

ZV00002uE_p

S. GRETILLAT

**Propriétés larvicides
d'un dérivé organique de synthèse,
le diméthyl dithiocarbamate
de zinc ou zirame**



EXTRAIT DE LA BIOLOGIE MÉDICALE

1961. — Volume L, n° 6, pages 497 à 509.

RÉDACTION ET ADMINISTRATION :

28, Cours Albert 1^{er} — PARIS (8^e)

ZV 0000 211

Propriétés larvicides d'un dérivé organique de synthèse, le diméthylthiocarbamate de zinc ou zirame

par S. GRETTILLAT.

Le diméthylthiocarbamate de zinc ou zirame est connu pour ses excellentes propriétés fongicides et utilisé comme tel dans la lutte contre les maladies cryptogamiques des végétaux.

C'est le plus stable des dithiocarbamates fongicides et sa formule est la suivante $[(CH_3)_2 N S]_2 Zn$, II a un poids moléculaire de 305,8 et un point de fusion de 246°C.

Très faiblement soluble dans l'eau (65 mg/litre), il est insoluble dans l'alcool et dans l'éther, mais très soluble dans le chloroforme et dans l'acétone.

C'est un solide de densité 2,00, présentant à la température ordinaire (20°-25° C), une tension de vapeur négligeable.

Comme la plupart des dérivés soufrés, il est inflammable.

Pratiquement sans toxicité pour l'Homme et les animaux domestiques par voie orale, les expériences de Hodge, Maynard et coll. aux Etats-Unis en 1952, montrent que *per os* chez le lapin, la plus petite dose sûrement mortelle est de 1.020 mg/kilo. La dose létale 50 se situerait aux environs de 1.450 mg/kilo.

Chez le chien, les mêmes auteurs ont constaté que des doses de 5 à 25 mg/kilo/jour, pendant un mois, administrées sous forme de capsules, ne provoquent aucun trouble morbide.

Il produit cependant un léger retard dans la croissance chez les rats nourris pendant un mois avec des rations en contenant 0,01 %.

Au sujet de sa toxicité pour les Ruminants, nous avons administré *per os*, pendant une semaine, 25 mg/kilo/jour, à un ovin de 30 kilos, sans remarquer aucun signe d'intoxication.

Propriétés molluscocides du diméthylthiocarbamate de zinc.

Outre ses propriétés fongicides, le diméthylthiocarbamate de zinc est toxique pour les gastéropodes d'eau douce vecteurs de maladies à Trématodes (schistosomiase, distomatose).

NOLAN et BOND en 1955 signalent pour la première fois cette action molluscocide en testant ce produit sur *Australorbis glabratus* (Say).

Reprenant ces essais au Brésil en 1960, PAULINI, CHAIA et FREITAS, confirment les propriétés antimollusques du zirame, tant au laboratoire que sur le terrain.

Au Sénégal, nous avons tout récemment expérimenté ce produit sur *Biomphalaria pfeifferi gaudi* Ranson, *Bulinus senegalensis* Müller, *Bulinus guernei* Dautzemberg et *Lymnaea caillaudi* Bourguignat. (Gretillat, 1961, a).

In vitro, comme dans les mares et les marigots, le zirame tue ces mollusques à des doses de 1 à 1,5 partie par million, même si le milieu est très chargé en matières organiques et encombré par des plantes aquatiques. Stable et actif dans des eaux alcalines, il est très résistant à la lumière solaire et très peu absorbé par les matières organiques au point que l'eau d'un marigot traité avec 10 p.p.m. de zirame a présenté une rémanence expérimentale de 35 jours pour les mollusques d'eau douce et que les premiers spécimens de *L. caillaudi* et *B. senegalensis* ne sont réapparus dans ce gîte que 4 mois et demi après son traitement.

Expérimentalement il détruit après 24 heures de contact et à raison de 5 p.p.m. les pontes de mollusques.

Propriétés larvicides du diméthylthiocarbamate de zinc sur les larves de Culicidae.

