

ACTION TOXIQUE ET PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES
DE L'HEXACHLOROCYCLOHEXANE

PAR

P. GRISON et G. VIEL

En thérapeutique humaine, les toxicologues, avec Claude BERNARD, admettent qu'il n'y a pas de substances toxiques mais seulement des substances médicamenteuses, ou inversement, suivant les doses auxquelles celles-ci sont employées. Ce principe mériterait d'être pris davantage en considération en prophylaxie phytosanitaire, lorsque les corps chimiques paraissent présenter des propriétés remarquables susceptibles d'application dans la lutte contre les insectes nuisibles aux cultures. Ainsi, le succès obtenu dans certains cas intéressants depuis l'apparition des produits organiques de synthèse, n'a pas permis la généralisation systématique que l'enthousiasme des premières années avait laissé espérer.

La découverte des propriétés insecticides de l'isomère gamma de l'hexachlorocyclohexane, ou H.C.H., par DUPIRE et RAUCOURT en France (1943), par les chercheurs des laboratoires de l'I.C.I. (voir SLADE et HOLMES, en Angleterre 1945) a donné lieu à l'emploi trop hâtivement généralisé de ce produit avant qu'eût été expérimentée son action sur la végétation, dans le sol, et surtout même sur les multiples groupes d'Insectes contre lesquels on désirait l'utiliser. Enfin, l'ignorance de son mécanisme d'action physiologique et de ses caractères toxicologiques vis-à-vis des organismes, laissait principalement à l'empirisme la détermination de son mode d'emploi.

QUELQUES ACTIONS DE L'HEXACHLOROCYCLOHÉXANE SUR LES VÉGÉTAUX ET SUR LES MICROORGANISMES. — C'est surtout l'emploi de l'H.C.H. dans la lutte contre les Insectes souterrains qui fit apparaître certains effets de ce produit sur la végétation. L'un des effets les plus remarquables est la polyploidie observée notamment par GISQUET et QUIDET (1948) sur le Tabac; ces auteurs pensent que H.C.H. agit sur la caryocinèse de la même façon

que la colchicine ou les hormones herbicides dont l'usage pratique nécessite encore une prudente étude (1).

Des monstruosités ont été également obtenues par LHOSTE et RAVAUULT (1948) sur Blé et Pois mis en germination sur sable de rivière auquel avait été incorporées des doses variables de 0,0025 % à 0,04 % de produit pur.

Très fréquemment d'ailleurs, l'hexachlorocyclohexane provoque un retard de croissance et ses effets dépressifs sur la végétation ont déjà été signalés au premier Congrès international de Phytopharmacie (CLAUSEN et GUNTART, 1946). Parfois, une même dose de produit peut exercer, sur différentes espèces végétales, des effets inverses comme nous avons eu l'occasion de le constater sur Pomme de terre et sur Pois (d'AGUILAR et GRISON, 1948).

On peut rapprocher de ces faits les résultats des essais de POCHON et Mme LAJUDIE (1948) sur la microflore du sol. Ces auteurs ont obtenu dans une terre contenant 1/25.000 d'H.C.H. des effets différents suivant les microorganismes : action à peu près nulle, ou légèrement déprimante sur les bactéries cellulolytiques aérobies *Cytophaga*; action stimulante au contraire sur les *Azotobacter* et les ferments nitreux. Des résultats un peu différents on été obtenus par DROUINEAU et col. 1947 qui n'ont pu mettre en évidence une influence quelconque.

Des résultats aussi divergents paraissent légitimer *a posteriori* l'hypothèse émise par SLADE (1945) sur l'antagonisme de l'isomère gamma de l'hexachlorocyclohexane et du méso-inositol en raison de l'analogie des configurations spatiales de ces deux corps $\left(\frac{1.2.4.6.}{3.5.} \right)$

S. KIRWOOD et P.H. PHILLIPS (1946), basant leur recherches sur cette hypothèse, constatent l'inhibition de la croissance de la souche « Gebrüder Mayer » de *Saccharomyces cerevisiae* par addition de H.C.H. au milieu de culture (60 γ par cc). Mais en ajoutant 1 à 6 γ de méso-inositol cette inhibition est progressivement, mais complètement, rendue réversible; tandis que cette action n'a pas lieu sur l'inhibition de croissance provoquée par les autres isomères α , β et δ de l'hexachlorocyclohexane.

