans* (L.) par contact.

Apholate et *Metepa* provoquent une stérilité presque complète si les 2 sexes sont traités par application topique de 1 µg en solution dans le méthanol mais, si un seul sexe est traité, des dosages de l'ordre de 7 µg ne provoquent pas une stérilité totale. La stérilisation des femelles peut se produire même après qu'elles aient pondu une ou plusieurs fois des œufs fertiles. Au cours de ces expériences les mâles se sont révélés plus sensibles que les femelles.

L'auteur a également essayé une méthode d'autocontamination des *Stomoxes*. Il a tapissé des récipients de 250 cc avec de l'Apholate dissous dans du tétrachlorure de

carbone et lentement évaporé en tournant de manière à ce que le produit actif forme un film continu. Les Stomoxes étaient ensuite mis en contact pendant 48 heures avec ce film ; 10 mg d'Apholate ont été nécessaires pour obtenir la stérilisation de tous les individus. Le même résultat était obtenu en 1 heure d'exposition, avec un dosage de 100 mg. Le film restait actif pendant 24 semaines.

Il est incontestable que cette possibilité d'autoadministration des chimiostérilisants peut faciliter beaucoup leur emploi dans la lutte contre les insectes. Les dosages nécessaires pour produire la stérilité chez les Stomoxes, ne sont en effet, que 4 fois plus élevés que la CL_{50} de DDT.

4) TRAVAUX SUR LES MOUSTIQUES

WEIDHAAS (1962) à Orlando, a expérimenté l'action des chimiostérilisants sur les larves d'*Aedes aegypti* et les adultes d'*Anopheles quadrimaculatus*.

Les larves au 4ème stade d'*A. aegypti*, placées pendant 24 heures dans un récipient contenant 10 ppm de *Tepa*, produisirent des adultes dont tous les mâles et plus de 90 % des femelles étaient stériles. L'Apholate, bien que très actif, n'a pas donné des résultats aussi concluants.

Les imagos de *A. quadrimaculatus* ont été exposés à des films de *Tepa*, déposés sur des panneaux de « Masonite » (*) à la dose de 5 g/m² et dans des boîtes de Pétri à la dose de 100 mg/m². Les femelles et mâles vierges exposés à ces surfaces pendant 4 heures sont complètement stérilisés. Si les mâles sont traités 4 jours après leur éclosion, ils sont également stérilisés. Des femelles gorgées et gravides (certaines multipares) récoltées dans la nature, ont été exposées pendant 4 heures sur les panneaux traités à 5 g/m² de *Tepa*. 67 % de ces femelles ont pondu un nombre normal d'œufs, mais aucun n'a éclos. Cette possibilité de stériliser même les femelles âgées, ouvre certainement de larges perspectives à l'emploi des chimiostérilisants.

WEIDHAAS et SCHMIDT (1963) ont comparé la compétitivité pour l'accouplement des mâles d'*Aedes aegypti*, stérilisés chimiquement par l'Apholate et par radiations γ . Des femelles normales accouplées à des mâles traités par ces deux méthodes, ne donnent pratiquement pas de descendance. Si, dans les cages, les mâles chimiquement stérilisés sont mis en compétition avec des mâles normaux à raison de 4 pour 1, la descendance des femelles est réduite de 80 % conformément à la probabilité mathématique. Les mâles traités à l'Apholate

sont donc parfaitement compétitifs pour l'accouplement. Par contre, dans des expériences similaires, exécutées en remplaçant les mâles stérilisés chimiquement par des individus irradiés à 8.000 ou 10.000 γ , la réduction de descendance n'a été respectivement que de 14 % et 0 %, au lieu des 80 % attendus. Les mâles d'*Aedes aegypti* irradiés ne sont donc pas compétitifs avec les mâles normaux. Ces travaux mettent en relief l'intérêt des chimiostérilisants dans le traitement des mâles destinés à être ultérieurement relâchés.

