

Effet de Synergisme

obtenu lors de la dégradation du mélange de Chlordane et de Parathion

par **J. CUILLÉ**

INGÉNIEUR I. A. N.

DOCTEUR ÈS-SCIENCES,

ENTOMOLOGISTE

A L'INSTITUT DES FRUITS ET AGRUMES COLONIAUX.

Selon MACHT (D. I.), 1929 (*in* BEGUÉ, H., 1949), le synergisme serait le phénomène observé lorsque « l'effet pharmacodynamique produit par le mélange de deux produits chimiques, ou plus, n'égale pas la simple somme des effets produits par les constituants pris individuellement ».

On devrait donc considérer qu'il y a synergisme uniquement lorsque l'effet (E) produit par deux insecticides (A et B) est supérieur à la somme des effets de l'insecticide A (E_A) et de l'insecticide B (E_B).

$$E > E_A + E_B$$

Avec les insecticides de contact, les effets E_A et E_B ne s'ajoutent pas dans bien des cas et l'on considère qu'il y a synergisme lorsque l'activité du mélange est supérieure à celle du constituant qui se montre le plus énergique employé isolément. Si $E_A > E_B$ il y a synergisme lorsque $E > E_A > E_B$. Dans ce cas, B joue le rôle de synergique pour A. Tout se passerait donc comme si l'insecticide le moins actif produisait le synergisme et augmentait l'activité du produit le plus puissant.

Cette conception du synergisme que l'on pourrait distinguer du « synergisme vrai » répondant à la définition de MACHT, nous semble plus près de la réalité pour les produits insecticides. En effet, le mode d'évaluation de l'efficacité est conventionnel et l'on ne peut adopter à la lettre une définition dont la rigueur mathématique ne serait qu'apparente avec des évaluations obtenues, soit par des procédés empiriques, soit par des artifices de statistique.

L'activité d'un produit insecticide est souvent définie

par le temps nécessaire à l'obtention d'un pourcentage donné de mortalité (50 %) ou de Knock-Down, pour une population d'insectes étalons soumise au même traitement. Cette donnée permet d'évaluer la rapidité de l'action insecticide et, dans les tests les plus précis, de déterminer la quantité minima de produit nécessaire pour provoquer une action létale. On peut également évaluer le temps pendant lequel l'insecte doit subir l'influence du produit pour provoquer la mort.

Outre cette évaluation de l'action insecticide que l'on peut appeler encore l'*effet de choc*, deux autres données d'importance égale entrent dans la définition de l'activité insecticide d'un produit, ce sont : l'*activité résiduelle* et la *polyvalence*.

L'*activité résiduelle*, ou activité rémanente, est la durée de l'activité insecticide d'un dépôt réalisé sur une surface traitée. Ce dépôt se présentant sous la forme pulvérulente (poudrage de bouillie) ou sous la forme d'un film huileux (émulsion).

Le troisième constituant de l'activité est la *polyvalence* de l'action insecticide. On peut l'évaluer par le nombre d'espèces différentes d'insectes susceptibles d'être détruits par le produit insecticide.

Lorsque l'on envisage la notion de synergisme, il nous semble nécessaire de considérer les modifications provoquées par l'emploi simultané de deux ou plusieurs produits chimiques sur l'ensemble de l'activité : c'est-à-dire, aussi bien sur l'effet de choc de l'insecticide de contact que sur son activité résiduelle ou sa polyvalence.

Dans la présente étude, nous avons envisagé le cas de mélanges d'insecticides de contact sans entreprendre l'étude d'autres substances dont la présence pourrait provoquer une augmentation d'activité pour un insecticide donné. Des produits tels que les poudres minérales, les solvants organiques, les huiles végétales ou minérales, les émulsionnants, les savons, possèdent souvent, employés seuls, une action sur les insectes ; en mélange avec un insecticide de contact, ils peuvent, soit augmenter, soit diminuer l'activité du produit (WAY, 1948 ; WEBB ET GREEN, 1945). Mais tant que le processus physiologique de l'action insecticide de contact n'aura pas été défini avec plus de précision, il faut considérer que ces produits interviennent pour faciliter ou inhiber un processus qui, sans eux, se produirait plus ou moins rapidement. Dans le cas d'un mélange d'insecticides, par contre, le synergisme serait un phénomène physiologique différent du processus normal de l'action de contact et caractérisé par une moindre résistance de l'intoxication provoquée par l'action simultanée ou successive de deux toxiques différents.

