

WORLD HEALTH
ORGANIZATIONORGANISATION MONDIALE
DE LA SANTÉWHO/MaI/124
WHO/Insecticides/31
11 mars 1955

ORIGINAL : ESPAGNOL

Le Chef de la Section du Paludisme
a l'honneur de communiquer ci-dessous le
rapport sur

LE H-24, NOUVEAU PROCÉDE POUR LA REACTIVATION DES INSECTICIDES
ESSAIS PRELIMINAIRES - ACTION SUR LA MOUCHE DOMESTIQUE RESISTANT
AUX INSECTICIDES

par les Docteurs

Alvaro LOZANO MORALES
Directeur de l'Institut
national antipaludique
Navalmoral de la Mata
Membre du Tableau d'experts
du Paludisme de l'OMS

Juan GIL COLLADO
Entomologiste
Membre du Tableau
d'experts des
Insecticides de
l'OMS

Le problème de la résistance des insectes aux insecticides est l'un des plus sérieux qui se soient posés aux services de santé ces dernières années, car si, pour certains genres d'insectes vecteurs, ce phénomène ne s'est pas produit ou n'a fait son apparition qu'une fois passée la période nécessaire à l'extirpation de la maladie, il existe en revanche de nombreux cas très importants où l'échec a été la règle.

Un examen rapide des circonstances qui ont conduit à cet état de choses permet de comprendre aisément un bon nombre des aspects du problème. En fait, on peut poser a priori une relation entre la résistance et le type d'insecticide employé; c'est ainsi qu'il est pleinement prouvé aujourd'hui que c'est à l'égard des insecticides chimiquement stables que la résistance est la plus forte et s'installe

le plus rapidement. Si les insecticides stables tendent à avoir un effet plus durable, ils ont aussi l'inconvénient de n'agir que par contact dermique, ce qui nous prive de tout moyen de faire face à la situation que crée l'installation de la résistance.

Depuis 1944, date à laquelle nous avons commencé nos études sur la série HCH, nous avons pu constater l'action rémanente de ces produits par sublimation, et dès 1945 nous nous sommes rendu compte de cet effet sur les larves et les adultes de A. maculipennis au laboratoire. Ensuite, mais avant l'échec des insecticides stables, nous avons montré que le HCH était plus puissant, en nous appuyant pour cela sur de nouvelles preuves; de leur côté, nos collègues brésiliens, travaillant dans le même sens, préconisèrent vivement que, lors des opérations de désinsectisation, on maintienne les habitations fermées le plus longtemps possible pour favoriser l'action diffusante. D'autre part, le Symposium international sur la lutte contre les insectes vecteurs de maladies, tenu à Rome sous les auspices de l'OMS en 1953, s'était déjà intéressé à la question du retard observé chez les insectes dans l'acquisition d'une résistance vis-à-vis des insecticides volatils.

Le fait le plus regrettable, du point de vue qui nous occupe, est celui que l'on constate dans la lutte contre les mouches. Les insecticides stables perdent rapidement leur activité et à la longue il en advient de même des insecticides volatils lorsque leur action s'opère uniquement par contact.

QUELQUES CARACTERISTIQUES DU H-24

Le H-24 ne constitue pas en soi une nouvelle série d'insecticides; il s'agit plutôt d'un procédé industriel applicable aux insecticides déjà connus. Son histoire est très courte. En 1947, le chimiste espagnol NEBRERA commença à rechercher un insecticide en se fondant sur la chloration des terpènes, puisque en réalité les dérivés de l'essence de térébenthine seraient de bons insecticides s'ils n'avaient pas l'inconvénient d'être caustiques. NEBRERA observa que, en incorporant ces dérivés à la molécule d'autres insecticides tels que le DDT, le HCH et les esters phosphoriques (y compris le pyrèthre), leur activité

augmentait considérablement. Les années suivantes, il poursuivit ses essais en collaboration avec MARRON dans le domaine de l'agriculture et ce ne fut pas avant 1953 que PASCALIN et VARGAS, au Mexique, et nous-mêmes, en Espagne, étendîmes leur application au domaine de la santé humaine. C'est à ce moment que l'on commença à prévoir les grandes possibilités que cette méthode allait offrir.

Une des caractéristiques les plus importantes du H-24 est qu'il peut être utilisé pour l'ensemble des insecticides organiques. PASCALIN, ingénieur en chef du Laboratoire d'entomologie des pétroles mexicains, signale à ce propos (rapport publié en 1953) que, dans tous les cas, la toxicité pour les insectes augmente notablement grâce aux nouvelles propriétés conférées au produit de base. Ainsi, le DDT acquiert un caractère diffusant. On obtient ce résultat en incorporant un ou plusieurs groupes terpéniques à la molécule d'insecticide, dont les propriétés de contact sont d'autre part renforcées du fait que le groupe toxique ne subit pas d'altération et que le radical terpénique facilite la solubilité des lipides cuticulaires.