5) TRAVAUX SUR LES AUTRES ARTHROPODES

CRESSMAN (1963) a testé l'action stérilisante de l'Apholate, Aphomide et Aphoxide, sur le Tétranyque (« Araignée rouge ») du Citron : *Panonychus citri* (McGREGOR) et a noté une diminution sensible du nombre des pontes. Par contre, les mâles sont peu sensibles. Il s'ensuit néanmoins une très nette baisse des populations d'Acaariens.

KNIPLING (1962) fait état des résultats prometteurs obtenus aux Hawaï, dans la stérilisation des mouches des fruits (*Dacus cucurbitae*, *D. dorsalis*, et *Ceratitis capitata*) par les composés aziridiniques et également à Mexico contre la mouche des fruits mexicaine (*Anastrepha ludens*, Loew.) (SHAW et SANCHEZ RIVIELLO in KNIPLING, 1962).

f) La phéromone

Signalons enfin pour mémoire, que la phéromone des téguments de la reine d'Abeille contribue à l'inhibition du développement ovarien des ouvrières et a un effet similaire chez les fourmis et les termites. NAYAR (1963), a obtenu une action physiologique similaire sur l'ovaire de *Musca domestica* par injection d'un composé de ce groupe (9 oxodéc-trans-2-énoic acid) obtenu synthétiquement, mais son effet n'est que temporaire et l'ovaire reprend son développement dès qu'on cesse les injections. Cette expérimentation n'a pas dépassé le stade du laboratoire.

IV. - AVENIR DES METHODES DE STERILISATION DANS LA LUTTE CONTRE LES INSECTES

a) Influence des différentes méthodes de lutte sur les populations d'insectes

KNIPLING qui fut l'instigateur et le théoricien de la lutte contre les *Cochliomyia* en

(*) La Masonite est un panneau de fibres agglomérées, peint sur une seule face, qui est utilisé dans les constructions préfabriquées.

**Tableau comparatif de l'évolution théorique d'une population d'insectes
traitée par les insecticides ou par stérilisation**

GÉNÉRATION	PAS DE TRAITEMENT	INSECTICIDE TUANT 90 % DES INDIVIDUS	LÂCHERS DE MALES STÉRILES (10 FOIS PLUS QUE DE MALES NATURELS)	STÉRILISATION CHIMIQUE ATTEIGNANT 90 % DES INDIVIDUS
Parent	1.000.000	1.000.000	1.000.000	1.000.000
F1	5.000.000	500.000	500.000	50.000
F2	25.000.000	250.000	131.000	2.500
F3	* 125.000.000	125.000	9.535	125
F4	id	62.500	50	6
F5	id	31.250	1	1
F10	id		0	0
F15	id		0	0
F20	id		0	0

* 125.000.000 est la population maxima qui peut vivre dans ce milieu

Amérique, a publié en 1959, 1960 et 1962 un certain nombre d'études théoriques sur l'effet comparé des insecticides, des lâchers de mâles stériles et de l'utilisation des chimiostérilisants sur les populations d'insectes. Le tableau suivant, tiré des travaux de cet auteur, met en parallèle : l'évolution d'une population d'insectes dont le taux d'accroissement est de 5 fois d'une génération à l'autre, compte tenu des ravages des prédateurs et parasites et de la mortalité due aux conditions de milieu ; la réduction de la même population subissant un traitement insecticide qui tue 90 % des individus ; sa réduction lorsque l'on lâche des mâles stériles dans la proportion de 9 pour 1 mâle normal et enfin l'évolution de cette population traitée par un chimiostérilisant qui touche 90 % des individus.

Il apparaît nettement que ce sont les chimiostérilisants qui produisent théoriquement les meilleurs résultats. Après traitement d'1 million d'insectes, il y en aura 900.000 de stériles mais aptes à l'accouplement et 100.000 féconds ; ces derniers auront donc 9 chances sur 10 de s'accoupler avec un individu stérile et seuls 10.000 donneront des descendants à un taux d'accroissement de 5, soit 50.000 individus à la F1 et ainsi de suite au cours des générations.