Exemples de synergisme.

L'exemple le mieux connu de synergisme et dont l'intérêt pratique a été démontré, est celui des composés synergiques de pyrèthre.

La sésamine, principe actif de l'huile de sésame, découverte par EAGLESON en 1940 et caractérisée par HALLER en 1942 (BEGUÉ, 1949) permet de démontrer la possibilité d'augmenter l'activité insecticide du pyrèthre et de préparer des synergiques de synthèse voisins de la sésamine.

Les recherches de HEDENBURG (O. F.) et WACHS (H.) montrèrent que les produits désignés sous le nom de « butoxyde de pipéronyl » et de « cyclonène de pipéronyl » présentaient des qualités de « synergisme vrai » à l'égard du pyrèthre (BEGUÉ, réf. citée). Ces produits sont des mélanges : pour le butoxyde de pipéronyl de 80 % de l'éther 3-4 méthylène-dioxy-6-propyl-benzyl (butyl) diéthylène glycol et de 20 % de composés voisins ; pour le cyclonène de 2 alkyl (méthylène dioxy) phényl-cyclohexène.

Leur activité synergique a été prouvée par de nombreux travaux et, en particulier, par ceux de PIQUETT (et collaborateurs), 1947, sur *Periplaneta americana* de MAC ALISTER (1947) sur *Musca*, *Calliphora* et *Popillia japonica*, et de BRANNON (1947) sur *Epilachna varivestis* et *Heliothis armigera*.

BRANNON (réf. citée) a pu montrer, en outre, que le

cyclonène de pypéronyl possédait également une action de synergisme à l'égard de la roténone.

A la suite de ces résultats, on pouvait espérer que les synergiques du pyrèthre et de la roténone pourraient renforcer l'activité non seulement de ces deux insecticides, mais aussi des autres insecticides de contact.

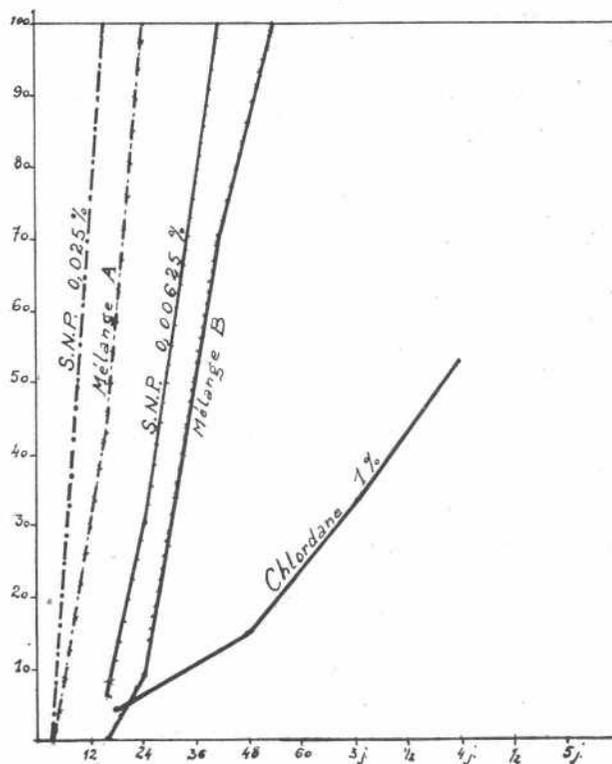


Fig. 1. — Activité comparée du Parathion, du Chlordane et des mélanges A et B.

Abscisse : Durée du test en heures et en jours.

Ordonnée : Pourcentages de mortalité.

