Génétique formelle, lutte génétique et structures des populations de Moustiques

par H. LAVEN

Institut für Genetik, Johannes Gutenberg Universität - Mainz, Allemagne

Résumé

La génétique formelle des insectes vecteurs ou nuisibles en est en général encore à ses premiers pas. Un résumé des connaissances sur cette question a été publié récemment dans le livre « Genetics of Insect Vectors of Disease ». Si on la compare à celle des insectes comme *Drosophila*, on se rend compte à quel point la génétique des insectes nuisibles est peu connue malgré leur importance. Le peu que l'on sait à ce sujet sur les espèces les mieux étudiées comme *Aedes aegypti* ou *Culex pipiens* démontre cependant qu'il est possible d'étudier la génétique formelle qui servira de base nécessaire à des études plus élaborées, particulièrement dans le cadre du développement et de l'évaluation des mécanismes de lutte génétique. Les expériences d'irradiation constituent un moyen de produire des mutations visibles. On peut s'étonner de la rareté des cas où l'irradiation a été utilisée dans ce but.

Une autre façon d'obtenir des résultats fondamentaux sur la génétique d'une espèce est représentée par l'étude de la génétique des populations. L'intercroisement des descendants d'animaux isolés sur le terrain a révélé l'importance de la charge mutationnelle ; elle a été démontrée pour la première fois chez *Aedes aegypti* et *Culex pipiens*. Cette seconde méthode présente en même temps le grand avantage de fournir une première indication sur la plasticité d'une espèce dans les conditions naturelles. Connaître la forte variabilité d'une population naturelle est d'une importance primordiale pour appliquer des mesures de lutte. Les recherches sur la nature et l'incidence des gènes responsables de la résistance aux insecticides dans les populations naturelles en fournissent un exemple récent. C'est un fait qui, dans une certaine mesure, est d'une importance égale ou même supérieure pour l'application des mesures de lutte génétique.

Pour apprécier l'efficacité de toutes les mesures possibles de contrôle génétique, il est utile de les diviser d'abord en deux groupes principaux :

1) Mécanismes qui agissent entre les espèces : mortalité gamétique, mortalité zygotique, non viabilité ou infériorité des hybrides, stérilité des hybrides ;

2) Mécanismes qui agissent dans la même espèce : incompatibilité cytoplasmique, létalité dominante, aberrations chromosomiques, gènes nuisibles de différentes catégories.

Le premier groupe, agissant entre deux espèces ou davantage, est d'une valeur douteuse pour la lutte sur le terrain. Les barrières entre deux espèces se brisent rarement dans la nature, mais peuvent disparaître facilement en captivité ou dans certaines circonstances et ce fait est suivi des phénomènes indiqués dans ce groupe. Les observations faites sur des animaux captifs n'indiquent jamais ce qui se passe dans la nature. Un exemple en est l'échec récent de la lutte contre *Anopheles gambiae* par utilisation de la stérilité des hybrides.

On peut diviser à nouveau en deux groupes les autres mécanismes possibles qui agissent dans les limites d'une seule et même espèce :

a) Mécanismes agissant au cours de la méiose ou du développement embryonnaire : incompatibilité cytoplasmique, létalité dominante, aberrations chromosomiques conduisant à une semi-létalité.

b) Mécanismes agissant à tous les stades ultérieurs jusqu'à l'adulte : létalité larvaire, nymphale ou adulte, subviabilité ou infériorité dues à un gène létal, gènes subvitaux ou nuisibles, y compris les létaux conditionnels et la distorsion du taux des sexes.

Dans ce cadre, le premier groupe de ces mécanismes ne peut être contrebalancé par aucun gène ni système génique de la population naturelle car ils empêchent la méiose normale et produisent par la suite la mort du nouvel individu. En revanche, le second groupe de mécanismes agit après la méiose, c'est-à-dire après leur introduction à simple dose dans un animal diploïde. De nombreuses constatations prouvent que l'effet nuisible de gènes particuliers ou de systèmes multifactoriels peut être contrebalancé par la sélection naturelle. Un exemple est fourni par les découvertes de laboratoire sur le facteur déterminant le sexe mâle chez *Aedes aegypti*.

On peut conclure de l'étude de tous les mécanismes théoriquement utilisables que ceux qui opèrent durant la méiose sont les plus efficaces pour la lutte génétique.