Au cours de la F2, il pourra même y avoir des individus stériles survivants de la génération précédente qui entreront en compétition pour limiter la fertilité ce qui fait qu'en réalité, les individus non stérilisés auront plus de 9 chances sur 10 de s'accoupler avec un individu stérile. De plus, les sujets stériles se déplaceront et pourront atteindre des insectes en des lieux où le traitement insecticide ne les aurait

pas touchés. Ceci suppose évidemment, que la sélection naturelle sera aussi forte sur des populations de faible densité que sur des populations de forte densité.

Les lâchers de mâles stériles produisent sur une population, une réduction d'abord assez faible qui s'intensifie ensuite rapidement. En effet, le nombre des mâles lâchés restant constant et la population autochtone diminuant, le rapport

mâles sériles

mâles normaux

augmente, entraînant une diminution de la fertilité de la population.

Il ne s'agit évidemment que de calculs théoriques visant à comparer différents modes d'intervention. Seule l'expérimentation sur le terrain peut rendre compte de l'évolution réelle d'une population à la suite d'un quelconque traitement. A ce propos, YEO et SIMPSON (1960) ont constaté au Tanganyika, que les populations de glossines (*G. morsitans*) étaient beaucoup moins affectées par les traitements insecticides aériens que les calculs théoriques l'avaient laissé prévoir.

Le principal avantage de cette méthode, aux yeux des biologistes, est son action spécifique qui respecte l'équilibre de la faune et écarte tout danger pour l'homme et les animaux utiles.

b) Conditions d'utilisation de la stérilisation

Les conditions dans lesquelles les lâchers de mâles stériles peuvent être efficaces ont été bien examinées par KNIPLING (1959 et 1962) et par LINDQUIST (1961).

Il faut disposer d'un grand nombre d'insectes à stériliser et à relâcher ce qui implique la possibilité d'élevages à grande échelle ou, à la rigueur, de transport d'insectes récoltés dans d'autres zones.

Les mâles ne doivent pas être lésés par l'agent stérilisant et doivent rester compétitifs pour l'insémination.

Le mode d'accouplement de l'insecte doit être bien connu. Si les femelles ne copulent qu'une fois c'est un grand avantage mais il est possible d'obtenir de bons résultats avec les femelles polygames en mettant 10 mâles stériles pour 1 normal, au moins dans les expériences de laboratoire (STEINER et coll. 1962).

La biologie de l'espèce doit être parfaitement connue pour déterminer sa densité et ses fluctuations saisonnières.

Enfin, les insectes lâchés ne doivent pas être des fléaux pour l'homme, les animaux ou les cultures.

La méthode des lâchers de mâles stériles reste donc limitée à des populations d'insectes peu nombreuses ou à faible taux naturel de production. Aussi les auteurs précités ont-ils conseillé d'attaquer les populations au moment où elles sont le moins nombreuses et, éventuellement, de réduire leur densité par les insecticides conventionnels. Enfin, il est suggéré de lâcher des mâles stériles pour prévenir les invasions d'insectes. Mais, seules, des expériences à grande échelle pourraient nous fixer sur la portée pratique de ces techniques.

L'apparition des chimiostérilisants a modifié l'optique des techniciens en ce qui concerne l'utilisation de la stérilisation dans la lutte contre les Arthropodes. Les inconvénients inhérents à l'élevage et au lâcher des insectes n'existent plus. Il y a autostérilisation et ce sont les mâles de la population naturelle qui remplacent les mâles lâchés.

Par contre, l'administration de ces produits par ingestion remet à l'honneur l'étude des appâts et des attractifs.

L'utilisation des chimiostérilisants sous forme de films résiduels pose, comme pour les insecticides, le problème des lieux de repos des insectes et, éventuellement, de l'effet irritant possible des substances stérilisantes.