Cependant P. CHAIX, L. LACROIX et C. FROMAGEOT (1948), étudiant le rôle de la configuration stéréochimique dans l'action toxique des divers isomères de l'hexachlorocyclohexane, n'admettent pas l'hypothèse de SLADE. Ces auteurs ont expérimenté sur un animal monocellulaire, le Cilié *Glaucoma piriformis*, puis sur les œufs des Oursins *Psammechinus microtuberculatus* et

(1) Notre collègue DOMMERGUES a également observé la polyploidie sur Orge semé dans un milieu ayant reçu une application d'H.C.M. commercial.

Sphoerichinus granularis. Après avoir constaté une toxicité moindre de l'isomère gamma (cinq fois pour *Glaucoma*) par rapport à celle de l'isomère delta, contrairement à ce que l'on observe chez les Insectes, ils n'obtiennent pas d'action antagoniste de méso-inositol.

Malgré ces résultats contradictoires il est intéressant de souligner que, bien que ces substances soient connues depuis longtemps des chimistes, c'est seulement en 1943 que l'une d'elles a retenu l'attention des phytopharmaciens et en 1941 que l'autre fut identifiée par WOOLLEY comme une vitamine du groupe B. Nos connaissances sont encore relativement restreintes sur le mode d'action de chacune d'elles, sur leur intervention dans le métabolisme cellulaire et leur rôle physiologique.

PROPRIÉTÉS INSECTICIDES DE L'HEXACHLOROCYCLOHEXANE. — C'est notamment sur le Doryphore, *Leptinotarsa decemlineata* SAY que furent précisée la variabilité de l'action toxique des principaux isomères de l'H.C.H. et reconnues les différentes formes d'intoxication, par contact, par ingestion et par voie gazeuse (RAUCOURT et VIEL, 1945). Cette dernière question nécessite encore des études approfondies afin de préciser le rôle de chaque forme d'intoxication dans l'action insecticide de l'hexachlorocyclohexane. Aussi ne retiendrons-nous pas les nombreux travaux qui, tout en présentant un intérêt pratique évident pour la lutte antiparasitaire, n'apportent pas une discrimination suffisante à ce sujet.

Du point de vue physiologique il est indispensable en effet de dissocier chacun des effets multiples d'une substance toxique si l'on veut avoir une idée plus exacte de son mécanisme d'action sur les différentes fonctions de l'organisme. C'est dans ce but que certains auteurs, tels D. DRESDEN et B.J. KRIJGSMAN (1948), déterminent les doses léthales moyennes et étudient « in situ » les réactions de l'organisme après injection d'une solution du produit dans la cavité générale de l'Insecte. Ils ont trouvé pour *Periplaneta americana* L. une dose léthale moyenne de 17 mg/kg par injection intra-abdominale, alors quelle serait de 4 à 7,5 mg/kg, d'après différents auteurs, par application sur le tégument.

Reprenant l'hypothèse de SLADE, ils injectent simultanément à un lot de Blattes 17 mg/kg de H.C.H. et 34 mg/kg de méso-inositol, sans obtenir de différence dans la mortalité, tandis qu'un autre lots de Blattes ayant subi une injection de méso-inositol seul, présentait une plus faible mortalité. Les auteurs hollandais concluent alors que l'hypothèse de SLADE ne s'est pas trouvée vérifiée.

Il faut toutefois signaler que l'efficacité de l'hexachlorocyclo-

hexane diffère non seulement par rapport à ses dérivés sulfurés et sulfocyanés par exemple, mais aussi suivant son mode de fabrication (RAUCOURT et BÉGUÉ, 1946); d'autre part l'obtention des isomères à l'état pur paraît techniquement difficile. Les impuretés d'un produit technique peuvent donc modifier l'action de la substance étudiée jusqu'à rendre parfois difficile l'interprétation des résultats. Ainsi RAUCOURT et BÉGUÉ trouvent que « les eaux-mères de la préparation des dérivés sulfurés contiennent des substances au moins dix fois plus insecticides que l'H.C.H. technique ».

Par ailleurs les différents groupes ou espèces d'Insectes réagissent généralement aux substances toxiques suivant leur manière propre pour diverses raisons de structure morphologique ou d'adaptation physiologique. Il n'était donc pas surprenant d'envisager *a priori* une certaine variabilité de l'effet insecticide de l'hexachlorocyclohexane en fonction des espèces ou, en d'autres termes, de considérer certaine spécificité d'action de l'H.C.H.

EXPÉRIENCES SUR LES LARVES DE LÉPIDOPTÈRES. — En étudiant le comportement des Chenilles Processionnaires du Pin, *Thaumato-poea pityocampa* SCHIFF., après traitement des rameaux nourriciers par divers produits organiques de synthèse, nous avons été surpris de constater l'extraordinaire résistance des chenilles du lot traité avec une poudre à 5 % de H.C.H. (VIEL et GRISON, 1948). Des résultats analogues ayant été obtenus sur les chenilles de Cheimatobie, nous avons entrepris une étude comparative de l'action de H.C.H. sur les larves de Lépidoptères (GRISON et VIEL, 1948).