C'est d'une manière tout à fait accidentelle que nous avons constaté au laboratoire la toxicité de ce dérivé organique du zinc pour les larves de *Culex fatigans* Wiedeman. (Gretillat, 1961, b).

En effet, dans un aquarium d'essai traité avec 5 p.p.m. de zirame et servant à des tests molluscocides, nous avons remarqué que les larves nées de pontes déposées au cours d'une nuit par ce moustique, présentaient des symptômes d'intoxication suivis de mort.

Dans la présente note nous donnons les résultats que nous avons obtenus au laboratoire et sur le terrain en utilisant le diméthylthiocarbamate de zinc comme larvicide.

PRODUIT EMPLOYÉ :

Pour ces premiers essais nous avons employé une poudre micronisée titrant 90 % de produit pur, dont 100 % des particules ont un diamètre inférieur à 40 μ , parmi lesquelles 90 % ont un diamètre inférieur à 10 μ . Cette présentation un peu spéciale est celle sous laquelle est commercialisé le zirame afin d'être employé sous forme de bouillie ntticryptogamique à répandre en pulvérisations.

A) ESSAIS FAITS AU LABORATOIRE.

MATÉRIEL UTILISÉ.

Pour les tests d'activité *in vitro* nous nous sommes servi d'aquariums en verre de 6 litres de capacité, présentant dans leur fond une couche de matières organiques sur une épaisseur de 2 à 3 cm, et remplis au 2/3 avec de l'eau filtrée sur bougie poreuse et provenant d'un gîte à mollusques proche du laboratoire. Ce milieu dont le pH est sensiblement de 6,4 convient parfaitement au développement des larves de *Culex fatigans* qui évoluent et se transforment en adultes en 7 à 9 jours pour une température de 25°-26° C.

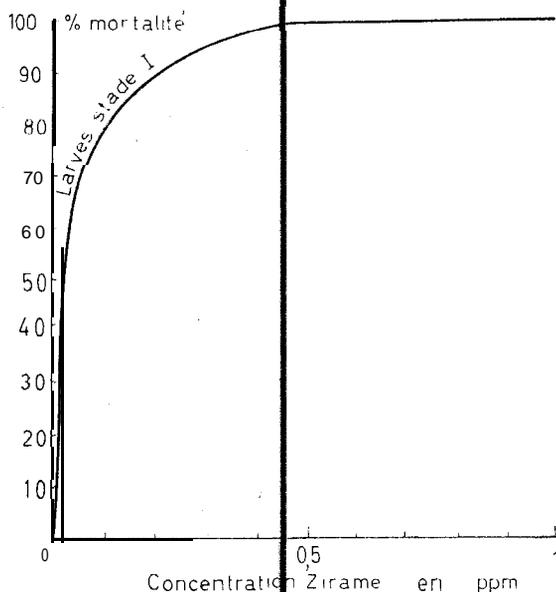


FIG. 1 .

N'ayant pas à notre disposition d'élevages de *Culex fatigans* assez importants pour nous permettre de réaliser des essais sur plusieurs centaines de larves, nous avons opéré de la manière suivante :

C. fatigans est très répandu et très nombreux dans le Parc Forestier de Hann tout proche du laboratoire, et constitue en décembre-janvier, époque où nous avons fait ces expériences, la majeure partie de la faune culicidienne de cette partie de la Presqu'île du Cap Vert. En conséquence, des aquariums placés le soir sur le bord d'une fenêtre abritée du vent dominant, permettaient de recueillir le lendemain matin de nombreuses pontes de *Culex* qu'il suffisait ensuite de répartir dans plusieurs aquariums d'essais.

PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL.

Chaque série de tests a comporté un aquarium témoin non traité où le développement des larves se déroulait normalement.

Au point de vue, taux de concentration en zirame, les dilutions suivantes ont été essayées : 0,1 ; 0,25 ; 0,5 ; 1 ; 2 ; 3 ; 4 ; 5 ; 6 et 10 parties par million, sur des larves de Stade I, Stade II, Stade III, Stade IV, ainsi que sur des nymphes.