Enfin, leur toxicité est très importante puisque 100 mg/kg en injection sont une dose létale pour le rat, c'est-à-dire du même ordre que celle de la Dieldrine. Il ne faut pas, non plus, oublier l'éventualité d'effets stérilisants pour l'homme et les animaux domestiques, voire de troubles embryologiques ; le récent drame de la Thalidomide doit rester présent à l'esprit quand il s'agit de produits touchant à la

division cellulaire. De plus, R. CARSON, citant P. ALEXANDER, met l'accent sur le rôle cancérigène que pourraient avoir certains agents alcoylants.

Les chimiostérilisants, bien que faisant seulement leur entrée parmi les techniques de lutte contre les insectes, suscitent un grand enthousiasme auprès des chercheurs qui les étudient : ils espèrent trouver des composés moins toxiques pour l'homme, plus actifs sur l'insecte et de maniement plus aisé.

c) Utilisations possibles des méthodes de stérilisation en Entomologie médicale et vétérinaire

Le seul succès enregistré à ce jour par les méthodes de stérilisation, l'éradication de *Cochliomyia hominivorax*, est surtout du domaine de l'Entomologie vétérinaire.

Les Glossines, insectes dont les populations ont une faible densité et un taux de reproduction très bas, semblent des objectifs désignés pour les méthodes de stérilisation. Jusqu'ici deux obstacles se sont opposés à leur utilisation contre ces insectes :

1) Les difficultés d'obtenir la stérilité par irradiation, comme on l'a vu plus haut.

2) La quasi impossibilité de leur élevage en masse, les colonies existant actuellement n'étant maintenues en équilibre que par des apports extérieurs.

Des essais de stérilisation des tsétsés par les chimiostérilisants pourraient être tentés pour résoudre le premier problème, mais il reste celui de l'élevage massif.

Lors des campagnes antiglossines par les insecticides classiques, on obtient d'excellents résultats mais il peut rester des petits foyers hébergeant très peu de mouches (souvent moins de 100). Il y a également des réinvasions, par de très faibles quantités de tsétsés aux abords des zones traitées. Si les chimiostérilisants étaient efficaces, ils pourraient permettre de résoudre ces deux problèmes, par exemple par lâcher de mâles prélevés dans des zones non traitées (où les glossines sont encore abondantes) puis stérilisés ; SIMPSON (1958) a d'ailleurs envisagé la possibilité théorique d'une telle méthode de lutte, lorsque la densité de ces insectes est très basse. Evidemment ces idées ne sont à l'heure actuelle que des hypothèses de travail.

L'association des traitements insecticides et des lâchers de mâles stériles (ou de tout autre mode de stérilisation) constituerait une forme de « lutte intégrée » (« Integrated control »), combinant action

chimique et biologique, telle qu'elle a été définie par STERN et coll. (1959). Ces méthodes sont particulièrement d'actualité tant dans le domaine agricole que médical.

La lutte contre les mouches, du fait de leurs multiples résistances aux insecticides, pose actuellement des problèmes souvent insolubles. L'utilisation des chimiostérilisants ouvre des voies nouvelles mais les expérimentateurs d'Orlando sont très prudents dans leurs conclusions. Les recherches sur appâts et attractifs apparaissent comme primordiales et pourraient s'étendre à d'autres groupes d'Arthropodes.

On connaît encore trop peu de choses sur l'effet résiduel des films de chimiostérilisants, sur leur action à l'égard des populations d'insectes et sur leur toxicité pour prédire leur avenir dans la lutte

contre les souches d'Anophèles et de Culinés résistantes aux insecticides. La nocivité pour l'homme est une donnée de première importance, dans la lutte contre les insectes domestiques.

La même remarque vaut pour l'utilisation des chimiostérilisants comme larvicides, l'eau des gîtes étant souvent consommée par l'homme ou les animaux domestiques.

Ces objections n'ont pas pour but de décourager les chercheurs. Nous pensons que les chimiostérilisants, même s'ils ne peuvent résoudre tous les problèmes posés par les Arthropodes en Hygiène Publique, permettront peut-être de faciliter la solution de quelques-uns d'entre eux à une époque où l'utilisation massive et parfois imprudente des pesticides ainsi que la résistance des insectes aux insecticides suscitent de graves inquiétudes.