Ainsi, chez les trois espèces suivantes et après quatre jours d'alimentation sur feuille poudrée avec un produit à 2 % d'H.C.H. technique riche en isomère gamma, nous avons relevé les mortalités suivantes chez les larves du deuxième au troisième stade de :

ESPÈCES	LOT TRAITÉ	LOT TÉMOIN
<i>Thaumato-poea processionnea</i> L.	10 %	5 %
<i>Euproctis phaeorrhaea</i> DON.	10 %	5 %
<i>Operophtera brumata</i> L.	10 %	0 %

Chez *Vanessa urticae*, des larves du dernier stade, nourries avec des feuilles d'Ortie traitées par pulvérisation d'une suspension 4 ‰ d'une solution acétanique à 5 % d'H.C.H. (suspension à 0,02 % de matière active), se nymphosent normalement après

avoir ingéré en moyenne 3,5 γ par jour d'H.C.H. représentant une dose de 17,5 mg/k.

Voici quelques résultats détaillés obtenus chez deux espèces classiques de laboratoire, *Lymantria dispar* L. et *Sericaria mori* L., avec le même procédé de traitement, par pulvérisation de feuilles de Pommier pour la première espèce et de feuilles de Mûrier pour la seconde. Les lots comprennent dix chenilles de même âge, nourries isolément avec des feuilles ayant été pulvérisées de manière homogène avec des suspensions à trois concentrations différentes de la solution acétonique à 5 % d'H.C.H. technique riche en isomère gamma : suspension à 2 ‰ (soit 0,01 % de matière active), à 5 ‰ (soit 0,025 % de M.A.) et à 10 ‰ (soit 0,05 % de M.A.). Chaque jour le calcul de la surface consommée permet d'évaluer la quantité d'H.C.H. ingérée jusqu'à la nymphe. Nous indiquerons seulement la plus petite et la plus grande consommation individuelle des survivants dans chaque lot.

a) *Essais avec Lymantria dispar* L., depuis le troisième stade larvaire :

	TÉMOIN		0,01 % M.A.		0,025 % M.A.		0,05 % M.A.					
Mortalité au 11 ^e jour (sur 10)	7		7		4		7					
Sortie des imagos	2 ♂ + 1 ♀		1 ♂ + 2 ♀		5 ♂ + 1 ♀		3 ♂					
Consommation individuelle :	♂ min	♀	♂	♀ max	♂ min	♀	♂ min	♂ max				
— totale en cm ² de feuille	75	-	108	61	-	145	63	-	114	71	-	83
— totale en γ H.C.H.	»	-	»	48	-	113	120	-	218	270	-	316
— moyenne par jour en γ de H.C.H.	»	-	»	1,8	-	4,2	4,6	-	8,4	10,4	-	12,2

Dans les quatre lots la nymphose commence 23 jours après le début de l'essai et les sorties d'imagos ont lieu du 43^e au 50^e jour. Il n'y a plus eu de mortalité à partir du 11^e jour; les quatre lots sont alors assez comparables et les chenilles survivantes ont très bien supporté les doses d'H.C.H. qui leur étaient offertes. Si l'on considère qu'une chenille de *Bombyx dispar* pèse en moyenne 750 mg au terme de son développement, les quantités d'hexachlorocyclohexane qu'elles ont ingérées pendant les derniers jours représentent environ dans chacun des lots, des doses maxima de : 9 mg/kg, 25 mg/kg, 45 mg/kg.

Les chiffres de consommation de feuillage ne donnent qu'une indication car il faut tenir compte, d'une part de la variabilité due au sexe, et d'autre part de l'effet de groupe qui normalement aurait accru la consommation individuelle si les chenilles n'avaient pas été maintenues isolément (GRISON, 1948).

Néanmoins les chiffres de consommation obtenus sont homogènes dans les quatre lots ce qui ne permet pas de penser à un effet répulsif du produit. Sous réserve de confirmation ultérieure en raison du petit nombre d'individus expérimentés, les larves de *Lymantria* ne sont pas sensibles à l'action de l'hexachlorocyclohexane par ingestion.