Pour travailler dans des conditions aussi rigoureuses que possible le diméthyl-dithiocarbamate de zinc n'a été ajouté à l'eau de chacun des aquariums d'expérience que dès l'apparition de chaque stade larvaire ou nymphal, et à partir d'une suspension mère à 5/1000.

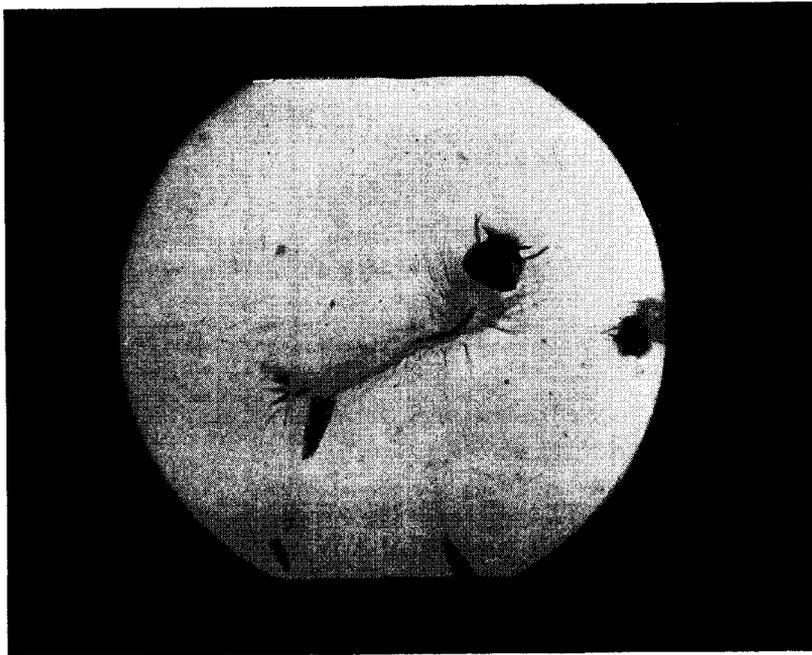


Photo n° 1 : Larve de *Culex fatigans* (stade III) ; non traitée au diméthyl-dithiocarbamate de zinc.

Comportement et symptômes d'intoxication observés chez les larves de *Culex fatigans* de stade II et III placées dans un milieu contenant du zirame à raison de 3 parties par million.

Le choix de ces deux stades larvaires, ainsi que la concentration de 3 p.p.m., pour l'étude et la description des troubles d'intoxication pré-

sentés par les larves, nous a été dicté par le fait que dans ces conditions il est possible de les observer au cours des 3 à 8 heures qui s'écoulent avant que la larve ne meure.

Les troubles d'intoxication, très variés, vont de l'hyperexcitation à l'insensibilité la plus totale, et aboutissent à la mort de la larve à plus ou moins longue échéance.

Au début de l'expérience, les larves sont comme affolées, le zirame semble déclencher chez elles de l'hyperexcitation nerveuse. Elles montent et descendent dans le milieu sans pratiquement s'arrêter ni en surface, ni sur le fond.

Au bout de 15 à 30 minutes apparaissent des signes de fatigabilité chez 60 à 90 % des larves. Elles se déplacent avec difficulté dans le milieu et leurs mouvements sont beaucoup plus lents que ceux des larves témoins non traitées.

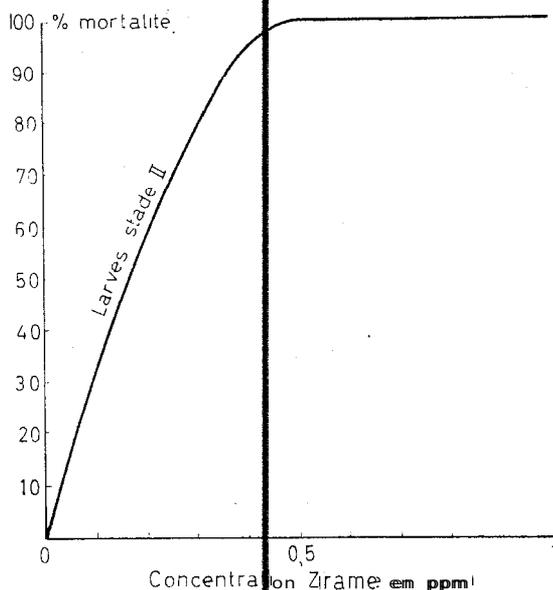


FIG. 2.

