

HERVE Jean-Pierre

DIPLOME O.R.S.T.O.M. 1973

Les hormones chez les insectes :  
Leur utilisation dans la lutte contre les  
insectes d'intérêt médical

-2 AVR. 1973

O. R. S. T. O. M.

Collection de Référence

n°

B6006 Ewt  
M. 0.



II-5. Autres diptères .....	p. 40
A) Diptères supérieurs .....	p. 40
B) Autre diptère .....	p. 41
III/ Conclusion .....	p. 41

Chapitre troisième :

Les hormones de mue .....	p. 44
I/ Les agents hormonaux .....	p. 44
I-1. Les ecdysones .....	p. 44
I-2. Les ecdysones chez les plantes .....	p. 45
II/ Effets sur les insectes d'intérêt médical .....	p. 47
II-1. Diptères culicidae .....	p. 48
II-2. Diptères supérieurs .....	p. 49
A) Travaux divers .....	p. 49
B) Applications pratiques .....	p. 51
III-3. Autres insectes .....	p. 52
III/ Conclusion .....	p. 53
<u>Conclusion :</u> .....	p. 55
<u>Bibliographie</u> .....	p. 60

AVANT-PROPOS

La lutte contre les insectes est un problème d'une importance capitale pour la survie de l'humanité. Les moyens envisagés à l'heure actuelle sont très divers. Si la lutte chimique joue encore le rôle essentiel, il est possible aujourd'hui d'envisager différentes autres formes de lutte : lâcher de mâles stériles, chimiostérilisants, attractifs sexuels, et enfin hormones d'insectes.

Ce dernier type de lutte, très récent, n'en est encore qu'au stade expérimental. Ce rapport consiste donc en une mise au point des recherches effectuées dans ce domaine.

La réalisation de ce rapport m'a été grandement facilitée par Monsieur le Professeur Grenier, Chef de service à l'Institut Pasteur. Je tiens à le remercier de son aide précieuse dans mes premiers pas de recherche bibliographique. Il a également bien voulu participer à la correction de mon rapport.

Je tiens aussi à remercier Monsieur Rageau, Directeur de Recherche à l'O.N.I.T.O.M., qui m'a fourni de nombreuses références.

## INTRODUCTION

---

Si la nature est laissée à elle-même, il s'établit un équilibre biologique tel qu'il permet la coexistence, dans un milieu déterminé, de formes de vie complémentaires. Toutefois cette stabilité est d'une grande fragilité : la modification d'un seul des facteurs qui conditionnent l'environnement, l'apparition ou la disparition d'une seule espèce, suffisent à rompre une harmonie qui se maintenait dans une constance apparente.

En fait, dès l'instant où il a renoncé à la chasse et à la cueillette pour pratiquer l'agriculture et l'élevage, l'homme a créé, au regard de la nature primitive, un milieu artificiel. Le développement même de la démographie, la protection sanitaire accordée, non seulement à l'espèce humaine, mais encore aux espèces animales domestiquées, ne font qu'accélérer cette évolution vers un milieu de plus en plus artificiel.

Mais peut-on dire que la nature est toujours bénéfique pour l'homme ? Qu'en toute circonstance le mieux soit de "laisser faire la nature" ? Toute l'histoire de l'humanité est, au contraire, celle d'une lutte permanente de l'homme en vue de corriger et de modifier à son profit le jeu complexe des facteurs naturels. Cette lutte se manifeste notamment dans le combat constant que l'homme a du mener et même encore contre les insectes. En effet il convient de ne pas oublier que certaines espèces d'insectes représentent de véritables fléaux pour l'humanité; ce sont notamment les agents vecteurs d'organismes pathogènes moustiques, glossines par exemple.

L'importance économique des déprédations causées par les insectes nuisibles à l'homme, aux animaux domestiques et aux plantes cultivées, stimule depuis fort longtemps la recherche de méthodes de lutte efficaces. En effet, dès le IXème siècle, les propriétés insecticides des sels arsenicaux faisaient déjà l'objet d'applications insecticides. Mais, en fait, la véritable histoire de la lutte chimique ne commence qu'au milieu du XIXème siècle. L'utilisation rationnelle des composés arsenicaux, la découverte des propriétés de quelques autres sels minéraux et de substances d'origine végétale (nicotine, roténone, pyrèthre...) en constitue le point de départ.

L'emploi de ces divers insecticides (ou insecticides de "première génération") présentait de graves inconvénients: les uns à cause de leur grave toxicité vis-à-vis des vertébrés, les autres à cause de leur faible rémanence.

En 1939, Paul Muller met en évidence les propriétés insecticides du D.D.T.. Cette découverte lui permet d'obtenir, en 1948, le prix Nobel. L'épidémie de typhus à Naples, en 1943, révèle, aux yeux de l'opinion, les vertus du D.D.T. appliqué au domaine de l'Entomologie Médicale. Son utilisation sous forme de poudre a permis, en quelques semaines, l'épouillage rapide des individus contaminés.

Peu après la découverte du D.D.T., divers autres insecticides de synthèse, du groupe des composés organochlorés, furent à leur tour mis en évidence.

En 1942, G. Schrader découvrit une autre famille chimique d'insecticides, celle des esters phosphoriques.

Enfin une dernière famille, dans cette revue rapide des insecticides, mérite d'être citée, celle des carbamates.

Les succès sans précédents obtenus dans le domaine de l'entomologie Médicale ont pu faire croire que l'on disposait d'une arme absolue. Celle-ci devait permettre d'anéantir

à brève échéance, toutes les espèces d'insectes indésirables. Malheureusement plusieurs inconvénients, déjà pressentis mais jusqu'alors sous-estimés, se sont révélés, au cours de ces dernières années comme très graves. De nombreux auteurs ont insisté sur ces inconvénients; notamment Williams (1967).

Le premier résultat du trop large spectre d'action des substances actuelles. En effet les insecticides de synthèse tuent, sans distinction, tous les insectes. Or de nombreuses espèces vectrices d'affections transmissibles à l'homme ou aux animaux possèdent des prédateurs et des parasites qui seront également détruits. Laird (1964) signale que, à la suite d'un traitement antilarvaire d'un fleuve de l'Ontario, on avait assisté à une forte diminution des simulies. En fait, au bout d'une année, leur taux d'éclosion devenait dix sept fois supérieur à celui de la période précédent le traitement. En effet l'insecticide avait également provoqué la disparition des différents prédateurs.

Un autre inconvénient de ces composés réside dans le fait qu'ils sont toxiques de façon aiguë ou chronique pour la majorité des invertébrés terrestres ou aquatiques (crustacés, helminthes, mollusques...). Leur action sur les vertébrés n'est pas, non plus, négligeable: une accumulation, à doses infinitésimales mais continues, peut constituer un risque important pour la faune sauvage. Les oiseaux et les poissons y sont particulièrement sensibles. Enfin beaucoup de ces produits chimiques, actifs contre les insectes, sont également, dans une certaine mesure, toxiques pour l'homme. Williams (1956) constate que leur persistance dans notre environnement pourrait avoir un effet néfaste sur les populations humaines.

Enfin l'usage constant de ces pesticides a entraîné l'apparition progressive d'insectes hautement tolérants ou résistants aux insecticides. Il s'agit là d'un problème d'une grande importance. En effet cela implique l'utilisation et la création constantes de nouveaux insecticides qui s'avèrent souvent

plus coûteux ou d'un emploi plus difficile que le D.D.T. par exemple. D'abord restreinte à quelques espèces, cette résistance s'est étendue aux principaux insectes d'intérêt médical.

Ce problème est tel que le dix septième rapport O.M.S. d'expert des insecticides (O.M.S. 1970) lui est consacré. Le bilan alors établi est le suivant:

"En 1962, le comité O.M.S. d'experts des insecticides avait signalé l'observation de signes indiscutables de résistance chez 81 espèces d'arthropodes importantes du point de vue médical ou vétérinaire, ainsi que d'indices d'une résistance chez une dizaine d'autres espèces. En 1968, le nombre des espèces résistantes atteignait 102 et des indices isolés avaient été constatés chez 4 autres. Une résistance double et même triple était apparue chez de nombreuses espèces".

Cox et al. (1969) signalent que l'abandon des campagnes d'éradication du paludisme en Afrique Tropicale est, en partie, dû à la résistance des vecteurs aux insecticides et à l'effet irritant du D.D.T.. Ils citent comme espèces résistantes à la dieldrine et au H.C.H. : Anopheles funestus Giles, Anopheles pharoensis Theo., ainsi que le complexe Anopheles gambiae Giles. Cette résistance est très répandue. La résistance au D.D.T. est beaucoup plus localisée. De plus elle n'intéresse qu'Anopheles pharoensis et le complexe Anopheles gambiae. Mais son effet irritant sur les principaux vecteurs limite son utilisation.

Aedes aegypti L. (Bull. O.M.S. 1970), vecteur péri-domestique de la fièvre jaune, a fait sa réapparition dans plusieurs pays américains. Cette réinfestation est due, en partie, à une population d'Aedes dans laquelle une double résistance est apparue. Cela risque fort de compromettre toute campagne d'éradication.



Bowers (1971) définit ce qu'il appelle l'insecticide idéal, qui répond aux critères suivants:

- Il doit être spécifique aux insectes (et même, dans la mesure du possible, cette spécificité doit intéresser une espèce donnée, à savoir celle visée par la campagne).

- Il ne doit pas être toxique pour l'homme et les animaux domestiques.

- Enfin et surtout il faut que les insectes soient incapables de développer une résistance contre lui.

Bowers en conclut qu'une substance chimique s'attaquant à un mécanisme biochimique important du métabolisme de l'insecte peut répondre à une telle définition.

Williams (1956) est le premier à avoir songé à l'emploi des hormones des insectes pour lutter contre ces derniers. Parmi ces hormones, deux paraissent fort intéressantes parce qu'elles contrôlent leur développement : ce sont l'hormone de mue ou ecdysone et l'hormone juvénile ou néoténine.

Ce même Williams (1967) considère qu'il s'agit là d'un grand progrès dans le domaine de la lutte insecticide. Il n'hésite pas à parler de "pesticides de troisième génération". Puis il s'étend sur les deux principaux avantages de ces nouvelles substances chimiques:

- leur spécificité pour la classe des insectes:  
"L'hormone juvénile est une invention d'insecte, qui, dans la mesure de nos connaissances actuelles, n'a d'effet sur aucune forme de vie".

- L'incapacité des insectes à développer une résistance ou une insensibilité à leurs propres hormones sans automatiquement se vouer à la mort.

La solution du problème posé par les insectes se trouve, peut-être, comme l'affirme Bowers (1971)", dans les progrès de nos connaissances sur les hormones.

Il conviendra d'abord, d'expliquer brièvement le rôle joué par leur différentes hormones chez les insectes. Ceci est indispensable si on veut les utiliser efficacement lors d'une lutte éventuelle. Il faudra ensuite envisager les recherches concernant les deux hormones qui nous intéressent plus particulièrement: l'ecdysone et la néoténine. Nous passerons alors en revue les différents agents hormonaux. Nous analyserons leur activité biologique. Enfin nous ferons un bilan des résultats obtenus en laboratoire, ainsi que des premières expériences sur le terrain.

## CHAPITRE PREMIER

---

### ROLE DES HORMONES CHEZ LES INSECTES

Wigglesworth (1965) insiste sur le rôle important joué par les hormones chez les insectes : "... Il est devenu évident que de nombreux types d'hormones interviennent dans la régulation de la croissance et de la forme des insectes et influencent beaucoup d'aspects de leur métabolisme et de leur comportement".

Un grand nombre de ces hormones a été identifié, ces dernières années, grâce à leur action physiologique. Dans certains cas on a pu les caractériser chimiquement. Nous allons passer en revue leurs principaux rôles dans la vie des insectes.

#### I/ LES HORMONES ET LA MUE:

##### I-I. Généralités:

Une des originalités des arthropodes (et par conséquent des insectes) réside dans le fait qu'ils possèdent une cuticule.

Celle-ci, caractérisée par sa chitine, est sécrétée par l'hypoderme. Elle s'étend sur tout le corps de l'animal (exosquelette), mais recouvre également les invaginations ectodermiques. Elle peut être, selon les régions, molle et souple, mais, le plus souvent, est très dure.

Cet exosquelette joue un rôle à la fois protecteur et de soutien pour l'animal. Par sa solidité, il assure la protection contre les agents mécaniques. Il protège également l'insecte contre la dessiccation grâce à son imperméabilité. Il sert de support à l'animal et contient ses organes internes et ses muscles. En effet chez les insectes, les muscles, indépendants, s'insèrent sur des replis saillants internes, les apodèmes dont l'ensemble constitue une partie de l'endosquelette.

L'ensemble de ces propriétés explique vraisemblablement l'étonnante pullulation des arthropodes et leur extension à la surface du globe.

La cuticule est incapable de croissance et de modification. La croissance n'est donc possible que grâce à des mues. Périodiquement l'arthropode rejette sa cuticule dont la partie interne est dissoute par une chitinase et une protéase que secrète l'hypoderme. La partie externe subsistant (exuvie) se fend, permettant la sortie de l'animal revêtu d'une nouvelle cuticule mince et souple. C'est pendant cette période que s'effectue la croissance, pratiquement nulle entre deux mues. La croissance est donc discontinue, du type "en marche d'escalier". Par contre l'augmentation de poids se fait pendant l'intervalle séparant deux mues, le poids diminuant même sensiblement au moment de la mue (arrêt de la nutrition pendant la mue).

En résumé, la croissance de l'insecte se fait par stades successifs et d'une manière discontinue. Le nombre des stades est fixe, en général, pour chaque espèce. Chacun d'eux est séparé du stade suivant par une mue. La dernière mue, ou mue imaginale, fait apparaître l'insecte parfait ou imago. Celui-ci est, ou tout au moins devient rapidement, sexuellement mûr.