b) *Essais avec Sericaria mori L., depuis le troisième stade larvaire :*

	TÉMOIN		0,01 % M.A.		0,025 % M.A.		0,05 % M.A.	
Mortalité :								
— au 2 ^e jour (sur 10) ..	»		»		»		»	6
— au 8 ^e jour.....	0		4		1		»	8
— au 21 ^e jour.....	1		6		2		»	10
— à la « montée »....	1		7		9		»	»
Nymphose.....	9 cocons		3 cocons		1 cocon		»	»
Consommation individuelle :								
— totale en cm ² de feuilles.....	min.	max.	min.	max.	min.	max.	»	»
— totale en γ de H.C.H.	251	- 328	206	- 265	133	- 222	»	»
— moyenne par jour en γ de H.C.H.	»	- »	80	- 103	244	- 421	»	»
	»	- »	3,8	- 4,9	11,6	- 20		

L'alimentation cesse à partir du 21^e jour et les cocons sont achevés au 34^e jour. A la plus forte concentration d'H.C.H., on obtient très rapidement une mortalité élevée ce qui permet de penser que le seuil d'action toxique pour les chenilles du troisième âge dans les premiers jours de l'expérience serait aux environs d'une ingestion journalière de 10 γ d'H.C.H.

Toutefois, dans tous les cas, la « montée » paraît être un stade critique au cours duquel le Ver à soie subirait une sorte de « sensibilité rémanente » à l'action de l'hexachlorocyclohexane. Ce phénomène n'ayant pas été aussi caractérisé lorsque les Vers à soie sont mis en expérience plus jeunes, comme nous le verrons plus loin, il faut encore être réservé sur sa signification réelle.

Contrairement à ce que nous avons observé chez *Lymantria dispar*, la consommation est ici plus faible dans les lots traités. Cependant les quantités d'H.C.H. ingérées quotidiennement les trois derniers jours, au terme de leur développement, représentent

approximativement les doses maxima de : 5 mg/kg (lot à 0,01 % M.A.) et de 31 mg/kg (lot à 0,025 % M.A.).

c) *Essais avec Sericaria mori L., depuis le deuxième stade larvaire :*

	TÉMOIN	0,01 % M.A.	0,025 % M.A.	0,05 % M.A.
Mortalité :				
— au 8 ^e jour (sur 10) ..	2	4	5	4
— au 16 ^e jour	2	4	7	4
— au 21 ^e jour	2	4	7	7
— au 23 ^e jour	2	4	7	8
— à la « montée »	3	5	8	10
Nymphose.	7 cocons	5 cocons	1 cocon 1 chrys. nue	»
Consommation individuelle :	min. max.	min. max.	min. max.	
— totale en cm ² de feuille.	185 - 306	134 - 280	136 - 212	143 et 192
— totale en γ de H.C.H. » - »	» - »	52 - 109	259 - 404	544 et 731
— moyenne par jour en γ de H.C.H.	» - »	2,1 - 4,2	10,3 - 16,2	» - »

Comme dans l'essai précédent la concentration élevée de 0,05 % de M.A. est toxique pour les larves mais la mortalité est cependant plus échelonnée que dans l'autre cas. Il y a aussi une sensibilité légèrement accrue lors de la « montée ». C'est environ au 40^e jour que les cocons sont formés.

La consommation est aussi plus faible dans les lots traités que dans le lot témoin et les quantités d'H.C.H. ingérées quotidiennement au terme du développement représentent respectivement pour chaque lot, les doses maxima de 6 mg/kg et 19 mg/kg. Dans le lot à 0,05 % M.A. l'ingestion d'H.C.H. le 20^e jour représente approximativement 60 mg/kg mais la chenille ne survit pas, ce qui prouve qu'elle a dépassé le seuil de toxicité.

d) *Elevage de Vers à soie, depuis l'éclosion, sur feuilles traitées :* Dans ces essais, des chenilles sont nourries avec des feuilles de Mûrier recouvertes d'une poudre à 0,1 % d'hexachlorocyclohexane à l'aide de dispositif décrit par BÉGUÉ (1946) pour assurer l'homogénéité du poudrage. La quantité de poudre déposée par centimètre carré de surface est d'environ 0,05 à 0,06 mg., soit 0,05-0,06 γ de matière active au cm².

Au cours d'un premier essai conduit à date normale du 31 mai au 19 juin, avec deux lots témoins et deux lots traités de 10 vers chacun éclos le 5 mai, nous obtenons les résultats suivants :

	LOTS TÉMOINS	LOTS TRAITÉS
Nombre de cocons.....	16 (mortal. 20 %)	10 (mortal. 50 %)
Poids moyen des cocons.....	1 gr. 670	1 gr. 706
Sexe des imagos.....	5 ♂ + 11 ♀	4 ♂ + 6 ♀

Quelques femelles normalement constituées sont accouplées avec les mâles du même lot et leurs œufs sont récoltés et comptés :

fécondité des ♀ du lot témoin : 315, 317, 463 œufs; moyenne : 365 œufs

fécondité des ♀ du lot traité : 89, 418, 486, 540 œufs; moyenne : 383 œufs.