Néanmoins, toute une série de nouvelles propriétés observées au laboratoire restent pour l'instant inexplicables, même si l'augmentation du pouvoir diffusant jette une certaine lumière sur la réactivation par inhalation.

En 1953, VARGAS, sans préciser les insecticides de base qu'il utilisait, déclarait que le produit nouveau avait une action efficace sur les larves et un effet totalement meurtrier sur les adultes, ajoutant qu'en outre il ne présentait pas de toxicité pour l'homme ni pour les animaux. Les essais que nous avons réalisés sur des mouches et sur Tribolium, Ornithodoros et Anopheles, fournissent d'innombrables résultats dans le même sens; les épreuves de toxicité réalisées en Espagne par le Centre technique de Pharmacobiologie sur des rats ne sont pas moins encourageantes.

EXPERIENCES SUR LE TERRAIN

La possibilité nous fut offerte en juillet 1953 d'appliquer pratiquement, dans un secteur de la localité de Talayuela, une petite quantité d'un produit qui était en train d'être étudié et auquel les fabricants avaient donné l'appellation TC-1.

Cet insecticide, fabriqué suivant le procédé H-24, renfermait 0,4 % de lindane. Les résultats furent suffisamment encourageants pour justifier la poursuite des essais avec une dose plus élevée.

Des expériences furent effectuées en 1954 pour mesurer l'activité du produit sur les insectes dans des régions où ceux-ci avaient manifesté une résistance aux insecticides habituels. On choisit pour cela une série de "caseros" (hameaux du nord de l'Espagne) des régions de pâturages de Guadalperal et de Berzeno situés dans la vallée du Tage (Province de Caceres) où l'on avait appliqué depuis six ans différents produits et où l'on avait abandonné tout espoir de parvenir à extirper les insectes.

Quelques épreuves préliminaires furent exécutées dans deux maisons entourées d'étables. Dans la première, qui se composait de deux logements, on appliqua, dans la moitié nord, du H-24 à 2 % de lindane et, dans la moitié sud, du H-24 à 6 % du même insecticide. Le deuxième logement fut traité avec une émulsion de HCH de type courant à 6 % de lindane. Le but visé était de déterminer l'effet léthal des produits en question sur les mouches, qui pullulaient en raison des écuries voisines. Alors que l'émulsion courante perdait son pouvoir insecticide une semaine à peine après son application et accusait une baisse évidente d'activité dès le début, le H-24 à 2 % a conservé son efficacité pendant quinze jours et le H-24 à 6 % pendant plus d'un mois. Dans les deux cas, l'activité fut supérieure lorsqu'on enferma les mouches dans les habitations traitées.

Ensuite, en octobre 1954, on appliqua dans un secteur de 11.565 m² de cette zone cinq types de H-24; toutes les émulsions présentaient une odeur caractéristique très agréable, ainsi qu'une stabilité et une uniformité de dispersion dans l'eau pleinement satisfaisantes. Nous avons résumé ci-après dans un tableau les données les plus caractéristiques de cette expérience en les classant pour en faciliter l'interprétation. Néanmoins, quelques éclaircissements sont nécessaires et certains aspects des résultats obtenus méritent d'être examinés plus particulièrement.

On a décidé d'entreprendre les expériences à l'époque de l'année où les mouches atteignaient leur pullulement maximum. En fait, après un été caractérisé par une humidité atmosphérique relative très faible, ce ne fut que dans les premiers jours d'octobre que les insectes acquirent une densité suffisante. Dans les conditions normales, la période d'expérimentation aurait dû être très limitée, mais, comme l'automne fut particulièrement beau, il fallut poursuivre les expériences jusqu'à ce que surviennent, dans un délai raisonnable, des conditions climatiques défavorables. Le fait que le délai ait été dépassé pour quelques-uns des types de H-24 n'invalide pas les épreuves mais rend simplement nécessaire de les poursuivre en vue d'établir la limite maximum des effets rémanents.

Un simple coup d'oeil sur le tableau des résultats permet de se rendre compte qu'en principe les cinq types de produits éprouvés sont efficaces, tout spécialement les types Nos 2, 4 et 5. En réalité, il y avait des années que nous tenions pour certain qu'on arriverait à éliminer les mouches des zones dans lesquelles celles-ci avaient acquis une résistance à l'égard des insecticides. A ce propos, il n'est pas inutile de savoir que les habitants des régions voisines de la zone d'expérience manifestaient un scepticisme résultant de la constatation des multiples échecs antérieurs. C'est dire que la réaction de ces mêmes habitants suffisait à montrer la valeur du succès obtenu. Prenons l'exemple de l'expérience No 5, effectuée dans le "caserio" de la Vega : la maison du muletier, complètement entourée d'étables, subissait un véritable siège de la part des mouches, si bien qu'on était obligé de tenir fermées toutes les portes et les fenêtres pendant la journée et d'avoir des rideaux sur les ouvertures extérieures. Au cours des expériences, la maison cessa d'avoir à rester fermée pendant la journée et ses habitants furent littéralement stupéfaits du succès enregistré.