Summary

Formal genetics of vectors and pest insects in general is still in its infancy. A summary of our knowledge in this field has been published recently in the volume « Genetics of Insect Vectors of Disease ». If compared with insects like *Drosophila* the discrepancy between the importance of pest insects and our knowledge of their genetics becomes obvious. The few in this respect better know mosquito species like *Aedes aegypti* or *Culex pipiens* demonstrate the possibility to develop formal genetics as a necessary base for more advanced studies, especially for the development and evaluation of genetical control mechanisms. One way to produce visible mutations is the irradiation experiment. It is astonishing that irradiation has been used for this purpose only in very few cases.

Another way for getting fundamental insight into the genetics of a species is the population genetics approach. Inbreeding of the offspring of single field animals has revealed a high amount of mutational load, again demonstrated for the first time in *Aedes aegypti* and *Culex pipiens*. This second approach has at the same time the great advantage that it gives a first indication of the plasticity of a species under natural conditions. The high variability of a natural population and the knowledge of it is of outmost importance for control measures. This has recently been exemplified by research on the nature and incidence of genes for insecticide resistance in natural populations. To some extent it is of the same or even higher importance for the application of genetical control measures.

For an understanding of the efficiency of all the theoretically possible genetical control measures it will be helpful to divide them first into two major groups:

1) Mechanisms operating between species: gametic mortality, zygote mortality, hybrid inviability of inferiority, hybrid sterility;

2) Mechanisms operating in a single species: cytoplasmic incompatibility, dominant lethality, chromosomal aberrations, detrimental genes of several kinds.

The first group, operating between two or more species, is of very doubtful value for control in the field. The barriers between species can break down in rare cases in nature or can be broken down in captivity easily or only under certain circumstances and are followed by the phenomena mentioned under this group above. Observations in captivity can never be indications for events which could happen also in nature. The recent failure of control of *Anopheles gambiae* with hybrid sterility can serve as an example.

The remaining possible candidate mechanisms operating within the limits of a single species can again be divided into two groups :

a) Mechanisms operating during meiosis or during embryonic development : cytoplasmic incompatibility, dominant lethality, chromosomal aberrations leading to semisterility ;

b) Mechanisms operating in all stages up to the adult : larval, pupal or adult lethality, subvitality or inferiority due to lethal, subvital or detrimental genes, including conditional lethals and sex ratio distortion.

The first group of mechanisms under this heading cannot be counterbalanced by any gene or gene systems of the natural population, because the effect they bring about is the prevention of regular meiosis and subsequent death of the new individual. In contrast, the second group of mechanisms come into operation after meiosis, i.e. after they have been introduced in single dosis into a diploid animal. There is ample evidence that the detrimental effect of single genes or multifactorial systems can be counterbalanced by natural selection. Laboratory findings with the male-producing factor in *Aedes aegypti* may serve as an example.

The conclusion can be drawn that of all theoretically possible mechanisms the ones operating during meiosis have the highest efficiency for genetical control.

La lutte génétique, qui représente la voie la plus récente en matière de lutte contre les insectes nuisibles, en est encore à ses premiers pas. En dépit des spectaculaires contributions que la génétique moderne a apportées à l'agriculture, à la médecine et à d'autres domaines, nos connaissances en génétique fondamentale des insectes nuisibles sont encore très limitées. Une des raisons de ce retard est la conviction que l'on avait et que l'on a encore jusqu'à un certain point que les insecticides résoudraient tous les problèmes en matière de lutte.

Une revue de nos connaissances sur la génétique de certains insectes nuisibles a été publiée récemment dans le livre « Genetics of Insect Vectors of Disease ».

Si l'on compare ce que l'on sait de la génétique formelle des espèces de moustiques les mieux connus comme *Aedes aegypti* ou *Culex pipiens* par exemple, avec nos connaissances sur un insecte tel *Drosophila*, on constate l'existence de lacunes très importantes. Ces deux espèces de moustiques montrent néanmoins ce que l'on peut accomplir dans ce sens, en tant que base nécessaire pour des recherches plus poussées, particulièrement celles concernant l'extension, l'expérimentation et l'évaluation de l'efficacité des mécanismes de lutte génétique.