Dans un deuxième essai tardif, conduit à partir du 8 septembre avec des Vers provenant d'œufs conservés à la glacière, les chenilles sont nourries depuis l'éclosion avec des feuilles traitées à l'H.C.H. L'essai, qui comprend deux fois deux lots de 20 individus, a donné les résultats :

	LOTS TÉMOINS	LOTS TRAITÉS
Mortalité au 6 ^e jour (sur 40).....	8	25
— au 24 ^e jour.....	16 (40 %)	28 (70 %)
Date de la nymphose par rapport à l'éclosion.....	du 43 ^e au 62 ^e jour	du 41 ^e au 47 ^e jour
Nombre de cocons.....	10 (2)	6
Poids moyen des cocons.....	0,701 gr	0,675 gr
Sexes des imagos.....	4 ♂ + 6 ♀	2 ♂ + 4 ♀

Les femelles, qui éclosent après la mi-novembre, ont les fécondités suivantes :

lots témoins : 43, 44, 102, 112, 193 œufs moyenne 127 œufs
lots traités : 33, 66, 122, 173 œufs moyenne 98 œufs

En comparant les deux essais il n'apparaît pas de différence de fécondité des femelles provenant de larves nourries avec des feuilles de Mûrier traitées ou non; on peut en conclure que l'hexachlorocyclohexane n'a aucune influence sur le développement des gonades et la maturation des ovules.

La mortalité des Vers à soie est plus forte dans les lots traités, ce qui confirme, avec les doses indiquées, une légère action toxi-

(2) Dont une Chrysalide nue sans cocon.

que de l'H.C.H. pour cette espèce; celle-ci est une des plus sensibles à ce produit parmi les Lépidoptères que nous avons testés.

Dans le dernier essai la précocité de la nymphose dans le lot traité par rapport au lot témoin, suggère une légère activation du métabolisme des chenilles survivantes après l'ingestion d'hexachlorocyclohexane; à moins que la faible toxicité du produit ait permis d'éliminer les individus les moins actifs et les plus débiles.

DISCUSSION DES RÉSULTATS. — Nous venons d'analyser, à la suite de chaque expérience, les quelques faits essentiels de chacune d'elle. Nous allons essayer de les confronter pour en dégager les principaux aspects communs.

D'abord nous devons critiquer les méthodes employées qui ne nous permettent pas de séparer suffisamment l'action de contact de l'action d'ingestion. Certes nous avons considéré surtout dans nos essais les conséquences que pouvait avoir pour l'organisme des chenilles l'absorption intestinale d'hexachlorocyclohexane; c'est pour cette raison que nous avons plus spécialement décrit les expériences dans lesquelles l'aliment avait reçu une « pulvérisation » de produit, celui-ci étant ainsi plus adhérent que dans le cas d'un « poudrage ».

Cependant deux faits nous indiquent à penser que l'hexachlorocyclohexane a une action de contact peu appréciable sur les larves de Lépidoptères. Le premier fait résulte de l'inefficacité observée lorsque l'on traite les chenilles de *Cheimatobie* par poudrage et qu'on les alimente avec des feuilles non traitées (VIEL et GRISON, 1948).

Dans un second cas nous plaçons les Insectes dans les plus mauvaises conditions possibles, non seulement en leur offrant des aliments enduits d'H.C.H., mais aussi en les ayant recouverts eux-mêmes abondamment, et sous pression violente, de la poudre contenant l'hexachlorocyclohexane. En sorte que, s'il y avait effet de contact, les chenilles ne tarderaient pas à mourir après avoir perdu tout appétit. C'est ce que nous avons réalisé avec les Processionnaires du Pin qui sont mortes très rapidement après un poudrage au D.D.T. mais qui n'ont aucunement souffert d'un poudrage à l'H.C.H.

Un second point a retenu notre attention et n'est pas surprenant *a priori*. La sensibilité de l'organisme à une dose déterminée de produit peut varier suivant l'âge à partir duquel l'animal ingère cette substance et surtout suivant les périodes plus ou moins critiques de son développement notamment *au moment des mues et de la métamorphose*. Nous avons déjà signalé chez

le Ver à soie une sorte d'hypersensibilité à l'H.C.H., provoquée peut-être par une accumulation exagérée du produit dans l'organisme, au moment de la « montée ». Constatons également que la mortalité a été surtout élevée lors de la première mue qui suit l'application du traitement. En outre, dans des essais que nous n'avons pas relatés, nous avons observé que les chenilles néonates de Processionnaires du Chêne, *Thaumtopaea processionnea* L., étaient beaucoup plus sensibles à l'action toxique de l'hexachlorocyclohexane que les chenilles de troisième ou quatrième stade.

