

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



**Université de Ghardaïa**

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la terre  
Département de Biologie

**Mémoire présenté en vue de l'obtention du diplôme de  
MASTER**

**Domaine :** Sciences de la nature et de la vie

**Filière :** Biochimie

**Spécialité :** Biochimie appliquée

**Par: Bouzid Kaoutar et Merdjani Hayat**

## **Thème**

*Etude de la résistance biochimique des  
insectes aux insecticides*

**Soutenu publiquement le: 14/06/2021**

**Devant le jury**

<b>M. BELHACHEMI M. H.</b>	<b>Maître de conférences B</b>	<b>Univ. Ghardaïa</b>	<b>Président</b>
<b>M. DJELLID Y.</b>	<b>Maître assistant A</b>	<b>Univ. Ghardaïa</b>	<b>Examineur</b>
<b>Mme. HAMID OUDJANA A.</b>	<b>Maître de conférences B</b>	<b>Univ. Ghardaïa</b>	<b>Encadreur</b>

**Année universitaire :**

2020/2021

## **Remerciements**

*Je remercie Allah, c'est grâce à lui que je suis arrivée à ce niveau.*

*À l'heure où j'apporte la touche finale à ce mémoire.*

*je tiens à remercier Tout d'abord les personnes qui m'ont permis de réaliser ce mémoire : mes Chaleureux remerciements à ma promotrice :*

**Mme Hamid Oudjana A.**

*Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec laquelle vous nous avez confié ce travail, et ce fut un plaisir de travailler sous votre encadrement, et vous étiez avec nous le guide qui nous a reçus en toutes circonstances avec sympathie, sourire, et bienveillance.*

*Votre gentillesse, vos qualités humaines et professionnelles nous inspirent une grande admiration et respect. Nous espérons être très dignes de votre confiance en nous. Nous vous demandons, ma chère dame, de trouver ici un témoignage de nos sincères et profonds remerciements à vous.*

*Nous adressons également nos remerciements au **professeur Ammar Belolo**, qui a été l'une des premières personnes à qui nous nous sommes tournés pour des demandes de renseignements, des recherches et des questions sur notre sujet, et qui ne nous a pas répondu les mains vides.*

*Un grand merci à l'Ingénieur **M. Jabbar**, de la pépinière du Paradis vert de Beni isguen (Ghardaïa), qui a été généreux avec nous et nous a donné ses conseils et informations sur les arbres et les insectes, voire les méthodes modernes de lutte contre les insectes nuisibles à la santé et les végétaux.*

*Et n'oublions pas aussi le **Directeur Des Forêts De L'état De Ghardaïa** qui nous a guider à des endroits utiles.*





## *Dédicace :*

*Tout d'abord je remercie Allah de m'avoir donné la capacité, la volonté et de la patience  
pour réaliser ce travail.*

*A l'espoir de mon existence mon chère père qui m'a toujours soutenu, je lui exprimer  
ma reconnaissance et mon amour que dieu garde pour moi.*

*A ma très chère mère, que je remercie beaucoup pour la solidité qu'elle a manifestée à  
mon égard pour les énormes sacrifices qu'elle m'a consentis.*

*A mon très chère mes frères et A ma chère mes sœurs.*

*Et aux fils et filles de mes frères et sœurs.*

*A Mes Amies : Ma Chère Jako Aicha ,Inam Nour Elsaadia Slammat , Samh Ben Crede,*

*Ben Ghaide Fatima Zahra, Ma Collègue Hayat El Merdgane ,Hayat Elfatime*

*Et à tous ceux qui m'ont aidé.*

*Bouzid*

Bouzid Kaoutar





# Dédicaces

*Tout d'abord je remercie Allah de m'avoir donné la capacité, la volonté et de la patience pour réaliser ce travail.*

*la mémoire de mon regretté cher père, qui n'a pas partagé avec moi ce moment historique, que Dieu bénisse son âme.*

*l'exemple de l'amour et de la loyauté chère mère qui a travaillé et veillé sur mon succès en amour et en sacrifice et qui me soutient, souhaitant que Dieu tout puissant la compensera d'une longue vie pleine de bonheur, santé et prospérité.*

*tous mes frères et sœurs à toute ma famille MERDJANI.*

*Sans oublier mes amies avec qui j'ai vécu mes meilleurs moments et ils ont eu un grand avantage dans ma réussite: Kaoutar, Nadia,*

*Enfin, je voudrais dédier cette graduation à tous ceux qui m'ont encouragé de près ou de loin à la réalisation de ce mini projet, en particulier ma famille*

*MERDJANI.*

**Merdjani Hayat**





## Sommaire

### Remerciements

*Dédicace :*

<i>Liste des abréviations</i> .....	I
<i>Liste des tableaux</i> .....	II
<i>Liste des figures</i> .....	III
Résumé :.....	VI
Introduction.....	V
I.1.- Aperçu sur les insecticides.....	2
I.1.1.- Historique.....	2
I.1.2.- Définition des insecticides.....	16
I.1.3.-Composition des insecticides.....	16
I.1.4.- Classification des insecticides et leurs modes d'action.....	17
I.1.4.1.- Insecticides ciblant le système nerveux des insectes.....	18
I.1.4.1.1.- Site cible neurologique : Canaux sodiques.....	20
I.1.4.1.1.1.- Classe chimique de pyréthrinés et pyréthrinoïdes :.....	20
I.1.4.1.1.2 Classe chimique des Organochlorés (OC) :.....	22
I.1.4.1.1.3.- Classe chimique: Oxadiazines (ingrédient actif = indoxacarbe) .....	23
I.1.4.1.1.4.- Classe chimique: Semicarbazones (ingrédient actif = métaflumizone).....	23
I.1.4.1.2.- Site cible neurologique: système d'acétylcholine.....	24
I.1.4.1.2.1.- Classe chimique: Organophosphates (OP) et carbamates.....	24
• <b>Organophosphorés</b> .....	24
• <b>Carbamates</b> .....	25
I.1.4.1.2.2.- Classe chimique: Néonicotinoïdes (ingrédients actifs = imidaclopride, dinotéfurane, thiaméthoxame, clothianidine, acétamipride) .....	26
I.1.4.1.3.- Site cible neurologique: canaux de chlorure.....	26

I.1.4.1.3.1.- Classe chimique: Phénylpyrazole (ingrédient actif = fipronil)	26
I.1.4.1.3.2.- Classe chimique: Spinosynes (ingrédient actif = spinosad). Les spinosynes (également appelées Naturalytes)	27
I.1.4.1.3.3.- Classe chimique: Avermectines (ingrédients actifs = abamectine, benzoate d'émamectine, ivermectine)	28
I.1.4.2.- Insecticides qui ne ciblent pas le système nerveux des insectes	29
I.1.4.2.1.- Toxines des canaux calciques musculaires	29
I.1.4.2.1.1.- Classe chimique: Diamide (ingrédient actif chlorantraniliprole)	29
I.1.4.2.2.- Régulateurs de la croissance des insectes	29
I.1.4.2.2.1.- Classe chimique: Analogues d'hormones juvéniles (JHA) (ingrédients actifs = hydroprène, méthoprène, pyriproxifène, fénoxykarbe)	30
I.1.4.2.2.2.- Classe chimique: inhibiteurs de la synthèse de la chitine (CSI) (ingrédients actifs = diflubenzuron, hexaflumuron, noviflumuron, lufénuron)	31
I.1.4.2.3.- Inhibiteurs de la production d'énergie et perturbateurs cellulaires non spécifiques	32
I.1.4.2.3.1.- Classe chimique: Amidinohydrazone (ingrédient actif = hydraméthylnon)	32
I.1.4.2.3.2.- Classe chimique : Pyrrole (ingrédient actif = chlorfénapyr)	33
I.1.4.2.3.3.- Classe chimique: Fumigants structuraux (ingrédient actif = fluorure de sulfuryle)	33
I.2.-Résistance des insectes aux insecticides	35
I.2.1.-Définition	35
I.2.2.-Origines et zone d'apparition de la résistance des insectes aux insecticides	35
I.2.3.- Facteurs responsables de l'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides	36
I.2.4.- Mécanismes de la résistance aux insecticides	38
I.2.4.1.- Résistance comportementale	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>

I.2.4.1.1.- Résistances comportementale dépendante du stimulus : .....	40
I.2.4.1.1.1.-Résistance associée à la mobilité de l'insecte.....	41
I.2.4.1.1.2.-Résistance associée à l'immobilité de l'insecte.....	42
I.2.4.1.2.- Résistance comportementale indépendante du stimulus.....	43
I.2.4.2. Résistance physiologique .....	44
I.2.4.2.1.-Réaction de détoxification et modification de leurs vitesses ....	46
I.2.4.2.1.1.-Dégradation oxydative .....	46
I.2.4.2.1.2.- Réactions d 'hydrolyse.....	47
I.2.4.2.1.3.- Réaction d'hydrohalogénéation .....	48
I.2.4.2.1.4.--Modification du processus de la pénétration, absorption, stockage et excrétion.....	49
I.2.4.2.2.-Modification de la cible de l'insecticide.....	49
I.2.4.2.2.1.-Modifications du récepteur canal de l'acide $\gamma$ -aminobutyrique (GABA).....	53
I.2.4.2.2.2.-Modifications du récepteur canal sodium voltage-dépendant .....	54
I.2.4.2.2.3.-Modifications de l'acétylcholinestérase.....	55
I.2.4.2.2.4.-Modifications du récepteur nicotinique à l'acétylcholine. ....	56
I.2.4.3.- Résistance métabolique : .....	57
I.2.5.-Moyens de lutte contre la résistance des insectes aux insecticides	59
II.-Méthodologie de travail .....	63
II.1.-Principe adopté .....	63
II.2.-Présentation de la région d'étude.....	63
II.3.- La collecte des données .....	64
II.3.1.- Valorisation des informations existantes .....	65
II.3.2.- Choix d'un échantillon de l'enquête.....	65
II.3.3.- Réalisation des enquêtes et observations.....	65
II.4.- Analyse des données :.....	65
III.- Résultat et Discussion.....	67
III.1.- Données qualitatives pour l'échantillon étudié.....	67

III.1.1.- Données qualitatives selon les régions.....	67
III.1.2.- Données qualitatives selon les professions de personnes interrogées.....	68
III.1.3.-Donnée qualitative selon les types des plantes sensibles .....	69
III.1.4- Donnée qualitative selon les insectes ravageurs dans la région...	70
III.1.5.- Donnée qualitative selon les insecticides utilisés.....	72
III.1.6.- Donnée qualitative selon le mode d'utilisation des insecticides.	75
III.1.7.- Donnée qualitative selon la durée d'utilisation d'insecticide .....	76
III.1.8.- Donnée qualitative selon le cas de résistance aux insecticides ...	76
III.1.9.2.-Utilisation d'un mélange attractif.....	78
III.2.-Discussion.....	79
Conclusion générale.....	83
Références bibliographiques.....	85



### ***Liste des abréviations***

- DDT**: Dichlorodiphényltrichloroéthane
- DDD** : 1,1-dichloro-2, 2-bis(4-chlorophenyl) ethane
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé.
- GABA** : Neurotransmetteur gama-aminobutyric acide
- Kdr** : Knock-Down Résistance.
- AChE** : Acétylcholinestérase
- MFO** : oxydases à fonctions multiples.
- IGR** : inhibiteurs de croissance.
- GST** : glutathion-S-tranfêrases
- GSH** : glutathion-S-Hydrolase .
- FR** : facteur de résistance.
- Rdl** : **Résistance** dediieldrine
- nAChR**: Mutations du récepteur nicotinique de l'acétylcholine.
- COE** : carboxylestêrases
- Ach** : l'acétylcholine
- OC** : Organochlorés
- POPS** : les polluants organiques persistants
- IICS** : insecticide inhibiteur du canal sodique
- OP** : Organophosphates
- ChE** : cholinestêrases
- AchE** : l'enzyme acétylcholinestérase
- TEPP**: tétra- éthylpyrophosphate),
- IGR**: Insect Growth Regulators
- JHA**: Analogues d'hormones juvênilles
- JH** : L'hormone juvênille
- CSI** : les inhibiteurs de la synthèse de la chitine
- OMS**: Organisation mondiale de la Santé
- US EPA**: l'Agence américaine de protection de l'environneme

## *Liste des tableaux*

Tableau I: Principaux insecticides utilisés contre les vecteurs et mécanismes de résistance associés connus.....	51
Tableau II: Différents types des espèces de plantes sensibles aux ravageurs dans les régions étudiés.....	70
Tableau III: Insectes ravageurs recensés dans la wilaya de Ghardaïa.....	71
Tableau IV : Présentation du pourcentage des insecticides utilisés pour chaque commune étudiée dans la wilaya de Ghardaïa. ....	73
Tableau V : Présentation du nom commerciale des insecticides utilisés dans la wilaya de Ghardaïa .....	74
Tableau VI : Durée d'utilisation des insecticides dans les régions étudiées .....	76

