

Maisons-Alfort, le 26 novembre 2020

**AVIS**  
**de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation,  
de l'environnement et du travail**  
**relatif à une demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement  
d'un macro-organisme non indigène utile aux végétaux**

**Souche non indigène stérilisée de *Ceratitis capitata* de l'AREFLEC**

---

*L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail a notamment pour mission l'évaluation des dossiers de produits phytopharmaceutiques et de demande d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes. Les avis formulés par l'agence comprennent :*

- *L'évaluation des risques que l'utilisation de ces produits peut présenter pour l'homme, l'animal ou l'environnement ;*
  - *L'évaluation de leur efficacité et de l'absence d'effets inacceptables sur les végétaux et produits végétaux ainsi que celle de leurs autres bénéfices éventuels ;*
  - *Une synthèse de ces évaluations, assortie de recommandations portant notamment sur leurs conditions d'emploi.*
- 

## **PRESENTATION DE LA DEMANDE**

Dans le cadre des dispositions prévues par l'article L 258-1 et 2 du code rural et de la pêche maritime, et du décret n° 2012-140 du 30 janvier 2012<sup>1</sup>, l'entrée sur le territoire et l'introduction de macro-organismes non indigènes sont soumis à autorisation préalable des ministres chargés de l'agriculture et de la protection de la nature, sur la base d'une analyse du risque phytosanitaire et environnemental que cet organisme peut présenter.

L'Agence a accusé réception le 30 août 2019 d'une demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement de mâles stérilisés d'une souche non indigène du macro-organisme *Ceratitis capitata* (Wiedemann, 1824), de la part de l'Association de Recherche et d'Expérimentation sur les Fruits et Légumes en Corse (AREFLEC). Ce macro-organisme est considéré comme non indigène au sens du décret n° 2012-140 du 30 janvier 2012. Conformément au code rural et de la pêche maritime, l'avis de l'Anses est requis.

Le présent avis porte sur l'évaluation du risque phytosanitaire et environnemental lié à l'introduction dans l'environnement de ce macro-organisme qui sera introduit dans le cadre d'une lutte autocide par utilisation d'individus mâles préalablement stérilisés par exposition aux rayons ionisants.

Il est fondé sur l'examen par l'Agence du dossier de demande déposé par le AREFLEC pour ce macro-organisme, conformément aux dispositions du décret n° 2012-140 du 30 janvier 2012 et à l'annexe II de l'arrêté du 28 juin 2012<sup>2</sup> relatifs à la constitution du dossier technique.

Le territoire revendiqué est la Corse.

Parallèlement, ce même macro-organisme non indigène fait l'objet d'une autre demande d'introduction dans l'environnement pour le territoire de la France métropolitaine continentale (voir demande MO19-011). Une première phase expérimentale est prévue sur le territoire Corse et devrait être à terme suivie par des lâchers opérationnels à l'échelle des territoires de la Corse et de la France métropolitaine continentale.

---

<sup>1</sup> Décret no 2012-140 du 30 janvier 2012 relatif aux conditions d'autorisation d'entrée sur le territoire et d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux, notamment dans le cadre de la lutte biologique.

<sup>2</sup> Arrêté du 28 juin 2012 relatif aux demandes d'autorisation d'entrée sur le territoire et d'introduction dans l'environnement de macro-organismes non indigènes utiles aux végétaux, notamment dans le cadre de la lutte biologique (JORF N°0151 du 30 juin 2012 page 10790).

## ORGANISATION DE L'EXPERTISE

Les données prises en compte sont celles qui ont été jugées valides par l'Anses. L'avis présente une synthèse des éléments scientifiques essentiels qui conduisent aux recommandations émises par l'Agence et n'a pas pour objet de retracer de façon exhaustive les travaux d'évaluation menés par l'Agence.

L'expertise a été réalisée dans le respect de la norme NF X 50-110 « Qualité en expertise – Prescriptions générales de compétence pour une expertise (Mai 2003) ».

L'expertise relève du domaine de compétences du comité d'experts spécialisé (CES) « substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ». L'Anses a confié l'expertise au groupe de travail « Macroorganismes utiles aux végétaux ». Le résultat de cette expertise a été présenté au CES ; le présent avis a été adopté par ce CES réuni le 18/02/2020.

L'Anses prend en compte les liens d'intérêts déclarés par les experts avant leur nomination et tout au long des travaux, afin d'éviter les risques de conflits d'intérêts au regard des points traités dans le cadre de l'expertise.

Les déclarations d'intérêts des experts sont publiées sur le site internet de l'Anses ([www.anses.fr](http://www.anses.fr)).