Enfin nos expériences montrent que l'ingestion d'hexachlorocyclohexane par certaines larves de Lépidoptères, à des doses souvent toxiques chez d'autres Insectes, a des conséquences qui relèvent beaucoup plus de l'effet physiologique proprement dit, que de l'effet toxique.

L'appétit des animaux est rarement troublé et nous en avons conclu que l'H.C.H. ne présentait par conséquent aucun effet répulsif. CLAUSEN aurait même trouvé un effet attractif chez le Hanneton. Nous avons également enregistré dans l'expérience sur les chenilles Processionnaires du Pin un accroissement de consommation assez considérable. La *durée de développement* paraît être légèrement raccourcie dans certains essais sur les Vers à soie, tandis que la *croissance pondérale* est un peu plus nettement influencée : les poids moyens des chrysalides de Bombyx du Mûrier, comme de celles de Processionnaires du Pin sont parfois un peu supérieurs lorsque les chenilles ont été nourries avec du feuillage enduit d'hexachlorocyclohexane. Ces divers effets résultent peut-être d'une activation du métabolisme. Enfin, nous avons signalé que l'ingestion d'H.C.H. à l'état larvaire n'avait aucune influence sur le développement des gonades et sur l'ovogénèse.

Tous ces essais préliminaires doivent être développés et étendus à d'autres espèces, car c'est du choix judicieux du matériel d'étude que dépend la mise en évidence des faits les plus significatifs.

CONCLUSIONS. — Au cours d'essais systématiques des produits insecticides, H. MARTIN et R.-L. WAIN (1944) ont les premiers constaté une action toxique assez faible de l'hexachlorocyclohexane sur des larves âgées d'un Lépidoptère, *Mamestra brassicae*. PARKER et ESCHBAUG (1947) ont conclu au faible pouvoir insecticide de H. C. H. contre *Laspeyresia pomonella*. Les effets de ce produit, que nous avons mis en évidence chez les Chenilles Processionnaires du Pin, nous ont incité à étendre nos investigations à d'autres espèces de Lépidoptères. Jusqu'ici, bien qu'à des

degrés variables, nous avons eu toujours confirmation de nos premiers résultats.

GUNTART (3) a eu l'obligeance de nous communiquer une observation inédite faite sur *Pieris brassicae* : un traitement à l'H.C.H. aurait eu peu d'effet sur les chenilles mais, dans le cas où celle-ci se trouvaient parasitées par *Apanteles glomeratus*, les larves du Braconide seraient mortes à leur sortie de l'hôte avant leur nymphose. Si cette observation était vérifiée on trouverait là un nouvel exemple de l'« efficacité à rebours » d'un traitement avec un produit organique de synthèse; en effet celui-ci est capable de freiner brusquement et quasi-totalement l'évolution des Insectes parasites, permettant alors au ravageur, moins sensible à l'action du produit, d'atteindre un potentiel de prolifération rapidement dangereux.

En ce qui concerne les effets physiologiques de l'hexachlorocyclohexane on est tenté, malgré les opinions contradictoires, de les rapprocher de l'hypothèse de SLADE. Malheureusement l'expérimentation avec l'inositol est complexe et restera peu significative tant que ces Insectes ne pourront être nourris sur milieu synthétique. On pourrait penser que l'action antitoxique résulte d'interactions physiologiques ou de combinaisons chimiques entre les deux corps ou avec d'autres substances naturelles comme le tocophérol, combinaison déjà obtenue « in vitro » (MILHORAT et BARTELS, 1945).

Actuellement il faut surtout retenir le fait que, chez les larves de Lépidoptères, la dose létale moyenne doit être très élevée, d'où les faibles mortalités constatées aux doses habituelles d'emploi de l'H.C.H. comme substance insecticide.

Du point de vue physiologique il serait nécessaire de connaître le trajet de l'hexachlorocyclohexane qu'absorbe l'animal et d'étudier les formes de fixation, de transformation et d'élimination de ce corps. Si, comme le pense KRIJGSMAN, H.C.H. agit en toutes circonstances sur le système nerveux central, il faut alors admettre que l'activation du métabolisme, que nous avons constaté dans certains cas, serait le résultat d'une excitation des réponses motrices à l'action du toxique.

Quelles que soient les opinions qui peuvent être émises sur le mécanisme d'action, encore obscur, de l'hexachlorocyclohexane, nous pouvons conclure que :

1° Les larves de Lépidoptères, peu sensibles à l'action toxique de ce corps, constituent un excellent matériel d'étude pour ce genre de recherches;

(3) Communication orale faite à l'occasion du VIII^e Congrès International d'Entomologie, Stockholm 1948.