## *Liste des figures*

Figure 1: Le système nerveux de l'insecte.....	19
Figure 2: Site cible neurologique (A) de diverses classes d'insecticides (B) utilisées par l'industrie de la lutte antiparasitaire urbaine et structurelle.....	20
Figure 3: Activité de métaflumizone dans la système nerveux .....	24
Figure 4: Mécanismes de la résistance.....	39
Figure 5: Blattella germanica (A), Rhyzopertha dominica (B)( .....	40
Figure 6: Haematobia irritans .....	41
Figure 7: Heliothis virescens .....	42
Figure 8: Représentation schématique des différents mécanismes de résistance aux pesticides chez les Arthropodes .....	43
Figure 9: Anopheles gambiae .....	44
Figure 10: Ver de farine (Tribolium castaneum) résistant.....	45
Figure 11: Sous-unité du récepteur canal au GABA et localisation des mutations impliquées dans la résistance aux insecticides.....	54
Figure 12: Récepteur canal sodium voltage-dépendant. Localisation des mutations dans la résistance aux insecticides .....	55
Figure 13: Schéma topologique d'une sous-unité du récepteur nAChR. Localisation des mutations impliqués dans la résistance aux insecticides.....	57
Figure 14: Carte de position géographique de différentes communes et la position de la wilaya de Ghardaïa . .....	64
Figure 15: présentation satellitaire de la région d'étude.....	64
Figure 16: Fiche questionnaire.....	<b>Erreur ! Signet non défini.</b>
Figure 17: Les principales régions étudiées.....	68
Figure 18 : Pourcentage des professions des personnes interrogées.....	68
Figure 19: Différents types des plantes sensibles dans les régions.....	69
Figure 20: Les insectes ravageurs dans la région étudiée. ....	71
Figure 21: Pourcentage des différentes familles des insecticides dans la wilaya de Ghardaïa.....	73
Figure 22: Quelques insecticides utilisés dans différentes communes de la wilaya de Ghardaïa .....	75
Figure 23: Présentation de pourcentage des personnes qui utilise l'insecticide pur ou en mélange ainsi que la dose utilisée.....	76
Figure 24: Pourcentage d'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides dans la wilaya de Ghardaïa.....	77
Figure 25: Pourcentage de répartitions des cas de résistance dans les communes étudiées de la wilaya de Ghardaïa.....	77
Figure 26: Piège de ruban adhésif.....	78
Figure 28: Piège d'un flacon.....	79

## Résumé

---

### **Résumé :**

Notre étude a pour but de rechercher la présence d'un cas de résistance dans les communes de Bounoura, Sebseb, Metlili, Berriane, Al Dhaya, El Atteuf, Zelfana, Menia, Ghardaïa de la wilaya de Ghardaïa, dans ce sens une enquête a été menée, où la plupart des personnes que nous avons interrogées sont des spécialistes dans ce domaine. L'enquête a été réalisée durant trois mois (Mars-Mai 2021) et 68 personnes ont été interviewées. Étant donné que Ghardaïa est une région désertique, il est naturel que le pourcentage le plus élevé dans un questionnaire pour les palmiers (31,91 %) où les types des insecticides les plus couramment utilisés étaient Avermectines (27,77%), ainsi nous avons constaté un faible pourcentage des cas de résistance de (33,82%) au niveau des communes, les insectes résistants sont la mineuse des agrumes (*Phyllocnistis citrella*) de la famille des Gracillariidae, les pucerons (Aphides) de Super-famille (Aphidoidea), Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*), la pyrale des dattes (*Ectomyelois ceratoniae*), la mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*). Bien que les cas de résistance des insectes aux pesticides ne soient pas supérieurs, mais les mesures de prudence sont indispensables à fin de limiter l'augmentation des cas résistants.

Mots clés: résistance, insecte, enquête, insecticide, végétaux, Ghardaïa.

## Résumé

### ملخص :

تهدف دراستنا إلى الكشف عن وجود حالة مقاومة في بلديات بنورة، سبب، ومثلي، بريان، ضاية، العطف، زلفانة، ومنيعة، وغرداية بولاية غرداية، بهذا المعنى تم إجراء مسح ، حيث معظم الأشخاص الذين قابلناهم هم متخصصون في هذا المجال. تم إجراء الاستطلاع على مدى ثلاثة أشهر (مارس - مايو ) 2020 وتمت مقابلة 86 شخصا. وبالنظر إلى أن منطقة غرداية منطقة صحراوية ، فمن الطبيعي أن تكون أعلى نسبة في استبيان للنباتات المستهدفة من قبل الحشرات كانت عند النخيل 12,12 ( في المائة ) حيث كانت أكثر أنواع مبيدات الحشرات استخداما هي أفريميكتينات 02,22 ( في المائة )، وهكذا وجدنا نسبة ضئيلة من حالات المقاومة ( 11,60 في المائة)، الحشرات التي سجلت حالات مقاومة في الحمضيات هي المن *Phyllocnistis citrella* (Gracillariidae)، حفارة الساق *Aphides* (Aphidoidea) ، بوفروة *Oligonychus afrasiaticus* (Tetranychidae)، حفار الطماطم *Tuta absoluta* ( Gelechiidae ) على الرغم من أن حالات مقاومة الحشرات لمبيدات الآفات ليست عالية ، إلا أن الإجراءات الاحترازية ضرورية للحد من الزيادة في حالات المقاومة.

**الكلمات المفتاحية:** مقاومة ، حشرة ، مسح ، مبيدات حشرية ، نباتات ، غرداية.

## Résumé

---

### Summary:

Our study aims to find the presence of a case of resistance in the municipalities of Bounoura, Sebseb, Metlili, Berriane, Al Dhaya, El Atteuf, Zelfana, Menia, Ghardaïa of the wilaya of Ghardaïa, in the sense of an investigation to was conducted, where most of the people we interviewed are specialists in this field. The survey was carried out over three months (March-May 2021) and 68 people were interviewed. Since Ghardaia is a desert region, it is natural that the highest percentage in a questionnaire for palms (31.91%) where the types of the most commonly used insecticides were Avermectins (27.77%), so we We observed a small percentage of the cases of resistance of (33.82%) at the level of the communes, the resistant insects are the citrus leaf miner (*Phyllocnistis citrella*) of the family of Gracillariidaes, the aphids (Aphides) of the Super-family (Aphidoidea), Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*), Date borer (*Ectomyelois ceratoniae*), Tomato leaf miner (*Tuta absoluta*). Although cases of insect resistance to pesticides are not greater, but precautionary measures are essential to in order to limit the increase in resistant cases

Keywords: resistance, insect, survey, insecticide, plants, Ghardaïa.



# **Introduction**

## INTRODUCTION

---

Le règne végétal est soumis à une agression constante par les phytophages depuis des millénaires. Le succès ou l'échec de ses prédateurs est fonction des obstacles physiques et chimiques qui caractérisent les plantes. Une véritable sélection s'est opérée qui a conduit, d'une part, à l'élimination des phytophages incapables de franchir les barrières physiques ou de s'adapter à la présence des composés chimiques qu'ils devaient inévitablement rencontrer dès leurs premiers contacts avec la plante et d'autre part à l'existence de végétaux contenant toute une gamme de composés capables d'anéantir le phytophage ou de limiter les dégâts causés par ce dernier. Ceci a conduit à un équilibre dynamique entre plus d'un demi-million d'espèces d'insectes phytophages et de quelques 200.000 espèces végétales (Philogene, 1991).

L'usage des insecticides a connu un très fort développement au cours des années 1950 à 1970, les rendant quasiment indispensables à la plupart des pratiques agricoles et à l'amélioration de la santé publique (la lutte contre des insectes qui propagent des maladies comme les moustiques) (Ruaux, 2013).

Peuvent entraîner des effets sur la santé, et certaines d'entre elles peuvent s'accumuler dans l'environnement et affecter d'autres espèces. Un autre sujet de préoccupation qui fait l'objet des recherches est l'apparition de la résistance des insectes aux insecticides (Ruaux, 2013) (Smirnoff, 1991; Thiam, 1991; Abouziad et al., 1991; Ramade, 1991; Ould el hadj et al., 2007). Les effets secondaires de la lutte chimique sont aussi catastrophiques que le fléau lui-même (Abbassi et al., 2005).

La résistance des insectes aux insecticides est un phénomène qui a des conséquences aussi bien en santé humaine qu'en agriculture. Dans le premier cas, on peut citer des maladies comme le paludisme dont la recrudescence est due en partie à la perte d'efficacité des insecticides pour lutter contre les vecteurs devenus résistants. En agriculture, la résistance des insectes aux insecticides porte préjudice aussi bien aux agricultures spécialisées dans la culture de végétaux qu'aux éleveurs qui doivent débarrasser leurs élevages de nombreux parasites (Bergé et al., 1996).

Les insectes cibles de l'insecticide développent divers mécanismes qui les rendent de moins en moins sensibles aux substances insecticides. Ainsi des cas de résistance sont

## INTRODUCTION

---

signalés entre 1902 et 1908 chez le pou de San José (insecte ravageur des fruits) à l'encontre de la chaux soufrée. Puis dans les années 1940, d'autres cas apparaissent avec d'autres insectes et d'autres substances minérales. Puis de nouveaux insecticides sont introduits comme le DDT, insecticide qui à son tour cesse d'être efficace sur diverses espèces (Ruaux, 2013)

Autrefois, les populations d'insectes résistant à des pesticides étaient combattues soit en augmentant les quantités de produit utilisées, soit en appliquant de nouvelles matières actives. Ces deux stratégies sont désormais révolues. L'utilisation de quantités croissantes d'insecticides représente un danger pour l'environnement et est très coûteuse ; par ailleurs, la découverte et le développement de nouveaux insecticides sont en nette diminution. Il reste donc peu d'alternatives pour lutter contre des insectes comme *Leptinotarsa celineata* ou *Heliothis virescens* qui sont résistants aux insecticides qu'il s'agisse des organophosphorés, des carbamates ou des pyréthrinoïdes. Toutes ces considérations poussent à prendre des mesures d'urgence, basées sur l'élaboration de stratégies adéquates dans l'utilisation des pesticides (Haubregue et Amichot, 1998).

De nos jours la résistance aux insecticides concerne un grand nombre d'espèce, ce qui est cause de préoccupations dans le monde agricole mais aussi dans le domaine de la santé dans la mesure où il peut être difficile d'éradiquer un insecte qui propage des maladies (qu'on appelle alors des maladies vectorielles). Des moyens sont utilisés pour réduire les effets de ces résistances (mélanges ou alternance de substances ayant des modes d'actions différents, usage raisonné, méthodes de lutte alternative aux insecticides par exemple lâcher de prédateurs des insectes cibles). En parallèle des activités de recherche sont menées (Ruaux, 2013).

Devant ces problèmes, la communauté scientifique s'est intéressée aux moyens à mettre en œuvre pour limiter les méfaits de la résistance .Il est apparu que, pour atteindre ce but, il faut déterminer les facteurs responsables de la diffusion de la résistance dans les populations naturelles. Pour pouvoir faire ces études, il faut une bonne connaissance des mécanismes biochimiques et génétiques de la résistance (Bergé et al., 1996).

Le présent document est structuré en trois parties. Une partie bibliographique rassemblant les données sur les insecticides et sur la

## INTRODUCTION

---

résistance. Une deuxième partie est réservée à la méthodologie. Une troisième partie porte sur les résultats et la discussion des enquêtes portant sur les plantes, les insectes ravageurs et la résistance des insectes aux insecticides dans la région de Ghardaïa. Une conclusion et des perspectives achèvent la présente étude.

**Partie I**

**Synthèse Bibliographique**

***I.1.- Aperçu sur les insecticides******I.1.1.- Historique***

L'insecticide existe depuis des milliers d'années. Le soufre et l'arsenic sont utilisés depuis l'Antiquité. Au 19<sup>ème</sup> siècle, un grand développement des insecticides organiques constitués principalement de composés organochlorés est observé (Louat, 2013).

Dichloro-diphényle-trichloro-éthane (DDT) synthétisé pour la première fois en 1874, mais ça n'est qu'en 1939 que le chimiste suisse Paul Hermann Müller découvre la très grande efficacité du DDT comme insecticide. Il reçoit en 1949 le prix Nobel de physiologie ou médecine. Cette substance fut ensuite utilisée intensivement pour lutter contre les moustiques, vecteurs de maladies comme le paludisme (malaria) et les poux du corps, vecteurs d'une autre maladie grave, le typhus avant que ces effets négatifs ne soient soulignés (Attig, 2013).

Au cours de la seconde moitié du XX<sup>e</sup> siècle, de nombreuses découvertes ont permis d'enrichir la famille des pesticides dans le domaine agricole notamment par les recherches menées sur les gaz de combat durant la seconde guerre mondiale. Des insecticides très efficaces apparaissent alors. Tout d'abord, la famille des organophosphorés dont les propriétés ont été mises en évidence en 1936 et qui se développent à partir de 1944 avec le malathion, le dichlorvos ou encore le parathion. En 1957, le premier insecticide appartenant à une nouvelle famille, les carbamates, est décrit: le carbaryl qui sera suivi par le carbosulfan ou encore l'aldicarbe. Dans les années 1970-1980, une autre famille d'insecticides est découverte: les pyréthrinoïdes, analogues de synthèse des pyréthrines, substances présentes dans les fleurs de chrysanthème. Certaines molécules sont encore utilisées actuellement comme la perméthrine, la cyperméthrine et la deltaméthrine. Et dans la même période des recherches basées sur la structure de la nicotine ont permis le développement d'une nouvelle famille d'insecticides, les néonicotinoïdes. Les benzoylurées apparaissent en 1972 avec le diflubenzuron puis les phénylpyrazoles en 1993 avec le fipronil (Jeschke et Nauen, 2008)



### ***1.1.2.- Définition des insecticides***

Les insecticides sont des substances actives ayant la propriété de tuer les insectes, leurs larves et/ou leurs œufs. Les insecticides organiques de synthèse sont des molécules carbonées, synthétisées, et se distinguent des insecticides inorganiques ou minéraux (Batsch, 2011).