Dans un but de simplification, nous ne distinguerons que trois grandes divisions du point de vue du développement post-embryonnaire chez les insectes. Les insectes ametaboles ne présentent pas de métamorphose (ou tout au moins celles-ci ne

se manifestent que d'une manière extrêmement faible). Il s'agit des Aptérigotes qui, d'ailleurs, ne présentent aucun intérêt médical. Par contre les transformations sont très importantes chez hémimétaboles (sensu lato) et les holométaboles. Ces derniers se différencient des précédents par un stade supplémentaire, le stade nymphal qui précède le stade imaginal.

#### I-2. Découverte des hormones chez les insectes:

Ces remarquables transformations ont toujours fasciné l'homme. Cependant les premiers éclaircissements apportés à ce problème complexe ne date que du début du XXème siècle.

En effet c'est Kopéc (1922) qui, le premier, émet une hypothèse plausible. Il envisage qu'un phénomène hormonal puisse être responsable de l'initiation de la mue chez les insectes. Le fait que, au cours de la mue, la régénération de la cuticule se réalise uniformément, lui suggère cette idée.

Il étaye son hypothèse par une série d'expériences sur la chenille du lépidoptère Lymantria dispar L.. Sa conclusion est la suivante : il existe un centre responsable de la métamorphose dans le cerveau. Mais celui-ci n'agit pas par l'intermédiaire de ses nerfs. D'après lui, à la fin de la vie larvaire, le cerveau sécrète une substance qui déclenche la métamorphose. C'est la théorie cérébrale de Kopéc.

La conclusion est peut être erronée. Kopéc a, cependant, le mérite d'être le premier à avoir envisagé l'intervention d'hormones lors du phénomène de mue chez les insectes. Cette idée sera d'ailleurs repoussée pendant près de dix ans. Il faudra en effet les expériences décisives de Fraenkel et de Wigglesworth en 1934 pour que le rôle des hormones soit admis.

Fraenkel (1935) réalise ses expériences sur la larve de Calliphora erythrocephala Meigen. Il ligature, en leur milieu, au moyen de fils de soie, des larves du dernier stade. Il observe alors les résultats suivants: seule la partie antérieure donne une pupa. Par contre il obtient la pupaison de la partie postérieure par l'injection de l'hémolymphe d'une larve qui a juste commencé sa pupaison. Ces ligatures doivent être posées avant une période critique. Il conclut en affirmant qu'il a établi "la preuve de l'existence d'une hormone qui induit la pupaison de la mouche à viande Calliphora erythrocephala. Cette hormone est sécrétée 16 heures avant la pupaison à la température de 20°C."

Wigglesworth (1934), quant à lui, arrive à des résultats analogues sur la punaise Rhodnius prolixus Stal.. Chez Rhodnius, chaque mue est séparée de la suivante par un repas de sang. Une larve décapitée après sa prise de nourriture, mais avant une certaine période critique, ne peut effectuer sa mue. Par contre, la mue est obtenue, chez un tel animal, s'il est relié, au moyen d'un tube capillaire, à une autre larve décapitée après la période critique. Cette parabiose permet le mélange de l'hémolymphe des deux insectes. Les conclusions de Wigglesworth sont identiques à celles de Fraenkel. Cependant l'exploitation de ses résultats est plus poussée. Il en dégage le concept d'hormone juvénile: "Deux facteurs semblent concernés dans la pupaison: un facteur initiant la croissance et la mue et un facteur inhibant la métamorphose".

### I-3. L'hormone juvénile:

Wigglesworth (1936) réussit à situer, grâce à une série d'opérations chirurgicales, la source de l'hormone juvénile. Il s'agit des corpora allata, deux petites glandes céphaliques situées juste en arrière du cerveau. Cette hormone juvénile est indispensable pour la réalisation d'une cuticule larvaire. Si elle est absente, les cellules épidermiques subissent la croissance nécessaire à la

production des ailes et des gonit<sup>g</sup>lia externes. Elles déposent alors une cuticule du type adulte.

Dounhiol (1937) confirme les résultats de Wigglesworth. Il effectue une série d'expériences sur le ver à soie Bombyx mori L.. Il procède à l'ablation des corpora allata. Si cette opération a lieu avant la période critique, moment à partir duquel l'hormone circule dans l'hémolymphe de la larve, il obtient une nymphe anticipée. La métamorphose "... serait, dès le jeune âge, comme chez les amphibiens, une possibilité permanente, dont la réalisation serait empêchée par les corpora allata."

La cause immédiate de la métamorphose de l'insecte est donc l'arrêt de la sécrétion de l'hormone juvénile par les corps allates. Ce fait est confirmé par de nombreuses expériences dues à divers auteurs.

Röller et Bjerke (1965) obtiennent, après traitement au dernier stade larvaire avec de l'hormone juvénile, un monstre nymphe-larve. Il s'agit d'un insecte qui possède un mélange de caractères larvaires et nymphaux.

Wigglesworth (1936), lui, obtient, chez Rhodnius, un stade larvaire complémentaire. Cette larve géante peut éventuellement donner un adulte géant, si l'on cesse l'apport extérieur d'hormone.

Bowers (1971) obtient même la succession larve surnuméraire, nymphe géante, adulte géant.

Les individus ainsi obtenus sont, dans tous les cas, incapables de se reproduire, car stériles. De plus il s'agit presque toujours d'insectes non viables.

Piepho (1951) établit que le type intermédiaire, la nymphe, se produit quant il n'existe qu'une très petite quantité d'hormone juvénile circulant dans le sang.

Enfin Wigglesworth (1965) montre que l'arrêt de sécrétion de l'hormone est réglé par commande nerveuse à partir

du cerveau, soit par influx nerveux, soit par neuro-sécrétion.

En résumé, le rôle de l'hormone juvénile dans la métamorphose est double. Par sa présence, elle autorise la croissance et, par la même le développement. Son rôle est de maintenir les caractères larvaires (d'où le terme d'hormone juvénile) lors des mues successives que doit subir l'insecte pour atteindre sa taille définitive.

Par son absence, elle permet la maturation. Le taux de néoténine, dans le sang des insectes, doit être rigoureusement ajusté aux phases cruciales du développement de ces organismes. De graves malformations apparaissent en effet si cette condition n'est pas réalisée.

#### I-4. L'ecdysone :

C'est la partie dorsale du cerveau qui est la source de l'hormone commandant la croissance et la mue des insectes. Higglesworth (1940) établit ce rôle de la pars intercerebralis. Il réalise une série d'expériences sur des larves de Rhodnius prolixus décapitées 24 heures après la prise de nourriture. Il réussit à induire leur métamorphose par l'implantation, dans l'abdomen, de la région dorsale du protocérébron enlevée à d'autres larves durant la période critique. Par contre la greffe d'autres parties du cerveau du corpus allatum, et des corps gras du même insecte ne cause pas la mue.

Plagge (1938) avait déjà entrevu, chez la chenille de lépidoptères du genre Deiphila, le rôle du cerveau au cours de la mue.

Hachlow (1931) avait, au préalable, établi l'intervention d'un centre thoracique dans le déroulement de la mue. Pour ce, il sectionne, à différents niveaux, des larves de mouche au dernier stade. Fukuda (1940<sub>a</sub> et 1940<sub>b</sub>) identifie ce centre comme étant les glandes prothoraciques.



Williams (1950) démontre très nettement le fonctionnement de l'ensemble cerveau-glandes prothoraciques. Sa démonstration s'appuie sur la simple pose de ligature sur le ver à soie mûr de Hyalophora cecropia L. L'hormone cérébrale est distribuée à travers l'animal. Cette hormone stimule, à partir des glandes prothoraciques, la sécrétion de l'hormone de mue. Ce sont donc les ecdysones produites par les glandes prothoraciques qui déterminent la croissance.

Le stimulus efficace, pour les cellules neuro-sécrétrices, varie suivant les différents insectes. Wigglesworth (1934) montre que, dans le cas de Rhodnius, la distention de l'abdomen par le repas de sang fournit un stimulus nerveux au cerveau.

En résumé, l'ecdysone, sécrétée par la glande prothoracique dont l'activité est elle-même contrôlée par une hormone cérébrale, a pour rôle de déclencher la mue.

#### I-5. Schéma de la mue et de la métamorphose :

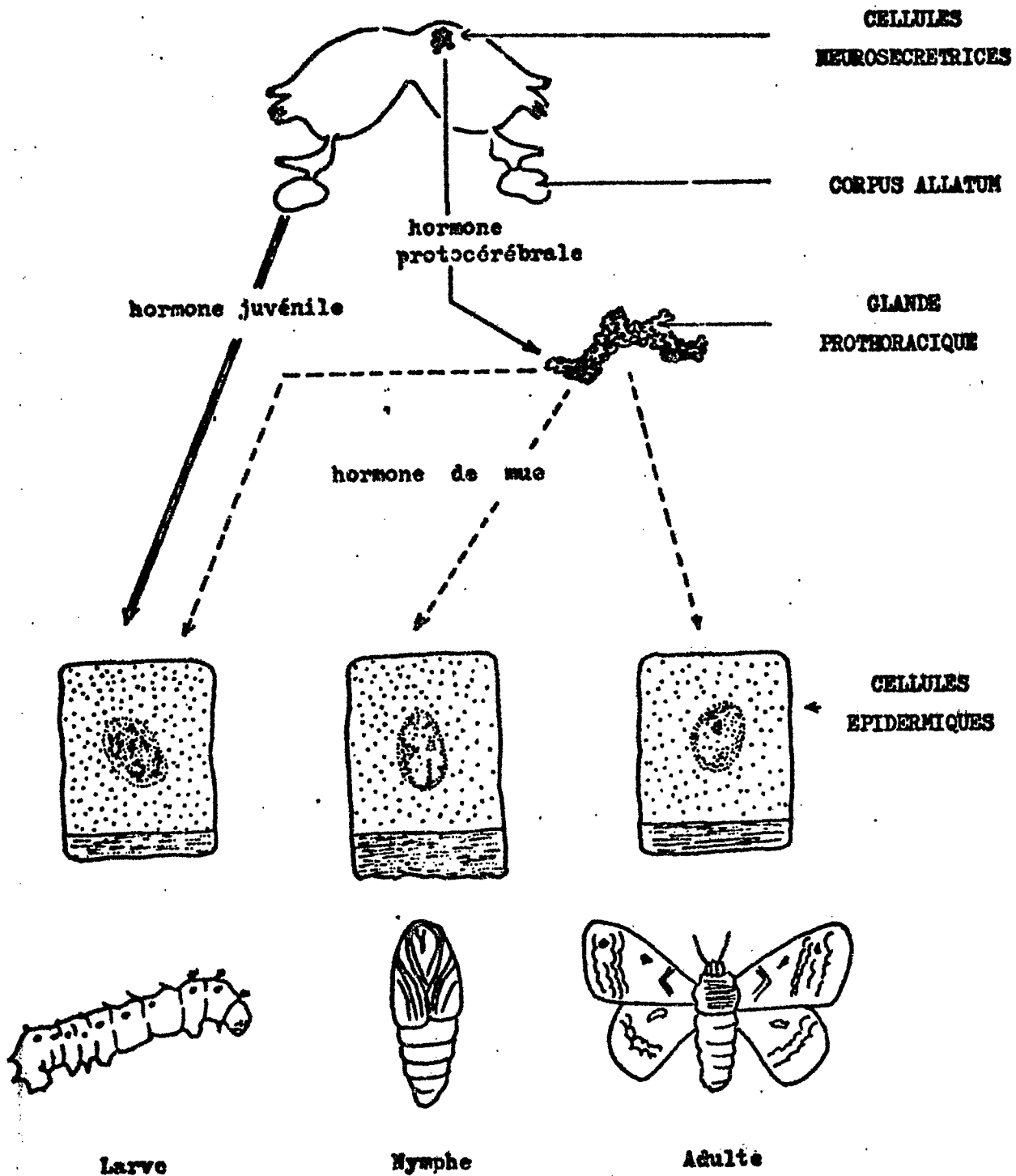
Il est facile de résumer schématiquement les corrélations hormonales contrôlant le développement post-embryonnaire d'un insecte. Pour cela, nous emprunterons le schéma de Williams (in Scientific American : 1967), relatif au lépidoptère Hyalophora cecropia L.. Nous le reproduisons page suivante.

L'élaboration de l'hormone de mue (ecdysone) est contrôlée par une neurosécrétion de la pars intercerebralis. Elle provoque l'exuvation du tégument, quelque soit le stade où elle se produit.

En revanche, le caractère larvaire, nymphal ou adulte de l'individu est entièrement sous la dépendance de l'hormone juvénile (néoténine) sécrétée par les corpora allata. Le taux de cette hormone, élevé chez la larve, décroît beaucoup au moment de la nymphose et doit être nul pour que la métamorphose puisse s'effectuer normalement.

Schéma des corrélations hormonales contrôlant le développement post-embryonnaire d'un insecte :

*Hyalophora cecropia*



## II/ LES HORMONES ET LA REPRODUCTION :

Au moment de la mue nymphale les corpora allata cessent toute activité. Cependant, chez l'imagó, les corps allates se mettent, de nouveau à sécréter. En effet l'hormone juvénile est, à ce stade, nécessaire, chez la plupart des insectes, à l'activation du dépôt de vitellus chez la femelle. Elle l'est également à la formation des paquets de sperme (spermatophore) nécessaires à l'accouplement chez le mâle.

Cette influence du corpus allatum sur la reproduction, Wigglesworth (1936) l'a analysée chez Rhodnius. Il arrive aux résultats suivants :

- Chez l'imagó femelle, le corpus allatum est nécessaire à la production d'oeufs murs. En effet, en l'absence de sécrétion des corpora allata, les oocystes croissent tant qu'ils sont reliés aux cellules nourricières. Puis ils meurent et sont plus ou moins absorbés par les cellules folliculaires.

- Chez l'imagó mâle, le corpus allatum est nécessaire pour l'activité normale des glandes accessoires.

Day (1936 et 1937) reprend ces expériences, d'abord, sur des femelles de Musca domestica L., puis sur différents Muscidae: Calliphora et Lucilia. Il attribue au corpus allatum des adultes de muscides, une fonction semblable à celle trouvée par Wigglesworth chez les femelles de Rhodnius.