Fait remarquable, au cours de la deuxième heure de contact toutes les larves sont en surface et présentent des troubles ressemblant à une carence en oxygène. Si on les importune, elles quittent leur position pour revenir immédiatement à la surface de l'eau pour y rester même si cette dernière est agitée. Les plus intoxiquées montrent de l'insensibilité passagère au point qu'il est possible de les saisir sans qu'elles n'amorcent aucune tentative de fuite.

Ces périodes d'inertie où les larves présentent un état voisin de l'hypnose sont de plus en plus longues et de plus en plus fréquentes et alternent parfois avec des phases d'hyperexcitation où la larve semble chercher avec précipitation un endroit adéquat qui lui permettra de se ravitailler en oxygène.

La mort survient au bout de 3 à 8 heures chez environ 95 % des larves. Celles qui arrivent à survivre sans pouvoir cependant muer et se métamorphoser en nymphes, présentent parfois des accidents toxiques dont nous parlerons plus loin.

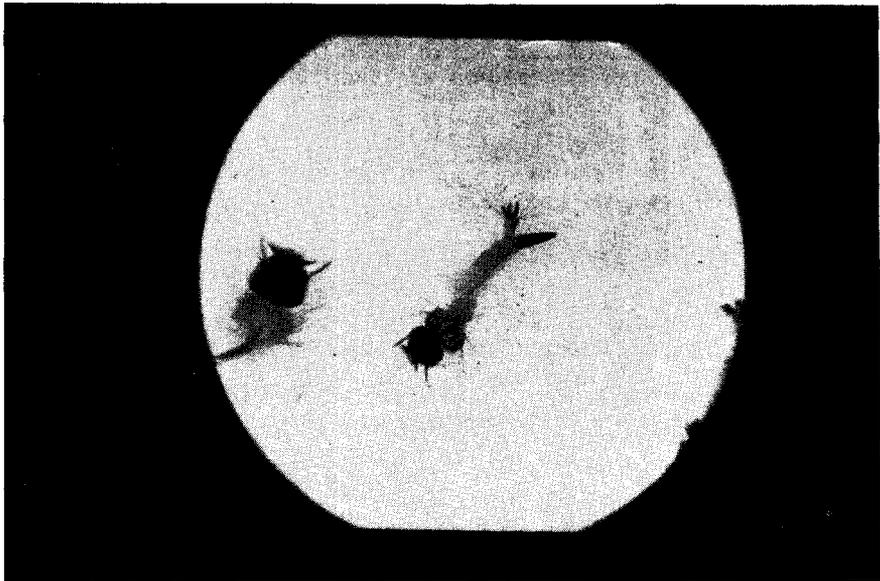


Photo n° 2 . Larve de *Culex fatigans* (forme naine) après un séjour de 10 jours dans un milieu contenant 1 p.p.m. de diméthylthiocarbamate de zinc.

**Activité du diméthylthiocarbamate de zinc en fonction
de sa concentration et sur les différents stades larvaires
de *Culex fatigans*.**

L'éclosion des œufs de *C. fatigans* se produit même dans des milieux très chargés en zirame, (10 à 20 p.p.m.). Il n'a donc aucun pouvoir ovicide vis-à-vis des pontes de ce moustique.

Les larves de Stade I sont sensibles à des concentrations en zirame de 0,1 à 0,25 p.p.m., qui retardent leur évolution, la première mue n'ayant lieu que 4, 5, 6 et parfois 8 jours après l'éclosion.