L'étude de la génétique formelle d'une espèce d'insecte, quelle qu'elle soit, peut s'effectuer dans deux directions, la première par la production artificielle de mutations

à l'aide de radiations ionisantes ou d'autres agents mutagènes, la seconde, par l'intercroisement de la descendance issue d'individus capturés dans la nature. La première possibilité n'a été utilisée que dans quelques cas. Chez les moustiques, la plupart des mutations ont été mises en évidence chez des individus d'élevage isolés, mais dans le cas d'*Aedes aegypti* et de *Culex pipiens*, l'étude systématique des animaux sauvages du point de vue de leur capacité de mutation, par la technique de l'intercroisement, a révélé une plasticité génétique considérable. En plus de ces recherches sur la variabilité morphologique, l'observation du développement de la résistance aux insecticides, des transformations du comportement à la suite des mesures de lutte, des différences trophiques et de la capacité de transmettre des maladies, a permis de déduire d'autres renseignements sur la plasticité des populations naturelles de moustiques. De récentes études sur la variation géographique du milieu génétique, quant au développement de la résistance aux insecticides, ont montré l'importance des recherches sur la génétique des populations en vue de l'application de méthodes de lutte. Cette approche est d'une importance égale, voire même supérieure pour l'évaluation des méthodes de lutte génétique.

Toutes les méthodes de lutte génétique, soit qu'on les ait déjà essayées, soit qu'on les ait simplement suggérées, doivent être, en vue de l'évaluation critique de leurs chances respectives de succès, considérées sous deux aspects : premièrement, en ce qui concerne leur efficacité dans un système génétique donné, et deuxièmement en tenant compte de la plasticité dans les conditions naturelles. Pour comprendre l'efficacité de toutes les méthodes théoriques possibles de lutte génétique, il est très indiqué de les séparer d'abord en deux grandes catégories (cf. Tableau 1) :

1° Mécanismes agissant entre espèces.

2° Mécanismes agissant à l'intérieur d'une seule et même espèce.

On sait communément que le croisement de deux espèces différentes, aussi bien dans les conditions naturelles qu'en captivité, peut conduire à l'interruption, à divers stades, du courant génétique. Même si les difficultés inhérentes à l'induction et à la réalisation de la copulation peuvent être surmontées, de nombreux croisements interspécifiques échouent à différents moments, lors des stades ultérieurs du développement de l'hybride. De tels échecs sont dus à la mortalité des gamètes, à celle du zygote, à la non-viabilité des hybrides ou à l'infériorité et la stérilité des hybrides. Bien que ces phénomènes représentent les moyens les plus efficaces pour la suppression de la reproduction, leur utilisation éventuelle est dans la plupart des cas impossible, et dans ceux qui restent d'efficacité très douteuse. Les barrières interspécifiques sont très rarement brisées dans la nature, et les observations en captivité ne peuvent être prises comme preuves que ces barrières peuvent aussi se rompre dans la nature, si on les utilise dans une expérience de lutte. Le récent échec d'un essai de lutte contre *Anopheles gambiae* par utilisation de la stérilité des hybrides en constitue un exemple.

Quelques remarques semblent s'imposer ici concernant la valeur et l'interprétation des expériences de compétition dans les conditions de laboratoire. La plupart des obser-

lations sur les croisements interspécifiques ont été faites au laboratoire, mais, dans la nature, les hybrides sont extrêmement rares. On a pu estimer que, chez les oiseaux, où l'on connaît de nombreux cas d'hybrides fertiles, seul un des 60.000 oiseaux sauvages est un hybride. La raison des différences entre ce qui se passe dans la nature et ce qui se passe en captivité ne peut qu'être due au fait que, en captivité, certaines barrières interspécifiques se réduisent ou disparaissent complètement.

Il semble que ce soit également le cas chez les moustiques. Ainsi il est possible de croiser en cage *Culex pipiens* avec *Culex tritaeniorhynchus* et *Culex pipiens* avec

Tableau 1
MÉCANISMES GÉNÉTIQUES ET LUTTE CONTRE LES MOUSTIQUES

1° Mécanismes inter-spécifiques :

- mortalité des gamètes,
- mortalité du zygote,
- non viabilité des hybrides,
- infériorité des hybrides,
- stérilité des hybrides.

2° Mécanismes intra-spécifiques :

a) Agissant lors de la fécondation ou de la méiose :

- incompatibilité cytoplasmique,
- létalité dominante,
- semistérilité.

b) Agissant lors des stades ultérieurs du développement :

- létalité ou infériorité larvaire, nymphale ou imaginale, dues à des gènes récessifs létaux, subvitaux ou autres,
- systèmes polyfactoriels, par exemple distorsion du taux des sexes.