Weed (1936 et 1937) avait d'ailleurs obtenu des résultats analogues sur l'orthoptère Melanoplus differentialis Thos. .

Pfeiffer (1939) complète ces résultats sur cette même sauterelle. Il constate que la suppression des ovaires n'empêche pas les oviductes de sécréter, si les corpora allata sont présents. Les oviductes reçoivent donc directement leur stimulation des corps allates.

Il fallait alors établir l'identité de la sécrétion des corpora allata à ces deux stades distincts: larve et imago. Wigglesworth (1963) la démontre en utilisant le farnesol. Cet homologue de l'hormone juvénile exerce un contrôle de la métamorphose chez la larve. Il induit également la maturation des oeufs chez un Rhodnius privé de corps allates.

A cause de ce nouveau rôle, l'hormone juvénile est parfois appelé aussi hormone gonadotrophique.

### III/ LES HORMONES ET LA DIAPAUSE :

Beaucoup d'insectes sont sujet à des périodes d'arrêt de croissance (diapause), qui surviennent habituellement durant l'hibernation.

Williams (1946) a étudié le contrôle physiologique de la diapause nymphale sur un total de 1200 nymphes de lépidoptères: Platysamia cecropia L., Telea polyphemus Cram., Samia walkeri et Callosomia promethea. Il en déduit que la source du facteur déterminant la diapause est le cerveau. En effet la cause immédiate de cet arrêt est généralement une baisse et même une interruption de la sécrétion de l'hormone cérébrale qui active la glande thoracique.

Wigglesworth (1957; et 1953) ainsi que Telfer et Williams (1960) ont analysé ce phénomène. Dans l'état de diapause, les cellules épidermiques sont atténuées et contiennent peu de mitochondries. En les exposant à l'hormone de mue on provoque la formation d'acides nucléiques et un accroissement du nombre de mitochondries. La synthèse des protéines et la croissance sont ainsi rétablies.

Chez certains insectes, l'entrée en diapause se fait à l'âge adulte. Ceci est du, dans quelques cas du moins, à l'arrêt de la sécrétion de l'hormone juvénile par les corps allates. De Wilde (1962) observe par exemple le cas du doryphore Leptinotarsa decemlineata Say. Son métabolisme subit un certain nombre de modifications lorsqu'il est en hibernation. Si on implante des corpora allata actifs à ce coléoptère, toutes les modifications dues à la diapause disparaissent.

#### IV/ LES HORMONES ET AUTRES FONCTIONS :

Nous n'avons fait là qu'aborder les principales actions des hormones chez les insectes. En fait, il s'avère que leur action s'exerce dans les domaines les plus divers. Nous ne citerons que quelques exemples parmi les multiples autres fonctions qu'elles peuvent avoir.

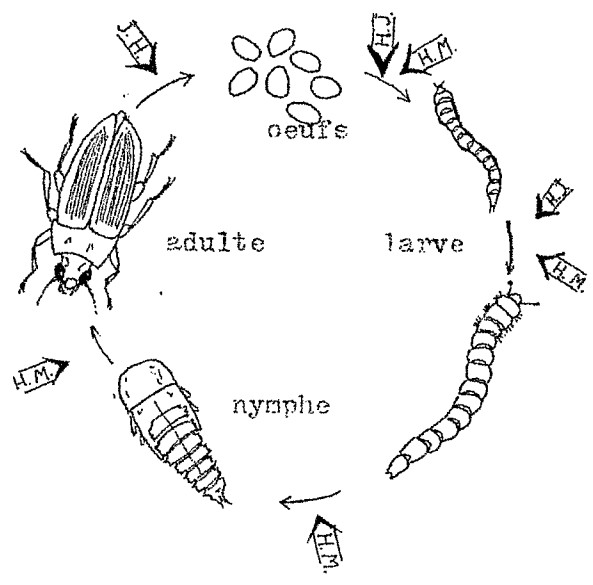
Wigglesworth (1964) signale que les hormones issues des cellules neurosécrétrices des glandes thoraciques et des corps allates ont des effets remarquables sur le métabolisme.

Janet Harker (1964) a montré que la phase nocturne d'activité de la blatte Periplaneta americana L. est provoquée par une hormone qui circule dans l'hémolymphe.

Wigglesworth (1964) parle du rôle des extraits des corpora cardiaca qui provoquent une croissance des rythmes cardiaques chez Periplaneta.

Enfin Cottrel (1964) constate qu'une hormone cérébrale est à l'origine du durcissement et de l'assombrissement de la mouche après éclosion de la puppe.

Nous avons déjà signalé le rôle joué par les phéromones attractives lors du rapprochement des sexes. Les phéromones interviennent dans au moins trois autres types de régulation fonctionnelle du comportement:



← H.M. HORMONE DE MUE  
 ← H.J. HORMONE JUVENILE

les relations sociales interindividuelles et interspécifiques, les comportements de défense, d'alarme ou de chasse, le retour au gîte.

V/ MODE D'ACTION DES HORMONES :

Chez les insectes, le développement post-embryonnaire, contrairement aux vertébrés, est contrôlé par un très petit nombre d'hormones. En fait, ces hormones ne sont que des substances chimiques qui contrôlent la croissance et la différenciation en agissant sur le système génétique (Clever : 1969).

L'ecdysone entraîne le gonflement chromosomique dans des tissus autres que l'épiderme (Williams : 1960). L'hormone a donc des effets variés sur des tissus différents. Elle active ses cellules cibles (particulièrement les cellules épidermiques) leur restaurant leur capacité de synthèse des protéines (Wigglesworth : 1957 et 1953).

L'hormone juvénile, de même, agit sur le programme génétique des cellules (WIGGLESWORTH : 1967). En effet, en présence de néoténine, ce programme est mis en branle pour la croissance larvaire. Par contre, en son absence, la cellule donne son programme pour la croissance adulte.

VI/ CONCLUSION :

Deux hormones ont, plus particulièrement, retenu notre attention : l'hormone de mue et l'hormone juvénile. Toutes deux sont indispensables à une croissance et une reproduction normale.

Cependant la sécrétion de ces hormones n'est pas continue. Elles doivent, au contraire, n'être présentes chez

l'insecte qu'à des moments précis. Les phases du développement où ces hormones doivent être absentes constituent des stades très vulnérables. En effet un apport extérieur d'hormone, à ces moment là, perturberait irrévocablement le développement ou la reproduction.

Bowers (1971) illustre cette régulation endocrine de la morphogénèse et de la reproduction au moyen d'un schéma. Il choisit l'exemple du coléoptère Tenebrio molitor L. .



## CHAPITRE SECOND

---

### L'HORMONE JUVENILE

L'hormone juvénile elle-même a pu être isolée, mais il existe également, à l'heure actuelle, de nombreux homologues qui sont d'un coût beaucoup moins élevé.

Nous envisagerons donc les différents agents hormonaux. Nous verrons alors leur action sur les insectes et, plus particulièrement, sur ceux d'intérêt médical. Enfin nous tâcherons de dresser un bilan des possibilités de ces nouvelles substances en tant qu'insecticide.

#### I/ LES AGENTS HORMONAUX:

##### I-I. L'hormone juvénile :

Plusieurs équipes de chercheurs, stimulés par les intéressantes propriétés de l'hormone juvénile, ont entrepris son isolement. Cependant, en dépit de l'intense étude de leur activité physiologique, la préparation d'un extrait actif, à partir d'insecte, ne date que de 1956. Jusqu'à cette date l'hormone elle-même n'a pu être obtenue ni à partir d'insectes vivants ni à partir d'organes d'endocrines.

Des études sur le ver à soie, Platysamia cecropia L., avait révélé un riche dépôt de l'hormone du corpus

allatum dans l'abdomen de l'imago mâle de cette espèce. Il a été possible à Williams (1956) de préparer les premiers extraits d'hormone juvénile. Il les a obtenus, à partir de l'abdomen, au moyen de solvants organiques. Cet extrait s'est révélé actif lorsqu'il l'injectait dans les lépidoptères Platysamia cecropia L. ou Telea polyphemus Cram. . Il obtient des résultats positifs également sur Rhodnius prolixus Stal. et Poriplaneta americana L. .

Schneiderman (1961) puis Höller et Bjerke (1965) réalisent l'extraction puis la purification de cette hormone à partir du même Platysamia. Ces derniers analysent les effets du composé extrait. Ils en concluent d'une part que le composé à "activité juvénile" isolé est bien l'hormone juvénile; d'autre part cette hormone n'est ni le farnesol, le farnesal, le farnesyl-méthyl-ester, ni tout autre composé préalablement testé pour leur activité juvénile.

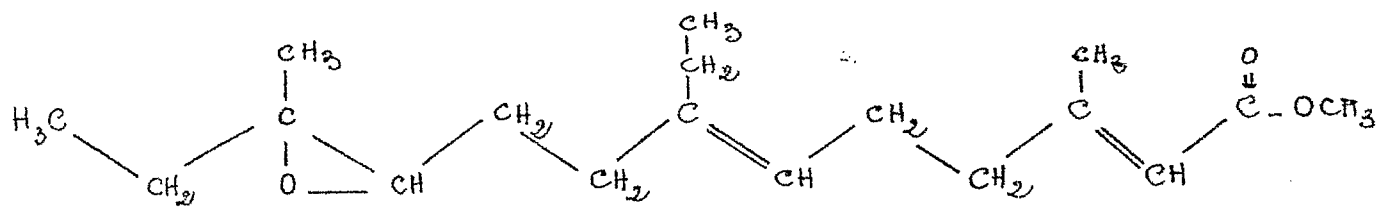
C'est encore Höller (1967) qui, avec un groupe de scientifiques de l'université de Wisconsin, identifie la structure de la néoténine. Elle a pour formule brute  $C_{18}H_{30}O_3$  et pour poids moléculaire 294. Sa molécule renferme deux doubles liaisons et un cycle orixane (Cf. planche HORMONE JUVENILE I page 26). Il en existe différents stéréoisomères dont un seul correspond à l'hormone naturelle.

Deux synthèses stéréosélectives furent mises au point par Carey et al. (1968) d'une part et par Johnson et al. (1968) d'autre part. Ces auteurs obtiennent, par des procédés différents, une molécule absolument identique à l'hormone juvénile naturelle de P. cecropia. Cependant le prix de revient de ces techniques est très élevé et une application industrielle semble encore aléatoire aujourd'hui.

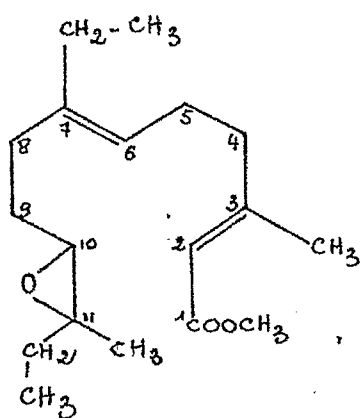
#### I-2. Les homologues de l'hormone juvénile.

Les problèmes de la synthèse industrielle de la

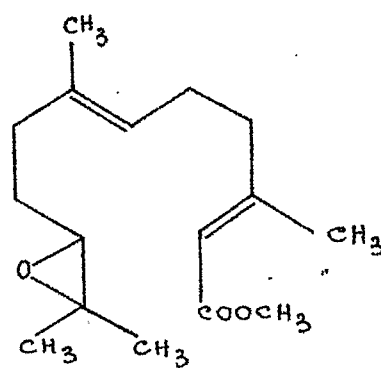
## HORMONE JUVENILE I



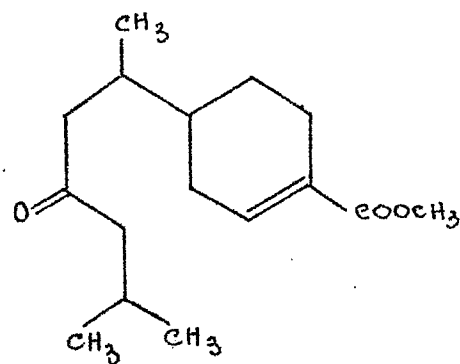
$C_{18}H_{30}O_3$   $P_m = 294$  Structure de l'hormone juvénile (RÖLLER et Coll. 1967)



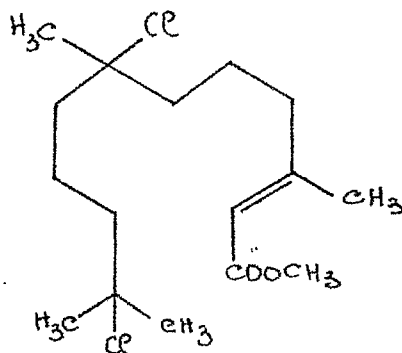
Hormone juvénile  
RÖLLER et Coll. - 1967



Analogue synthétique  
BOWERS et Coll. - 1965



Juvabione ("Facteur papier")  
BOWERS et Coll. - 1966



Analogue synthétique  
ROMANUK et Coll. - 1967

néoténine demeure donc, pour l'instant, non résolu. Aussi certains chercheurs ont-ils tenté d'isoler d'autres molécules naturelles ou synthétiques possédant ses propriétés, mais plus simples, donc plus aisément synthétisables.

Rappelons que, dès 1961, Schmialek (1961) isole le farnesol à partir des fèces du copléoptère Tenebrio molitor L.. Il décrit ses propriétés morphogénétiques sur le Tenebrio.

Wigglesworth (1963) rapporte les propriétés allomimétiques du farnesol sur Rhodnius prolixus.

Schmialek (1963) teste également un certain nombre de corps dérivés du farnesol qui se révèlent encore plus actifs.

Depuis, des substances ayant une activité d'hormone juvénile ont été extraites d'une grande variété de sources, tant du règne animal que végétal. Slama (1971) fait un bilan des différentes substances connues actuellement. Certaines ont été obtenues à partir de tous les insectes étudiés et de beaucoup d'autres invertébrés. Il en existe aussi dans les glandes surrénales et dans beaucoup d'autres organes de vertébrés, y compris l'homme. Enfin on en a isolés à partir des plantes supérieures, de levures et de quelques protozoaires et bactéries.