S. N. P. : Parathion : Thiophosphate de diéthyle et de Paranitro-phényle.

Des essais effectués dans ce sens par LINDQUIST et ses collaborateurs (1947), sur *Musca* avec le cyclohexénone de pipéronyl, l'huile de sésamine et le *n*-isobutylundecylénamide, s'ils vérifièrent l'action de synergisme à l'égard du pyrèthre, montrèrent que l'activité du DDT demeurerait inchangée en présence de ces produits.

Le synergisme n'est donc pas une propriété spécifique d'un corps chimique, au même titre que l'activité insecticide de contact, mais il se présente plutôt, dans l'état actuel de nos connaissances, comme un cas particulier de l'association de deux produits toxiques.

Cette considération justifie la différence que nous avons marquée ci-avant entre le synergique et les adjuvants pouvant influencer l'activité des insecticides

de contact. Dans le cas des adjuvants, en effet, l'influence sur l'activité insecticide est constante quel que soit le toxique envisagé, alors que pour le synergisme nous avons vu le caractère occasionnel du phénomène.

Mode d'action des synergiques.

Plusieurs hypothèses furent émises pour expliquer le processus physiologique de l'effet de synergisme : PAGE et BLACKITH (1949), ainsi que WILSON (1949) rapportent l'opinion selon laquelle l'action des synergiques serait constituée par une amélioration de la pénétration du pyrèthre dans la cuticule de l'insecte. Ce point de vue semblait confirmé par les travaux de LINDQUIST (réf. citée) qui montraient que les applications des synergiques sur le corps de l'insecte (*Musca*) n'avaient d'influence que lorsqu'elles précédaient l'application de l'insecticide lui-même.

Outre ces résultats prouvant que l'application des deux produits pouvait être espacée dans le temps, WILSON (réf. citée) pu montrer que l'application pouvait être faite en différents endroits du corps.

C'est ainsi que sur *Musca domestica*, lorsque l'application de pyrèthre était faite sur les stigmates thoraciques, alors que l'application de butoxyde de pipéronyl avait lieu sur les sternites abdominaux, l'efficacité était pratiquement la même que lors de l'application du mélange sur les organes les plus sensibles tels que les pièces buccales et les stigmates thoraciques.

Ces résultats ne permettent pas d'émettre une hypothèse valable sur le mode d'action des synergiques, d'autant plus qu'il serait nécessaire pour cela de connaître avec certitude le processus de l'activité des insecticides de contact. Cependant, on peut remarquer que le synergisme, tel qu'il a été défini, est un phénomène d'addition de l'effet toxique de deux corps et qu'il ne peut se produire que dans des conditions et des limites très particulières et encore mal connues.

Essais de synergisme par action simultanée de deux insecticides.

Il pouvait sembler intéressant, dans bien des cas, d'utiliser simultanément, au cours d'un même traitement, deux insecticides : on pouvait espérer obtenir un effet de synergisme, soit de l'effet de choc ou de l'activité résiduelle, soit un effet de polyvalence. Il est à remarquer que des traitements utilisant de tels mélanges ont donné des résultats éloignés de ceux qu'on escomptait.

Les mélanges de roténone et de D.D.T. étudiés par BRANNON (réf. citée) ne présentèrent pas une activité accrue; ceux de D.D.T. et de nicotine (TURNER et SAUNDERS, 1947) possédaient une activité intermédiaire entre celle des deux constituants du mélange. Les mélanges de nicotine et d'alcaloïdes voisins extraits du tabac contre *Carpocapsa pomonella* présentèrent également une activité intermédiaire entre celle des constituants (SIEGLER et BOWER, 1947).