Culex tarsalis, mais rien ne prouve que ceci se passe aussi dans la nature. Les espèces très proches parentes du complexe, *Anopheles gambiae*, mentionné précédemment, copulent facilement en cage et donnent une descendance viable, mais la plupart du temps stérile pour le sexe mâle, mais jusqu'à présent on n'a jamais observé d'hybrides dans la nature. On ne peut que présumer que, dans ces cas, les barrières ont disparu. Chez la plupart des espèces de moustiques, les mâles et les femelles nouvellement nés ne sont pas capables de copuler immédiatement. Il existe un délai d'au moins 24 heures à plusieurs jours, avant qu'ait lieu effectivement la copulation. Durant cette phase initiale de la vie des moustiques, les deux sexes s'éloignent du gîte dans toutes les directions. Mais, lorsque les femelles deviennent réceptives sexuellement, une sorte de signal entre les deux sexes doit permettre leur rassemblement. Très vraisemblablement le son produit par la femelle en vol est le signal qui guide le mâle à la recherche d'une partenaire. Dans le cas des expériences en cage, le besoin de cette orientation à longue distance a probablement été supprimé. Des sons de sources nombreuses ayant une fréquence déterminée stimuleront l'envol des moustiques, mais le son ne semble pas

agir ensuite comme un facteur de discrimination. Dans une cage, l'orientation à courte distance pour la copulation paraît être avant tout d'ordre optique.

Si nous trouvons maintenant que quelques espèces de moustiques peuvent copuler avec succès dans des cages, mais que ce n'est pas le cas dans la nature, nous pouvons supposer que nous avons éliminé, dans les conditions de captivité, les facteurs de discrimination, ne laissant subsister qu'un petit éventail de stimuli de nature générale. C'est pourquoi, nous ne pouvons conclure des expériences en cage et des résultats obtenus que les mêmes phénomènes se produisent de manière identique dans les conditions naturelles. Ceci s'applique avant tout aux expériences utilisant différentes espèces. Mais il est également possible que des contradictions entre des observations faites sur le pouvoir compétitif des mâles stériles dans des cages et dans la nature puissent s'expliquer d'une façon analogue. Les mâles stériles peuvent être capables de copuler dans les conditions restrictives de la captivité, mais ils ne le pourront pas dans la nature, à cause de leur faiblesse générale.

Je crois qu'il ne sera pas possible d'utiliser une espèce contre une autre, en vue de la lutte contre une espèce ou son éradication. Dans la plupart des cas, la nature particulière d'une espèce, avec ses caractéristiques éthologiques et ses préférences quant à l'époque et à l'environnement, empêchera l'hybridation. Ainsi, nous ne pouvons espérer utiliser les phénomènes de mortalité des gamètes, de mortalité des zygotes, de la non-viabilité des hybrides ou de leur infériorité comme facteurs de diminution d'une population existante.

On peut formuler les mêmes réserves au sujet de l'utilisation d'hybrides stériles comme dans le cas d'*Anopheles gambiae*. Leur aptitude à copuler en captivité ne prouve pas leur efficacité dans la nature. En fait, j'aurais espéré une certaine infériorité des hybrides du fait de leur comportement, qui pourrait être soit intermédiaire entre ceux de deux espèces parentales, soit un mélange de caractéristiques éthologiques s'opposant les unes aux autres. Dans cette optique, on pourrait être amené à parler d'individus neutres. Mais ceci demeurera une spéculation aussi longtemps que nous ne connaissons rien au sujet de l'hérédité des caractéristiques éthologiques spécifiques. Néanmoins, le mécanisme qui empêche l'hybridation doit être héréditaire et doit être altéré d'une manière ou d'une autre par l'hybridation. La vigueur hybride, qui a été observée dans de nombreux croisements interspécifiques et également dans le cas d'*Anopheles gambiae*, pourrait être responsable de la compétitivité dans l'accouplement dans les conditions restrictives, mais ne pourrait peut-être pas compenser, dans les conditions naturelles, le manque de réactions éthologiques spécifiques, nécessaires pour la rencontre des deux sexes sur de longues distances.

Tournons-nous maintenant vers le second groupe de mécanismes génétiques préjudiciables, qui agissent à l'intérieur d'une seule et d'une même espèce. On peut les séparer également en deux groupes, en fonction de leur moment et de leur mode d'action :

- a) Mécanismes agissant au cours de la méiose ou de la fécondation. Il s'agit de l'incompatibilité cytoplasmique, de la létalité dominante et de la semi-stérilité.

- b) Mécanismes agissant lors des stades ultérieurs du développement, tels que la létalité larvaire, nymphale ou imaginale, ou l'infériorité due à des gènes récessifs létaux, subvitaux, ou autres gènes préjudiciables, y compris les létaux conditionnels.