L'analyse de la nature chimique de ces substances a révélé un mélange de farnesol et de son aldéhyde de farnesal. Le farnesol est un alcool primaire non saturé de formule:  
 $(\text{CH}_3)_2\text{C}=\text{CH}.\text{CH}_2\text{CH}_2\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}.\text{CH}_2\text{CH}_2.\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}.\text{CH}_2\text{CH}_2$   
Le farnesal est l'aldéhyde correspondant.

Romanuk (1967) et son équipe ont préparé un composé possédant des propriétés d'hormone juvénile. Il s'agit d'un homologue synthétique. On en retrouvera la formule sur la planche HORMONES JUVENILE I (page 26)

Toutefois, ces diverses substances présentent l'inconvénient de ne pas être spécifiques des insectes nuisibles. Elles détruisent indistinctement ravageurs et espèces utiles. Williams (1960) constate: "L'hormone juvénile, préparée à partir de chenilles de P. cecropia, est active lorsqu'elle est testée sur des espèces et des ordres variés d'insectes, où, dans chaque cas, elle agit en bloquant la métamorphose." Wigglesworth (1936) montre qu'il n'y a pas de spécificité dans l'action de l'hormone juvénile sur les ovaires chez Rhodnius, Triatoma et Cimex. L'idéal serait évidemment de disposer d'un composé agissant exclusivement sur une famille.

Les travaux de Slama et Williams (1965) ouvrent en ce sens une voie intéressante. Slama se rendit en 1965 à l'Université de Harvard dans le service du Professeur Williams. Il amenait avec lui une punaise, Pyrrhocoris apterus. Slama constata qu'il n'obtenait pas le passage au stade imaginal lors de la cinquième mue. Les individus conservaient un aspect larvaire au sixième stade. Parfois même ils subissaient une exuviation surnuméraire qui en faisait des larves géantes. Les anomalies du développement étaient provoquées par la présence, au fond des cages d'élevage de papier filtre de type "kleenex". Cette activité juvénile fut attribuée à ce qu'ils appelèrent un "paper factor". Les extraits du conifère Abies balsamea se révélèrent très actifs sur Pyrrhocoris. L'effet juvenilisant ne se produit pas par voie alimentaire ni par contact. Les faibles traces gazeuses de la substance suffisaient pour l'induire.

Enfin, le "paper factor" inhibe le développement post-embryonnaire des oeufs des Pyrrhocorides, à l'image de l'hormone juvénile (Slama et Williams: 1966).

Bowers (1966) et ses collaborateurs ont isolé son principe actif qu'ils dénommèrent juvabione. Il s'agit de l'ester méthylique de l'acide todomatique, un acide gras non

saturé du groupe des sesquiterpènes monocycliques (Cf. planche HORMONE JUVENILE I page 26). Malgré son analogie structurale avec la néoténine, la juvabione est hautement spécifique des Pyrrhocorides.

Il serait fastidieux de publier la liste de toutes les substances juvénilisantes. Nous nous contenterons d'emprunter à Bower (in *Naturally occurring insecticides: 1971*) son tableau sur les hormones juvéniles et leurs analogues (Cf. planche HORMONE JUVENILE II, page 30). Ces différentes substances sont classées suivant un ordre chronologique.

## II/ EFFETS SUR LES INSECTES D'INTERET MEDICAL:

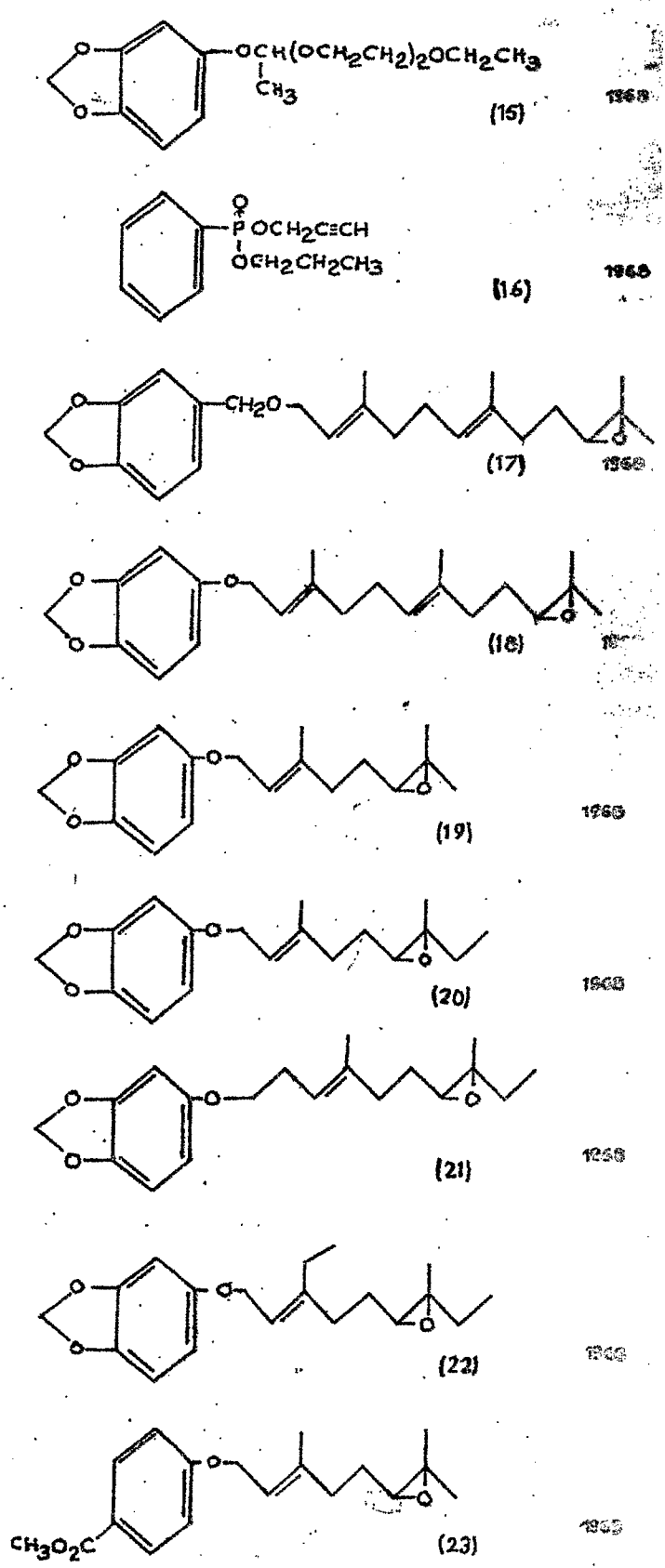
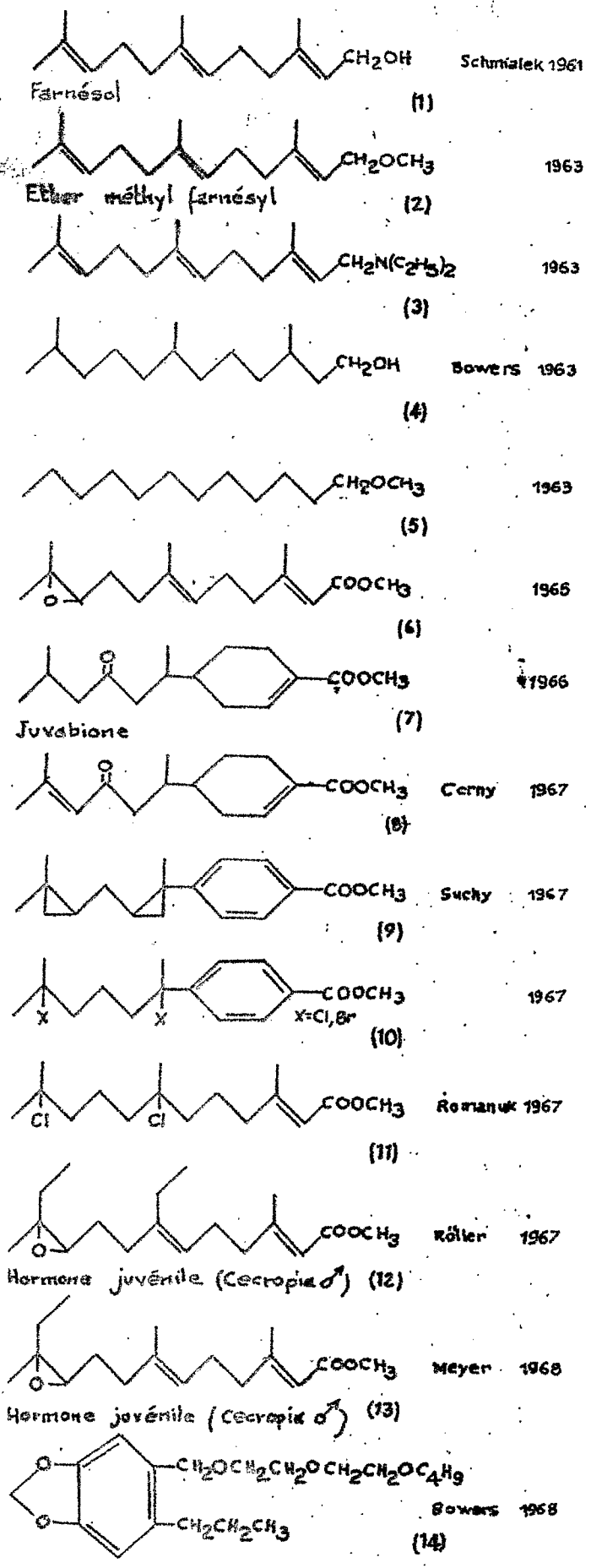
### II-I. Généralités:

Williams (1956) signale qu'il a réalisé l'extraction de l'hormone juvénile à partir du mâle de Platysania cecropia. Dans ce même article il démontre que cet extrait est capable de pénétrer à travers la cuticule non brisée de l'insecte immature. Il empêche ainsi irrévocablement, la métamorphose. Cette propriété de pénétration permet d'envisager une utilisation simple des composés de ce type. Il est alors possible de songer à une lutte contre les insectes au moyen de "cette troisième génération de pesticides".

Williams teste, avec succès, les extraits de P. cecropia sur différents ordres d'insectes:

- Lépidoptères : Pieris brassicae L.
- Coléoptères : Tenebrio molitor L.
- Hétéroptères: Rhodnius prolixus Stal.
- Dictyoptères: Periplanetta americana L.

# HORMONE JUVENILE II



Hormone juvénile et analogues.  
 Succession chronologique.

L'hormone juvénile est donc active sur des ordres variés d'insectes. Cependant, jusqu'à ces dernières années, la plupart des composés morphogénétiques, testés sur les diptères, s'étaient révélés inactifs.

En 1964 Lewallen (1964) démontre l'action juvénilisante du farnesol sur des larves de moustiques.

Srivastana et Gilbert (1968) sont les premiers à obtenir, chez les diptères supérieurs, la formation d'un intermédiaire "pupe-adulte" grâce à des composés à action d'hormone juvénile.

Il est donc possible d'envisager une utilisation de l'hormone juvénile contre la plupart des insectes d'intérêt médical. En somme il s'agit de trouver, pour chaque espèce, le produit adéquat et le mode d'application convenable.

Nous allons voir successivement les différents ordres d'insectes d'intérêt médical sur lesquels des composés à action d'hormone juvénile ont été testés. En fait ces insectes sont peu nombreux. De plus les expériences sont souvent insuffisantes pour permettre une mise en application immédiate. Il s'agit presque toujours d'expérimentations de laboratoire. Le travail dans ce domaine reste énorme. Aussi ne pouvons-nous considérer ce rapport que comme une mise au point certainement incomplète. En effet des travaux récents ne cessent de paraître (nos dernières références datent de 1972) et de nombreux articles sont encore sous presse.

Nous tâcherons cependant, dans la mesure de nos connaissances actuelles, de voir les conclusions pratiques que l'on peut tirer.



## II-2. Dictyoptères :

### A) Travaux divers :

La blatte est un matériel de laboratoire facile à élever. Les travaux concernant cet insecte sont donc nombreux en ce qui concerne le rôle des corpora allata.

Nous pouvons citer le travail récent de Lefeuvre et Sellier (1970). Ils confirment le rôle de l'hormone juvénile lors de la morphogénèse. L'examen en microscopie électronique à balayage du tégument de Blaberus craniifer Bürn. met en évidence une très nette dissemblance entre le tégument qui caractérise la vie larvaire et celui de l'imago. Les "adultoïdes" obtenus par une allatectomie présentent des organes alaires dont la longueur est voisine de celle des ptérothèques d'une larve. Cependant ils possèdent un tégument du type imaginal.

Brousse-Gaury (1971) apporte une information quant à l'arrêt de sécrétion des corps allates après le développement des ovaires. Il met en évidence la présence de récepteurs sensoriels sur la face interne de la poche incubatrice de deux blattes ovovivipares: Blaberus craniifer Bürn. et Leucophaea maderae L..L'oothèque agirait mécaniquement par la distension qu'elle crée et inhiberait les corps allates. Les mécanismes de transmission de l'information sensorielle jusqu'aux corpora allata restent encore à préciser.

### B) Application pratique :

Cruickshank et Palmero (1971), puis Cruickshank (1971) testent toute une série de "terpenoid amide derivatives" sur la blatte germanique Blattella germanica L. . Deux composés se sont révélés particulièrement actifs :

- (I) : "10,11-epoxy-3,7,11-trimethyl-2-dodecadienoic acide"
- (II) : "7,11-dichloro-N-ethyl-3,7,11-trimethyl-2-dodecadienamamide".

Il est possible d'envisager le contrôle de la blatte au moyen d'appâts dans lesquels un de ces composés est incorporé. La technique est la suivante: l'appât est constitué à partir d'amidon contenant l'ingrédient actif à la concentration de 20 ppm. .