En analysant en détail les résultats obtenus, que nous avons généralisés dans le tableau pour en faciliter l'étude, on ne peut s'empêcher de constater une supériorité évidente des types 4 et 5 de H-24. Naturellement, tous deux contiennent le pourcentage maximum de substances actives, et, en ce qui concerne le type No 5, on pourrait spéculer sur une action synergique possible provenant de l'adjonction de DDT, bien que la proportion de ce dernier soit minime. Il se peut que ce facteur ait quelque influence, mais on ne saurait écarter d'autres facteurs car nous ignorons divers aspects du processus industriel intéressant l'action insecticide.

L'accroissement du pouvoir diffusant est sans nul doute la cause, sinon exclusive, du moins essentielle, de la réactivation. Ainsi, quels que soient la dose et les types essayés, le résultat a été dans tous les cas concluants au cours des cinq premiers jours. Il est à supposer qu'au début l'insecte absorbe l'insecticide par inhalation directement de la paroi en s'y posant et que peu à peu cette action directe devient certes insuffisante en raison de la sublimation des insecticides mais se renforce par accumulation et continue à agir indirectement dans les espaces clos. Dans les maisons dont on a ouvert portes et fenêtres et où l'insecticide a perdu son efficacité, celle-ci a repris lorsqu'on eut enfermé les mouches dans l'habitation.

Nous pourrions de même attribuer en grande partie la réactivation au haut pouvoir dissolvant des lipoides que confèrent les terpènes. Mais cette hypothèse, surtout valable pour les populations non résistantes ou n'ayant acquis qu'un faible degré de résistance, deviendrait plus discutable dans le cas des régions où les mouches sont devenues résistantes à toutes les doses et à tous les types d'insecticides. D'autre part, les conceptions prédominantes sur la genèse et le maintien de la résistance ne cadreraient pas très bien avec cette conception.

Ni les animaux d'étables, ni les habitants des "caserios", ni les techniciens et les ouvriers qui ont manipulé le H-24 pendant les pulvérisations n'ont manifesté le moindre symptôme d'intoxication ou de répulsion. Les pulvérisations dans les étables se sont effectuées très souvent en présence des animaux, et le personnel n'employait ni gants ni masques.

Nous nous proposons de poursuivre les travaux dans la même région au cours de la prochaine campagne, en vue d'établir les bases d'une résistance possible.

RESUME

On a étudié les effets de différents composés insecticides fabriqués selon une technique spéciale de réactivation. Ce nouveau procédé industriel, dénommé H-24, s'est révélé dans ces expériences singulièrement efficace; certains types de ceux qui ont été essayés ont des effets particulièrement intéressants au bout de trente jours vis-à-vis de populations de mouches résistantes.

Leur action sélective par voie aérienne, grâce à une sublimation activée, paraît être la cause principale de ce succès, auquel peuvent contribuer dans une certaine mesure la plus grande solubilité des lipides cuticulaires renforcée par l'adjonction de terpènes, ainsi que d'autres facteurs encore insuffisamment étudiés.

Les auteurs se proposent de continuer ces travaux en laboratoire et sur le terrain pour déterminer avec précision la portée de l'action résiduelle, la possibilité de résistance à partir de populations de mouches non résistantes et diverses autres questions intéressant la santé humaine.

BIBLIOGRAPHIE

Il n'existe pas de publication sur le H-24, en dehors des rapports que nous avons cités.

Navalmoral de la Mata (Caceres), janvier 1955

| Date | "Casario" (hameau) | Superficie traitée | Type de H-24 | Dose par m ² | Résultats au bout de | | | |
|------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------------|-----------------------------|----------------------|----------|----------|----------|
| | | | | | 5 jours | 10 jours | 20 jours | 30 jours |
| 9.10.1954 | Palacio y Dep. | 4.421 m ² | N° 1 3 % lindane | 0,05 | +++ | ++ | + | + |
| 17.10.1954 | Bercenuño | 1.100 m ² | N° 2 6 % lindane | 0,187 | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 8.10.1954 | Gallineros | 1.006 m ² | N° 3 3 % lindane | 0,06 | +++ | ++ | + | - |
| 8.10.1954 | El Vegazo | 3.250 m ² | N° 4 6 % lindane | 0,187 | +++ | +++ | +++ | +++ |
| 8.10.1954 | La Vega | 1.788 m ² | N° 5 5,5 % lindane + 3,5 % DDT | 0,10 lindane + 0,063 DDT | +++ | +++ | +++ | +++ |

+++ Toutes les mouches pénétrant dans les maisons sont mortes.

++ Quelques mouches seulement sont mortes dans les habitations ouvertes, les maisons devant être fermées pour qu'on obtienne la destruction de toutes les mouches.

+ L'action létale ne s'exerce que dans les habitations fermées.