Les insecticides, produits phytosanitaires "classiques", ne sont appliqués que lorsque l'infestation par les insectes est manifeste. Ils ne sont employés comme mesure de protection contre les insectes terrestres qu'incorporés à un traitement d'enrobage de la semence. Les insecticides peuvent agir par contact, inhalation ou ingestion. Dans les systèmes de culture intégrés, la surveillance des conditions environnementales favorables à la prolifération des insectes est indispensable (Tarifdouanier, 2019).

Notez par ailleurs que les produits destinés à tuer les araignées ou les tiques par exemple sont également appelés insecticides bien qu'araignées et tiques ne soient pas des insectes. Un insecticide est une substance active ou une préparation phytosanitaire ayant pour but de tuer les insectes, aussi bien adultes que sous forme de larves et d'œufs. On l'entend généralement sous sa forme large, à savoir ayant la propriété de lutter, repousser ou tuer contre tous les petits animaux nuisibles, dont les arthropodes qui ne sont pas des insectes : araignées, acariens, etc. (Goe, 2018).

### ***1.1.3.-Composition des insecticides***

La majorité des insecticides modernes sont composés de différents éléments : une substance active (ou plusieurs pour éviter l'apparition de résistances de la part des insectes) et un ou plusieurs additifs dits "inertes" « les additifs désigne une substance chimique souvent liquide ou en poudre, qui est en général introduite avant ou pendant la mise en forme du matériau, pour apporter ou améliorer une (ou parfois plusieurs) propriété(s) spécifique ». La nature exacte des additifs n'est généralement pas communiquée au public. Pourtant, bon nombre de ces ingrédients ne sont ni biologiquement, ni toxicologiquement, ni chimiquement "inertes" (Lix et al., 2006).

Les produits antiparasitaires à base d'insecticide sont constitués d'un mélange de produits chimiques classés comme «ingrédients actifs» ou «ingrédients inactifs». Le (s) produit (s) chimique (s) spécifique (s) du mélange responsable de la lésion est appelé

ingrédient actif. L'ingrédient actif sous sa forme brute est appelé qualité technique et est souvent pur à 95 à 100%. Bien qu'il y ait quelques exceptions, les insecticides utilisés par l'industrie de la lutte antiparasitaire sont rarement utilisés comme ingrédients actifs de qualité technique, et l'ingrédient actif est souvent formulé avec d'autres produits chimiques, appelés matériaux inertes. Alors que les ingrédients inactifs améliorent l'efficacité et l'utilisation du produits plus faciles à utiliser et plus sûrs à utiliser, ils sont moins toxiques pour les ravageurs ciblés (Daniel et al., 2007).

#### ***1.1.4.- Classification des insecticides et leurs modes d'action***

Les insecticides ont des structures chimiques qui leurs permettent d'être classés en fonction de la similitude de la chimie de l'ingrédient actif. Ainsi, tous les membres d'une classe d'insecticides ont des caractéristiques similaires. La structure chimique d'un insecticide définit généralement son site cible et son mode d'action sur ce site cible. Le site cible est défini comme l'emplacement physique au sein d'un organisme où agit l'insecticide. le mode d'action d'un insecticide est la manière dont il provoque une perturbation physiologique sur son site cible. Par conséquent, la classe d'insecticide, le site cible et le mode d'action sont des concepts fortement interdépendants (Daniel et al., 2002).

Les insecticides qui ciblent le système nerveux des insectes peuvent être subdivisés en fonction de leur site cible spécifique dans le système nerveux. Les sites cibles neurologiques spécifiques comprennent canaux sodium et chlorure et divers composants du système acétylcholine. Les insecticides qui ne ciblent pas le système nerveux peuvent également être subdivisés par site cible et mode d'action, et comprennent : les perturbateurs des canaux calciques musculaires, les régulateurs de croissance des insectes, les inhibiteurs de la production d'énergie et les perturbateurs cellulaires non spécifiques, et les insecticides qui agir par dessiccation (exosquelette). Sur la base de ces subdivisions, dans les sections suivantes nous présentons le mode d'action des insecticides importants utilisés dans les ravageurs urbains et structurels la gestion (Daniel et al., 2007 ; Bodereau Béatrice, 2011).

### ***1.1.4.1.- Insecticides Ciblant Le Système Nerveux Des Insectes***

La neurotoxicité de ces insecticides se manifeste par le blocage de la propagation de l'influx nerveux au niveau des neurones et des synapses, tant au niveau du système nerveux central que périphérique. Les symptômes d'intoxication par les substances neurotoxiques sont les suivants : période de latence, hyperexcitation, manque de coordination, tremblements, convulsions, prostration, mort (Batsch, 2011).

La plupart des insecticides peuvent être techniquement classés comme neurotoxines (c'est-à-dire que le site cible dans l'organisme cible est sur le système nerveux). Seuls quelques-uns des insecticides couramment utilisés, tels que les régulateurs de croissance des insectes (analogues d'hormones juvéniles et inhibiteurs de la synthèse de la chitine) et quelques ingrédients (borates, inhibiteurs d'énergie et poussières déshydratantes), ne ciblent pas le système nerveux (Daniel et al.,2007).

Pour comprendre le mode d'action des insecticides qui ciblent le système nerveux des insectes, il est important d'avoir une compréhension de base du fonctionnement du système nerveux. Chez les insectes, le système nerveux est composé d'une série de cellules hautement spécialisées et interconnectées le long de qui transportent des charges électriques appelées impulsions (Figure1). Les impulsions sont conduites par le mouvement d'ions sodium, potassium et chlorure chargés électriquement dans et hors du nerf cellules. La transmission ininterrompue d'impulsions le long de cette série de cellules est nécessaire pour un système nerveux pour fonctionner correctement. Chez les insectes, une perturbation prolongée ou irréversible du fonctionnement normal du système nerveux entraîne la mort. perturbation prolongée ou irréversible d'un système nerveux fonctionnant normalement entraînera la mort (Daniel et al.,2007).

La zone, ou espace, entre la fin d'une cellule nerveuse et le début de la suivante la cellule nerveuse est appelée synapse. La synapse est la zone de contact permettant aux neurones de communiquer avec leur cible (Krief, 2015). Quand une impulsion nerveuse se termine à l'extrémité de sa cellule nerveuse (la région pré-synapse), il doit être transmis à travers la synapse jusqu'au début de la cellule nerveuse suivante (la région post-synapse) (Daniel et al.,2007).

La transmission des impulsions à travers la synapse est réalisée par l'un quelconque d'un certain nombre des messagers chimiques spécifiques appelés neurotransmetteurs - «neuro» signifiant nerf, et «émetteur» signifiant transmettre ou transporter. Discussion sur les neurotransmetteurs importants comprennent plus tard l'acétylcholine (Ach), l'acide gamma aminobutyrique (GABA) et le glutamate. Les neurotransmetteurs sont libérés de la région pré-synapse, migrent à travers la synapse et sont reçus par la région post-synapse au niveau de sites spécifiques aux neurotransmetteurs appelés récepteurs sites (Figure 2). Lorsque le neurotransmetteur se lie avec succès à son site récepteur de la région post-synapse, cela déclenche une impulsion dans la cellule nerveuse suivante. Afin d'atteindre le mouvement ininterrompu d'impulsions à travers tout le système nerveux, cette alternance système d'impulsion électrique à l'émetteur chimique et retour à l'impulsion électrique doit fonctionner parfaitement (Daniel et al., 2007).

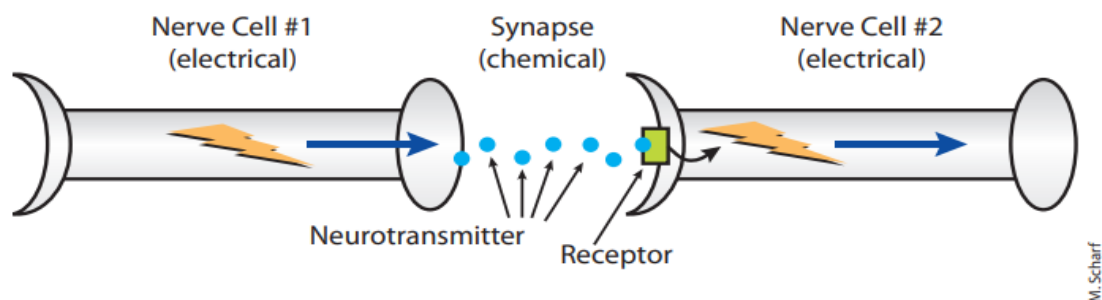


Figure 1 : Le système nerveux de l'insecte (Daniel et al., 2007).

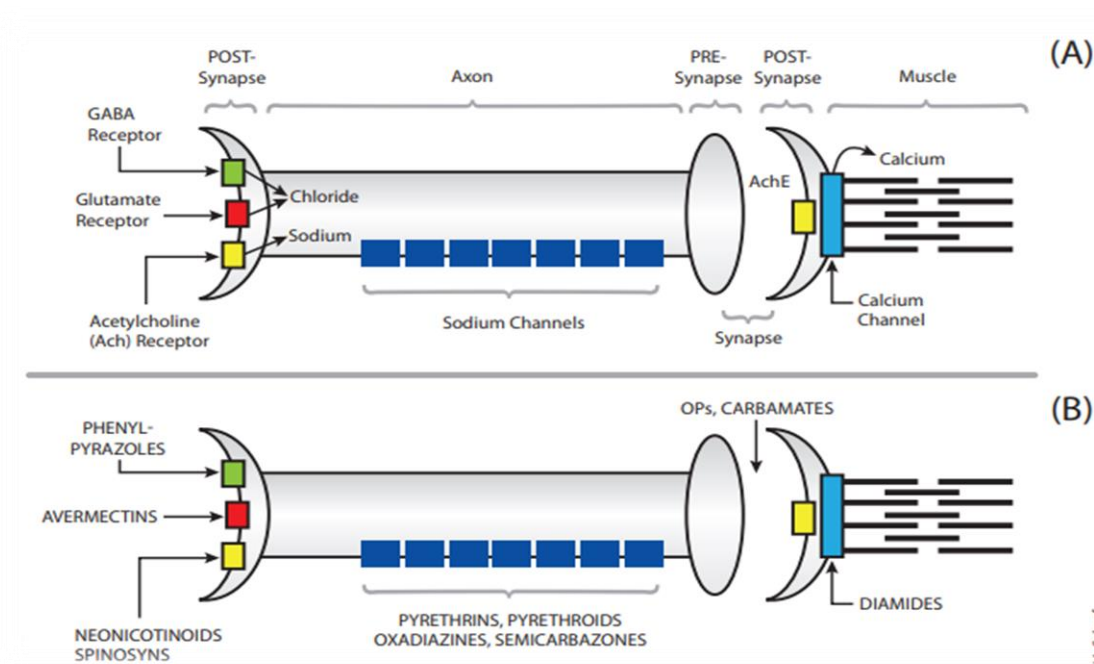


Figure 2 : Site cible neurologique (A) de diverses classes d'insecticides (B) utilisées par l'industrie de la lutte antiparasitaire urbaine et structurelle (Daniel et al.,2007).

#### 1.1.4.1.1.- Site Cible Neurologique : Canaux Sodiques

##### 1.1.4.1.1.1.- Classe Chimique De Pyréthrine Et Pyréthrinoïdes :

Les pyréthrine, connues depuis plus de 100 ans pour leurs propriétés insecticides, sont les composants insecticides individuels du pyrèthre, un extrait de fleurs de chrysanthème L'activité insecticide des pyréthrine peut être renforcée en les appliquant en présence d'un produit chimique autrement non toxique appelé synergiste (Daniel et al., 2007 ; Penntybio, 2021).

Les pyréthrinoïdes sont des analogues synthétiques des alcaloïdes des naturels que l'on peut extraire de la fleur jaune du Pyrèthre de Dalmatie. Ce sont des esters de l'acide cyclopropane-carboxylique. On distingue les dérivés du groupe I, les premiers synthétisés et photo-labiles, de ceux du groupe II, photo-écures. Les pyréthrinoïdes sont des composés non volatils, non hydrosolubles mais solubles dans la plupart des solvants organiques, et très lipophiles. Ils s'absorbent sur les particules du sol où ils sont rapidement hydrolysés par les micro-organismes et ne laissent pas de résidu significatif (Dufaure, 1987).

Les pyréthrinoïdes sont des insecticides puissants qui immobilisent rapidement les organismes ciblés. Les pyréthrinoïdes sont dits neurotoxiques parce qu'ils interfèrent avec la propagation des signaux neuronaux : en maintenant l'ouverture des canaux sodiques des neurones, ils permettent des influx nerveux à répétition, ou encore une dépolarisation, qui engendre différents symptômes comme des tremblements, des mouvements involontaires et la salivation chez les animaux (Figure 3). En plus de leurs ingrédients actifs, les formulations vendues sur le marché contiennent deux adjuvants courants, aussi appelés synergistes : le butoxyde de pipéronyle et le MGK-264. Chacun d'eux possède une toxicité intrinsèque et des caractéristiques physicochimiques particulières qui peuvent accroître la toxicité (Louise, 2016).