Sous l'influence de l'hormone, les femelles gravides laissent tomber leurs oothèques prématurément. La couvée, si elle existe, est très petite. De plus les adultes et les larves de la colonie sont incapables de survivre longtemps et meurent en peu de jours. L'appât est resté actif pendant une durée supérieure à une année. Toute tentative d'établissement d'une colonie en présence d'un tel appât fut vouée à l'échec.

### II-3. Hétéroptères :

Nous avons déjà mentionné, dans le chapitre précédent, les travaux importants de Wigglesworth sur Rhodnius prolixus. Nous n'y reviendrons donc pas.

Wigglesworth (1936) note que l'hormone juvénile agit indifféremment sur plusieurs punaises des genres Rhodnius, Triatoma et Cimex.

Le même auteur (Wigglesworth (1969)) teste quelques 42 composés à activité d'hormone juvénile sur Rhodnius prolixus. Ils se révèlent actifs, tout aussi bien par injection que par application topique.

Patterson (1971) démontre l'activité juvénilisante d'une hormone juvénile synthétique sur ce même Rhodnius. Il opère sur des larves du cinquième stade, 24 heures après leur repas de sang. Il procède par des applications topiques de 1,3  $\mu$ g. . Il obtient, après la mue, une punaise mi-larve mi-adulte.

II-4. Diptères culicidae :

A) Etat larvaire :

Les travaux se rapportant aux moustiques sont nombreux. Cela est d'abord dû à la façon dont les différents composés peuvent être appliqués. Leur capacité de traverser la cuticule permet de les mélanger à l'eau d'élevage.

D'autre part on rencontre, de plus en plus, des souches résistantes parmi les moustiques. Ces nouvelles substances pourrait donc, dans l'avenir, jouer un rôle <sup>important</sup> en ce qui concerne la lutte contre celles-ci.

Lewallen (1964) rapporte les effets du farnesol sur les larves du quatrième stade de Culex pipiens quinquefasciatus Say. . Il se sert d'acétone comme solvant. Les larves sont laissées pendant 24 heures dans de l'eau traitée, puis transférées dans de l'eau non traitée. Lewallen fait ses observations au bout de 24 heures puis 48 et 72 heures.

Les résultats obtenus sont les suivants: les larves traitées au quatrième stade à raison de 10 ppm. du produit actif présentent une mortalité de 80% au bout de 24 heures.

Cependant, dans ses conclusions, Lewallen se montre prudent. L'usage de la létalité ne prouve pas que la mort des larves est due à l'action juvénilisante du farnesol. Il semble, en effet, que le farnesol soit très toxique pour les larves de moustiques. Une toxicité importante est également à noter pour les nymphes. Par contre l'emploi du farnesol à des doses moindres provoque le prolongement du quatrième stade larvaire. Il agit, dans ce cas là, comme une hormone juvénile en retardant la mue imaginaire.

Lewallen envisage une application pratique. Une prolongation du dernier stade larvaire peut être suffisante pour une lutte contre des espèces à croissance rapide comme Aedes nigromaculis Ludlow. En effet les gîtes naturels à eau temporaire de telles espèces s'assèchent très rapidement.

Spielman et Williams (1966) montrent qu'une hormone synthétique bloque la métamorphose du moustique de la fièvre jaune Aedes aegypti L. . La dose de 10 ppm. de cette substance placée dans l'eau d'élevage empêche toute éclosion d'adulte. Le développement s'arrête soit au stade nymphal, soit à l'imago déjà formé mais incapable de sortir de son exuvie nymphale. Le quatrième stade larvaire est le plus sensible. En effet 40% de la population est tué à une concentration de 0,5 ppm.

Spielman et Skaff (1967) testent un dérivé de l'acide farnésique connu pour son activité d'hormone juvénile sur le ver à soie. Ce composé inhibe le développement d'Aedes aegypti et de Culex pipiens L. à l'état larvaire.

Nous venons de citer les premiers travaux concernant les moustiques. En fait c'est à partir de l'année 1971 que les produits testés sont nombreux. Les essais sont alors effectués sur une gamme d'espèces plus étendue.

Jacob et Schoof (1971) testent 12 composés à activité d'hormone juvénile, sur 4 espèces de moustiques :

- Aedes aegypti L. (DDT résistant)
- Culex pipiens quinquefasciatus Say. (D.D.T.-diéldrin résistant)
- Anopheles stephensis List. (non résistant)
- Anopheles albimanus Wied. (diéldrin résistant)

Tous les composés se caractérisent par une inhibition de la mue imaginale. Le développement se poursuit normalement jusqu'à la formation de la nymphe, mais la sortie de l'imago n'a pas lieu. Les auteurs réalisent leurs expériences sur des larves du troisième stade. Il s'agit pour eux d'un compromis. En effet ils estiment que, dans la nature, il est impossible de ne rencontrer qu'un stade donné. Ils choisissent donc un stade qu'ils considèrent comme "moyen".

Cruicksank et Palmere (1971) testent, sur Culex pipiens, des composés "terpénoïd amide dérivatives" déjà essayés sur la blatte (Cf. page 32). Lorsque les larves sont maintenues dans une eau contenant 0,1 ppm. du composé (I), la mue imaginale est perturbée et la sortie de l'imago n'a pas lieu.

Cruicksank (1971) obtient un résultat analogue sur Aedes aegypti par addition du même composé.

Sacher (1971) teste un nouveau composé dénommé MON-0585 sur 14 espèces de moustiques. Il s'agit du "2,6-di-*t*-butyl-4-( , -diméthylbenzyl)phénol". Ce composé est placé dans l'eau d'élevage des larves des espèces suivantes :

- Culex pipiens quinquefasciatus (organo-chloré résistant)
- C. pipiens quinquefasciatus (organo-phosphoré résistant)
- C. restuans Theobald.
- C. tarsalis (organophosphoré résistant) Coquillet
- Aedes aegypti L.
- Ae. aegypti (organochloré résistant)
- Ae. nigromaculis Ludl. (organophosphoré résistant)
- Ae. sollicitans Walber
- Ae. taeniorhynchus Lynch Arribalzaga
- Anopheles albimanus Wiedemann
- An. albimanus (organochloré résistant)
- An. stephensi Liston
- An. quadrimaculatus Macquart
- Psorophora confinis, Lynch Arribazaga

Les larves sont placées à un stade quelconque dans une eau d'élevage où la concentration en MON-0585 est de 0,1 ppm. . La métamorphose est alors arrêtée au stade nymphal. Avec une concentration égale à 1,0 ppm., 92% des larves du quatrième stade sont tuées à l'état de "prépupe".

Ce composé, très actif, présente l'avantage d'être très sélectif. Il est pratiquement sans effet sur les organismes vivants autres que les larves de moustiques. La population "non visée", tant aquatique que terrestre, n'est pas touchée. De plus la molécule de MON-0505 contient seulement de l'hydrogène du carbone et de l'oxygène. C'est un composé biodégradable. Des essais de persistance montrent que sa demi-période de vie est de 2 jours. En outre sa stabilité est suffisante pour permettre le contrôle des larves de moustiques. L'auteur a d'ailleurs effectué sur le terrain des tests qu'il qualifie de "préliminaires". Il a réussi à exercer un contrôle total des larves.

Wheeler et Thebault (1971) cherchent à se rapprocher le plus possible du milieu naturel. Pour cela ils placent les récipients contenant les larves de moustiques à l'extérieur du laboratoire. Un voile de tulle empêche la fuite d'adultes éventuels. Ils observent l'action d'une substance à activité d'hormone juvénile sur des larves de Culex pipiens quinquefasciatus. La composition chimique de ce corps n'est pas révélée, mais il porte le nom de "CALBOCHIEM". Les résultats sont analogues tant à l'extérieur que dans le laboratoire: l'apparition d'imagos est nulle pour une concentration de CALBOCHIEM de 0,02 mg./ml.

Jakob et Schoof (1972) reprennent, en les approfondissant les expériences de Sacher à l'aide du MON-0585. Ils présentent les résultats obtenus en laboratoire sur les 6 espèces suivantes :

- Aedes aegypti (résistant au D.D.T.)
- Culex pipiens quinquefasciatus (résistant au D.D.T. et à la dieldrine)
- Culex tarsalis (non résistant)

- Aedes taeniorhynchus (non résistant)
- Anopheles stephensi (non résistant)
- Anopheles albimanus (résistant à la dieldrine)

Les tests ont été effectués à la température de 25 à 27°C., à une humidité relative de 40 à 60% et avec une photopériode de 12 heures 12 heures.

Des cages de nylon ont été également placées à l'extérieur pour les deux espèces suivantes :

- Culex pipiens quinquefasciatus
- et Aedes taeniorhynchus

Les résultats sont analogues dans les deux cas. En effet les études de laboratoire et de terrain "simulé" montre que le MON-0585 est efficace contre les larves de toutes les espèces traitées.

Les doses à employer sont :

- |                |   |
|----------------|---|
| 0,25 ppm. pour | - <u>Aedes aegypti</u>                  |
|                | - et <u>Anopheles stephensis</u>        |
| 0,1 ppm. pour  | - <u>Culex pipiens quinquefasciatus</u> |
|                | - <u>Culex tarsalis</u>                 |
|                | - <u>Anopheles albimanus</u>            |
|                | - <u>Aedes taeniorhynchus</u>           |

L'activité du MON-0585 contre toutes ces espèces se caractérise par la mort des insectes très peu de temps après le passage de la larve à la nymphe. C'est donc un corps unique parmi les hormonomimétiques. En effet le développement est interrompu à la mue nymphale, alors que tous les composés testés jusqu'à présent empêchaient la sortie de l'adulte.

Il faut encore noter qu'il existe des différences de réponses au MON-0585 entre les différents stades larvaires. Les résultats montrent que le quatrième stade est plus affecté que le troisième. Enfin ce composé ne cause aucune mortalité larvaire. Il a une action uniquement juvénilisante.

B) Imagos :

Wheeler et Thebault (1971) mélangent une solution de CALBOCHILIM au jus sucré destiné aux imagos de Culex pipiens quinquefasciatus. Ils constatent que le composé n'a qu'une faible influence sur la stérilité.

Patterson (1971) traite par application topique, au moyen d'une hormone juvénile synthétique, des femelles d'Aedes aegypti. Cette opération a lieu avec des femelles fécondées et ayant pris leur premier repas de sang. Les doses du composé, employées, sont de 0,5 et de 0,25 µg. De plus l'application a lieu à des temps variés après le repas de sang.

Aucun effet n'est enregistré pour des temps inférieurs à 16 heures. Par contre la fertilité décroît pour des traitements effectués à des périodes plus tardives. Elle atteint son minimum de 32 à 36 heures après le repas de sang. Elle est alors de 5% pour des moustiques traités à 0,5 µg. et de 15% pour ceux traités à 0,25 µg. . 48 heures après le repas de sang la stérilité redevient négligeable.

C) Oeufs :

Spielman et Williams (1966) obtiennent l'inhibition du développement des oeufs d'Aedes aegypti en employant une hormone juvénile synthétique.

Wheeler et Thebault (1971) reprennent ce type d'expériences sur Culex pipiens quinquefasciatus. Ils obtiennent alors des résultats tout à fait différents. Pour cela, ils procèdent de deux façons :

- D'une part des oeufs pondus depuis moins de 24 heures, sont placés en surface d'une eau contenant 0,1 mg./ml de CALBOCHILIM.

- D'autre part, les pontes individuelles sont submergées dans un liquide analogue pendant des périodes de 10 à 60 secondes.



Dans tous les cas les larves éclosent normalement. Il n'y a aucune action ovicide.

II-5. Autres diptères :

A) Diptères supérieurs:

Srivastana et Gilbert (1968) sont les premiers à mentionner l'effet morphogénétique de l'hormone juvénile sur une mouche. Ils utilisent pour cela deux composés à action juvénilisante :

la "dl.juvénile hormone" ("methyl-trans,trans,cis-10-II-epoxy-7-ethyl-3,II-dimethyl-2,6-tridecadienoate")  
et le "C<sub>I7</sub> methyl ester"

Ils réalisent leurs expériences sur des asticots de Sarcophaga bullata. L'injection d'un de ces deux composés dans l'asticot arrête la métamorphose, soit en empêchant la formation de la puppe, soit par arrêt du développement "puppe-adulte" au bout de trois jours environ. Une application topique sur l'abdomen de la jeune puppe entraîne la formation d'une seconde cuticule pupale.

Ces mêmes auteurs (Srivastana et Gilbert: 1969) testent sur la même mouche une autre série de composés: hormone juvénile pure de Hyalophora cecropia, "dl.juvénile hormone", "C<sub>I7</sub> methyl ester", "epoxy C<sub>I7</sub>ethyl ester", "epoxy methyl tartratoate", "piperonyl butoxide", "sesoxane" et un homologue synthétique de l'hormone juvénile.

Les résultats sont tout à fait identiques aux précédents: Une injection d'un de ces composés entraîne un arrêt du développement; leur application topique sur une jeune puppe cause la formation d'un intermédiaire "puppe-adulte" qui a secrété une deuxième cuticule pupale.

Cruickshank et Palmere (1971), dans leur série de tests au moyen de dérivés de l'acide terpénique (Cf. page 32), se sont également intéressés à la mouche domestique.

Une application topique au dernier stade larvaire du composé (I) empêche la maturation de Musca domestica L. . Aucun imago n'est obtenu à la dose de 0,01 g./asticot.

Le composé (II) se révèle moins actif. Le contrôle complet n'a lieu qu'à la dose de 0,1 g./asticot.

Cruickshank (1971) reprend des expériences sur la même mouche. Il constate qu'un mélange des composés (I) et (II) est encore plus actif. La dose de 0,001 g./asticot d'un tel mélange empêche la sortie de l'imago.

#### B) Autre diptère :

Signalons, enfin, que Laufer et Greenwood (1969) constatent qu'une hormone juvénile synthétique agit sur Chironomus thummi (Chironomidae). L'insecte ne subit pas la métamorphose et meurt au stade pupal.