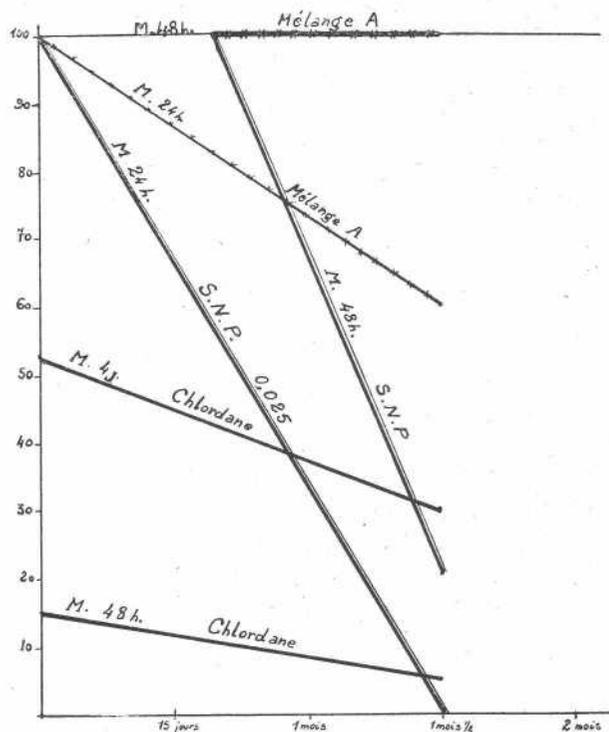


FIG. 2. — Activité résiduelle du mélange A et de ses deux constituants. Abscisse : Durée de la conservation du dépôt. Ordonnée : Pourcentages de mortalité. M. 24 h. — 48 h. — 4 jours : Courbes des mortalités en 24 h. — 28 h. — 4 jours.

Les essais de mélanges de l'arséniate de chaux avec des insecticides de contact tels que la roténone, le H.C.H. et le parathion n'aboutirent pas à des résultats très remarquables (ROUSSEL et GAINES, 1949).

WEINMAN et DECKER (1949), dans une étude des insecticides chlorés utilisés seuls ou en mélange contre les Acridiens, arrivèrent à des conclusions comparables à celles des auteurs cités précédemment : les mélanges d'insecticides de contact ne produisent jamais un effet de synergisme très net, dans bien des cas l'activité était sensiblement égale au composé le plus actif, ou bien intermédiaire entre l'activité des

deux constituants. Dans ce dernier cas, il ne semble pas qu'il faille parler d'antagonisme comme l'ont fait certains auteurs, mais plutôt d'indifférence. L'antagonisme vrai serait, en effet, défini, à l'encontre du synergisme, par une activité inférieure au constituant le moins actif.

Nous avons effectué des expériences portant sur des mélanges de parathion avec vingt insecticides différents parmi lesquels figuraient le D.D.T., le D.D.D., le H.C.H., la roténone, les arséniate de plomb et de chaux, etc... Nous avons pu conclure que l'activité de ces mélanges sur *Sitophilus oryzae* possédait les caractéristiques suivantes :

1° L'activité du mélange était inférieure ou égale à celle de la quantité de parathion contenue dans le mélange lorsque la proportion entre le parathion et le deuxième insecticide variait de 4 pour 1 à 1 pour 1.

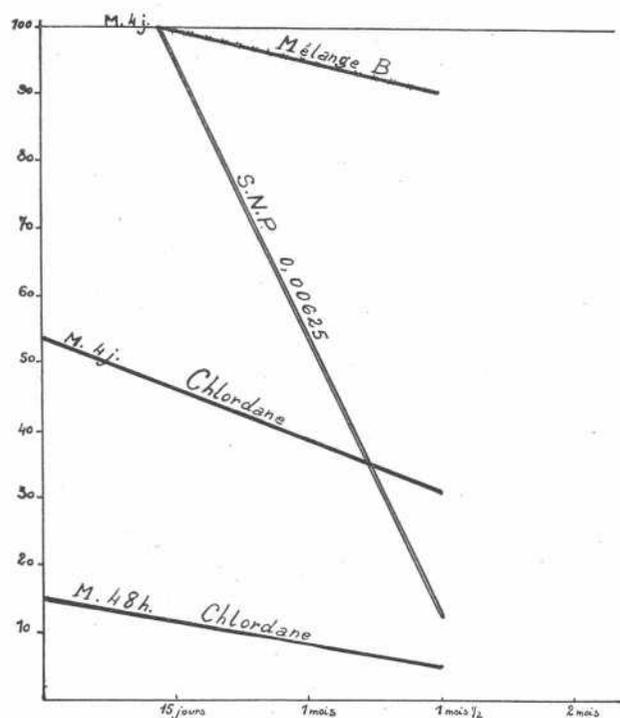


FIG. 3. — Activité résiduelle du mélange B et de ses deux constituants (notations voir figure 2).