Environ un millier de molécules différentes ont été développées à partir de la structure chimique des pyréthrines présentant des degrés de modification très variables et ainsi des propriétés de persistance et de toxicité également très différentes. La première génération de pyréthrinoïdes présentait des propriétés toxiques nettement supérieures à celles des pyréthrines naturelles mais restait très instable dans l'environnement notamment à la lumière, ils ne présentaient donc que peu d'intérêts pour l'agriculture. Ceux-ci ont rapidement été supplantés, à la fin des années 70 par une nouvelle génération beaucoup plus résistante à la dégradation par la lumière (Aligon et al., 2010). Le développement des pyréthroïdes a comporté un processus itératif de modification structurelle et d'évaluation biologique dans le but d'identifier des composés ayant une photostabilité accrue qui ont conservé une activité insecticide puissante et rapide et une toxicité aiguë relativement faible chez les mammifères. Les propriétés insecticides des pyréthroïdes découlent de leur capacité à modifier la fonction des canaux sodiques à synchronisation de tension dans les membranes neuronales des insectes, perturbant ainsi la signalisation électrique dans le système nerveux. Le pyréthrum est sans doute l'insecticide naturel le plus efficace, mais son utilisation est limitée par son instabilité dans la lumière et l'air, ce qui limite son efficacité dans la protection des cultures et d'autres contextes de lutte contre les insectes dans lesquels l'activité résiduelle est essentielle (Soderlund et al., 2002).

Les pyréthrines et les pyréthrinoïdes affectent les canaux sodiques voltage-dépendants des vertébrés et des invertébrés. Elles sont ainsi appelées des «bloqueurs de



canal ouvert», en retardant la vitesse à laquelle elles se ferment ou s'éteignent. Ce mode d'action entraîne un tir nerveux incontrôlé et ininterrompu, qui se traduit par un insecte convulsif qui présente des tremblements et des tremblements et meurt rapidement (Daniel et al., 2007 ; Vandaële, 2007).

#### ***1.1.4.1.1.2 Classe chimique des Organochlorés (OC) :***

La famille des organochlorés (un des précurseurs étant le DDT, très toxique pour l'homme et retiré du marché en 1973) avec le dicofol, et les pyréthrinoïdes de synthèse sont considérés comme des « poisons axoniques », ils se fixent sur les canaux à sodium et en perturbent le fonctionnement. Les organochlorés ralentissent ou bloquent l'ouverture du canal à  $\text{Na}^+$ , perturbent la sortie de  $\text{K}^+$  et inhibent l'ATPase associée au fonctionnement de la pompe Na/K chargée de réguler les concentrations de sodium et de calcium dans la cellule axonale. Ces phénomènes ont pour conséquence de prolonger le potentiel d'action nerveux, ce qui provoque une contraction permanente des muscles, des convulsions et la mort (Batsch, 2011).

Les organochlorés ont une action de perturbation enzymatique par stimulation du système nerveux central. Ils sont bioaccumulables car se stockent facilement dans les graisses. Ils sont de puissants inducteurs enzymatiques et peuvent donc influencer sur la dégradation d'autres substances, comme l'alcool et les médicaments, et amener à des phénomènes de surdosage. (Batsch, 2011).

En tant que biocides, ce sont des molécules aromatiques de synthèse possédant un ou plusieurs atomes de chlore. Ils ont été massivement utilisés partout dans le monde comme insecticides de contact et dans une moindre mesure comme fongicides et acaricides. Leur spectre d'action est donc très large. En raison de leur utilisation ubiquitaire et répétée, l'efficacité des OC s'est amenuisée progressivement, obligeant les utilisateurs à augmenter concomitamment les doses appliquées. Comme ces composés sont très persistants dans l'environnement et s'accumulent facilement dans les graisses, ils font l'objet d'une biomagnification (ou bioamplification) le long de la chaîne alimentaire. L'homme, situé en toute fin de chaîne alimentaire, consommera donc le plus de OC. Les OC sont classés parmi les polluants organiques persistants (POPS) dont les usages sont aujourd'hui interdits dans un grand nombre de pays par le biais d'accord internationaux tels que la convention de Stockholm (Damien et al., 2010).

***1.1.4.1.1.3.- Classe chimique: Oxadiazines (ingrédient actif = indoxacarbe)***

Lorsque l'indoxacarbe pénètre dans l'insecte, il se décompose en une nouvelle molécule aux propriétés insecticides. Ce processus, médié par des enzymes dans l'insecte, est appelé activation. Après l'activation, la molécule nouvellement formée (appelée métabolite) cible les canaux sodiques le long de l'axone nerveux (rappelez-vous ci-dessus que les canaux sodiques sont les interrupteurs marche-arrêt des cellules nerveuses). Le métabolite actif se lie étroitement au canal sodium et bloque complètement le flux d'ions sodium dans les cellules nerveuses. D'une manière complètement opposée aux pyréthrinés et les pyréthrinoides, les insectes empoisonnés à l'indoxacarbe semblent paralysés et mous et incapables de bouger (Daniel et *al.*, 2007).

***1.1.4.1.1.4.- Classe Chimique: Semicarbazones (Ingredient Actif = Metaflumizone)***

Les Semicarbazones sont une toute nouvelle classe d'insecticides dont on sait peu de choses. sont des antagonistes des canaux sodiques, d'où le terme d'IICS (insecticide inhibiteur du canal sodique) employé pour les qualifier. Ils interrompent le fonctionnement du système nerveux, provoquant la paralysie et la mort des insectes. Les premières indications sont que la métaflumizone agit de manière similaire au métabolite indoxacarbe, en ce qu'elle bloque les canaux sodiques et empêche le mouvement des ions sodium dans les cellules nerveuses (Figure 3). Le résultat de ce blocage est une perte de fonction neurologique similaire à celle décrite pour l'indoxacarbe (Daniel et *al.*, 2007; Vandaële, 2007).

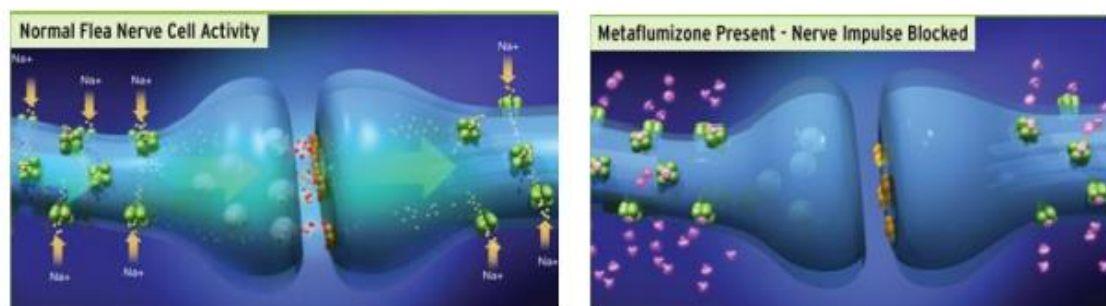


Figure 3 : Activité de métaflumizone dans la système nerveux (Vandaële, 2007).

#### ***1.1.4.1.2.- Site Cible Neurologique: Système D'acétylcholine***

##### ***1.1.4.1.2.1.- Classe Chimique: Organophosphates (Op) Et Carbamates***

Les insecticides OPs et les insecticides carbamates sont des inhibiteurs de cholinestérases (ChE) » Ils ont peu à peu remplacé les pesticides organochlorés (OC) puisqu'ils possèdent des propriétés insecticides importantes, persistent peu dans l'environnement et n'ont pas tendance à être bioaccumulés dans la chaîne alimentaire (Onil et *al.*, 2007).

Les OP et les carbamates agissent en inhibant l'enzyme acétylcholinestérase (AChE) dans le système nerveux .L'AChE effectue un travail critique dans le système nerveux en éliminant le neurotransmetteur acétylcholine (Ach) de son récepteur sur le nerf post-synapse. Dans des conditions naturelles, AchE empêche la surstimulation du système nerveux car il élimine AchE. Sans AchE, un nerf stimulé ne peut pas revenir à son état de repos. Les OP et les carbamates fixent (inhibent) l'AChE, l'empêchant d'éliminer Ach de son site récepteur. Le résultat est une stimulation excessive de la cellule nerveuse et la mort de l'insecte. Parce que l'enzyme AchE des insectes et des mammifères est très similaire, les OP et les carbamates ne sont pas très sélectifs (Daniel et *al.*, 2007).

- **Organophosphorés**

Sont des insecticides synthétiques, commercialisés à partir de 1942 avec le TEPP (tétra-éthylpyrophosphate), très toxique et rapidement abandonné, puis le parathion, en 1944. De formule générale (R10 (CCl<sub>4</sub>), R20 (CHCl<sub>3</sub>))-PO(S)-O(S)-X ils ont peu à peu remplacé les organochlorés, trop persistants. Les organophosphorés ont de multiples usages et plus de 40 composés sont commercialisés en France dans de nombreuses formulations à usages agricole et domestique. Ils peuvent être classés en trois groupes,

selon la nature du groupe X: -les aliphatiques (formothion, malathion...). Ils sont généralement hautement toxiques et peu stables.

-les aromatiques (parathion,..) Ils sont plus stables que le groupe précédent (meilleure rémanence)

. -les hétérocycliques (phosalone,..) Ils peuvent aussi être classés selon la présence d'atomes de soufre : les organophosphorés (le dichlorvos), les thio- organophosphorés (le diazinon) et les dithio-organophosphorés (le malathion). Les organophosphorés aromatiques et les dérivés soufrés sont les plus persistants, la plupart des composés étant peu rémanents dans l'environnement (ils sont hydrolysés rapidement). Ils ne s'accumulent pas non plus dans les organismes vivants. Ils sont en général peu volatils, sauf le chlorpyrifos, le dichlorvos et le fenthion, et très lipophiles. Ils agissent par contact et par ingestion, parfois également par inhalation, sur une grande variété d'insectes et de vers. Ils pénètrent facilement dans l'organisme des insectes par leur liposolubilité élevée (Damien et *al.*, 2010).

- **Carbamates**

Les carbamates, substances de synthèse, sont dérivés de l'acide carbamique. Apparus plus tard que les organochlorés et les organophosphorés. Ces molécules sont efficaces contre un large éventail d'organismes nuisibles, modérément résiduels et efficaces à des températures plus élevées (Bouali et Ben maerzouk, 2014).

Les insecticides carbamates sont des inhibiteurs de cholinestérasas (ChE) » Ils ont peu à peu remplacé les pesticides organochlorés (OC) puisqu'ils possèdent des propriétés insecticides importantes, persistent peu dans l'environnement et n'ont pas tendance à être bioaccumulés dans la chaîne alimentaire Ajouter des informations sur les carbamates (Samuel, 2007)

Les carbamates sont des insecticides très proches des organophosphorés par leur mécanisme d'action. En effet, ils possèdent la même action anticholinestérasique mais cette inhibition est réversible chez les carbamates. Ce mécanisme entraîne une accumulation d'acétylcholine provoquant une paralysie puis la mort de l'insecte (Simon, 2009).

***1.1.4.1.2.2.- Classe chimique: Néonicotinoïdes (ingrédients actifs = imidaclopride, dinotéfurane, thiaméthoxame, clothianidine, acétamipride)***

Les néonicotinoïdes sont des matériaux synthétiques inspirés de la nicotine, un insecticide naturel produit par les plantes. Ils ciblent le système nerveux de l'insecte en se liant au récepteur Ach sur la cellule nerveuse post-synapse. Dans des conditions normales, Ach se lie à ce récepteur pendant seulement des millisecondes (1/1 000 de seconde) à la fois, ce qui entraîne une stimulation nerveuse courte et contrôlée. Les néonicotinoïdes se lient au récepteur Ach pendant de très longues périodes de quelques minutes ou plus. Ce mode d'action entraîne une hyper-stimulation nerveuse. Les insectes empoisonnés avec un insecticide néonicotinoïde présentent des symptômes de tremblements et d'hyperactivité, tout comme les pyréthrine, les pyréthrinoïdes et le fipronil (Daniel et al., 2007).

***1.1.4.1.3.- Site cible neurologique: canaux de chlorure***

***1.1.4.1.3.1.- Classe chimique: Phénylpyrazole (ingrédient actif = fipronil)***

Le fipronil a été découvert en 1987. Il a reçu sa première homologation au début des années 1990 pour lutter contre les ravageurs agricoles en Europe. L'une des premières homologations de fipronil sur le marché américain de la lutte antiparasitaire urbaine concernait la lutte contre les termites. Le fipronil agit sur le système nerveux de l'insecte en se liant au récepteur GABA et en le bloquant sur la cellule nerveuse post-synapse (Figure 2, 3). Ce blocage empêche le GABA de se lier au site récepteur, ce qui empêche alors l'afflux d'ions chlorure dans la cellule nerveuse post-synapse. Parce que les ions chlorure limitent et équilibrent l'activité électrique dans les cellules nerveuses, le blocage de l'afflux de chlorure conduit à une décharge nerveuse rapide et incontrôlée dans tout le système nerveux. Les insectes traités au fipronil présentent des tremblements et des tremblements similaires à ceux observés chez les insectes traités aux pyréthrine et pyréthrinoïdes (Daniel et al., 2007).