Pour des concentrations de 0,5 p.p.m., 80 à 90 % des larves meurent dans les 24 heures. Les spécimens résistants au diméthylthiocarbamate de zinc ne peuvent muer et donnent des formes naines qui meurent au bout de 8 à 10 jours (Photo n° II).

A partir de 1 p.p.m., toutes les larves de stade I meurent en 24 heures.

Ce n'est qu'au-dessus de 0,5 p.p.m. que le zirame retarde et empêche l'évolution des larves de stade II jusqu'au stade nymphal.

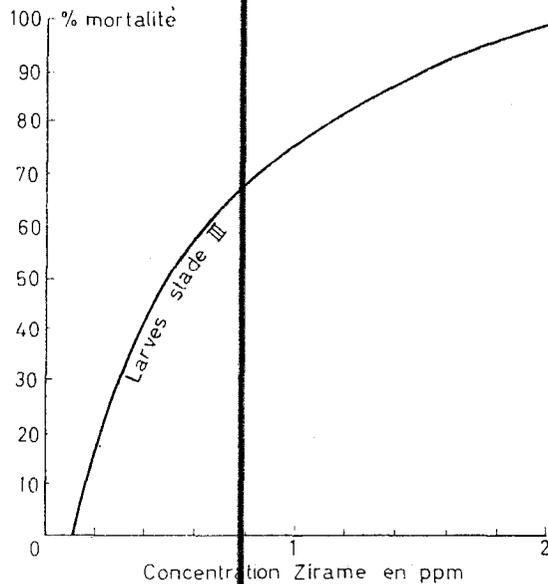


FIG. 3.

Des doses supérieures, 1 et 2 p.p.m., empêchent la mue de se produire, toutes les larves sont détruites mais un petit nombre (5 à 10 %) survivent dans le milieu pendant 10 à 20 jours en se transformant en individus plus ou moins monstrueux, présentant des anomalies telles qu'une hypertrophie des trachées qui sont fortement pigmentées, un siphon de forme aberrante, un développement anormal de la tête par rapport au thorax. (Photo n° III).

Beaucoup plus résistantes au diméthylthiocarbamate de zinc que les larves de stade II, les larves du troisième stade ont leur évolution retardée et un petit nombre d'entre elles sont tuées par des doses de 0,50 p.p.m.

La concentration de 2 p.p.m. empêche la mue et pour 3 et 4 p.p.m., les larves qui ne meurent pas dans les 24 heures se transforment en individus monstrueux avec pigmentation très accusée de la tête, des

trachées respiratoires, des branchies et du siphon. Ce n'est qu'à partir de 4 p.p.m. que le ziram empêche la transformation des larves de stade IV en nymphes ou la retarde tellement que le stade nymphal se prolonge et n'aboutit qu'à un imago ne pouvant sortir de la déponille nymphale.

Au dessus de 5 p.p.m., la nymphose ne se produit plus, mais un petit nombre de larves de stade IV arrivent à survivre jusqu'à 20 jours dans le milieu avant d'être détruites.