BIBLIOGRAPHIE

- BALOCK (J.W.), BURDITT (A.K.) and CHRISTENSON (L. D.) - 1963 - Effects of gamma radiation on various stages of three fruit-fly species. *J. Econ. Ent.*, 56, 42-46.
- BAUMHOVER (A.H.), GRAHAM (A.J.), BITTER, HOPKINS, DUDLEY (F.H.) and BUSHLAND (R.C.) - 1955 Screw worm control through release of sterilized flies. *J. Econ. Ent.*, 48, 462-66.
- BORKOVEC (A.B.) - 1962 - Sexual sterilization of insects by chemicals. *Science*, 137, 1034-1037.
- BOROUGHES (H.) - 1962 - The use of ionizing radiations for insect control in Latin America. *Intern. J. Appl. Radiations and Isotopes*, 13, p. 441-443.
- BORSTEL (Von) and BUZZATI TRAVERSO - 1960 - On the role of lethal mutants in the control of Populations. *Radioisotopes and Radiations in Entomology. Proc. of a Symposium in Bombay 5-9 Dec. 1960*, p. 273-278.
- BURGESS (R.W.) - 1960 - *Ann. Rept. Lib. Inst. of Am. Foundation for trop. Med.*, p. 60-62.
- BUSHLAND (R.C.) - 1963 - Male sterilization for the control of insects. *Advances in Pest Control Research*, 3, p. 1-25.
- BUSHLAND (R.C.) and HOPKINS (D.E.) - 1951 - Experiments with screw-worms flies sterilized by X rays. *J. Econ. Ent.*, 44, 725-731.
- BUSHLAND (R.C.) and HOPKINS (D.E.) - 1953 - Sterilization of screw-worm flies with X rays and gamma rays. *J. Econ. Ent.*, 46, 648-656.
- CARSON (R.) - 1962 - Silent Spring - Riverside Press - Cambridge, U.S.A. (Traduction française : Printemps silencieux - Plon, Paris, 1963)
- CHAMBERLAIN (W.F.) - 1962 - Chemical sterilization of the screw-worm. *J. Econ. Ent.*, 55, 240-248.
- CRAIG Jr. (G.B.), HICKEY (W.A.) and VAN DE HEY (R. C.) - 1960 - An inherited Male-Producing factor in *Aedes aegypti*. *Science*, 132, n° 3443, p. 1887-1889.
- CRESSMAN (A.W.) - 1963 - Response of Citrus Red Mite to Chemical sterilants. *J. Econ. Ent.*, 56, 111-112.
- DAVIDSON (G.) - 1963 - Genetic of Mosquitos. *Ann. Rev. Ent.*, 8, 177-196.
- DAVIDSON (G.) and JACKSON (C.E.) - 1962 - Publ. ronéot. O.M.S. - WHO/Mal/328.
- DAVIS (A.N.), GAHAN (J.B.), WEIDHAAS (D.E.) and SMITH (C.N.) - 1959 - Exploratory studies on gamma Radiations for the sterilization and control of *Anopheles quadrimaculatus*. *J. Econ. Ent.*, 52, 868-870.
- DOWNES (J.A.) - 1959 - The gypsy-moth and some possibilities of the control of insects by genetical means. *The Canadian Ent.*, 91, 661-664.
- GOLDSMITH (E.D.) and FRANK (I.) - 1952 - Sterility in the female fruit-fly, *Drosophila melanogaster*, produced by the feeding of a folic-acid antagonist. *Amer. J. Physiol.*, 171, 726-727.
- GRAHAM (A.J.) and DUDLEY (F.H.) - 1959 - Culture methods for mass rearing of screw-worm larvae. *J. Econ. Ent.*, 52, 1006-1008.
- HARRIS (R.L.) - 1962 - Chemical induction of sterility in the Stable fly. *J. Econ. Ent.*, 55, 882-85.
- JACKSON (C.H.N.) - 1945 - Pairing of *Glossina morsitans* Newst. with *G. swynnertoni* Austen. *Proc. Roy. ent. Soc., Série A*, 20, 106.
- JACKSON (C.H.N.) - 1948 - Some further isolated generations of Tsetseflies. *Bull. ent. Res.*, 39, 441-451.
- KNIPLING (E.F.) - 1959 - Sterile male method of Population Control. *Science*, 130, 902-904.
- KNIPLING (E.F.) - 1960 - Use of insects for their own destruction. *J. Econ. Ent.*, 53, 415-420.
- KNIPLING (E.F.) - 1962 - The use and limitation of Isotopes and Radiation Sterility in meeting Insect Problems. *Int. J. Appl. Radiations and Isotopes*, 13, 417-426.
- KNIPLING (E.F.) 1962 - Potentialities and progress in the development of chemosterilants for Insect control. *J. Econ. Ent.*, 55, 782-86.
- KUHLow (F.) - 1960 - *Ann. Rept. of E. Afr. Inst. Mal. and Vect. borne Diseases*, 9.
- LABRECQUE (G.C.) - 1961 - Studies with three alkylating agents as house-fly sterilants. *J. Econ. Ent.*, 54, 684-689.
- LABRECQUE (G.C.) - 1963 - Chemosterilants. *Pesticides Abstracts*, 9, 125-127.
- LABRECQUE (G.C.), ADCOCK (P.H.) and SMITH (C.N.) - 1960 - Tests with compounds affecting house-fly Metabolism. *J. Econ. Ent.*, 53, 802-805.