## SYNTHESE DE L'EVALUATION

### CARACTERISTIQUES DU MACRO-ORGANISME

#### Identification taxonomique du macro-organisme et méthodes d'identification

En l'état des connaissances, la taxonomie est la suivante :

Classe : Insecta

Ordre : Diptera

Famille : Tephritidae

Genre : *Ceratitis*

Espèce : *Ceratitis capitata* (Wiedemann, 1824)

La souche du macro-organisme objet de la demande est issue d'un croisement entre une souche développée par la FAO<sup>3</sup> et l'AIEA<sup>4</sup> et une souche sauvage. L'identité du macro-organisme faisant l'objet de cette demande est garantie par un certificat de fourniture et d'autorisation d'utilisation et de commerce de la part de la FAO et de l'AIEA concernant la souche développée par ces organismes. Cette preuve est considérée comme suffisante dans ce cas précis.

Conformément à l'article 4 de l'arrêté du 28 juin 2012, un échantillon d'individus de référence devra être déposé au Centre de Biologie et de Gestion des Populations (CBGP).

#### Description, biologie, écologie, origine et répartition du macro-organisme

L'espèce *C. capitata*, ou mouche méditerranéenne des fruits, est un diptère considéré comme ravageur majeur polyphage. Cette espèce est capable de s'attaquer à un grand nombre d'arbres fruitiers cultivés : agrumes, pêchers, abricotiers, pommiers, figuiers... Les dégâts causés par cette mouche résultent de trois phénomènes successifs : la pique de ponte dans le fruit, la nutrition des larves à l'intérieur du fruit et enfin l'attaque par plusieurs agents phytopathogènes *via* le point de ponte. Les fruits piqués présentent une maturité accélérée et chutent fréquemment.

L'espèce *C. capitata* serait originaire d'Afrique tropicale. Elle est aujourd'hui installée en Amérique du Sud, Amérique centrale, Afrique, péninsule arabique ainsi que dans tous les pays du pourtour méditerranéen. En France métropolitaine, cette espèce est principalement présente dans le sud dont la Corse. Son aire de répartition a tendance à s'élargir, en particulier à la faveur du réchauffement climatique. Cette espèce a en effet été signalée dans les Pays de la Loire en 2019.

<sup>3</sup> FAO : Organisation des Nations Unies pour l'Alimentation et l'Agriculture

<sup>4</sup> AIEA : Agence Internationale de l'Energie Atomique

L'origine géographique et l'historique des souches à l'origine de l'élevage ont été décrites. La localisation de l'élevage a également été précisée.

Tous les individus de la souche développée par la FAO et l'AIEA sont les descendants d'un unique individu mâle obtenu par mutagenèses induites aléatoires<sup>5</sup> et portant une translocation entre les chromosomes 5 et Y ainsi que deux marqueurs de sélection situés au niveau de cette translocation : une mutation concernant la couleur des pupes et une mutation thermosensible létale. Ces caractéristiques assurent le fait que les individus femelles présentent une plus grande sensibilité à la chaleur que les mâles, ainsi qu'une couleur de puce différente. Elles permettent donc d'écarter l'ensemble des individus femelles de l'élevage dès le stade œuf et de vérifier l'efficacité du tri au stade puce, afin de ne conserver que les mâles (Augustinos *et al.*, 2017).

Le fait que ces individus soient les descendants d'un unique individu portant une translocation chromosomique augmente le risque d'une ségrégation déséquilibrée des chromosomes homologues lors de la gamétogénèse et diminue donc la fertilité de la souche. Chacun des mâles de cette souche présente une fertilité diminuée d'en moyenne 50 %. Ces mâles sont ensuite croisés avec une souche sauvage.

Les individus issus de ce croisement sont de nouveau triés afin de ne conserver que les mâles. Ces individus mâles, qui font l'objet de la demande, subissent un traitement aux rayons ionisants. Suite à cette exposition, chaque individu qui sera lâché présente une stérilité estimée à 98 - 99.9 %. Cette estimation est basée sur le pourcentage d'œufs non éclos issus de croisements entre mâles stérilisés de la souche développée par la FAO et l'AIEA et femelles non stérilisées (Rempoulakis *et al.*, 2016).

La possibilité de trier les femelles des mâles est un avantage majeur pour ce type de lutte. En effet, le fait de lâcher seulement des mâles permet d'augmenter l'efficacité de la technique sur le terrain et de réduire les dégâts sur fruits dus aux éventuelles « fausses pontes » des femelles stériles, tout en réduisant les coûts d'élevage.