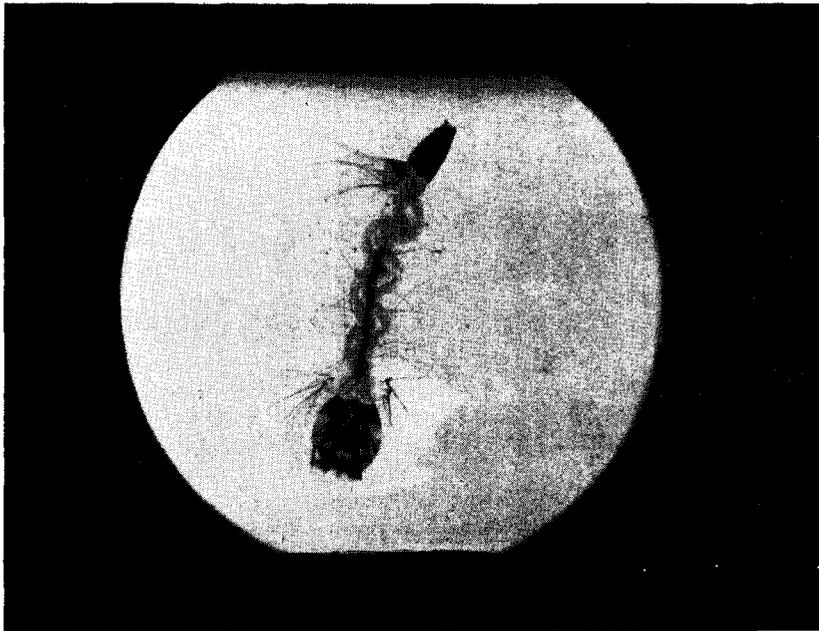


Photo n° 3 : Larve monstrueuse de *C. fatigans*. Hypertrophie céphalique. Hypertrophie et forte pigmentation des trachées respiratoires. Siphon aberrant. (Larve ayant survécu 20 jours dans un milieu contenant 10 p.p.m. de diméthylthiocarbamate de zinc).

Ce sont les nymphes qui sont de loin les plus résistantes à l'action larvicide du ziram.

Si, à partir de 6 p.p.m., on peut observer chez certaines d'entre elles des symptômes d'intoxication, il faut atteindre 10 p.p.m. pour obtenir une mortalité appréciable de 75 %.

Les tableaux n° I et n° II, ainsi que les figures n° I, II, III et IV exposent et résument à la fois les résultats de laboratoire, que nous venons d'exposer.

TABLEAU I.

Activité du zirame pour des doses inférieures à 1 p.p.m.

Zirame en p. p. m.	0,1	0,25	0,50	Témoin
Larves stade I	80	90	100	0
Larves stade II	10 à 50	50 à 70	100	0
Larves stade III	0	10	50	0
Larves stade IV	0	1 à 5	5 à 10	0
Nymphes	0	0	0	0

TABLEAU II.

Activité du zirame pour des doses de 1 à 10 p.p.m.

Zirame en p. p. m.	1	2	3	4	5	6	10	Témoin
Larves stade I	<i>formes naines</i>							0
	100	100	100	100	100	100	100	
Larves stade II	<i>mues impossibles</i>			<i>larves monstrueuses</i>				0
	100	100	100	100	100	100	100	
Larves stade III	<i>mues impossibles</i>			<i>monstruosités</i>				0
	75	100	100	100	100	100	100	
Larves stade IV	<i>retard à la nymphose</i>			<i>mort au stade nymphal</i>				0
	30	70	100	100	100	100	100	
Nymphes	0	0	0	0	10	15	75	0

(Les chiffres indiqués par ces deux tableaux correspondent à des pourcentages de mortalité calculés sur une population de 100 larves de *C. fatigans* de chaque stade).

Rémanence *in vitro* de l'action larvicide du diméthylthiocarbamate de zinc sur les larves de *C. fatigans*.

Nous avons essayé de voir pendant combien de temps le zirame en solution pouvait conserver son pouvoir larvicide. Dans un aquarium contenant du diméthylthiocarbamate de zinc à raison de 6 p.p.m., dont le fond était recouvert par une épaisse couche de matières organiques, et réajusté à son niveau initial pour compenser les pertes en eau par évaporation, nous avons fait deux tests de rémanence consécutifs à 30 et 75 jours.

Les pontes de *C. fatigans*, déposées dans le milieu vieux de 30 jours, donnèrent des larves de stade I qui moururent 24 à 48 heures après, sans avoir pu muer.

Au bout de 75 jours, le milieu tua 80 % des larves en 48 heures ; celles qui résistèrent évoluèrent très lentement et donnèrent des formes monstrueuses se déplaçant avec une extrême lenteur. A partir de deux pontes, un seul imago put naître, 25 jours après le début de l'expérience.

B) ESSAIS FAITS SUR LE TERRAIN.

ESSAI N° 1 : Le traitement de l'eau d'un gîte à *C. fatigans* (bassin de décantation en ciment), avec du zirame à 10 p.p.m., la rendit impropre au développement des larves de ce moustique pendant une période de 1 mois. Le pH de l'eau de ce gîte était de 8,2.