- LABRECQUE (G.C.), MEIFERT (D.W.) and GOUCK (H.K.) - 1963 - Effectiveness of three 2 Methyl-Aziridine derivatives as house-fly chemosterilants. *Florida Entomologist*, 46, 7-11.
- LABRECQUE (G.C.), MEIFERT (D.W.) and SMITH (C.N.) - 1962 - Mating Competitiveness of chemosterilized and normal male house-flies. *Science*, 136, 388-389.
- LABRECQUE (G.C.), SMITH (C.N.) and MEIFERT (D.W.) - A field experiment in the control of house-flies with chemosterilants baits. *J. Econ. Ent.*, 55, 449-451.
- LHOSTE (J.) - 1962 - Les insecticides organiques de synthèse. *Inst. Phyt. Fac. Méd. Pharm. Marseille. Ronéot.*
- LINDQUIST (A.W.) - 1958 - Radiation, Biology and Medicine. Addison-Wesley Publ. Comp. Inc. - U.S.A.
- LINDQUIST (A.W.) - 1961 - New ways to control insects. *Pest Control*, 29, 9-20.
- MELVIN (R.) and BUSHLAND (R.C.) - 1940 - Nutritional requirements of screw-worm larvae. *J. Econ. Ent.*, 33, 850-52.
- MITLIN (N.), BUTT (B.A.) and SHORTINO (T.J.) - 1957 - Effect of mitotic poison on house-fly oviposition. *Physiol. zool.*, 30, 133-36.
- MITLIN (N.), KONECKY (M.S.) and PIQUETT (P.G.) - 1954 - The effect of a folic acid antagonist on the house-fly. *J. Econ. Ent.*, 47, 932.
- MORGAN (P.B.) and LABRECQUE (G.C.) - 1962 - The effect of Apholate on the ovarian development of house-flies. *J. Econ. Ent.*, 55, 626-628.
- MORLAN (H.B.), MACCRAY (E.M.) and KILPATRICK (J. W.) - 1962 - Field tests with sexually sterile Males for Control of *Aedes aegypti*. *Mosquito News*, 22, 295-300.
- MULLER (H.J.) - 1927 - Artificial transmutation of the genes. *Science*, 66, 84-87.
- NAYAR (J.K.) - 1963 - Effect of synthetic « Queen Substance », (9 oxodec-trans-2-enoic acid) on ovary development of the house-fly, *Musca domestica* L. *Nature*, 197, n° 4870, 923-24.
- PLAPP (F.W.), BIGLEY (W.S.), CHAPMAN (G.A.) and EDDY (G.W.) - 1962 - Metabolism of Metaphoxide in Mosquitos house-flies and mice. *J. Econ. Ent.*, 55, 607-613.
- POTTS (W.H.) - 1958 - Sterilization of tsetseflies (*Glossina*) by gamma radiations. *Ann. trop. Med. Parasit.*, 52, 484-499.
- ROUBAUD (E.) - 1954 - Expériences d'intercroisement de glossines du groupe *Gl. palpalis* effectuées à l'Institut Pasteur de Paris. *Ann. Inst. Pasteur*, 36, 537-560.