***1.1.4.1.3.2.- Classe chimique: Spinosynes (ingrédient actif = spinosad).******Les spinosynes (également appelées Naturalytes)***

Les spinosynes sont une grande famille de composés issus de la fermentation de deux espèces de *Saccharopolyspora*. Leur structure centrale est un macrolide tétracyclique dérivé d'un polykétide auquel sont ajoutés deux saccharides. Ils présentent de puissantes activités insecticides contre de nombreuses espèces commercialement importantes qui causent des dommages importants aux cultures et à d'autres plantes. Ils montrent également une activité contre d'importants parasites externes du bétail, des animaux de compagnie et des humains. Le spinosad est une combinaison définie des deux principaux facteurs de fermentation, les spinosynes A et D. Les relations structure-activité (RAS) ont été largement étudiées, conduisant au développement d'un dérivé semi-synthétique de deuxième génération, le spinétorame. Les spinosynes ont un mécanisme d'action unique (MOA) impliquant une perturbation des récepteurs nicotiques de l'acétylcholine. Par rapport à de nombreux autres insecticides, les spinosynes montrent généralement une plus grande sélectivité envers les insectes cibles et une activité moindre contre de nombreux prédateurs bénéfiques ainsi que les mammifères et autres animaux aquatiques et aviaires. Leur spectre insecticide, leur mode d'action unique et leur effet environnemental réduit en font de nouveaux agents utiles pour les programmes modernes de lutte intégrée contre les ravageurs (Kirst, 2010).

Ce sont des produits chimiques produits par la bactérie du sol *Saccharopolyspora spinosa*. Les spinosynes sont acquises par fermentation de cultures de *S. spinosa*, puis par purification et modification des composants chimiques actifs produits par le microbe. Les spinosynes se lient et stimulent le récepteur Ach sur le nerf post-synapse d'une manière similaire mais légèrement différente des néonicotinoïdes. L'intoxication au spinosad est caractérisée par une excitation du système nerveux, entraînant des contractions musculaires involontaires, des tremblements et une paralysie. D'autres modes d'action pour les spinosynes ont été déterminés, tels que le blocage du récepteur GABA. Le GABA (acide gamma aminobutyrique) (Daniel et al., 2007).

***1.1.4.1.3.3.- Classe chimique: Avermectines (ingrédients actifs = abamectine, benzoate d'émamectine, ivermectine)***

Les avermectines (avermectin) bloquent également l'activité électrique au niveau des nerfs et des muscles des invertébrés en augmentant de manière irréversible la conductance aux ions  $\text{Cl}^-$  ; ces molécules se fixent aussi sur les récepteurs au glutamate, principal neurotransmetteur excitateur du cerveau. Les milbémycines (milbémectines) perturbent les canaux chlorures GABA ergiques (Batsch, 2011). Les avermectines et les milbémycines agissent sur la transmission nerveuse des parasites. Elles se fixent sur un récepteur au glutamate au niveau des canaux chlore de la membrane des cellules nerveuses, près d'un récepteur GABA et d'un récepteur aux benzodiazépines. Elles miment donc l'action du GABA. On suppose une libération accrue de GABA, voire une potentialisation de son action. Leur fixation sur les récepteurs au glutamate provoque un flux entrant d'ions chlore au sein des cellules nerveuses à l'origine de l'hyperpolarisation de ces dernières et d'une non réponse aux stimuli classiques provoquant la mort de l'insecte (Bensignor et Guaguère, 2002).

Les avermectines ont été isolées à l'origine à partir de bactéries du sol du genre *Streptomyces*. Des avermectines plus, telles que l'abamectine, sont utilisées sous leur forme naturelle; cependant, les matériaux plus récents, tels que le benzoate d'émamectine, sont partiellement naturels et synthétiques. L'ivermectine est une autre avermectine naturelle. Il a des utilisations pour le contrôle des endoparasites chez les animaux de compagnie et les animaux de compagnie. Ces matériaux sont similaires aux phénylpyrazoles en ce qu'ils se lient aux canaux chlorure qui sont régulés par le neurotransmetteur glutamate. Alors que les phénylpyrazoles bloquent les canaux chlorure, les avermectines, les stimulent, ce qui entraîne un flux constant et sans entrave d'ions chlorure dans les cellules nerveuses. Il en résulte une inactivation complète des cellules nerveuses et une perte de la fonction neurologique. Les symptômes d'empoisonnement chez les insectes sont similaires à ceux causés par l'indoxacarbe et la métaflumizone (paralysie molle) ; (Daniel et al., 2008).

### ***1.1.4.2.- Insecticides qui ne ciblent pas le système nerveux des insectes***

#### ***1.1.4.2.1.- Toxines Des Canaux Calciques Musculaires***

##### ***1.1.4.2.1.1.- Classe Chimique: Diamide (Ingrédient Actif Chlorantraniliprole) :***

Il s'agit d'un nouvel insecticide appartenant à la classe de chimie des diamides anthraniliques et est destiné à la lutte contre les lépidoptères, les coléoptères et certains diptères ravageurs dans l'agriculture commerciale sur les cultures pérennes et annuelles (Batsch, 2011).

Les insecticides diamides ne sont techniquement pas des neurotoxines; cependant, ils agissent sur les canaux calciques musculaires qui sont sous le contrôle direct du système nerveux. Les diamides se lient aux canaux calciques musculaires et les stimulent, provoquant une libération incontrôlée de calcium et des contractions musculaires qui en résultent. Les insectes présentant des stades précoces d'intoxication aux diamides semblent rigides ou ont une paralysie «contractile». Aux stades ultérieurs de l'intoxication, les symptômes sont très similaires à ceux des neurotoxines inhibitrices comme les oxadiazines, les semicarbazones et les avermectines (Daniel et al., 2008). Aucun rapport d'effets néfastes sur la santé du personnel de fabrication ou des travailleurs agricoles n'a été reçu (Karin et al., 2010 ).

#### ***1.1.4.2.2.- Régulateurs De La Croissance Des Insectes***

Les régulateurs de la croissance des insectes (IGR : Insect Growth Regulators) utilisés par l'industrie de la lutte antiparasitaire comprennent les analogues d'hormones juvéniles et les inhibiteurs de la synthèse de la chitine. Les IGR n'agissent pas sur le système nerveux. Ce sont des insecticides qui perturbent les fonctions physiologiques critiques associées à la croissance, au développement et à la reproduction normaux des insectes (production d'œufs). Les IGR ne sont généralement pas extrêmement toxiques pour les insectes adultes. Les insectes adultes exposés aux IGR ne souffrent généralement pas de conséquences néfastes et vivent généralement une durée de vie normale. Parce qu'ils ciblent des voies biochimiques uniques trouvées uniquement chez les insectes et les arthropodes apparentés, les produits contenant des IGR ont généralement une faible toxicité pour les mammifères (c'est-à-dire des valeurs de DL50



élevées). Cependant, comme tous les pesticides, les IGR doivent être manipulés en toute sécurité et appliqués avec beaucoup de soin et de considération pour les organismes non ciblés. Par exemple, la physiologie du développement de nombreux invertébrés aquatiques est similaire à celle des insectes. Pour cette raison, les arthropodes aquatiques sont sensibles à certains IGR (Daniel et al., 2007).

***1.1.4.2.2.1.- Classe chimique: Analogues d'hormones juvéniles (JHA)  
(ingrédients actifs = hydroprène, méthoprène, pyriproxifène,  
fénoxycarbe)***

La première catégorie de régulateurs de croissance des insectes importants dans la lutte contre les ravageurs urbains et structurels sont les JHA, qui imitent un produit chimique naturel chez les insectes immatures appelé hormone juvénile. L'hormone juvénile est un régulateur important de la croissance et du développement des insectes, y compris le processus normal de maturation. La présence d'hormones juvéniles chez les insectes immatures les empêche de devenir adultes, d'où le nom. Au cours de la vie d'un insecte immature, la quantité d'hormone juvénile dans le sang de l'insecte est relativement élevée. Les insectes immatures sont empêchés de mûrir parce que l'hormone juvénile les empêche de se développer vers l'âge adulte. Cependant, à mesure que les insectes immatures progressent tout au long de leur cycle de vie, le niveau d'hormone juvénile dans le sang est réduit par une diminution de sa production et par des enzymes juvéniles de dégradation des hormones. Avec moins d'hormones juvéniles présentes, l'insecte peut alors se diriger naturellement vers l'âge adulte (Daniel et al., 2007).

L'hormone juvénile (JH) contrôle la reproduction et maintient l'insecte à l'état juvénile. Lorsque l'hormone juvénile est présente chez l'insecte, elle favorise la mue des larves larvaires. Lorsque des niveaux réduits se produisent, cela favorise la pupaison et, en l'absence totale de JH, l'insecte mue jusqu'au stade adulte. Les insecticides analogues à l'hormone juvénile agissent en imitant la présence de JH naturelle. Ils ne tuent pas les insectes adultes. Les larves traitées par JHA sont donc incapables de passer des pupes aux insectes adultes. Cela rompt le cycle biologique de l'insecte et empêche les infestations récurrentes (Broadbent, 2021).

***1.1.4.2.2.2.- Classe Chimique: Inhibiteurs De La Synthèse De La Chitine (Csi) (ingrédients actifs = diflubenzuron, hexaflumuron, noviflumuron, lufénuron)***

La deuxième catégorie de régulateurs de croissance des insectes sont les inhibiteurs de la synthèse de la chitine (CSI). À l'instar des analogues des hormones juvéniles, les inhibiteurs de la synthèse de la chitine n'agissent pas sur le système nerveux de l'insecte. Ils perturbent une voie biochimique importante responsable de la synthèse de la chitine. La chitine est un composant chimique critique trouvé dans l'exosquelette d'arthropode. Dans le cadre du processus de mue, la chitine est synthétisée et incorporée dans le nouvel exosquelette de l'insecte. Des preuves scientifiques suggèrent que le mode d'action des inhibiteurs de la synthèse de la chitine est de bloquer une enzyme importante, appelée chitine synthétase, qui est directement responsable de la conversion de certains produits chimiques en chitine. En l'absence de cette enzyme, la chitine ne peut pas être synthétisée. La prévention de la synthèse de la chitine est fatale pour l'insecte affecté (Daniel et al., 2007).

Les inhibiteurs de la synthèse de la chitine (CSI) appartiennent au groupe des benzoylphénylurées et sont des régulateurs de croissance des insectes à action lente (IGR) qui induisent une malformation de la cuticule et réduction de la synthèse de la chitine. L'inhibition de la synthèse de la chitine perturbe le processus de mue des insectes entraînant leur mort. CSI empêche également la formation normale de membrane péritrophique; en conséquence, les insectes deviennent plus sensibles à l'infection par des microorganismes tels que le virus de la polyédrose nucléaire. Plusieurs inhibiteurs de la synthèse de la chitine tels que le diflubenzuron, l'hexaflumuron, le noviflumuron, le lufénuron et le novaluron ont été utilisés ou testés avec un certain succès dans les systèmes d'appât contre les termites (Gautam & Henderson, 2014). La caste des travailleurs des termites souterrains est une forme immature en mue continue qui constitue la majorité du groupe social. Les travailleurs coopèrent pour aider à maintenir la stabilité du groupe et à maintenir les groupes sociaux vivants et viables (Daniel et al., 2007).

Ces régulateurs de la croissance d'insectes IGR (Insect Growth Regulators) agissent par un mode d'action non hormonal. Ils stoppent la synthèse de chitine, constituant

essentiel de l'exosquelette des insectes. Il y aura donc formation d'une cuticule anormale et d'organes buccaux défectueux (Bensignor et Guaguère, 2002). Les benzoyl-urées inhibent la production de chitine, qui est un élément constitutif majeur de l'exosquelette des insectes (Batsch, 2011).

Les appâts contre les termites qui contiennent des insecticides inhibant la synthèse de la chitine bloquent la formation de chitine chez les termites en mue exposés à l'ingrédient actif. Le lufénuron est un inhibiteur de la synthèse de la chitine utilisé pour lutter contre les puces. Il est vendu directement aux consommateurs par les vétérinaires pour le contrôle des puces sur les animaux de compagnie. Il est administré par voie orale et absorbé directement dans la circulation sanguine de l'animal. Parce que les puces sont des nourritures de sang obligatoires (c'est-à-dire que les protéines sanguines sont nécessaires pour que les puces produisent des œufs), la consommation de sang animal contaminé par le lufénuron par des puces femelles adultes entraîne la production d'œufs qui n'éclosent pas (ou des larves de premier stade qui meurent peu après éclosent) car les œufs d'insectes contiennent de la chitine. De plus, les larves de puces sont également tuées par le lufénuron. Les puces adultes excrètent de grandes quantités de sang hôte partiellement digéré. Ces excréments riches en protéines sont la principale source de nourriture des larves de puces au cours de leur développement. La consommation de ce sang séché contaminé au lufénuron est mortelle pour les puces larvaires lorsqu'elles muent (Daniel et al., 2007).

#### ***1.1.4.2.3.- Inhibiteurs De La Production D'énergie Et Perturbateurs***

##### ***Cellulaires Non Spécifiques***

##### ***1.1.4.2.3.1.- Classe Chimique: Amidinohydrazone (Ingrédient Actif = Hydraméthylnon)***

L'hydraméthylnon est un poison cellulaire. Il empêche les mitochondries à l'intérieur des cellules de faire leur travail produisant de l'énergie pour que la cellule et l'organisme puissent mener leurs activités normales. Les insectes exposés à l'hydraméthylnon meurent lentement à mesure que l'énergie est épuisée et non restaurée. Les insectes affectés sont essentiellement épuisés de l'énergie nécessaire pour maintenir les fonctions corporelles normales, ce qui les fait mourir. Les insectes empoisonnés par l'hydraméthylnon, ainsi que l'insecticide diamide chlorantranilprole, présentent une

paralysie molle tout comme les neurotoxines inhibitrices notées précédemment (Daniel et al., 2007).