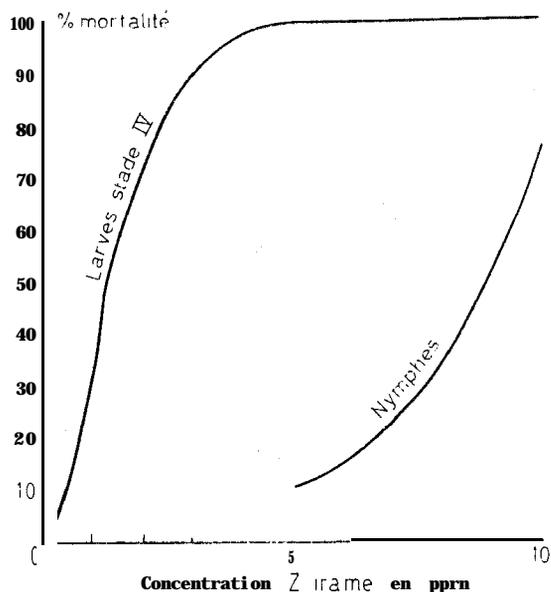


FIG. 4.

ESSAI N° 2 : Nous traitâmes au diméthylthiocarbamate de zinc, en décembre 1960, un marigot des environs de Dakar, (Sangalkam), dont la surface était recouverte par *des Pistia stratiotes* L., (plantes aquatiques dont les racines servent de support respiratoire aux larves de *Taeniorhynchus* et de *Ficobia*).

Cinq jours après l'épandage du produit, ces plantes jaunirent, puis se desséchèrent au cours des 15 jours suivants, leurs racines pourries se détachant de la collerette feuillue.

Pendant une période d'un mois, il nous fut impossible de recueillir au cours de contrôles hebdomadaires des larves de *Taeniorhynchus* et de *Ficalbia* qui ne réapparurent que 40 jours après le début de l'expérience, attachées aux racines des *Pistia* ayant résisté à l'action du zirame, grâce à leurs racines implantées dans la vase des bords du marigot.

Durant 35 jours, les contrôles faits au laboratoire, montrent que l'eau de ce marigot enrayait le développement et tuait les larves de *Culex fatigans*.

Cette expérience prouve en plus de ses propriétés larvicides, le diméthyl-dithiocarbamate de zinc possède aussi une activité herbicide intéressante sur les plantes aquatiques du genre *Pistia*, qu'il détruit à des concentrations de 10 p.p.m.

Toxicité du diméthyl-dithiocarbamate de zinc pour la faune aquatique.

Le diméthyl-dithiocarbamate de zinc devant être répandu dans des milieux où vit une faune aquatique parfois très abondante, (poissons, batraciens, larves d'insectes, etc. ..), il était intéressant, voire même indispensable, de connaître quel pouvait être son degré de toxicité pour les différents représentants de cette faune qui représente parfois, en ce qui concerne les poissons, une intéressante réserve et source de protéines pour les populations.

Les sels de zinc sont en général toxiques pour les poissons qu'ils tuent, comme l'a montré Lloyd en 1960, chez *Salmo gairdnerii* (truite arc-en-ciel), à des concentrations voisines de 10 p.p.m. (Chlorure et sulfate de zinc).

Cet auteur estime que la DL 50 peut être fixée en prenant comme critère l'arrêt des mouvements respiratoires chez la moitié des poissons en expérience au bout de 5 heures de contact. Toujours d'après le même auteur, les sels de zinc agiraient sans doute par altération de l'épithélium branchial des poissons.

Nous avons testé la toxicité du zirame sur *Tilapia melanopleura*, *Caraussius auratus* et *Epiplatys* sp., et avons trouvé les DL 50 suivantes pour chacune de ces espèces.

<i>Tilapia melanopleura</i>	DL 50 = 5 à 10 p.p.m.
<i>Caraussius auratus</i>	DL 50 = 5 à 6 p.p.m.
<i>Epiplatys</i> sp.	DL 50 = 0,50 à 0,75 p.p.m.