Une identification visuelle et morphologique des mâles stérilisés a été mise au point, permettant de distinguer les individus d'élevage des mouches sauvages. Plusieurs procédures ont été standardisées afin d'identifier les mâles stérilisés importés et les femelles sauvages inséminées par ces mâles, facilitant les suivis sur le terrain.

Des programmes de lutte contre *C. capitata* ont été mis en place à partir de la même souche développée par la FAO et l'AIEA en Argentine, au Brésil, au Chili, au Guatemala, en Israël, au Pérou, en Espagne, en Afrique du Sud, en Tunisie et en Croatie. Des programmes ont également été développés à partir d'autres souches en Australie, au Costa-Rica, en Grèce, au Mexique et aux USA (Augustinos *et al.*, 2017 ; site web de l'AIEA). Le demandeur indique qu'un programme expérimental est également en cours en Italie.

A noter que la souche développée par la FAO et l'AIEA est le résultat d'une coopération entre ces deux organisations internationales débutée en 1964 (Wedekind, 2007). Les améliorations successives ont permis la mise au point de cette souche au début des années 2000 (Franz, 2005). En 2017, plus de 2,5 milliards d'individus étaient élevés chaque semaine au sein de 10 centres de production répartis dans le monde et impliqués dans 14 programmes de lutte contre *C. capitata* (Augustinos *et al.*, 2017). Ces éléments témoignent de l'expérience internationale autour de la technique de l'insecte stérile, en particulier sur cette espèce.

### Utilisation et cible du macro-organisme

Le macro-organisme faisant l'objet de la demande sera introduit dans le cadre d'une lutte autocide contre le ravageur *Ceratitis capitata* par utilisation d'individus préalablement stérilisés par exposition à des rayons ionisants.

<sup>5</sup> La mutagenèse induite aléatoire, en tant que technique de modification génétique traditionnellement utilisée pour diverses applications et dont la sécurité est avérée depuis longtemps, est exclue du champ d'application de la Directive 2001/18/CE du Parlement Européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement (Considérant 17, Article 3, Annexe IB)

Cette technique implique le lâcher d'un très grand nombre d'individus mâles stérilisés au sein de la population sauvage afin qu'il y ait une forte probabilité d'accouplement entre femelles sauvages et mâles stérilisés. La faible proportion de mâles fertiles sauvages au regard de la prépondérance du nombre de mâles stérilisés introduits réduit la probabilité que les femelles sauvages puissent engendrer une descendance viable.

Avant la réalisation de lâchers opérationnels à l'échelle du territoire de la Corse, une première phase d'expérimentation est prévue sur un site de 200 hectares en Corse et sur une période de 2 ans. Elle permettra de réaliser des suivis et d'établir les paramètres de lâcher les plus favorables au succès de la méthode pour la France métropolitaine continentale et pour la Corse.

#### **Qualité sanitaire du macro-organisme faisant l'objet de la demande**

Des éléments relatifs au contrôle sanitaire de l'élevage et des lots de pupes exportés par le producteur ont été fournis par le demandeur.

Par ailleurs, le contrôle qualité des *Ceratitis capitata* mâles stérilisés repose sur un document guide écrit conjointement par la FAO, l'AIEA et l'USDA<sup>6</sup> (2019). Ce document tient compte des phases d'élevage, de traitement aux rayons gamma, de transport, de lâcher et de suivi post lâcher.

Les mesures décrites dans ce document ainsi que les mesures décrites par le demandeur permettent d'assurer la qualité sanitaire du macro-organisme faisant l'objet de la demande.

#### **EVALUATION DU RISQUE LIÉ À L'INTRODUCTION DU MACRO-ORGANISME DANS L'ENVIRONNEMENT**

##### **Etablissement et dispersion du macro-organisme dans l'environnement**

L'espèce *C. capitata* est établie en Corse. Les conditions abiotiques en Corse seraient donc *a priori* compatibles avec un établissement de la souche revendiquée.

Cependant, compte-tenu du très haut niveau de stérilité des mâles introduits, très peu d'individus devraient être capables d'engendrer une descendance et donc de s'hybrider avec les populations sauvages locales. La probabilité d'un échange d'informations génétiques avec les populations locales est donc très faible. Par ailleurs, en l'état actuel des connaissances, aucune conséquence négative n'a été rapportée dans la littérature scientifique suite aux introductions similaires réalisées dans d'autres pays.

La dispersion de *C. capitata* est en général limitée à quelques centaines de mètres autour du point de lâcher. Quelques cas exceptionnels ont montré une dispersion allant jusqu'à 20 – 25 kilomètres (Steiner, 1969). La dispersion dépend principalement du type de paysage, de culture et de la présence de barrières géographiques naturelles.