- RUNNER (G.A.) - 1916 - Effect of Roëntgen rays on the tobacco of cigarette beetle and results of experiments with a new form of Roëntgen tube. *J. Agr. Res.*, 6, 383-88.
- SIMPSON (H.R.) - 1958 - The effect of sterilised males on a natural tsetsefly population. *Biometrics*, 14, (2), 159-173.
- STACEY (K.A.), COBB (M.), COUSENS (S.F.), ALEXANDER (P.) - 1958 - *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 68, 682.
- STEINER (L.F.), MITCHELL (W.C.) and BAUMHOVER (A. H.) - 1962 - Progress of fruit fly control by irradiation sterilization in Hawaii and the Marianas Islands. *Intern. J. Appl. Radiations and Isotopes*, 13, 427-434.
- STERN (V.M.), SMITH (R.F.), VAN DEN BOSCH (R.), HAGEN (K.S.) - 1959 - The integrated control concept. *Hilgardia*, 29, 81-101.
- TIMMIS (G.M.) - 1962 - *Advances in Cancer Res.*, 6, 369.
- VANDERPLANK (F.L.) - 1947 - Experiments in the hybridisation of tsetseflies (*Glossina*, *Diptera*) and the possibility of a new method of control. *Trans. R. ent. Soc.*, 98, 1-18.
- VANDERPLANK (F.L.) - 1948 - Experiments in cross-breeding tsetseflies (*Glossina* species). *Ann. trop. Med. Parasit.*, 42, 131-152.
- WEIDHAAS (D.E.) - 1962 - Chemical sterilization of mosquitoes. *Nature*, 195, n° 4843, 756-787.
- WEIDHAAS (D.E.) and SCHMIDT (C.H.) - 1963 - Mating ability of male mosquitoes *Aedes aegypti* (L.) sterilized chemically by gamma radiation. *Mosquito News*, 23 (1), 32-34.
- WEIDHAAS (D.E.), SCHMIDT (C.H.) and CHAMBERLAIN (W. F.) - 1960 - Research on Radiation in insect control. *Radioisotopes and Radiations in Entomology - Proceedings Symp. Bombay 5-9 Dec. 1960*, p. 257-265.
- WEIDHAAS (D.E.), SCHMIDT (C.H.) and SEABROOK (E.L.) - 1962 - Releases of sterile Males for the control of *Anopheles quadrimaculatus* Say. *Mosquito News*, 22, 283-91.
- WINTERINGHAM (F.P.W.) - 1962 - Action and inaction of Insecticides. *Pesticides Abstracts*, 9, 97-117.
- YEO (D.) and SIMPSON (H.R.) - 1960 - The effect of repeated insecticidal applications on a natural tsetse population. *Bull. ent. Res.*, 51, 631-637.

La stérilisation sexuelle et l'autodestruction de l'espèce dans la lutte contre les insectes

par

J. MOUCHET et J. RAGEAU

Office de la Recherche Scientifique et Technique Outre-Mer
Centre Scientifique et Technique - Bondy



O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n° 119960X1

27 JAN 1963