2° Du point de vue pratique, il faudra être très réservé dans l'emploi de l'H.C.H. comme produit insecticide contre ce groupe d'Insectes.

RÉSUMÉ. — L'hexachlorocyclohexane, et notamment l'isomère gamma, peut exercer sur les végétaux et sur les microorganismes une action stimulante ou déprimante suivant les doses employées et les espèces sur lesquelles elles s'appliquent.

DUPIRE et RAUCOURT en France, puis SLADE ainsi que HOLMES en Angleterre, ont signalé les remarquables propriétés insecticides de ce corps. Cependant son mode d'action est encore peu connu et fait l'objet de recherches dans plusieurs Pays.

Des essais réalisés sur larves de quelques espèces de Lépidoptères à des doses assez souvent utilisées comme insecticides ont technique riche en isomère gamma (environ 17 %). Les essais ont porté sur les espèces suivantes ; *Vanessa urticae* L., *Thaumato-poea pilyocampa* SCHIFF., *T. processionnea* L., *Euproctis phaeorhaea* DON., *Lymantria dispar* L., *Sericaria mori* L. et *Operophtera brumata* L.

Les chenilles de *Lymantria* nourries à partir du troisième âge avec des feuilles de Pommier ayant reçu par pulvérisation des suspensions de solutions acétoniques d'hexachlorocyclohexane technique à 0,01 %, 0,025 % et 0,05 % de matière active, peuvent se développer jusqu'au stade imaginal.

Au terme de leur développement larvaire elles peuvent ingérer sans dommage jusqu'à 45 mg/kg d'H.C.H.

Les Vers à soie soumis aux mêmes essais, sont un peu plus sensibles à l'action toxique du produit, surtout au cours des périodes critiques de la mûe et de la métamorphose. Cependant, en employant les suspensions de faible concentration, des cocons de poids comparables à ceux du témoin sont obtenus; en outre, la fécondité des femelles écloses dans le lot traité est également comparable à celle des femelles du lot témoin. La dose maximum d'H.C.H. ingéré par une chenille au terme de son développement a été d'environ 30 mg/kg.

L'examen des résultats indique que l'action de contact de l'hexachlorocyclohexane est peu appréciable sur les larves de Lépidoptères. D'autre part les chenilles peuvent ingérer des doses de produit qui seraient toxiques pour beaucoup d'autres Insectes. Ce fait indique très nettement que chez les Insectes, comme chez les animaux supérieurs, il n'y a pas de distinction fondamentale entre substances toxiques et substances médicamenteuses : il n'y a que des degrés dans les propriétés physiologiques de chacune d'elles.

Les recherches doivent être poursuivies en vue de déterminer

dans quelle mesure l'hypothèse de SLADE sur l'action antivitaminique de l'isomère gamma de l'H.C.H. vis-à-vis du mésoinositol peut être prise en considération, ou si les phénomènes de tolérance et de stimulation physiologique constatés sur les larves de Lépidoptères ne résultent pas d'effets indirects sur certaines fonctions de l'organisme.

Enfin les observations qui ont été décrites montrent la prudence qu'il faut adopter dans l'utilisation pratique d'un produit organique de synthèse.

(Institut National de la recherche
Agronomique : Station Centrale de
Zoologie Agricole et Laboratoire de
Phytopharmacie.)