2° L'activité était égale à celle du parathion ou légèrement supérieure pour un rapport allant de 0,5/1 à 0,25/1.

3° Dans tous les cas, l'activité insecticide était supérieure à celle du constituant le moins actif ; il n'y avait donc pas d'antagonisme réel entre les produits.

Nous n'insisterons pas davantage sur ces résultats

qui n'apportent aucun fait nouveau aux connaissances déjà acquises.

Essais de synergisme entre le chlordane et le parathion.

Étudiant l'activité insecticide du chlordane (1) à l'égard de *Calandra granaria* (*Sitophilus granarius*), nous avons pu remarquer la longue durée de l'intoxication.

Après un véritable Knock-Down obtenu selon les concentrations après 18 à 48 heures de contact, les insectes ne mourraient que 4 à 6 jours après le début du test.

Dans le but de réduire la durée de l'intoxication, nous avons incorporé à la solution de chlordane une faible quantité de parathion ; deux mélanges furent testés :

Le premier (A), en solution acétonique, contenait 1 % de chlordane et 0,025 % de parathion et le second (B) 0,00625 % de parathion pour la même quantité de chlordane.

Cinq séries de dix tests furent effectués, tant avec les constituants déposés isolément qu'avec les mélanges A et B.

Les résultats obtenus, résumés au graphique I expriment les pourcentages de mortalité pendant la durée du test (Fig. 1).

Bien que le Knock-Down ne soit pas représenté sur ce graphique, on voit que la durée de l'intoxication a été considérablement réduite par l'addition de parathion dans les mélanges A et B. Toutefois, l'activité du mélange demeure intermédiaire entre celles du chlordane et du parathion, quoique voisine de cette dernière. L'activité immédiate ou effet de choc n'a donc pas bénéficié d'un synergisme, mais suivi la règle énoncée ci-avant.

Étudiant l'activité résiduelle des mélanges A et B, comparée à celle des différents constituants déposés isolément, nous avons pu noter, au bout d'un mois et demi de conservation les résultats schématisés aux graphiques 2 et 3.

Pour le mélange A, la perte d'activité du dépôt de parathion évaluée par les courbes de mortalité en 24 et 48 heures, dépasse 80 %.

La perte d'activité du chlordane (mortalité en 48 heures et en 4 jours) varie de 10 à 20 %.

Le mélange A, bien qu'enregistrant une perte d'ac-

(1) Méthode de test et d'étude de l'activité résiduelle. J. CUILLE et J. DAUDIN, *Revue de Pathologie et d'Entomologie agricole*, 1951.

tivité de 40 % sur la mortalité en 24 heures demeure très actif en 48 heures.

Pour le mélange B, les résultats sont comparables, mais portent sur des durées de contact plus longues, étant donné la moindre importance pondérale des dépôts (Fig. 2 et 3).

Si l'on résume l'activité des dépôts après un mois et demi de conservation, on obtient donc les chiffres suivants :

	MORTALITÉ %		
	24 h.	48 h.	4 jours
Chlordane 1 %	0	5	30 %
Parathion 0,025 %	0	20	—
Mélange A.	60	100	—
Parathion 0,00625 %	—	—	15 %
Mélange B.	—	—	90 %

Conclusion.

Les résultats obtenus semblent montrer que l'on se trouve en présence d'un cas de synergisme vrai selon

la définition de MACHT. Ce synergisme se manifestant après un contact prolongé des deux produits insecticides entre eux, pourrait s'expliquer de plusieurs manières.

En premier lieu, on pourrait penser que la décomposition du parathion a été inhibée par la présence du chlordane. S'il en était ainsi, l'emploi simultané des deux insecticides pourrait avoir un grand intérêt pratique pour renforcer la faible persistance du parathion.