Les mécanismes du premier groupe ont ceci en commun qu'ils empêchent la formation d'une nouvelle génération, soit totalement, soit partiellement. L'incompatibilité cytoplasmique est un mécanisme particulier, qu'on ne peut comparer aux autres du même groupe mais qui a le même résultat, la mort de toute descendance. Il n'a été observé jusqu'à présent que dans les complexes *Culex pipiens* et *Aedes scutellaris*, et en outre chez la guêpe parasite *Mormoniella* et chez le chironomide *Clunio*. L'absence totale de descendance dans de nombreux croisements entre des populations de *Culex pipiens* est due à des facteurs extra-chromosomiques, qui empêchent la fusion du noyau du spermatozoïde avec le noyau de l'ovule, après la fécondation. Il est faux de considérer ce phénomène comme une sorte de stérilité, comme l'ont fait quelques auteurs.

Aussi longtemps que les différents types de croisement ou que des populations se reproduisent séparément, ils restent complètement interfertiles. L'échec dans la production de descendance viable n'existe qu'après croisements entre populations différentes de types de croisement opposés. Les avantages de ce mécanisme, qui intervient de façon naturelle, sont manifestes : d'une part, il n'y a pas production de descendance, et d'autre part aucun effet délétère n'est lié à la différence du type de croisement. Comme on le montrera, ce mécanisme a déjà été utilisé avec succès dans un essai de lutte sur le terrain contre une population de *Culex*.

Les deux autres mécanismes de ce groupe, qui empêchent en partie ou en totalité la production de descendants, sont dus à des altérations de l'équipement chromosomique des gamètes, ce qui conduit à la mort de l'embryon. Celui de ces mécanismes, qui est dû à une létalité dominante et plus connu sous le nom de technique des mâles stériles, est produit à l'aide d'irradiations ou par application de mutagènes chimiques. Ces deux opérations conduisent à différentes sortes de distorsions des chromosomes, de mutations létales, de déficiences, de délétions ou d'autres aberrations des chromosomes dans les gamètes, si bien qu'après la fécondation le nouvel individu possède un lot chromosomique incomplet et meurt.

Ceci arrive également lorsque l'individu est porteur d'une translocation ou d'une inversion péricentrique. Une partie des gamètes aura alors un équipement chromosomique incomplet et une partie de la descendance sera de ce fait non viable. A ce phénomène on a donné le nom de semi-stérilité.

Il y a des ressemblances entre la stérilité causée par une létalité dominante induite et la semi-stérilité causée par des translocations ou des inversions, mais également des différences profondes et très importantes en ce qui concerne leurs applications pratiques. Dans la technique des mâles stériles, la stérilité doit être produite par le traitement de chaque individu qui sera relâché, alors que la semi-stérilité, si elle apparaît chez un seul individu, sera héréditairement transmise. La stérilisation artificielle par irradiation ou par emploi de chimiostérilisants s'accompagne, dans de nombreux cas,

d'un effet non désiré : réduction de la vigueur et de la compétitivité. Quelques essais de lutte contre des populations de moustiques à l'aide de cette technique ont échoué totalement ou ont donné des résultats assez peu prometteurs.

Ici encore, il apparaît utile de considérer avec prudence la valeur des observations faites en cage avec des animaux stérilisés. Tout d'abord, on ne peut parler de tests de compétitivité que lorsqu'ils donnent une réponse vraie sur la vigueur des deux types de mâles utilisés dans de telles expériences, c'est-à-dire les mâles normaux et les mâles stériles. On ne peut mesurer la compétitivité que lorsque ces mâles entrent en compétition à un certain taux, par exemple un mâle normal et un mâle stérile pour une femelle. Si le nombre total des deux types de mâles est égal au nombre de femelles, comme cela a été quelquefois le cas dans de telles expériences, on ne mesure pas la compétitivité. Une expérience qui ne met en présence que des mâles stériles et des femelles normales ne nous dit rien sur la compétitivité.

La semi-stérilité due à des translocations ou à des inversions péricentriques semble ne pas être, au premier abord, un mécanisme très prometteur, du fait qu'il n'entraîne qu'une réduction partielle de la descendance. Un travail récent sur la semi-stérilité, conduit dans notre laboratoire a mis en évidence les points suivants, qui ont renforcé notre conviction que ce mécanisme est peut-être aussi intéressant, voire même meilleur, que l'incompatibilité cytoplasmique :

1° Les translocations peuvent être facilement produites et isolées. Avec certains procédés, un spermatozoïde sur deux d'un mâle irradié est porteur d'une translocation.

2° Le pourcentage de létalité des embryons dû à ce type d'aberrations chromosomiques varie de 10 % à 85 % et plus, en fonction de la taille des segments de chromosomes impliqués dans la translocation.