##### **Risque potentiel pour la santé humaine et/ou animale**

En l'état actuel des connaissances, l'espèce *C. capitata* n'est pas connue comme vecteur de pathogène spécifique de l'homme ou de l'animal et n'est pas connue pour avoir des effets sensibilisants. Par conséquent, aucun risque pour la santé humaine ou animale n'est attendu. Il convient de préciser que les individus traités aux rayons ionisants ne sont pas radioactifs.

##### **Risque potentiel pour la santé des végétaux**

Les adultes mâles de *C. capitata* ne sont pas connus pour avoir un comportement phytophage ni pour causer de dégâts aux végétaux.

La faible quantité de larves issues de la reproduction entre les mâles stérilisés introduits et les femelles sauvages pourront causer des dégâts. Cependant, les effets de cette descendance seront mineurs au regard de la diminution des dégâts occasionnés par les populations naturelles de *C. capitata* déjà présentes. Le risque potentiel vis-à-vis de la santé des végétaux est donc considéré comme acceptable.

##### **Risque potentiel pour l'environnement et la biodiversité**

La technique de l'insecte stérile est une technique de lutte parfaitement spécifique de la cible, ce qui garantit l'absence d'effets directs non intentionnels sur les espèces non cibles.

Par ailleurs, *C. capitata* est une espèce considérée comme indigène de la Corse.

Compte tenu de ces éléments et de la proximité géographique de l'origine de l'une des souches à l'origine de l'élevage du macro-organisme objet de la demande, le risque potentiel pour

<sup>6</sup> United States Department of Agriculture (Département de l'Agriculture des États-Unis)

l'environnement et la biodiversité est considéré comme faible, et n'est, par ailleurs, pas amplifié par rapport à celui pré-existant lié aux populations de *C. capitata* déjà présentes sur le territoire de la Corse.

#### **Efficacité et bénéfices du macro-organisme**

Des programmes de lutte autocide contre *Ceratitis capitata* ont été mis en place dans divers pays depuis les années 1970. Certains de ces programmes ont permis une éradication des populations locales de *C. capitata* : Californie, Argentine, Mexique, Chili (Hendrichs *et al.*, 2002). L'efficacité de cette méthode est largement documentée dans la littérature.

En Californie, la mise en place de cette technique à la fin des années 1990 a permis de réduire de 96 % les captures de *C. capitata* dans le bassin de Los Angeles. Au Chili, le programme initié à la fin des années 1980 a permis d'éradiquer, en 8 ans, les populations locales de *C. capitata*. Cette éradication a permis d'augmenter la production de fruits de plus de 2 millions de tonnes par an (Enkerlin 2005).

En France, très peu de produits sont autorisés actuellement pour contrôler ce ravageur : pièges à base de deltaméthrine, produits à base de phosmet ou de lambda-cyhalothrine, produit de biocontrôle à base de *Beauveria bassiana*. Ces produits présentent cependant des niveaux d'efficacité limités, en particulier en cas de forte infestation.

Par ailleurs, *C. capitata* peut faire l'objet de restrictions à l'importation de la part de pays dans lesquels ce ravageur est absent. L'élargissement de son aire de répartition en France métropolitaine peut donc représenter un frein à l'exportation de certains produits agricoles et pourrait entraîner une augmentation des coûts liés aux mesures de quarantaine.

La technique de l'insecte stérile contre *C. capitata*, bien développée et maîtrisée au niveau international, offre donc des perspectives très intéressantes, comme alternative à la lutte chimique conventionnelle. L'avantage majeur de cette technique repose sur sa parfaite spécificité pour la cible. Par ailleurs, l'expérience de l'utilisation du macro-organisme objet de la demande pourra bénéficier à d'éventuels futurs programmes contre d'autres ravageurs agricoles ou insectes vecteurs de virus.

L'efficacité de la technique dépend de plusieurs paramètres, en particulier les caractéristiques du milieu dans lequel les lâchers sont effectués, le ratio entre mâles stériles lâchés et mâles sauvages estimés, la fréquence des lâchers, la durée de vie des mâles stériles lâchés ainsi que les mesures prises afin de garantir leur survie et leur bonne santé durant le transport. Des éléments préliminaires sur ces paramètres ont été fournis sur la base de l'expérience acquise lors des différents programmes mis en place dans le monde. La première phase expérimentale prévue en Corse permettra d'évaluer et d'optimiser l'ensemble de ces paramètres. Les mesures prises pour garantir la survie durant le transport ont été décrites et jugées satisfaisantes.