BIBLIOGRAPHIE

- 1948 AGUILAR (J. d') et GRISON (P.). — Premières études sur le problème des Taupins en Bretagne (*C.R. Ac. Agric.* XXXIV, p. 261).
- 1949 AGUILAR (J. d'). — Remarques sur l'action de l'H.C.H. sur diverses variétés de pomme de terre et de pois. (*Revue Path. vég. et Ent. Agric.*, sous presse).
- 1946 BÉGUÉ (H.). — Perfectionnement de la méthode de laboratoire pour l'essai des produits antidoryphoriques à employer en poudrage (*Ann. Epiphyt.*, XII, n° 10, pp. 347-354).
- 1948 CHAIX (P.) LACROIX (L.) et FROMAGEOT (C.). — La toxicité des α , β , γ et δ hexachlorocyclohexanes vis-à-vis de *Glaucoma piriformis* (*Bioch. et Bioph. Acta*, 2, pp. 57-63).
- 1948 CHAIX (P.) et LACROIX (P.). — Action des γ et δ hexachlorocyclohexanes sur l'œuf d'oursin avant et après fécondation (*Bioch. et Bioph., Acta*, 2, pp. 86-90).
- 1946 CLAUSEN (R.) et GUNTART (E.). — Essai de lutte contre le Ver blanc avec hexachlorocyclohexane (*1^{er} Cong. Int. de Phytoph.*).
- 1948 DRESDEN (D.) et KRIEGSMANN (B. J.). — Experiments on the physiological action of contact insecticides (*Bull. Ent. Res.*, Vol. 38, part. 4, pp. 575-578).
- 1945 DROUINEAU, GOUNY et LAHAYE. — Action du D.D.T. et de l'H.C.H. sur les microbes du sol (XX^e Cong. de Chimie Indust. Paris, résumé dans *Chimie Industrie*, 1946, p. 93).
- 1947 DROUINEAU, GOUNY et LAHAYE. — Sur les possibilités d'utilisation du D.D.T. et de l'H.C.H. dans les sols (*C.R. Ac. Agr.*, T. 33, pp. 203, 204).
- 1943 DUPIRE (A.) et RAUCOURT (M.). — Un insecticide nouveau : l'hexachlorocyclohexane (*C.R. Acad. Agric.*, t. 29, p. 470).
- 1947 FLEURY (P.) et BALATRE (P.). — *Les Inositols* (Masson, Paris, 166 pp.).
- 1948 GISQUET (P.) et QUIDET (P.). — Emploi des insecticides de synthèse contre les parasites du Tabac (*C.R. Acad. Agric.*, t. 34, pp. 134-140).
- 1948 GRISON (P.). — Effet de groupement sur la croissance des chenilles du Bombyx Cul-brun (*C.R. Soc. Biol.*, CXLII, p. 610).
- 1948 GRISON (P.) et VIEL (G.). — Action physiologique de l'hexachlorocyclohexane sur les larves de certains Lépidoptères (*VIII^e Congr. Int. d'Entomol.*, août).
- 1945 HOLMÈS (E.). — 666, an insecticide triumph of the british industry (*Ind. Pest Control Assoc.*, conférence 9 avril).

- 1946 KIRWOOD (S.) and PHILLIPS (P. H.). — The antiinositol effect of γ - hexachlorocyclohexane (*Journ. biol. chem.*, 163, pp. 251-254).
- 1935 LAUNOY (L.). — *Leçons sur la toxicité* (Baillière, Paris).
- 1948 LHOSTE (J.) et RAVAUULT (L.). — Effets sur Blé et Pois, de quelques insecticides organiques de synthèse (*Rev. Hort.*, XXXI, pp. 287-294).
- 1944 MARTIN (H.) and WAIN (R. L.). — The qualitative examination of insecticidal properties (*Progress Report.*, pp. 121-140).
- 1945 MILHORAT (A. I.) and BARTELS (W. E.). — (*Science*, 101, pp. 93-94).
- 1947 PARKER (R. L.) and ESCHBAUG (E. E.). — Colling moth and mite control in Kansas with new insecticides (*J. Econ. Ent.*, 40, pp. 861-64).
- 1948 POCHON (J.) et LAJUDIE (Mme). — Action de certaines substances nématocides et insecticides sur la microflore normale du sol (*Ann. agron.*, 18^e année, n^o 4, p. 449).
- 1945 RAUCOURT (M.) et VIEL (G.). — Propriétés insecticides de l'hexachlorocyclohexane (*C.R. Acad. Agric.*, t. 31, pp. 558-565).
- 1946 RAUCOURT (M.) et BÉGUÉ (H.). — Etude de laboratoire sur l'action insecticide de l'H.C.H. et de ses dérivés (*Ann. Epiphyt.*, XII, n^o 11, pp. 355-364).
- 1945 SLADE (R.). — A new british insecticide, the gamma isomer of benzene hexachloride (*Chem. trade J.*, t. 116, pp. 279-281).
- 1948 VIEL (G.) et GRISON (P.). — Action comparée de l'hexachlorocyclohexane et d'autres insecticides sur les Chenilles Processionnaires du Pin (*C.R. Acad. Sc.*, t. 226, pp. 840-841).
- 1948 VIEL (G.) et GRISON (P.). — Remarques sur l'action toxicologique de quelques insecticides organiques de synthèse sur les Chenilles de Cheimatobie (*C.R. Acad. Sc.*, t. 226, p. 1543).
- 1940 WOOLLEY (D. W.). — A new dietary essential for the mouse antialopecia factor (*Journ. Biol. Chem.*, 136, p. 113).
- 1940 WOOLLEY (D. W.). — Identification of the mouse antialopecia factor (inositol) (*Journ. Biol. Chem.*, 139, p. 29).