#### ***1.1.4.2.3.2.-Classe chimique : Pyrrole (ingrédient actif = chlorfénapyr)***

. Le chlorfénapyr est un insecticide pyrrole qui ne présente aucune résistance croisée aux catégories d'insecticides normalement utilisées pour la lutte contre les vecteurs et qui est efficace sur les moustiquaires dans des conditions expérimentales de lutte. Contrairement aux insecticides neurotoxiques, le chlorfénapyr doit sa toxicité à la perturbation des voies métaboliques dans les mitochondries qui permettent la respiration cellulaire. Une série d'expériences a examiné si les lignes directrices standard de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) pour l'évaluation des moustiquaires insecticides de longue durée, élaborées à l'aide d'essais d'insecticides pyréthroïdes, conviennent à l'évaluation des insecticides non toxiques. Le chlorfénapyr est utilisé pour lutter contre les Tétranyques à deux points *Tetranychus urticae* et les termites souterrains *Reticulitermes hesperus* (Oxborough et al., 2015) ; (Sanou, 2016).

Le chlorfénapyr doit être converti par les enzymes de l'insecte en une forme active par un processus connu sous le nom d'activation. Une fois à l'intérieur de l'insecte, le chlorfénapyr est converti en une nouvelle molécule (appelée métabolite) insecticide. Fait intéressant, le Métabolite est également toxique pour les mammifères ; cependant, les mammifères n'ont pas les enzymes nécessaires pour passer d'un insecticide inactif à un insecticide actif. Le mode d'action du métabolite actif du chlorfénapyr ressemble beaucoup à celui de l'hydraméthylnone, il détruit la capacité des mitochondries à fournir de l'énergie pour répondre aux besoins de l'insecte (Daniel et al., 2007).

#### ***1.1.4.2.3.3.- Classe Chimique: Fumigants Structuraux (Ingrédient Actif = Fluorure De Sulfuryle)***

Le fluorure de sulfuryle est un insecticide et rodenticide homologué pour la première fois en 1959. Après s'être conformé aux exigences actuelles en matière de santé, de sécurité et d'étiquetage des produits, le fluorure de sulfuryle a pu être réenregistré en 1993 par l'Agence américaine de protection de l'environnement (US EPA) ; Le fluorure de sulfuryle est un gaz inodore et incolore. Il est ininflammable, non corrosif et ne réagit pas avec les matériaux pour produire des odeurs ou des résidus (Kenaga, 1957).

Dans l'industrie de la lutte antiparasitaire structurelle, le fluorure de sulfuryle est utilisé pour fumiger les bâtiments résidentiels et commerciaux. On pense que le fluorure de sulfuryle inhibe la production d'énergie dans les cellules mais ne semble pas avoir de site cible spécifique (c'est-à-dire que le fluorure de sulfuryle est considéré comme un inhibiteur métabolique non spécifique qui provoque une privation d'énergie cellulaire). Les fumigants peuvent être dangereux pour les applicateurs et les organismes non ciblés s'ils sont mal manipulés ou mal appliqués. La plupart des fumigants modernes n'ont pas de propriétés d'avertissement intrinsèques telles que la couleur, l'odeur répulsive ou le goût. C'est pour ces raisons que tous les fumigants ont des directives d'utilisation strictes qui nécessitent une formation substantielle des applicateurs. De plus, une petite quantité de l'agent d'avertissement chloropicrine (gaz lacrymogène) est appliquée dans les bâtiments résidentiels et commerciaux avant l'introduction du gaz fluorure de sulfuryle (Daniel et al., 2007).

L'acide borique est généralement connu pour agir comme un poison de l'estomac chez les insectes et il a été suggéré qu'il a également un effet sur leur système nerveux. Ainsi, l'acide borique et certains borates de sodium hydratés sont également abrasifs pour l'exosquelette de l'insecte, ce qui entraîne une autre façon de mortalité insecticide. Cependant, si ces borates raffinés secs (en particulier les poudres) entrent en contact avec l'eau, leur efficacité en tant qu'abrasif peut être réduite en raison de l'agglutination du produit fini puisque les borates sont solubles dans l'eau. Dans le cas du cafard, le manque de répulsion de l'acide borique et sa tendance électrostatique à coller à l'organisme de l'insecte l'emportent sur sa toxicité relativement faible par rapport à certains composés organiques insecticides. Chez certaines autres espèces d'insectes, le borate agit contre le stade larvaire (Americanborate, 2021)

Bien que le mode d'action exact des ingrédients actifs à base de bore ne soit pas entièrement compris, les preuves disponibles suggèrent que ces substances sont des toxines cellulaires générales ou des perturbateurs métaboliques non spécifiques (peut-être même des perturbateurs mitochondriaux). L'acide borique est utilisé à la fois dans les formulations de poussière sèche et comme ingrédient actif d'appât pour les cafards, les fourmis et certains autres ravageurs. L'acide borique présente une excellente solubilité dans l'eau et agit lentement à de faibles concentrations des caractéristiques

qui en font un ingrédient actif souhaitable dans les appâts liquides et en gel. L'octaborate de disodium tétrahydraté est un ingrédient actif dans les traitements préventifs du bois ciblant à la fois les insectes destructeurs du bois et les champignons (Daniel et *al.*, 2007).

## ***1.2.-Résistance Des Insectes Aux Insecticides***

### ***1.2.1.-Définition***

La résistance est définie par l'OMS comme "l'apparition dans une population, d'individus possédant la faculté de tolérer des doses de substances toxiques qui exerceraient un effet léthal sur la majorité des individus composant une population normale de la même espèce" (Hamon et Mouchet, 1961). Avant que des techniques biochimiques et moléculaires ne permettent l'identification et le suivi des mécanismes de résistance, les responsables de programme de lutte ont longtemps considéré que la résistance était le niveau à partir duquel on commençait à observer des échecs de traitements sur le terrain. Cette situation a conduit à augmenter les doses opérationnelles et lorsque cela n'était plus possible à rejeter l'insecticide voire même parfois tous ceux de la même famille au profit de produits souvent plus chers. Cette attitude bien que pragmatique en apparence, ne peut plus être envisagée de nos jours, compte tenu des risques qu'elle engendre pour l'environnement et du nombre limité d'insecticides actuellement disponibles. La lutte contre un insecte se conçoit désormais dans le contexte d'une approche intégrée visant entre autres, à prévenir, retarder, ou limiter l'impact de la résistance dont l'apparition est malheureusement de règle dans la plupart des cas (Chandre, 1998). De plus, les phénomènes de résistance apparaissent très tôt après l'application des insecticides comme chez la mouche domestique (Lindquist et *al.*, 1948). Il est donc nécessaire de comprendre les bases moléculaires de la résistance pour améliorer la lutte contre les insectes nuisibles dans le futur (Louat, 2013).

### ***1.2.2.-Origines et zone d'apparition de la résistance des insectes aux insecticides***

La phénoménologie de l'évolution spatiale de la résistance est toujours la même. La résistance apparaît dans une zone géographique limitée et si la pression de sélection est continue, elle envahit peu à peu des régions de plus en plus vastes. On observe que le facteur de résistance (FR) augmente parallèlement à la dispersion de la résistance. Un

des exemples les mieux connus est celui du moustique *Culex pipiens* dans le sud de la France. Ce moustique est soumise à des traitements insecticides systématiques pendant tout l'été depuis 1968 et jusqu'en 1990, ces traitements utilisaient essentiellement l'organo-phosphate, chlorpyrifos (Bergé et al., 1996).

Le premier cas de résistance a été détecté en 1972 près de la commune de Lunel et des études de terrain régulières sont réalisées depuis 1974. En 1978, les moustiques résistants étaient présents sur la zone côtière entre la vallée du Rhône (le sud-est de la France) et la frontière espagnole et le FR atteignait une valeur de 80 dans certains lieux. En 1992, la résistance avait envahi toute la côte française et existait également en Espagne, et Italie du nord et en Corse. Le FR avait une valeur de 200 (Bergé et al., 1996).

### ***1.2.3.- Facteurs responsables de l'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides***

Il semble actuellement prouvé que les insectes sont d'emblée résistants aux substances toxiques. Cette caractéristique n'étant d'aucune utilité à l'insecte tant que l'insecticide correspondant n'est pas employé, sa fréquence est généralement très réduite dans les populations normales. L'emploi d'un insecticide entraîne la mort des individus ne possédant pas le caractère de résistance et favorise donc la sélection d'une population exclusivement composée de spécimens résistants. La vitesse de sélection dépend de nombreux facteurs, notamment, la fréquence des individus spontanément résistants, du degré de résistance, de la nature génétique de la résistance, de l'intensité de la pression sélective, etc.

Différents travaux de laboratoire, tels ceux de Hamon et Mouchet (1961) sur *Drosophila* sp., montrent que l'emploi répété de faibles doses d'insecticides, ne causant aucune mortalité (doses subléthales), n'entraîne pas de diminution héréditaire de sensibilité à l'insecticide utilisé et que des doses plus élevées, entraînant une certaine mortalité, peuvent entraîner la sélection d'une population résistante que si le caractère de résistance préexistait chez certains individus de la souche étudiée. Les études sur les chromosomes rapportées par ses chercheurs indiquent que des doses subléthales d'insecticides n'accroissent pas le taux des mutations et que celles qui se

produisent ne correspondent pas à des caractères avantageant l'individu face à l'insecticide.

Travaillant sur *Drosophila melanogaster* Meigen 1830 a fait une expérience très intéressante : il a créé une population hétérogène en mélangeant des lots de drosophiles de diverses origines, dont aucun n'était connu comme résistant au D.D.T. ; il a divisé ensuite arbitrairement cette population en divers groupes et dans chaque groupe a prélevé un échantillon pour étudier 'sa sensibilité au D.D.T., les individus mis à cette occasion en contact avec l'insecticide étant ensuite éliminés. A partir des groupes les moins sensibles, il a sélectionné, toujours par 1% même procédé indirect, deux souches pendant 15 générations ; il a constaté alors que les *D. melanogaster* de ces souches, qui n'avaient jamais eu de contact avec le D.D.T, avaient des C.L. 50 respectivement 125 et 625 fois plus élevées que celle de la population hétérogène originale (Hamon et Mouchet , 1961).

La pression sélective est d'autant plus grande que l'insecticide est plus efficace (Crow, 1957) ; c'est ainsi que la DieldKine, qui n'a pas d'effet irritant et possède une longue rémanence, semble entraîner une sélection plus rapide que le D.D.T., qui est irritant, et peut-être moins rémanent (Davidson, 1958). Cette pression s'accroît si l'insecticide est utilisé sur de vastes surfaces et d'une façon lui assurant une grande efficacité, et s'il est employé simultanément contre les larves et contre les adultes. Contrairement à " une opinion assez communément répandue (Hamon et Mouchet, 1961) des campagnes insecticides mal conduites, avec des dosages insuffisants ou un grand espacement des traitements, ne sont pas la cause majeure de l'apparition de populations résistantes. Par contre, de telles campagnes peuvent permettre la sélection, d'une population résistante du vecteur avant d'aboutir à l'éradication de la maladie transmise, mais ceci est un problème bien différent. La résistance apparaîtra d'autant plus rapidement que le degré de résistance est plus élevé et confère un avantage plus important aux individus résistants vis-à-vis de l'insecticide. Un grand nombre de générations annuelles accroît aussi la vitesse de sélection (Busvine, 1957). La nature génétique de la résistance influe également sur sa vitesse d'apparition (Davidson, 1958). En règle générale, la résistance se manifeste vis-à-vis de l'insecticide, ou du groupe insecticide ayant effectué la pression insecticide, mais on connaît un certain nombre d'exceptions, notamment des



carbamates ayant entraîné une résistance considérable à la Dieldrine des organophosphorés ayant sélectionné une souche résistante au D.D.T. et le D.D.T. ayant entraîné une certaine résistance aux pyréthrines (Hamon et Mouchet, 1961).

#### ***1.2.4.- Mécanismes De La Résistance Aux Insecticides***

L'évolution de la résistance aux insecticides dépend de quatre facteurs : les mutations qui sont à l'origine des allèles (ou gènes) de résistance, la sélection qui trie les gènes mieux adaptés dans l'environnement, la migration qui permet à ces gènes de se disperser hors de leur zone géographique d'origine et la dérive génétique qui est un phénomène aléatoire lié aux populations de faibles effectifs. Nous ne tiendrons pas compte de ce dernier facteur car la taille des populations de moustiques est toujours importante (Bergé et *al.*, 1996) .

Ainsi il existe plusieurs types de mécanismes impliqués dans la résistance aux insecticides. Ces mécanismes peuvent être comportementaux (comportement différent de l'insecte en présence de l'insecticide) résistance physiologique, résistance comportementale, résistance biochimique, résistance métabolique (Louat, 2013). (Figure 4).