La seconde hypothèse que l'on peut formuler mettrait en cause la nature même du synergisme. Il est à remarquer que les exemples les plus intéressants de synergisme ont été obtenus avec des insecticides à décomposition rapide, sous leur forme d'application. L'exemple de synergisme, mis en évidence par le présent travail lors de la dégradation naturelle des insecticides, nous suggère qu'il pourrait exister un rapport entre la dégradation des insecticides et le synergisme.

Des expériences ultérieures seront nécessaires pour définir les conditions particulières sur lesquelles nous avons insisté et qu'il semble indispensable de réunir pour provoquer entre deux toxiques, employés simultanément, un effet de synergisme.

BIBLIOGRAPHIE

- McALISTER (L. C.), HOWARD (J. A.), MOORE (D. H.). — Piperonyl Butoxide with Pyrethrins in wettable Powders to Control Certain Agricultural and Household Insects. (1947, *J. of E. Ent.*, vol. 40, n° 6, pp. 906-909.)
- BEGUÉ (H.). — Le Pipéronyl Butoxyde et le Pipéronyl Cyclonène, Insecticides synergiques. (1949, *C. R. Journées de l'Agri. Nord-Afr.*, Rabat, t. II, pp. 113-118.)
- BRANNON (L. W.). — Piperonyl Cyclonene and Piperonyl Butoxide as Synergistes with Rotenone. (1947, *J. of Ec. Ent.*, vol. 40, n° 6, pp. 933-934.)
- CUILLE (J.) et DAUDIN (J.). — L'activité résiduelle de quelques insecticides de contact. (1951, *Revue de Pathologie et d'Entomologie agricole*, t. XXX, n° 1.)
- LINDQUIST (A. W.), MADDEN (A. H.), WILSON (H. C.). — Effect of pretreating house flies with synergist before applying pyrethrum sprays. (1947, *Jour. Econ. Ent.*, 40 (3), pp. 426-427.)
- PAGE (Bl.) et BLACKITH (R. E.). — Bioassay Systems for the Pyrethrins D. The Mode of Action of Pyrethrum Synergistes. (1949, *Ann. of appl. Biol.*, vol. 36, n° 2, pp. 244.)
- PIQUETT (P. G.), NELSON (R. H.), MCGOVAN (E. R.). — Synergisme in Perethrum. Piperonyl Cyclohexenone Roach Powders. (1947, *J. of E. Ent.*, vol. 40, n° 4, p. 577-578.)
- ROUSSEL (J. S.) et GAINES (J. C.). — Comparison of Calcium Arsenates Alone and Mixed with Organic Insecticides for Cotton Insect Control. (1949, *J. E. Ent.*, vol. 42, n° 3, pp. 551-552.)
- SIEGLER (E. M.), BOWEN (C.). — Tests for Synergism in Paired Mixture of Nicotine Nornicotine and Anabasine. (1947, *J. of E. Ent.*, vol. 40, n° 4, pp. 576-577.)
- TURNER (N.) and SAUNDERS (D. H.). — A test for Synergisme between DDT and Nicotine Bentonite in Dusts. (1947, *J. of E. Ent.*, vol. 40, n° 1, pp. 553-556.)
- WAY (M. J.). — Insects and insecticides. (1948, *The Chemist and Druggist*, sept., n° 4, Londres, pp. 300 à 303.)
- WEBB (J. E.) et GREEN (R. A.). — On the penetration of insecticides through the insect cuticle. (1945, *J. Exp. Biol.*, 22, 8-20.)
- WEINMAN (C. J.) et DECKER (G. C.). — Chlorinated Hydrocarbon Insecticides Used Alone and in Combination for Grass Hopper Control. (1949, *J. Econ. Ent.*, vol. 42, n° 1, pp. 135-142.)
- WILSON (C. S.). — Piperonyl Butoxide, Piperonyl Cyclonene and Pyrethrum Applied to Selected Part of Individual flies. (1949, *J. of Econ. Ent.*, vol. 42, n° 3.)