Ils confirment le fait, déjà signalé par Laufer et Holt chez Ch. thummi, que l'hormone juvénile agit sur les chromosomes par activation ou inactivation de certains loci.

### III/ CONCLUSION :

L'utilisation de l'hormone juvénile en tant qu'insecticide est basée sur le fait qu'une trop grande quantité de néoténine, présente à certaines périodes de la vie de l'insecte, est toxique. Il s'agit donc d'apporter l'hormone à l'insecte à un moment où elle doit être normalement absente.

Or la plupart des substances juvénilisantes sont très peu remanentes. Il convient donc de réaliser une concor-

dance parfaite entre le moment de l'apport du composé et la période où l'insecte est sensible à ce même composé.

Dans l'état actuel de nos connaissances, il est préférable de se restreindre à certains domaines pour l'exercice d'un contrôle chimique au moyen d'hormones juvéniles.

Deux possibilités sont envisageables :

- 1°/ Les différents composés peuvent être aisément appliqués pendant les périodes les plus sensibles du développement de l'insecte.

- 2°/ Il est possible de maintenir un contact continu de l'insecte avec de tels composés pendant tout le cycle de vie de l'animal.

Sur le plan de l'application pratique, la priorité devra donc être donnée aux insectes à population synchrone et à ceux à très court cycle de vie (Staal: 1971). Dans le cas où un contact continu est réalisé, l'effet léthal maximum est obtenu. Cela semble possible avec l'emploi des composés soit sous forme d'appât, soit apportés au milieu par fumigation ou sous forme de solution (Bowers: 1971a).

Les moustiques semblent constituer une très bonne cible. En effet seul l'imago est vecteur d'organismes pathogènes. Les larves, par contre, ne causent évidemment aucun dommage aux récoltes. Elles ne sont néfastes, ni à l'homme, ni aux animaux domestiques. Ceci est important. En effet, dans le cas des moustiques tous les composés testés agissent en bloquant la métamorphose à la fin de la vie larvaire.

D'autre part l'utilisation des différents composés est relativement simple. Il suffit de les répandre dans l'eau des gîtes larvaires. Le milieu aqueux présente, en outre, un avantage supplémentaire: il semble offrir quelques protections

à ces composés utilisés comme larvicides. Enfin il semble que l'on soit arrivé, avec le HCH -0585, à l'obtention d'un larvicide relativement spécifique des moustiques.

Un autre type de lutte au moyen d'hormones juvéniles semble offrir certaines possibilités. C'est l'utilisation de tels produits sous forme d'appât contre les blattes. L'action sur la faune "non visée" est ainsi limitée. De plus dans ce cas précis, les composés utilisés se sont révélés très rémanents.

Il semble également possible d'envisager un contrôle de certaines mouches en traitant leur habitat larvaire.

CHAPITRE TROISIEME

LES HORMONES DE MUE

L'hormone de la glande prothoracique a été isolée chez les insectes. Il s'agit en fait de stéroïdes pouvant revêtir plusieurs variantes chimiques. Nous sommes donc en présence de plusieurs ecdysones.

Des ecdysones ont été également isolés chez les crustacés.

De plus, certains végétaux renferment des composés chimiquement très voisins et reproduisant la même action hormonale.

Ces découvertes récentes ouvrent des perspectives nouvelles sur la mise au point de nouveaux insecticides.

I/ LES AGENTS HORMONAUX :

I-I. Les ecdysones :

Plagge et Becker (1938 et 1939) ont tous deux entrepris des recherches sur l'hormone de mue chez Calliphora erythrocephala Meigen. Becker (1941) arrive à une purification partielle de l'hormone chez cette mouche.

Butenandt et Karlson (1954) réussissent à isoler une petite quantité d'hormone pure cristallisée à partir du ver à soie Bombyx mori L.. Il s'agit de l' $\alpha$ -ecdysone (plus simplement appelée ecdysone).

Karlson (1956) fractionne le résidu extrait du ver à soie. Il parvient à isoler un second composé actif qu'il désigne sous le nom de  $\beta$ -ecdysone.

La structure de l'ecdysone est définitivement établie par Hoppe et Huber (1965). Nous le reproduisons dans la planche ECDYSONES (page 46).

Toute une série d'hormones est également isolée à partir de crustacés (Cf. Horn in Naturally occurring insecticides ; 1971) :

- la crustecdysone de structure analogue à l' $\alpha$ -ecdysone
- la 20-26 dihydroxyecdysone
- la deoxycrustecdysone
- la callinecdysone A
- la callinecdysone B

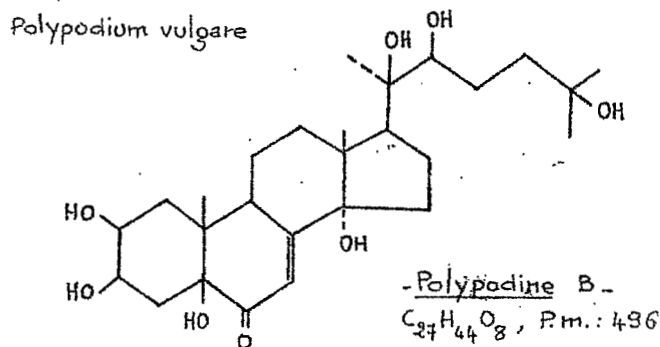
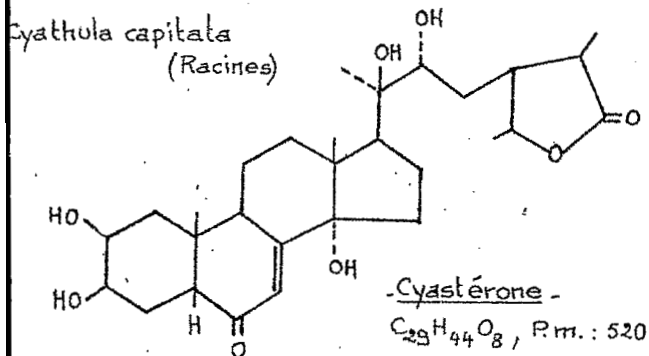
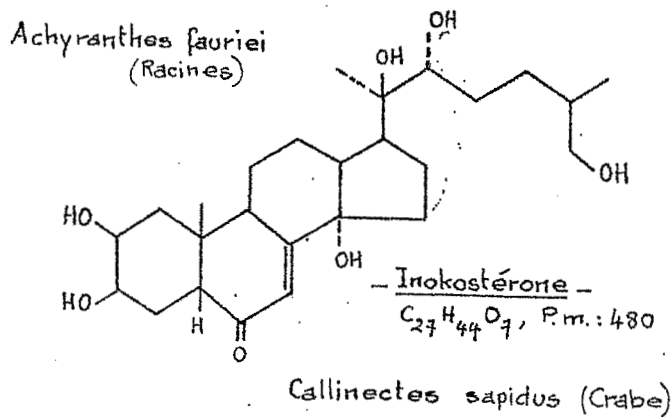
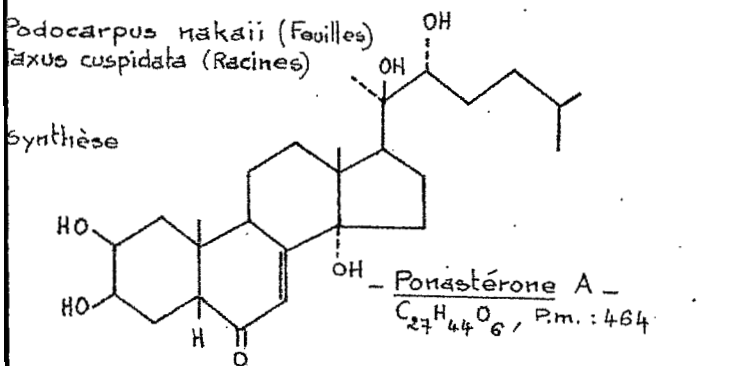
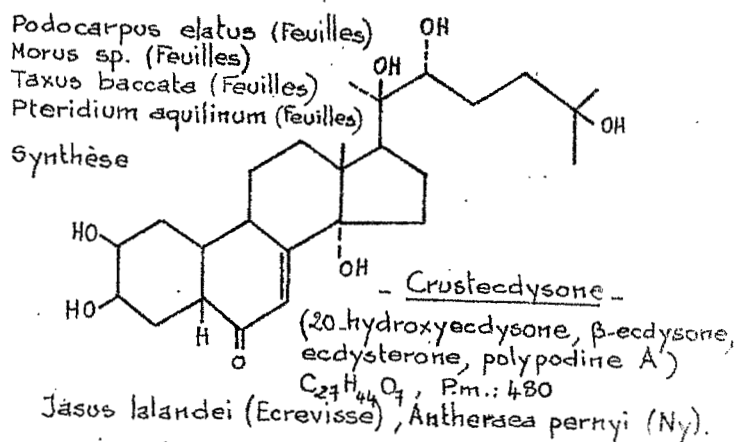
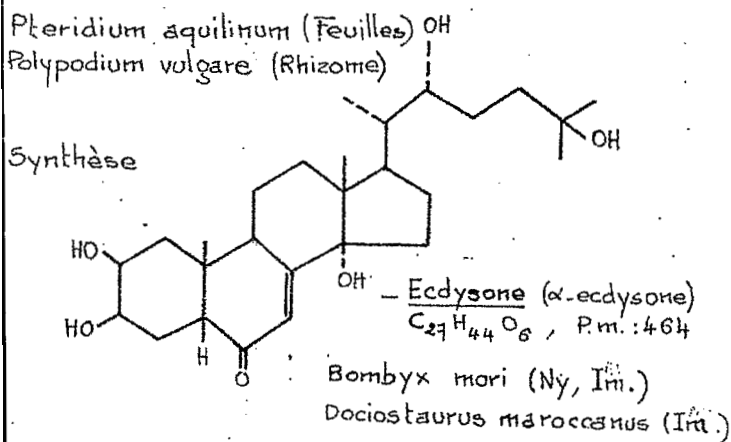
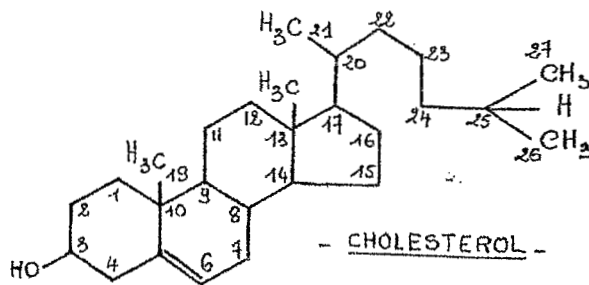
Tous ces composés se sont révélés actifs sur les insectes.

Lorsque la structure de l'ecdysone fut définitivement établie, plusieurs chercheurs se sont intéressés au problème de sa synthèse. Celle-ci fut réalisée, presque simultanément, par deux équipes indépendantes travaillant respectivement dans les laboratoires des deux firmes Schering et Hoffman-La Roche.

#### I-2. Les "ecdysones" chez les plantes :

Nakanishi et al. (1966) sont les premiers à

# ECDYSONES



découvrir, chez les plantes, des composés de structure semblable à l'ecdysone. Des tests sur les insectes montrent que l'activité de ces composés est la même que celle de leurs propres hormones.

En fait, au cours de ces dernières années, on a découvert, dans de nombreux végétaux, des substances très voisines de l'ecdysone. Leur activité biologique est égale ou même plus intense que celle de l'hormone de mue. Ce sont surtout des chercheurs japonais qui ont exploité ce domaine de recherche. Plus de 20 composés végétaux, appartenant au groupe des stéroïdes, ont été isolés de plantes très variées. Sur 1056 espèces étudiées, de la flore japonaise, 40 renferment des produits actifs. La plante la plus riche est une fougère du genre Polypodium qui contient 1%, en poids sec, de composés voisins de l'ecdysone, dont la polypodine B. Un autre composé, l'ecdystérone (=N-ecdysone) a été trouvé dans les Podocarpus, Vitex et Polypodium. La ponastérone A a été isolée des Podocarpus.

Horn (in Naturally occurring insecticides : 1971) passe en revue la plupart de ces composés et donne une liste des différentes plantes d'où ils ont été extraits.

Nous reproduisons la structure de quelques-uns d'entre eux, en mentionnant leur origine, dans la planche ECDYSONES (page 46).

## II/ EFFETS SUR LES INSECTES D'INTERET MEDICAL :

Les hormones de mue n'agissent, chez l'insecte, qu'à de très petites quantités. Ce fait permet de penser qu'un apport extérieur excédentaire perturbera leur développement. Cela est particulièrement vrai si cet apport a lieu à un moment où l'ecdysone doit être absente. C'est en effet le cas d'un certain nombre d'insectes.



### II-I. Diptères culicidae :

Gretillat (1962) découvre fortuitement la toxicité du ziram (diméthylidithiocarbamate de zinc) pour des larves de culicides, au cours de tests sur les propriétés molluscicides de ce produit. Il effectue alors une série d'essais en laboratoire sur des larves du moustique Culex p. fatigans Say. Il constate qu'avec des concentrations de 1,5 p.p.m. de ziram dans l'eau d'élevage, 20 à 80% des larves sont détruites. Les autres, au bout de 3 à 20 jours, neurent, soit à l'état de formes naines, soit de nymphes incapables de donner des imagos.

Il procède également à des essais sur le terrain. Traitées à 10 p.p.m., les eaux d'un marigot et d'un bassin en ciment (gîtes à Taeniorhynchus sp. et à Culex fatigans) sont encore toxiques, pour des larves de culicides, 30 jours après leur traitement.

Lewallen (1964) remarque : "Gretillat indique que le ziram tue les larves de moustiques en retardant ou en empêchant leur métamorphose. Cela suggère que le ziram pourrait agir en bloquant l'hormone de mue (ecdysone) dans son action".

Nakanishi (1969) rapporte l'effet de la ponasté- rone A sur Culex pipiens molestus. Il réalise une solution aqueuse à la concentration de 10 p.p.m. La mortalité des larves, placées dans une telle eau d'élevage, est de 100% au dernier stade.