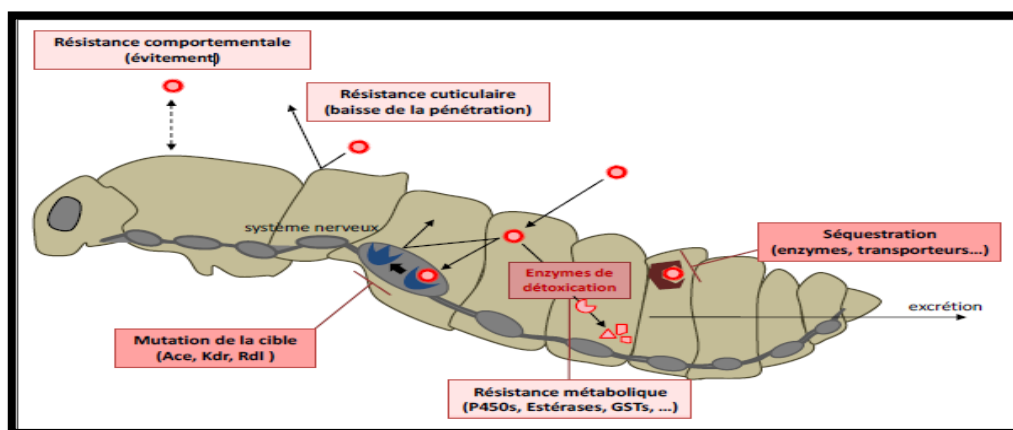


Figure 4: Mécanismes de la résistance (Baldet et al., 2014).

#### ***1.2.4.- Mécanismes De La Résistance Aux Insecticides***

L'évolution de la résistance aux insecticides dépend de quatre facteurs : les mutations qui sont à l'origine des allèles (ou gènes) de résistance, la sélection qui trie les gènes mieux adaptés dans l'environnement, la migration qui permet à ces gènes de se disperser hors de leur zone géographique d'origine et la dérive génétique qui est un phénomène aléatoire lié aux populations de faibles effectifs. Nous ne tiendrons pas compte de ce dernier facteur car la taille des populations de moustiques est toujours importante (Bergé et al., 1996).

Ainsi il existe plusieurs types de mécanismes impliqués dans la résistance aux insecticides. Ces mécanismes peuvent être comportementaux (comportement différent de l'insecte en présence de l'insecticide) résistance physiologique, résistance comportementale, résistance biochimique, résistance métabolique (Louat, 2013). (Figure 4).

##### **1.2.4.1.- Résistance Comportementale**

La résistance comportementale correspond à un changement de comportement suite à une exposition aux insecticides. Ce mécanisme permet de réduire ou d'éviter le contact avec ces produits toxiques et donc d'améliorer la survie de l'insecte. Une étude menée sur la blatte (*Blattella germanica*) (Blattellidae) (Figure 5A) montre que certains individus présentent une répulsion vis-à-vis du gel contenu dans les appâts pour insectes.

Ces insectes ne mangent très peu voire pas ce gel et sont beaucoup plus tolérants à l'insecticide utilisé le fipronil (37.5% de mortalité pour la souche résistante contre

100% pour la souche sensible après 7 jours) (Wang et al., 2004). Le capucin des grains (*Rhyzopertha dominica*) (Bostrichidae) (Figure 5 B) montre une réduction importante de son activité locomotrice suite à l'exposition à la phosphine par fumigation (Organophosphorés). Cette diminution de l'activité locomotrice est perçue comme un comportement protecteur car il permet une diminution de la respiration et donc une diminution de la prise d'insecticides (Pimentel et al., 2012). Cependant, ces mécanismes ont été peu étudiés car un changement de comportement est difficilement quantifiable (Haubruge et Amichot, 1998) (Louat, 2013).

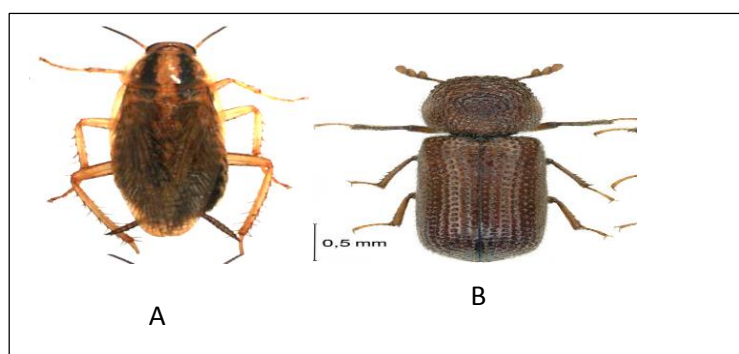


Figure 5 : *Blattella germanica* (A), *Rhyzopertha dominica* (B)

(Lozano et Belles, 2014) ; (Buonocore et al., 2017).

Donc dans la résistance comportementale, une population d'insectes devient résistante en évitant le contact avec le produit toxique ou en limitant la durée de ce contact de telle sorte qu'il ne soit pas létal (Magnin et al., 1985) a distingué deux sortes de résistances comportementales : les résistances dépendantes du stimulus qui impliquent la reconnaissance du toxique par stimulation sensorielle de l'insecte, et les résistances indépendantes du stimulus qui se développent sans stimulation sensorielle de l'insecte (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.1.1.- Résistances comportementale dépendante du stimulus***

Des résistances comportementales dépendantes du stimulus ont été décrites chez de nombreuses espèces d'arthropodes (Lockwood et al., 1984). Elles se traduisent chez les individus résistants par la capacité de reconnaître le toxique avant qu'il n'ait un effet létal. Ces résistances se développent à la suite de la sélection d'une hypersensibilité

aux propriétés irritantes ou répulsives d'un toxique, d'après Plapp (1984), pourrait résulter d'une modification des récepteurs sensoriels.

La relation entre ce type de résistance et les résistances mettant en jeu des caractères physiologiques a fait l'objet de nombreuses études montrant des corrélations tantôt positives, tantôt négatives (Magnin et al., 1985) ; (Lockwood et al., 1984). En réanalysant les données disponibles (Lockwood et al., 1984) montrent que résistances comportementales et physiologiques coexistent souvent et ils proposent un modèle qui permet d'expliquer les diverses situations rencontrées ; pour ces auteurs le degré d'exclusivité de tout mécanisme est proportionnel à la capacité de résistance qu'il confère. Ainsi des divergences évolutives (corrélations négatives) apparaissent seulement dans des conditions particulières et on doit s'attendre à des coévolutions fréquentes de résistances comportementales et physiologiques (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.1.1.1.-Résistance Associée A La Mobilité De L'insecte***

Le mécanisme de résistance comportemental peut être dépendant du stimulus, ce qui implique une reconnaissance de la substance toxique par des récepteurs sensoriels de l'insecte, créant une irritabilité (qui pousse l'insecte à quitter l'environnement toxique au contact de l'insecticide) et une répulsion (qui permet à l'insecte d'éviter le contact avec le pesticide) (Davidson, 1953). Ce type de mécanisme se rencontre essentiellement chez les Diptères. Les adultes d'*Haematobia irritans* (Figure 6), au contact de la perméthrine ou de la deltaméthrine, augmentent leur mobilité de manière à minimiser le temps de contact avec le pesticide (Lockwood et al., 1984) ; (Haubruge et Amichot, 1998).

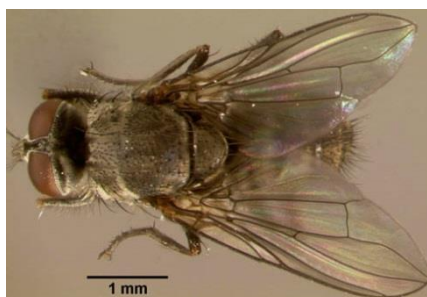


Figure 6 : *Haematobia irritans*  
(Fitzpatrick et Kaufman, 2020)

#### ***1.2.4.1.1.2.-Résistance Associée A L'immobilité De L'insecte***

Ce type de résistance comportementale correspond à la possibilité pour l'insecte de limiter le temps de contact avec le pesticide. Par exemple, la diminution de l'activité locomotrice des larves résistantes de *Heliothis virescens* (Figure 7) est une réponse comportementale provoquée par la présence d'un pyréthrianoïde. Après 6 heures sur une surface de verre traitée avec 0,03 µg de perméthrine, les chenilles résistantes d'*Heliothis virescens* ont été en contact avec 0,5 % de la quantité de pyréthrianoïde déposée, alors que les larves sensibles portent plus de 5 % de la perméthrine appliquée (Sparks et al., 1989).



*Figure 7: Heliothis virescens*

(Capinera, 2001).

Des individus de certaines souches d'*Haematobia irritans* résistantes aux pyréthrianoïdes fréquentent les régions ventrales et postérieures non traitées des bovins possédant à l'oreille une étiquette imprégnée de pesticides (Haubruge et Amichot, 1998).

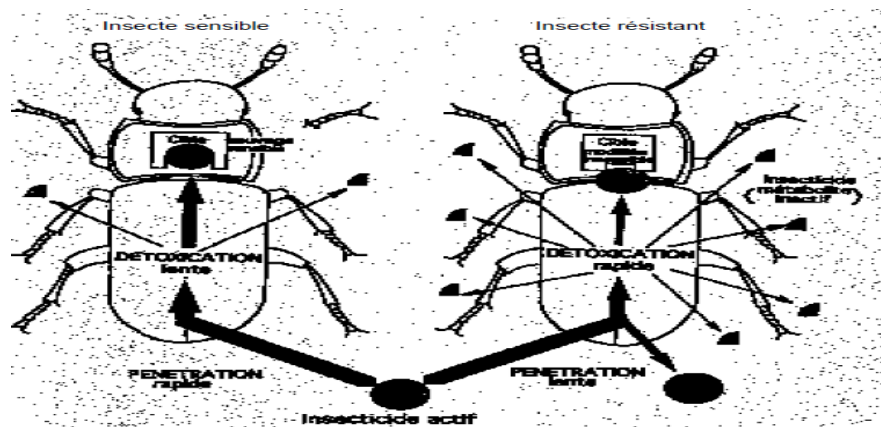


Figure 8: Représentation schématique des différents mécanismes de résistance aux pesticides chez les Arthropodes (Haubruge et Amichot, 1998).

#### ***1.2.4.1.2.- Résistance comportementale indépendante du stimulus :***

La résistance comportementale indépendante du stimulus est par exemple celle des populations du complexe *Anopheles gambiae* (Figure 9) des hauts plateaux malgaches qui ont été soumises à des traitements de DDT intra domiciliaires. Ces populations comprennent des individus endophiles et des individus exophiles (appartenant peut être à deux espèces jumelles) ; les traitements de DDT, en éliminant les individus endophiles, ont sélectionné les insectes exophiles qui échappent à l'action du toxique (Magnin et al., 1985).

Depuis la mise en évidence de mécanismes comportementaux dans la résistance aux insecticides, en 1956 (Lockwood et al., 1984), peu de recherches ont été effectuées dans ce domaine. L'approche expérimentale d'une telle résistance n'est pas facile à concevoir, car tout changement dans le comportement est difficile à quantifier en laboratoire. Chez l'insecte, on distingue deux catégories de mécanismes comportementaux de "résistance", qui permettent aux individus d'éviter le contact avec le produit toxique ou qui limitent la durée de ce contact (Haubruge et Amichot, 1998).



Figure 9: *Anopheles gambiae*

(Keita, 2011).

#### ***1.2.4.2. Résistance physiologique***

Autre mécanisme de résistance : des modifications affectant la physiologie de l'insecte peuvent être à l'origine de la résistance aux insecticides par exemple la modification de la pénétration ou de l'excrétion de la substance. Pour atteindre leurs cibles, les insecticides pénètrent à l'intérieur des insectes en traversant la cuticule (ou petite peau, désigne la couche rigide et imperméable qui recouvre les insectes) ou les parois du tube digestif. Cette pénétration dépend de la nature de l'insecticide mais aussi des caractéristiques des barrières à traverser. Si la traversée des parois est lente, l'insecticide envahira le corps plus lentement laissant le temps de le dégrader à des mécanismes de détoxification. Il en va ainsi, par exemple, pour le ver de farine (*Tribolium castaneum*) où diverses mutations rendant les parois plus imperméables ont pu être identifiées : d'où l'apparition d'espèces résistantes. Par ailleurs, les chercheurs ont observé, chez d'autres insectes et acariens tels le charançon du blé (*Sitophilus granarius*) et le perceur de grains (*Rhyzopertha dominica*), des phénomènes d'excrétion directe des substances toxiques sans biotransformation (Ruaux, 2013) (Figure 10).

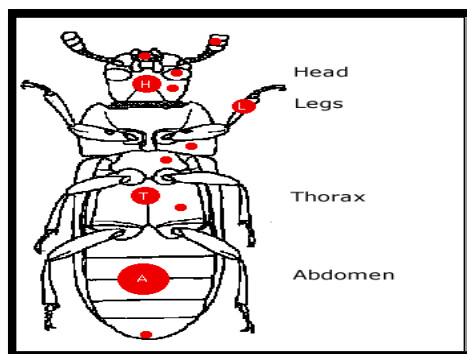


Figure 10: Ver de farine (*Tribolium castaneum*) résistant (Ruaux, 2013).