## **CONCLUSIONS**

L'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail adopte les conclusions du groupe de travail « Macroorganismes utiles aux végétaux » et du comité d'experts spécialisé « substances et produits phytopharmaceutiques, biocontrôle ».

Compte tenu des éléments disponibles et en l'état actuel des connaissances :

- Très peu d'individus devraient être capables de s'hybrider avec les populations sauvages locales et de se disperser. En l'état actuel des connaissances, aucune conséquence négative n'a été rapportée dans la littérature scientifique suite aux introductions similaires réalisées dans d'autres pays.
- Aucun risque pour la santé humaine et animale n'est attendu.
- Le risque pour la santé des végétaux est considéré comme acceptable.
- Le risque potentiel pour l'environnement et la biodiversité est considéré comme faible, et n'est, par ailleurs, pas amplifié par rapport à celui pré-existant lié aux populations de *C. capitata* déjà présentes sur le territoire de la Corse.

- Les bénéfices potentiels de l'utilisation du macro-organisme, objet de la demande, en tant qu'organisme utile aux végétaux, sont reconnus, son avantage majeur reposant sur sa parfaite spécificité pour la cible.

Considérant l'ensemble des données disponibles, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail émet un avis favorable à la demande d'autorisation d'introduction dans l'environnement de la souche non indigène stérilisée de *Ceratitis capitata* du AREFLEC sur le territoire de la Corse. Il conviendrait de mettre en place un suivi relatif aux bénéfices et aux risques suite à l'introduction dans l'environnement du macroorganisme objet de la demande et de signaler aux autorités compétentes les éventuels effets non intentionnels observés sur le terrain.

Conformément à l'article 4 de l'arrêté du 28 juin 2012, un échantillon d'individus de référence devra être déposé au Centre de Biologie et de Gestion des Populations (CBGP).

**Mots-clés** : *Ceratitis capitata*, mouche méditerranéenne des fruits, agent non indigène, macro-organisme, lutte biologique, Technique de l'Insecte Stérile, TIS, lutte autocide, stérilité, Corse.

## BIBLIOGRAPHIE

Dans le cadre de cet avis, l'Anses a identifié les publications pertinentes suivantes :

Augustinos, A., Targovska, A., Cancio-Martinez, E., Schorn, E., Franz, G., Cáceres, C., Zacharopoulou, A. and Bourtzis, K. (2017), *Ceratitis capitata* genetic sexing strains: laboratory evaluation of strains from mass-rearing facilities worldwide. *Entomologia Experimentalis et Applicata* 164, pp. 305-317.

Enkerlin W.R. (2005) Impact of Fruit Fly Control Programmes Using the Sterile Insect Technique. In: Dyck V.A., Hendrichs J., Robinson A.S. (Eds.) *Sterile Insect Technique – Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*, pp. 651–676. Springer, Dordrecht.

FAO/IAEA/USDA. (2019). *Product Quality Control for Sterile Mass-Reared and Released Tephritid Fruit Flies, Version 7.0*. International Atomic Energy Agency, Vienna, Austria. 148 pp.

Franz G. (2005) Genetic Sexing Strains in Mediterranean Fruit Fly, an Example for Other Species Amenable to Large-Scale Rearing for the Sterile Insect Technique. In : Dyck V.A., Hendrichs J., Robinson A.S. (Eds.) *Sterile Insect Technique – Principles and Practice in Area-Wide Integrated Pest Management*, pp. 427–451. Springer, Dordrecht, The Netherlands.

Hendrichs J., Robinson A.S., Cayol J.P. & Enkerlin W. (2002). Medfly AreaWide Sterile Insect Technique programmes for prevention, suppression or eradication: the importance of mating behavior studies. *Florida Entomologist* 85(1), pp. 1-13.

<https://nucleus.iaea.org/sites/naipc/dirsit/SitePages/All%20Facilities.aspx>

Rempoulakis P., Taret G., Haq lu, Wornayporn V., Ahmad S., Tomas U.S., Dammalage T., Gembinsky K., Franz G., Cáceres C. & Vreysen M.J.B. (2016) Evaluation of Quality Production Parameters and Mating Behavior of Novel Genetic Sexing Strains of the Mediterranean Fruit Fly *Ceratitis capitata* (Wiedemann) (Diptera: Tephritidae). *PLOS ONE* 11(6) : e0157679.

Steiner L.F. (1969). A method of estimating the size of native populations of oriental, melon, and Mediterranean fruit flies, to establish the overflooding ratios required for sterile-male releases. *Journal of Economic Entomology*, Vol. 62, No.1.

Wedekind L. (2007). Science, sexe et supermouches. *IAEA Bulletin* 48/2.