3° Chaque translocation est transmise soit à la totalité, soit à la moitié de la génération suivante, le pourcentage étant fonction des chromosomes impliqués dans la translocation.

4° Chaque translocation produit un taux défini de létalité, avec un écart de ± 10 à 15 %. Ce taux reste pratiquement constant d'une génération à l'autre.

5° Les animaux porteurs de translocations ne montrent pas de signe d'infériorité par rapport aux animaux normaux. Au contraire, il existe, inhérent à ce système, un mécanisme de sélection des individus les plus adaptés.

6° Dans une souche, deux translocations différentes, et peut-être davantage, peuvent se combiner à la suite de certains croisements. Dans ce cas, les pouvoirs létaux des deux translocations s'ajoutent, portant, dans certains cas, la létalité à près de 100 %.

7° Par la combinaison de certaines translocations avec certains facteurs récessifs, on peut obtenir des lignées, qui ne donneront que des mâles, après certaines combinaisons de croisements.

8° Enfin, dernier fait, mais non le moins important, les translocations peuvent être obtenues chez toutes les espèces animales, et pas seulement chez les moustiques. En fait, les moustiques, possédant seulement trois paires de chromosomes, n'admettent qu'un nombre limité de types de translocations. Des animaux à nombre de chromosomes plus élevé donneraient une variabilité plus forte quant aux types de translocations.

Des expériences en cage et des calculs sur ordinateur nous ont montré que le lâcher de mâles porteurs d'une translocation, à raison d'un de ces mâles pour un mâle normal, amènera une population stable à 25 % de sa taille initiale, et ceci pour des lâchers pendant une seule génération, à 2,4 % après des lâchers pendant deux générations, à 1,1 % après des lâchers pendant trois générations, mais seulement à 7,5 % de la taille initiale après lâchers pendant quatre générations. Aussi, on ne pourra faire les lâchers que pendant trois générations. La vitesse avec laquelle on obtiendra la taille minimale de la population dépend du degré de létalité en relation avec le type de translocation utilisé. Avec un degré de létalité de 50 %, cela nécessitera environ douze générations ; avec un degré de 80 %, quatre générations. On peut obtenir un résultat encore meilleur par des lâchers à des taux plus faibles, par exemple un mâle porteur d'une translocation pour deux mâles normaux. Le lâcher au cours d'une seule génération de trois translocations différentes, ayant toutes un degré de létalité de 50 %, à raison d'une translocation pour deux mâles normaux, conduirait à l'éradication totale en six générations. Des mâles porteurs de deux translocations différentes, chacune avec un degré de létalité de 50 %, entraîneront la disparition totale d'une population en à peu près quatre générations.

Il reste à savoir, par les essais sur le terrain, si ces calculs et ces prévisions se confirmeront dans les conditions naturelles, mais, d'après nos différentes expériences en cage avec des petites populations, nous sommes certains qu'ils se confirmeront.

Le dernier groupe de mécanismes génétiques, ceux qui agissent à l'intérieur d'une espèce lors des stades ultérieurs du développement, ne nécessite que quelques remarques. Des gènes isolés, à effet délétère au cours de la vie larvaire, nymphale ou imago, ne peuvent être introduits dans une population qu'à l'état récessif dans la condition hétérozygote, sinon les animaux lâchés montreraient rapidement l'effet préjudiciable et seraient ainsi plus faibles ou non viables. Un très faible pourcentage de la seconde génération matérialisera ce caractère, à savoir la partie de la population devenue homozygote pour ces gènes.

On peut considérer également les létaux conditionnels comme des mécanismes de lutte possibles. Si la létalité est produite par des gènes récessifs, les mêmes remarques que pour tous les gènes récessifs s'appliquent alors. Nous ne pouvons espérer obtenir un plein succès, par une telle méthode, que si nous trouvons des létaux conditionnels dominants. Mais, dans ce cas, les conditions d'élevage en laboratoire doivent être telles que les dominants puissent faire l'objet d'une production de masse, sans effet délétère.