Aedes triseriatus Say est un moustique pluri- voltin. Il présente une diapause facultative, soit au stade oeuf, soit au quatrième stade larvaire. Clay et Venard (1971) traitent les larves en diapause avec de l'ecdysté- rone et de l'inokosté- rone. Ces larves sont

placées, par lot de 25, dans des récipients contenant 30 ml. d'eau.

A la concentration de 0,05<sup>mg</sup>/30 ml. d'ecdystérone, ces auteurs observent un effet sur la totalité des larves. Ils obtiennent la levée de la diapause pour une partie d'entre elles. Le reste des lots meurt.

L'ikonestérone se révèle un peu moins active. Un résultat analogue est obtenu pour une concentration de 0,125 mg/30 ml.

Un homologue synthétique, la 22-25-bisdeoxyecdysone, a une forte action sur les larves du moustique de la fièvre jaune Aedes aegypti (Bowers : 1971 a). Il provoque une inhibition du développement larvaire de 75% de la population, à la concentration de 20 à 30 x 10<sup>-3</sup> p.p.m.

#### II-2. Diptères supérieurs :

Chez les cycloraphes, le complexe endocrine constitue l'anneau de Weismann. Cet anneau entoure l'aorte immédiatement en arrière du cerveau. On y distingue trois parties : une dorsale, qui correspond aux corps allates fusionnés, une ventrale, aux corps cardiaques fusionnés, une latérale, à cellules géantes, correspondant aux glandes prothoraciques.

##### A) Travaux divers :

L'ablation de cet anneau, chez l'asticot de Calliphora erythrocephala. au dernier stade, arrête la métamorphose. L'injection d'ecdysone, chez un tel insecte opéré, entraîne la formation de la pupa (Karlson et Hanser : 1952).

Dans les mêmes conditions, Karlson (1956) induit

la pupaison de la même mouche, par une injection de crustecdysone.

Cet effet sur la métamorphose est confirmé, au niveau cellulaire, par les expériences de Radford et Kisch (1971). De l'ecdystérone (hormone de mue synthétique) est injecté dans des asticots de la mouche à viande Sarcophaga bullata. Des insectes non traités constituent le groupe témoin. On constate, chez les larves opérées, un accroissement du nombre de lysosomes secondaires au milieu des cellules épithéliales, semblable à celui observé au début de la métamorphose. Cet événement se produit, normalement, 48 heures plus tard chez les témoins.

Il existe plusieurs "ecdysones" naturelles découvertes chez les insectes. La nature de l'hormone de mue a été étudiée chez deux espèces de Calliphora : C. stygia Fabricius et C. vicina Rab. Desvoidy (Galbraith et al. : 1969). La crustecdysone est la seule qui puisse être détectée en quantité significative. Si l'ecdysone est présente, elle l'est en quantité très inférieure à la crustecdisone.

La concentration de l'hormone des glandes prothoraciques fluctue au cours de la vie des insectes. Barrit et Birt (1970) ont étudié cette variation chez Lucilia cuprina Wiedeman du troisième stade larvaire au stade imaginal. Le niveau de l'hormone tombe d'une valeur modérément élevée à la fin du troisième stade, à un minimum 6 heures après la pupaison. Au bout de 12 heures, il passe par un pic très élevé. Un second maximum est enregistré au quatrième jour. Après une chute, le niveau remonte au sixième jour et continue à monter jusqu'à la sortie de l'imo.

Ces fluctuations correspondent tout à fait aux changements enregistrés chez Lucilia durant cette période. Elles sont d'ailleurs analogues à celles observées chez

Calliphora erythrocephala.

B) Applications pratiques :

Plusieurs auteurs se sont intéressés aux possibilités qu'offrent l'apport d'ecdysone incorporée à la nourriture. On peut, en effet, obtenir ainsi un arrêt de la croissance et de la reproduction des insectes (National Academy of Science : 1968).

Robbins et al. (1968) arrivent aux mêmes résultats. Le triol, apporté dans la nourriture des asticots de Musca domestica, empêche la sortie des imagos. Seulement 12% des mouches réussissent leur mue imaginale à la concentration de 37 p.p.m.

Le diol et la ponastérone A sont beaucoup moins actifs. Leur action est, à peu près, égale au quart de celle du triol. La crustecdysone, par contre, n'a aucune action.

Bowers (1971-a) signale que la 22-25-bisdeoxyecdysone, mélangée à la nourriture larvaire de Musca domestica, empêche la suite du développement. Il obtient 75% d'inhibition pour une concentration de 12 à 25 p.p.m.

Ces mêmes auteurs ont également abordé ce problème chez l'adulte (Robbins et al. : 1968). Le triol, la ponastérone A ou la crustecdysone rendent les femelles de la mouche domestique complètement stériles lorsqu'ils sont administrés 4 ou 5 jours après la mue imaginale.

Une équipe de chercheurs tchécoslovaques (Rezabova et al : 1968) expérimente un grand nombre de stéroïdes (6-kétostéroïdes). Ils injectent ces composés à la mouche Musca domestica. La plupart d'entre eux agissent, soit par une forte toxicité, soit en empêchant le

développement des oeufs de la femelle.

Chez les imagos de la même mouche, la 22-25-bisdeoxyecdysone agit sur la reproduction (Bowers : 1971). Mélangée à la nourriture, cette hormone cause la stérilité dans 75% des cas, à la concentration de 0,05 à 0,10%.

Wright et Kaplanis (1970) sont les premiers à obtenir l'inhibition de la reproduction chez un insecte hématophage, par présentation d'ecdysone dans la nourriture de l'adulte. Ils expérimentent diverses ecdysones sur la mouche hématophage Stomoxys calcitrans L. Les stéroïdes sont ajoutés à du sang de boeuf citraté, à la concentration de 0,1%. Cette nourriture est donnée à des femelles pendant des périodes s'échelonnant de 1 à 5 jours. Elles reçoivent ensuite une nourriture normale. Les auteurs réussissent à obtenir une inhibition complète de la production d'oeufs.

Chamberlain et Barret (1971) approfondissent ces expériences sur la même mouche. Ils utilisent la 20-hydroxyecdysone. Ce composé est en solution, à la concentration de 0,1%, dans du sang de boeuf frais citraté. Une ingestion pendant trois jours consécutifs entraîne la stérilité permanente de Stomoxys calcitrans.

Cette hormone inhibe la maturation des ovaires de cette mouche en empêchant la synthèse des lipides nécessaires à la vitellogénèse dans les oocytes en développement.

### II-3. Autres insectes :

Les travaux sur les autres insectes d'intérêt médical sont peu nombreux. En fait, les plus importants touchent surtout à l'ordre des dictyoptères.

Signalons que le développement larvaire de la blatte germanique, Blattella germanica est perturbé par l'emploi de triol, de diol ou de ponastérone A (Dobbins et al. : 1968).

Bowers (1971-a) obtient 75% d'inhibition du développement larvaire chez cette blatte, au moyen d'appât contenant de la 22-25-bisdeoxyecdysone.

### III/ CONCLUSION :

=====

Les travaux concernant l'ecdysone, sur le plan application pratique, sont nettement moins avancés que ceux concernant l'hormone juvénile. Cependant, les hormones de mue, à cause de leur activité biologique, offrent de grandes possibilités quant à leur usage éventuel pour la lutte contre les insectes.

En fait ce retard est peut-être dû au fait que l'identification de la structure des ecdysones est très récente.

Cependant, cet handicap semble être en partie comblé par la découverte, chez les plantes, d'un nombre très important de composés à activité d'hormone. Ces substances se trouvent à des concentrations relativement élevées chez les végétaux.

Sur le plan pratique, nous retiendrons que, dans un premier temps, il conviendra de se restreindre à certaines espèces. Les plus accessibles semblent être celles où le composé peut être ajouté soit au milieu (gîtes larvaires : culicides), soit à la nourriture (appâts pour les blattes).

Une lutte contre les moustiques semble envisageable. L'apport du composé est facile. Il suffit de le répandre dans l'eau des gîtes larvaires à la concentration voulue. Cependant, parmi les composés testés, peu se sont révélés actifs.

De tels composés peuvent être également utilisés comme larvicides dans la lutte contre diverses espèces de mouches. Il convient simplement de les incorporer à la nourriture des asticots.

Les blattes semblent aussi constituer une cible intéressante. L'emploi d'ecdysone, mélangée à la nourriture inhibe la métamorphose. L'utilisation d'appâts semble tout indiquée.

Enfin, les expériences sur les stomoxes ouvrent de nouvelles possibilités : l'utilisation éventuelle de telles hormones comme systémique contre les hématophages.

### CONCLUSION

L'emploi de divers insecticides de synthèse, dont le D.D.T., a été fortement critiqué pendant ces dernières années. Ces pesticides sont, en effet, généralement, toxiques pour l'homme, les animaux domestiques et la faune non visée. Leur action est, le plus souvent, très peu sélective. Par contre, le nombre des espèces nuisibles résistantes va en augmentant. Il faut donc employer des doses de plus en plus importantes de pesticides. Dans certains cas, il convient même d'utiliser de nouveaux composés.

La possibilité d'employer des hormones d'insecte, évoquée par Williams (1956), a donc connu un grand succès. L'utilisation de celles-ci, en tant qu'insecticide, ne devait présenter aucun des inconvénients cités ci-dessus.

Ces hormones sont, en effet, spécifiques de la classe des insectes. Elles n'ont aucune action sur le reste du règne animal. Cependant, les hormones naturelles obtenues à partir des insectes, présentent l'inconvénient de ne pas être spécifiques des espèces nuisibles. Elles agissent sur tous les insectes, aussi bien les utiles que les autres. La découverte de la juvabione a montré qu'il existait des substances ayant des propriétés d'hormone juvénile, mais n'étant toxiques que pour une seule famille.

Depuis, de nombreuses substances, soit naturelles, soit synthétiques, dont le spectre d'action se restreint à quelques espèces, ont été obtenues.



Diverses firmes importantes se sont attaquées à ce problème. Annie Lecarré (1972) signale les travaux de plusieurs grandes compagnies, surtout américaines, dans ce domaine : "E.I. du Pont, F.M.C., Stauffer chemicals, bien d'autres encore, mais surtout Zoecon Corp., prête à passer à l'expérimentation en plein champ de ses insecticides à base d'hormones, qui seraient commercialisés sous le nom d'entocons... En Europe, Hoffman-Laroche vient en tête.

Il est peu vraisemblable que puissent apparaître, chez les insectes, des souches résistantes à leurs propres hormones. Il ne s'agit pas d'un toxique cellulaire, - à la différence des insecticides -, mais d'hormones élaborées naturellement par les insectes qui se suicideraient s'ils devenaient insensibles à un élément indispensable à leur développement.

Les substances hormonales sont donc actives contre des espèces devenues résistantes à un ou plusieurs insecticides. Ainsi Lecarré (1972) signale que l'Entocon E (hormone synthétique) est actif contre Aedes nigromaculis, qui était devenu insensible à toute autre forme d'insecticides.

Ces composés possèdent une autre qualité importante : les hormones ou leurs analogues sont des corps biodégradables. Cela est dû à leur structure chimique. Le problème de la pollution ne se pose donc pas.

Nous sommes donc en présence d'insecticides qui présentent d'énormes avantages. La spécificité étroite de certains des composés permet d'éviter tout effet sur la faune et la flore non visées. Il n'y a pas de pollution possible et, théoriquement, aucune résistance ne peut se manifester.

Dans la pratique, les choses ne se présentent pas aussi bien.

D'abord, tous les composés connus actuellement sont d'un prix de revient très élevé. L'extraction de composés naturels à partir de végétaux est très coûteuse. De plus, actuellement, il n'existe aucun moyen de synthèse qui soit d'un prix abordable.

Cela est compensé, dans une très légère mesure, par la quantité infinitésimale nécessaire : 1 gramme de néoténine a une action correspondant à celle de plusieurs kilogrammes de D.D.T. Par contre, l'épandage de si petites quantités sur de grandes surfaces, risque de poser des problèmes, même si l'on trouve des solvants intéressants.

Un autre défaut important réside dans la très faible rémanence des composés. Or ils ne sont, en général, efficaces qu'à un moment précis du cycle de développement de l'insecte. Enfin, il n'est pas toujours facile de faire absorber le composé par l'insecte. Quand celui-ci peut être apporté au milieu (ce qui est, par exemple, le cas des moustiques) cet inconvénient semble peu important.

En outre, les recherches sont, actuellement à un stade insuffisamment avancé pour permettre une généralisation d'une telle méthode de lutte. En effet, les produits dont on dispose actuellement ne sont efficaces que contre quelques espèces. Schoof (1971) signale : "Comme avec les insecticides, les différentes espèces de moustiques montrent des différences dans la réponse aux hormones".

Actuellement, les études sur le terrain sont, pour ainsi dire inexistantes. Il convient d'effectuer de telles expérimentations avec des hormones. Il faut, en effet, tenir compte du comportement des espèces, de l'effet potentiel de l'hormone sur les organismes non visés, du contenu organique de l'eau ...

D'autres inconvénients, n'existant pas pour l'instant, peuvent se manifester.

Le fait qu'il ne puisse pas y avoir, de la part des insectes, une résistance à leurs propres hormones semble certain. Les composés, à activité hormonale, actuellement utilisés, leur sont très voisins. Mais leur structure chimique est quand même légèrement différente de celle de l'hormone naturelle. Schneiderman (1970) signale qu'il a créé une race de drosophiles qui s'étaient accoutumés à l'homologue de l'hormone juvénile qu'il leur donnait tous les jours.

Il semble enfin, qu'à l'heure actuelle, on expérimente des composés de structure très différente des hormones juvéniles naturelles. Ils possèdent pourtant la même activité hormonale. Par contre, leur dégradation entraîne la libération de produits toxiques. On peut citer le géranioïl qui contient du chlore.

L'utilisation des hormones, dans la lutte contre les insectes d'intérêt médical, peut, dans l'avenir, jouer un rôle très important. Cependant les recherches dans ce domaine sont insuffisantes. Il convient qu'elles se poursuivent jusqu'à l'obtention de composés d'un prix de revient raisonnable. Il faudra aussi se livrer à des expérimentations sur le terrain.