En ce qui concerne les batraciens, les adultes ne semblent pas sensibles au diméthyl-dithiocarbamate de zinc, mais par contre, comme nous avons pu le constater dans un marigot traité à 2 p.p.m., cette concentration tuerait un grand nombre de leurs larves.

Parmi les larves d'insectes, celles d'Odonatoptères (Libellules) sont tuées à partir de 2 p.p.m. Par contre, les Coléoptères aquatiques adultes ainsi que les Hémiptères sont insensibles au zirame.

Résumé et Conclusions.

Le diméthylldithiocarbamate de zinc, pratiquement sans toxicité pour l'homme et les animaux domestiques, présente, en plus d'intéressantes propriétés molluscocides, une action larvicide très marquée pour les larves de *Culex fatigans*.

Les gîtes à mollusques d'eau douce, foyers de bilharziose et parfois de distomatose, sont très souvent d'importants gîtes à moustiques.

Il est inutile de souligner l'intérêt que peut représenter un produit qui pourrait détruire en une seule intervention les vecteurs de maladies à trématodes et ceux du paludisme et de certaines filarioses.

A ce sujet on peut citer les recherches entreprises par CASTRO en 1954 sur le Vert de Paris et celles de HALAWANI et LATIF (1955) sur le bêta-nitrostyrène actif contre les larves de *Culex pipiens* L.

Avec le diméthylldithiocarbamate de zinc nous pensons qu'il serait possible d'associer prophylaxies antibilharziennne et antipalustre, ainsi que la destruction des plantes aquatiques du genre *Pistia*.

Le ziramc présente l'avantage d'être actif même dans les milieux très chargés en matières organiques et de ne pas être influencé par le pH de l'eau. Il ne nécessite pas de faucardage préalable, et il est très diffusible. A la concentration de 10 p.p.m., comme il est très résistant aux rayons ultraviolets, et qu'il est très lentement fixé par les matières organiques, il présente une rémanence d'activité pratique de 30 jours sur le terrain, ce qui est très appréciable.

Malheureusement, dans les points d'eau et rivières poissonneuses, il y a lieu de prendre certaines précautions pour ne pas détruire la faune piscicole. Dans ces gîtes, la dose de 5 p.p.m. de ziramc est un maximum à ne pas dépasser.

Quant au mode d'action du diméthylldithiocarbamate de zinc sur les larves de *Culicidae*, les troubles d'intoxication observés font penser à une perturbation du métabolisme respiratoire et des hormones déclanchant l'apparition des mues et de la métamorphose,

(Laboratoire National de Recherches Vétérinaires de Dakar (Sénégal)).

BIBLIOGRAPHIE.

- CASTRO (G. M.) de (1954). — *Rev. Brasil. Med.*, 11, 166.
 GREILLAT (S.), (1961, a). — *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse).
 GREILLAT (S.) (1961, b). — *Bull. Org. mond. Santé* (sous presse).
 HALAWANI (A.) et LATIF (N.). (1955). — *Jl. Egypt. Med. Ass.*, 38, 727.
 HODGE (H. C.), MAYNARD (E. A.) et coll. (1952). — *Jl. Amer. Pharm. Ass.*, 41, 652.
 LLOYD (R.) 1960. — *Ann. Appl. Biol.*, 48, 84.
 NOLAN (N. O.) et BOND (H. W.) (1955). — *Amer. Jl. Trop. Med. Hyg.*, 4, 152.

PAULINI (E.), CHAIA (G.) et FREITAS (J. R.). (1960). -- *Essais de nouveaux molluscicides (Rhodiacid et Bager 73)* Communication présentée au premier Congrès brésilien de Génie sanitaire à Rio de Janeiro (juillet 1960). Comité d'Experts de la Bilharziose (Molluscicides) Genève 26 sept.-1er oct. 1960 (*Who/Bilharz/42-23 août 1960*) (Document de travail non publié).



IMPRIMERIE M. DECLUME, LONS-LE-SAUNIER.