En dernier lieu, nous citerons les mécanismes dus à des systèmes polyfactoriels. Le phénomène de distorsion du taux des sexes peut servir d'exemple. Des observations relatives à un tel cas chez *Aedes aegypti* ne peuvent être interprétées qu'en supposant que l'effet de ce que l'on appelle la dérive génétique puisse être contrebalancé par d'autres facteurs. Si, par exemple, il a été possible d'introduire le facteur de distorsion du taux des sexes dans une population en cage pour une durée indéfinie, dans une deuxième population, pour quelques générations seulement, et pas du tout dans une troisième population le contrepois dû aux autres facteurs est alors manifeste. On doit considérer encore avec une grande prudence de telles observations en cage. Les souches

de laboratoire ne contiennent qu'une fraction de la variabilité naturelle de l'espèce. Il semble vraisemblable que la sensibilité de la première population de laboratoire au facteur de distorsion du taux des sexes est due à l'absence totale dans une population de facteurs de régulation, que la deuxième population ne contiendrait qu'une partie de ceux-ci et que la troisième les aurait conservés en totalité. Comment pouvons-nous être sûrs de la structure d'une population naturelle relativement à ces facteurs d'équilibre ? Je ne serais pas surpris s'il se trouvait que la fréquence de ces facteurs opposés varie d'un animal à l'autre. L'introduction d'un facteur de distorsion du taux des sexes dans une population aurait pour résultat qu'une partie de la population serait influencée par lui, et non l'autre, mais, après un nombre inconnu de générations, la population entière retournerait à l'état normal, du fait que la partie de la population qui n'est pas influencée par le facteur de dérèglement est avantagée.

Le tableau 2 se propose de résumer un certain nombre des considérations générales faites jusqu'à présent en ce qui concerne les différents systèmes génétiques

Tableau 2

EVALUATION DES DIFFÉRENTES MÉTHODES DE LUTTE GÉNÉTIQUE
(Conditions : un lâcher de mâles, avec un taux de 1/1)

Mécanisme	Valeur de la létalité après un seul croisement	Létalité effective à la 1 ^{re} ou la 2 ^e génération	Technique à appliquer	Coûts comparés
Incompatibilité	100 %	50 %, 1 ^{re} gén.	Lâchers continus	+
Stérilité induite (radiation ou chimiostérilisation)	100 %	0,75 %, 1 ^{re} gén.	Lâchers continus	+++
Semistérilité (translocations)	30 - 100 %	15-50 %, 1 ^{re} gén.	Maximum 3 lâchers	+
Gènes létaux	—	1,4 %, 2 ^e gén.	Lâchers continus	+

possibles utilisables comme techniques de lutte. Les différentes colonnes donnent la mesure de la létalité observée pour chaque système à la suite d'un seul croisement, la létalité effective à la première ou à la seconde génération après un lâcher de mâles dans un rapport de 1/1, et le principe qui doit être appliqué dans des méthodes de lutte effective. Ce tableau mentionne, de plus, dans la dernière colonne, une indication approximative concernant les dépenses relatives à chaque procédé. L'incompatibilité, la semi-stérilité et les gènes létaux sont des techniques assez peu coûteuses, car elles ne nécessitent qu'une production de masse. Tandis que la technique des mâles stériles ou stérilité induite réclame des dépenses supplémentaires (équipements

à rayons X et à radiations γ et à fonctionnement continu). Une donnée de ce tableau pourrait provoquer un certain étonnement, sinon l'incrédulité, à savoir la valeur de la létalité effective à la première génération, après un lâcher de mâles stériles. Cette valeur est tirée d'une récente publication de Patterson, Lofgren et Boston, concernant un essai, dans une cage placée sur le terrain, de lutte contre *Culex pipiens fatigans*, par utilisation de mâles chimiostérilisés (*Mosq. News*, 28, 1968, 540). Ils lâchèrent pendant deux mois, ce qui correspond à peu près à trois générations, des mâles dans une population quasi naturelle, à raison de vingt mâles stériles pour un mâle normal. Après deux mois de lâchers, ils trouvèrent 52 % des pontes qui étaient stériles. S'ils avaient effectué leurs lâchers pendant tout ce temps, à raison d'un mâle stérile pour un mâle normal, ils n'auraient obtenu par cette méthode qu'une simple réduction de 2 % de la productivité. En supposant que l'expérience ait été poursuivie sans accident pendant trois générations, le pourcentage de 0,75 pour une génération est déjà quelque peu surestimé.