En conclusion, l'usage des insecticides de synthèse semble encore devoir progresser pendant plusieurs années. Mais une voie nouvelle pourrait s'ouvrir à la lutte chimique contre les insectes

nuisibles : les hormones naturelles ou de synthèse concurrençant les anciens produits phytosanitaires au cours des prochaines décennies. Cependant il ne faut pas se bercer d'illusions. L'état des recherches actuelles ne permet pas d'envisager une telle lutte dans un proche avenir.

BIBLIOGRAPHIE

---

- BARRIT (L.C.) and BIET (L.M.), 1970 - Prothoracic gland hormone in the sheep blowfly, Lucilia cuprina.  
J. Insect Physiol., 16 (4), 671-677
- BECKER (A.), 1941 -  
Biol. Zentr., 61, 360
- BOUNHIOL (J.J.), 1937 - La métamorphose des insectes serait inhibée dans leur jeune âge par les corpora allata.  
Compt. Rend. Soc. Biol., 126, 1189-1191
- BOWERS (W.S.), FALES (H.L.), THOMPSON (L.J.) and VEBEL (E.C.)  
1966 -  
Science, 154, 1020
- BOWERS (W.S.), 1971 - Juvenile hormones.  
in Naturally occurring insecticides, ed. Jacobson and D.G. Crosby, Marcel Dekker, INC, New-York, 307-332
- BOWERS (W.S.), 1971 a - Insect hormones and their derivatives as insecticides.  
Bull. org. Mond. Santé, 44 (1,2,3), 381-389
- BROUSSE-GAURY (P.), 1971 - Présence de mécanorécepteurs au niveau de la poche incubatrice de Blabera fusca et Leucophaea maderae, dictyoptères blaberidae.  
C.R. Acad. Science série D, Paris, 272 (22), 2785-2787
- Bull. O.M.S., 1970 - Résistance aux insecticides et lutte anti-vectorielle.  
Bull. Org. mond. Santé, Série rapp. tech., 448,

- BUTENANDT (I.) and KARLSON (P.), 1954 -  
Z. Naturforsch., 9b, 389.
- CAREY (E.J.), KATZENELLENBOGEN (J.A.), GILMAN (H.W.),  
BOJAN (S.A.) and ERICKSON (B.W.), 1968 -  
J. Amer. Chem. Soc., 90, 5618.
- CHAMBERLAIN (W.F.) and BARRET (C.C.), 1971 - Ovarian  
maturation in stable flies : inhibition by 20-hydro-  
xyecdysone.  
.Science, 172, (3989), 1247-1248.
- CLAY (L.B.) and VERAED (C.E.), 1971 - Diapause in Aedes  
trise riatus (diptera : culicidae) larvae terminated  
by molting hormones.  
Ann. ent. Soc. Amer., 64 (4), 968-970.
- CLEVER (U.), 1969 -  
A. Rev. Genet., 2, II-30.
- COTTELL (C.B.), 1964 -  
Adv. insect. Physiol., 2, 175.
- COZ (J.), SMITH (A.), PANT (C.P.) et HANON (J.), 1969 -  
Evaluation de nouveaux insecticides en Afrique  
tropicale.  
Cah. O.E.S.T.O.E., sér. Ent. méd., 8 (2), 129-135.
- CRUICKSEANK (P.A.), 1971 - Insect juvenile hormone  
analogues : effects of some terpenoid amide derivatives.  
Bull. Org. mond. Santé, 44, (I,2,3), 395-396.
- CRUICKSEANK (P.A.) and PALLBERG (E.L.), 1971 - Terpenoid  
amine as insect juvenile hormones.  
Nature, Lond., 233 (5320), 428-429
- DAY (L.F.), 1940 - Relation between corpus allatum and  
ovaries in adult flies (Muscidae),  
Nature, Lond., 145, 28-29.
- DAY (L.F.), 1943 - The function of the corpus allatum in  
muscid diptera.  
Biol. Bull., 84, 127-140.

- FRANKEL (G.), 1935 - A hormone causing pupation in the  
blowfly Calliphora erythrocephala.  
Proc. Roy. Soc. (London), ser. B, 118, 1-12.
- FUKUDA (S.), 1940a -  
Proc. Imp. Acad. (Tokyo), 16, 414
- FUKUDA (S.), 1940b -  
Proc. Imp. Acad. (Tokyo), 16, 417.
- GALBRAITH (L.N.), HORN (D.E.S.), THOMSON (J.A.),  
NEUFELD (G.J.) and HACKNEY (R.J.), 1969 - Insect moulting  
hormones : crustecdysone in Calliphora.  
J. Insect. Physiol., 15 (7), 1225-1233.
- GRETILLAT (S.), 1962 - Un molluscicide (mirame) actif contre  
les formes larvaires de culicidae.  
Bull. Org. mond. Santé, 26, 67-74.
- HACHLOW (V.), 1931 -  
Arch. Entwicklungsmech. Organ., 125, 26.
- HARKER (J.E.), 1964 - The physiology of diurnal rhythms.  
University Press, Cambridge.
- HOPPE (W.) and HUBER (R.), 1965 -  
Chem. Ber., 98, 2253.
- HORN (D.E.S.), 1971 - The ecdysones.  
in Naturally occurring insecticides, edit. by  
H. Jacobson and D.G. Crosby, Marcel Dekker, I.N.C.,  
New-York, 333-459.
- JAKOB (W.L.) and SCOFF (H.F.), 1971 - Studies with  
juvenile hormone-type compounds against mosquito  
larvae.  
Mosq. News, 31 (4), 540-543.
- JAKOB (W.L.) and SCOFF (H.F.), 1972 - Mosquito larvicide  
studies with MON-535, a juvenile hormone mimic.  
Mosq. News, 31 (2), 170-174.
- JOHNSON (W.S.), LI (T.), FAULKNER (D.J.) and CAMPBELL (S.F.).  
1968 -  
J. Amer. Chem. Soc., 90, 5613.

- KARLSON (P.), 1956 -  
Ann. Sci. Nat., Zool. Biol. Animale, 18, 125.
- KARLSON (P.) und ANSER (G.), 1952 -  
Z. Naturforsch., 7b, 30.
- KOPEC (S.), 1952 -  
Biol. Bull., 42, 323.
- LAIRD (H.), 1964 -  
Chronique O.N.S., 18.
- LAUFER (H.) and GREENWOOD (E.), 1969 - The effect of  
juvenile hormone on larvae of the dipteran  
Chironomus thummi.  
Amer. Zool., ed. I, 9, (3), 603.
- LAUFER (H.) and HOLT (T.), 1969 -  
Archives d'anatomie microscopique.
- LECABRE (A.), 1972 -  
La Recherche, 2 (21), 221.
- LEFEUVRE (J.C.) et SELLIER (E.), 1970 - Influence d'une  
privation prématurée en hormone juvénile sur la  
morphologie tégumentaire de Blabera craniifer Burm.,  
1938 (insecte dictyoptère). Etude en microscopie à  
balayage.  
C.R. Acad. Sci., sér. D, Paris, 271 (25), 2342-2345.
- LEWALLEN (L.L.), 1964 - Effects of farnesol and ziram on  
mosquito larvae.  
Mosq. News, 24 (1), 43-45.
- NAKANISHI (K.), KOJIEDA (K.), SASAKI (S.), CHANG (L.L.)  
and HSU (H.Y.), 1966 -  
in Chem. Comm., 917.
- NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES - Conference on insect-plant  
interaction., march 1968.  
Santa Barbara, Calif.
- PATTERSON (J.R.), 1971 - Some effects of juvenile hormone  
analogues on Aedes aegypti and Rhodnius prolixus.  
Trans. R. Soc. trop. Med. Hyg., 65 (4), 435.



- PFLEIFFER (I.W.), 1939 - Experimental study of the function of the corpora allata in the grasshopper Melanoplus differentialis.  
J. Exptl. Zool., 82, 439-461.
- PIEPHO (H.), 1951 -  
Verh. dtsh. Zool. Ges., 62.
- PLAGGE (E.) und BECKER (E.), 1938 -  
Naturwissenschaften, 26, 430.
- PLAGGE (E.) und BECKER (E.), 1939 -  
Biol. Zentr., 59, 326.
- RADFORD (S.V.) and MISCE (S.W.), 1971 - The cytological effect of ecdysterone on the midgut cells of the fleshfly Sarcophaga bullata.  
J. Cell. Biol., 49 (3), 702-711.
- BEZABOVA (B.), HORA (J.), LANDA (V.), CERNY (V.) and SOREL (F.), 1968 -  
Stroeroids, II, 475.
- ROBBINS (J.E.), KARLANIS (J.N.), THOMSON (L.J.), SHORTINO (T.J.), COHEN (C.F.) and JOYNER (S.C.), 1968 -  
Science, 161, 1158.
- ROLLER (H.) and BJERKE (J.S.), 1965 - Purification and isolation of juvenile hormone and its action in lepidopteran larvae.  
Life Sci. (Oxford), 4, 1617-1624.
- ROLLER (H.), JAHN (K.H.), SWEELEY (C.C.) and TROST (B.L.), 1967 -  
Angew. Chem., 79, 190.
- ROMANUK (M.), SLAMA (K.) and SOREL (F.), 1967 -  
Proc. Natl. Acad. Sci. U.S., 57, 349.
- SACHER (R.L.), 1971 - A mosquito larvicide with favorable environmental properties.  
Mosq. News, 13 (4), 513-516.
- SCHMIALEK (P.), 1961 -  
E. Naturforsch., 16\_b, 461.

- SCHMIALEK (P.), 1963 -  
Z.Naturforsch., 18b, 516.
- SCHNEIDERMAN (H.A.), 1961 -  
Acta Soc. ent. Bohem. (Csl), 58, 12.
- SCHNEIDERMAN (H.A.), 1970 -  
Bulletin de la société entomologique suisse, 44  
(15 sept. 1971)
- SCODD (H.F.), 1971 - Mode of action and comparative  
toxicity of insect hormone. General discussion.  
Session A.  
Bull. Org. mond. Santé, 44 (1,2,3), 399-400.
- SLAMA (K.) and WILLIAMS (C.H.), 1965 -  
Proc. Natl. Acad. Sci., U.S., 54, 411.
- SLAMA (K.) and WILLIAMS (C.H.), 1966 - "Paper factor" as  
an inhibitor of the european bug, Pyrrhocoris  
apterus.  
Nature, Lond., 210, 329-330.
- SLAMA (K.), 1971 - Insect juvenile hormone analogues.  
Annual Revue of Biochemistry, 40, 781-1102.
- SPIELMAN (A.) and WILLIAMS (C.H.), 1966 - Lethal effects  
of synthetic hormone on larvae of the yellow fever  
mosquito : Aedes aegypti.  
Science, N.Y., 154, 1043-1044.
- SPIELMAN (A.) and STAFF (V.), 1967 - inhibition of meta-  
morphis and of ecdysis in mosquitoes.  
J. Insect Physiol., 13, 1087-1095.
- SEIVASTANA (A.S.) and GILBERT (L.I.), 1968 - Juvenile  
hormone : effects on a higher dipteran.  
Science, N.Y., 161, 61-62.
- SEIVASTANA (A.S.) and GILBERT (L.I.), 1969 - The influence  
of juvenile hormone on the metamorphosis of  
Sarcophaga bullata.  
J. Insect. Physiol., 15, 177-189.
- STAAL (G.B.), 1971 - Practical aspects of insect control  
by juvenile hormone.  
Bull. Org. mond. Santé, 44 (1,2,3), 391-394.

- TEDDER (V.H.) and WILLIAMS (C...), 1930 -  
J. Insect Physiol., 5, 61.
- WEED (I.G.), 1936 -  
Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 34, 883.
- WEED (I.G.), 1937 -  
Anat. Rec., 70, suppl. 30
- WHEELER (C.H.) and TEBBAULT (H.), 1971 - Efficacy of  
synthetic substances with hormonal activity against  
IV instar larvae of Culex pipiens quinquefasciatus  
Say. in an outdoor insectary.  
Mosq. News, 31 (2), 170-174.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1934 - Factors controlling moulting  
and metamorphosis in an insect.  
Nature, Lond., 133, 725-728.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1936 -  
Quart. J. micr. Sci., 79, 91.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1940 - The determination of characters  
at metamorphosis in Rhodnius prolixus.  
J. Exptl. Biol., 17, 201-222.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1953 -  
J. Insect Physiol., 9, 105.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1957 a -  
Symp. Soc. exp. Biol., II, 204.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1957 b -  
J. Exp. Biol., 32, 485-491.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1963 -  
J. exp. Biol., 40, 231-245.
- WIGGLESWORTH (V.B.) 1964 -  
Adv. insect Physiol., 2, 247.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1965 - Les hormones des insectes.  
Endeavour, 24, 21-26.
- WIGGLESWORTH (V.B.), 1967 -  
Mem. Soc. Endocr., 15, 77-85.

- WIGGLESWORTH (V.B.), 1969 - Chemical structure and juvenile hormone activity : comparative test on Rhodnius prolixus.  
J. insect Physiol., 15 (1), 73-94.
- WILDE (de J.), 1962 -  
A. rev. Ent., 7, 1.
- WILLIAMS (C.H.), 1950 -  
Sci. Amer., 182, 24.
- WILLIAMS (C.H.), 1956 - The juvenile hormone of insects.  
Nature, Lond. 178, 212-213.
- WILLIAMS (C.H.), 1960 - The juvenile hormone.  
Acta Endocr. Copenh., suppl. 50, 189-191.
- WILLIAMS (C.H.), 1967 - Third generation pesticides.  
Scientific American, 217, 13-17.
- WRIGHT (J.E.) and KAPLANIS (J.N.), 1970 - Ecdysones and ecdysone-analogues : effect on fecundity of the stable fly, Stomoxys calcitrans.  
Ann. Ent. Soc. Amer., 63 (2), 622-623.