Nous avons jusqu'ici considéré les méthodes de lutte génétique théoriquement possibles sous les aspects suivants : tout d'abord, nous les avons distinguées compte tenu de leur efficacité probable sur le terrain. Nous étions arrivés à la conclusion que des mécanismes interspécifiques ne seront guère utiles pour la lutte, car les barrières interspécifiques sont si complexes qu'on ne peut pratiquement pas les manipuler. Ensuite, nous avons comparé les mécanismes intraspécifiques suivant leur efficacité pour réduire une population. Les chances d'utiliser des gènes délétères particuliers sont très faibles, et les systèmes polyfactoriels ne peuvent très probablement exercer qu'une influence passagère sur une population, voire même aucune. La technique des mâles stériles a une valeur limitée, lorsque la perte de vigueur et de compétitivité des animaux stériles ne peut être maîtrisée. Cependant, des aberrations chromosomiques produites artificiellement, telles que des translocations ou des inversions, peuvent être considérées comme des mécanismes prometteurs. Personnellement, je pense qu'ils sont d'efficacité aussi bonne ou seulement légèrement inférieure à celle du phénomène naturel d'incompatibilité cytoplasmique. Le troisième aspect, celui des dépenses, n'a été abordé que très rapidement, mais il ne devrait pas être négligé, particulièrement dans les programmes de lutte dans les pays en voie de développement. Intentionnellement, je n'ai pas considéré la possibilité de corriger les désavantages de l'une ou de l'autre méthode en effectuant des lâchers à des taux supérieurs à 1/1, comme on l'a quelquefois suggéré. De telles suggestions ne sont pas réalistes si l'on tient compte du nombre très élevé d'individus déjà nécessaire pour un lâcher à un taux de 1/1. Peut-être ne serait-il pas superflu de mentionner que l'opération, dans tous les cas de lutte génétique, est toujours la même, à savoir des lâchers répétés de nombres appropriés d'animaux préparés génétiquement. Dans certains cas, on n'utilise que des mâles, par exemple pour la plupart des moustiques, car les lâchers de femelles augmenteraient la nuisance ou le danger de la transmission de la maladie.

Si on a découvert ou exploité un mécanisme efficace de lutte génétique, dans le cas d'une espèce nuisible déterminée, il faut prendre en considération un dernier aspect du problème, celui de l'époque des lâchers, compte tenu des densités de la population.

Je ne voudrais pas entrer dans des considérations théoriques sur les taux de reproduction et les potentiels de reproduction d'une espèce dans la nature. Je voudrais plutôt illustrer quelques faits simples concernant les fluctuations de population chez le moustique *Culex pipiens fatigans* et leurs répercussions sur la lutte. On sait très bien que ce moustique, comme à peu près tous les autres, ne présente pas la même densité de population tout au long de l'année. Dans le sud de l'Inde, par exemple, la densité la plus élevée est obtenue en décembre. Pendant les six mois suivants, le nombre des captures dans les maisons-pièges diminue progressivement et passe d'un maximum de 24,2 à 0,48 insecte par homme et par heure. Une chute semblable, mais pas aussi importante, pour six mois consécutifs, a été observée à Rangoon. Des conditions extérieures défavorables sont évidemment la cause de ce déclin, très probablement la diminution des gîtes larvaires lors de la saison sèche. D'une façon générale, la production nette dans ces populations est, d'une manière constante et pour une longue période, inférieure à 1. Elle ne pourrait être augmentée que par suppression des facteurs écologiques défavorables. Il semble assez improbable qu'une réduction ultérieure par une méthode de lutte, quelle qu'elle soit, puisse faire intervenir des facteurs dépendant de la densité. C'est pourquoi, si on envisage des lâchers contre *Culex* dans ces endroits, ils devront être effectués lors de la longue période de déclin de la population. Un tel surcroît de diminution de la production né de l'espèce aurait alors sa pleine efficacité au cours du déclin. Dans les cas considérés ici, il semble vraiment possible de parvenir à l'éradication totale avec une méthode qui impose seulement une faible létalité additionnelle dans la population. Des calculs sur ordinateur, simulant l'utilisation d'une translocation à 50 % de létalité et des lâchers pendant trois générations, révèlent l'éradication la plus rapide en deux mois environ. Il reste à démontrer si ces prévisions se réaliseront. Je suis pleinement conscient du fait que ces calculs théoriques nécessitent certaines corrections avant qu'ils puissent être appliqués à des essais sur le terrain. En premier lieu, dans ces calculs, un fait n'a pas été pris en considération, à savoir qu'une population naturelle comprend des femelles déjà fécondées. Celles-ci ne seront pas touchées par les lâchers. C'est pourquoi l'impact des animaux lâchés ne se manifesterait pleinement que lorsque ces femelles disparaîtraient. Reste la question de savoir jusqu'à quel point cet impact peut être annulé par les facteurs dépendant de la densité. Dans certaines situations, comme celles mentionnées plus haut, leur rôle peut être minime ; dans d'autres situations, il peut rendre absolument nul l'effet des mesures de lutte.