A partir du moment où l'insecte entre en contact avec l'insecticide, ce dernier pénètre dans son organisme et atteint, plus ou moins rapidement, les organes, cellules ou enzymes cibles dont il entrave le fonctionnement normal, indispensable à la survie. Toute modification qui permettra à la cible d'assurer sa fonction normale malgré la présence de l'insecticide sera à l'origine d'une résistance physiologique. On distingue deux types de telles modifications :

- Modifications qui affectent la cible en la rendant moins sensible à l'action du produit toxique
- Modifications qui permettent de diminuer la quantité de toxique atteignant la cible (réduction de la pénétration et de l'absorption, augmentation des facultés de stockage et d'excrétion, et surtout augmentation de la vitesse de, métabolisation du toxique en un produit non toxique ou moins toxique, c'est à dire augmentation de la vitesse de détoxification). Les modifications qui semblent les plus efficaces à la vue des taux de résistance qu'elles confèrent sont celles qui affectent la cible des insecticides et la détoxification. Les modifications touchant les autres mécanismes ont, le plus souvent, un rôle notable dans la mesure où elles renforcent l'efficacité des mécanismes précédents. Ces divers mécanismes ont été particulièrement bien étudiés pour les insecticides agissant sur le système nerveux des insectes, soit en inhibant l'acétylcholinestérase (organophosphates et carbamates), soit en modifiant certaines propriétés de la transmission nerveuse (organochlorés et pyrèthrinoïdes). Ces quatre classes d'insecticides étant actuellement les plus largement utilisées, nous limiterons la suite de cet exposé aux phénomènes de résistance qu'elles induisent (Magnin et al ,1985).



***1.2.4.2.1.-Réaction de détoxification et modification de leurs vitesses :***

Les insectes, comme tous les organismes vivants, possèdent naturellement des voies métaboliques qui leur permettent notamment de dégrader les produits toxiques en composés moins toxiques et/ou plus facilement excrétables (par exemple en les rendant plus solubles). Ces réactions de détoxification deviennent des mécanismes de résistance quand leur efficacité vis-à-vis du toxique considéré est accrue. Les quatre familles d'insecticides que nous considérons ici peuvent être dégradées par quatre types d'enzymes: des oxydases, des estérases, des transférases et des déhydrohalogénases (Magnin *et al.*, 1985).

***1.2.4.2.1.1.-Dégradation Oxydative :***

La plupart des réactions d'oxydation sont catalysées par le système MFO (oxydases à fonctions multiples) qui constitue la voie principale de dégradation des composés xénobiotiques aussi bien chez les insectes que chez les mammifères (Nakatsugawa et Morelli, 1976). Le système MFO est un complexe d'enzymes parmi lesquelles le cytochrome P-450 semble jouer le rôle majeur (Nakatsugawa et Morelli, 1976) ; (Magnin *et al.*, 1985) et qui s'organise en un cycle d'oxydation. Les réactions d'oxydation s'adressent à une très grande variété de substrats et elles sont ainsi impliquées dans la résistance de différentes souches d'insectes au DDT, aux pyrèthrinoïdes, aux carbamates, à certains organophosphates et à de nouvelles molécules telles les inhibiteurs de croissance (IGR) comme le diflubenzuron (Wilkinson, 1983). Le phénomène de résistance survient quand le cycle d'oxydation pour un composé donné se réalise plus rapidement et quand le produit de l'oxydation est, évidemment, moins toxique que le produit initial. L'augmentation d'une vitesse de réaction enzymatique peut avoir deux origines ; elle peut être le résultat d'une modification de la structure de l'enzyme telle que son activité catalytique est accrue, ou celui d'une augmentation de la quantité d'enzyme présente dans l'organisme considéré (Oppenoorth et Welling, 1976). Dans le cas du système MFO, nous n'avons aucune évidence convaincante de l'existence d'une modification structurale d'une des enzymes du cycle oxydatif. Des changements quantitatifs ont, par contre, été plus clairement mis en évidence, aussi bien pour le cytochrome P-450 (Hodgson et Tate, 1976) que pour le cytochrome b5, autre enzyme du cycle oxydatif (De Vries et Georghiou, 1981). Une des propriétés du système MFO est qu'il est inductible, c'est

à dire que son efficacité est accrue par des expositions à des doses sublétales de certains composés chimiques, probablement à la suite d'une augmentation de la vitesse de synthèse d'une ou de l'ensemble des protéines du cycle de réaction (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.2.1.2.- Réactions D 'Hydrolyse***

Beaucoup d'insecticides (organophosphates, carbamates, pyrèthrinoïdes) comportent des liaisons esters qui peuvent être hydrolysées, essentiellement par des estérases ou des glutathion-S-transférases. Les estérases constituent un groupe d'enzymes très variées que l'on a tenté de classer selon la nature des atomes participant à la liaison ester qu'elles dégradent (phosphoestérases agissant au niveau d'une liaison ester de l'acide phosphorique, carboxylestérases agissant au niveau de la fonction ester entre deux atomes de carbone, etc.) ou selon leur faculté d'être inhibées et/ou d'hydrolyser les phosphorothioates (Magnin et al., 1985). Aucune de ces classifications n'est satisfaisante car il semble que nombre de ces enzymes soient capables de catalyser plusieurs types de réactions. Ainsi chez *Myzus persicae*, la même enzyme est responsable de la résistance à des organophosphates, carbamates et pyrèthrinoïdes (Magnin et al., 1985). Nous les appellerons donc estérases sans autre précision. Les glutathion-S-transférases (GST) représentent un ensemble d'enzymes capables de catalyser un grand nombre de réactions de détoxification relativement voisines, en utilisant le glutathion (GSH) comme cofacteur (Jakoby, 1978). On les classe souvent par leur spécificité pour le groupe réactif du substrat (glutathion-S-aryl et -alkyl transférases). Les réactions d'hydrolyse catalysées soit par des estérases soit par des GST semblent jouer un rôle très important dans les phénomènes de résistance aux organophosphates chez de nombreux insectes. Une augmentation de la détoxification estérasique est reconnue chez *Culex tarsalis* (Magnin et al., 1985), *Culex pipiens* et *Culex quinquefasciatus* (Magnin et al., 1985; Georgiou et Pasteur, 1978), *Culex tritaeniorhynchus* (Yasutomi, 1971), *Aedes taeniorhynchus* (Seawright et Mount, 1975), *Musca domestica* (Plapp, 1976). Deux mécanismes peuvent expliquer l'augmentation de la détoxification par les estérases. Chez la mouche domestique *Musca domestica* c'est un changement qualitatif de l'enzyme qui lui permet de dégrader plus rapidement le malathion et le malaoxon (Magnin et al., 1985). Souvent c'est cependant une augmentation de la quantité d'enzyme qui est responsable de la

résistance. Ainsi chez *Myzus persicae* et chez *Culex quinquefasciatus* de Californie, les souches résistantes possèdent une plus grande quantité d'estérases que les souches sensibles et ceci semble dû à un mécanisme de duplications multiples du gène codant pour l'enzyme (Devonshire et Sawicki, 1979 ; Magnin et al., 1985). Motoyama et al., 1984) chez *Nephotettix cincticeps* (Magnin et al., 1985). chez *Spodoptera littoralis*, suggèrent que les estérases jouent un double rôle vis-à-vis des organophosphates, d'une part par leur activité hydrolytique, d'autre part par un rôle de stockage en se liant irréversiblement avec la molécule insecticide et en assurant ainsi la protection de la cible acétylcholinestérase. Un mécanisme similaire semble être présent chez *Culex quinquefasciatus* résistant au téméphos comme pour les oxydases à fonctions multiples, il est possible que l'activité estérasique soit inductible par l'action de faibles quantités d'insecticides (Magnin et al., 1985). Une augmentation de la détoxification par les GST a été mise en évidence dans des souches de mouches domestiques *Musca domestica* résistantes au diazinon (Magnin et al., 1985), au Parathion (Magnin et al., 1985), à l'azinphos-méthyl (Motoyama et al., 1983). Chez cet insecte, il semble qu'il existe plusieurs formes de GST, différant par leurs affinités de substrats et présentes dans différentes souches résistantes (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.2.1.3.- Réaction D'hydrohalogénéation :***

Cette réaction de détoxification est connue pour le DDT (p,p' DDT) qui est dégradé en DDE par une déchlorhydrase ou DDT-ase (Magnin et al., 1985). Cette déchlorhydrase a une spécificité modérée, pouvant dégrader le DDD produit du métabolisme du DDT, mais non le o,p' DDT. Comme les GST, la déchlorhydrase utilise le glutathion comme cofacteur; il semblait que les activités GST d'une part, DDT-ase d'autre part, fussent indépendantes, mais (Magnin et al., 1985) suggèrent que, chez la mouche domestique, il s'agit de la même enzyme. Les modifications affectant la DDT-ase sont de deux types. Chez *Musca domestica*, différentes formes apparemment codées par les allèles d'un même gène sont responsables de niveaux de résistance différents (Magnin et al., 1985), mais il est également possible que l'enzyme soit présent en quantités variables dans les différentes souches résistantes (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.2.1.4.-Modification Du Processus De La Pénétration, Absorption, Stockage Et Excrétion :***

Selon (Magnin et al.,1985) les modifications affectant ces mécanismes ne semblent pas pouvoir à elles seules être responsables de forts taux de résistance et leurs rôles semblent être essentiellement de renforcer l'efficacité des mécanismes décrits précédemment (modification de la cible et détoxification). Une exception notable toutefois concerne le stockage assuré par certaines estérases produites en grande quantité des modifications du développement de la membrane péritrophique qui sert de véhicule à l'excrétion du DDT ont été observées chez *Aedes aegypti*(Magnin et al.,1985). Des modifications de la pénétration de l'insecticide à travers la cuticule ont été décrites chez divers insectes, *Culex pipiens* (Stone et Brown, 1969), *Culex tarsalis* (Magnin et al.,1985), *Heliothis virescens* (Magnin et al.,1985). Du point de vue mécanistique, son passage au travers l'exosquelette et de la chitine des insectes s'effectue selon les lois de diffusion simple et de filtration. Il utilise aussi les voies d'absorption physiologique de l'oxygène et des nutriments. Les principaux paramètres intervenant sur le taux de pénétration sont le coefficient de partition lipides/eau des pesticides, leur degré de dissociation, le gradient de concentration au travers des membranes, le poids moléculaire des composés et la nature des solvants employés lors des traitements. Tous ces paramètres doivent être pris en considération lors d'une étude du rôle de l'absorption dans la résistance à un insecticide. L'existence de barrières membranaires s'opposant au transport de l'insecticide vers sa cible organique, au aussi été montrée chez *Blatella germanica* résistante à la dieldrine ; l'insecticide pénètre moins vite dans le système nerveux des souches résistantes (Matsumura, 1983) ; ( Magnin et al.,1985).

Un changement de conformation et de la protéine cible de l'insecticide peut provoquer une diminution de la capacité de liaison de l'insecticide et donc une diminution de son effet. Dans la plupart des cas, ce type de résistance s'explique par la présence d'une mutation qui entraîne une substitution d'un ou plusieurs acides aminés dans la séquence protéique de la cible de l'insecticide (Ffrench-Constant et al., 2004).

#### ***1.2.4.2.2.-Modification De La Cible De L'insecticide***

Actuellement le marché des insecticides est largement dominé par les neurotoxiques (Sparks, 2013). Donc les cibles majeures de ces neurotoxiques étaient le récepteur

GABA, le canal sodium voltage dépendant, l'acétylcholinestérase et le récepteur de l'acétylcholine nAChR.

La résistance par modification de la cible est due à des mutations ponctuelles qui limitent l'affinité de la protéine cible pour l'insecticide (Hollingworth et Dong, 2008) Les insecticides chimiques ont un nombre limité de protéines cibles, généralement localisées dans le système nerveux des insectes (Tableau II) les récepteurs GABA (gène *Rdl*, responsable de la résistance à la dieldrine), cibles des cyclodiènes et des phénylpyrazoles, les canaux sodium voltage-dépendants (gène *kdr*, responsable de la résistance knockdown), cibles des organochlorés (dont le DDT) et des pyréthrinoïdes, l'acétylcholinestérase (gènes *ace-1* et *ace-2*), cible des organophosphorés et des carbamates, et les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine, cible des néonicotinoïdes et du spinosad. Dans la plupart des cas, une mutation portant sur un seul acide aminé est responsable de la résistance. Les mêmes mutations ont souvent été sélectionnées indépendamment chez différentes espèces. Par ailleurs une même espèce peut présenter des allèles de résistance pour chacun de ces gènes de façon concomitante, générant des phénomènes de résistance multiples. La résistance conférée par la mutation *kdr* est très étudiée chez le moustique *Anopheles gambiae*. Ce moustique vecteur majeur de l'agent du paludisme, en particulier en Afrique subsaharienne et à Mayotte est en effet principalement ciblé par les moustiquaires imprégnées de pyréthrinoïdes. Plusieurs mutations indépendantes du gène *kdr* ont été décrites mais l'impact de ce mécanisme de résistance sur l'efficacité de la lutte par moustiquaires imprégnées reste cependant encore sujet à controverse (Darriet et al., 2000) ; (Henry et al., 2005) ; (N'Guessan et al., 2007) ; (Baldet et al., 2014). La résistance aux organophosphorés et aux carbamates par mutation de l'acétylcholinestérase est également très étudiée chez de nombreux vecteurs (Baldet et al., 2014).

**Tableau I:** Principaux insecticides utilisés contre les vecteurs et mécanismes de résistance associés connus (*Baldet et al., 2014*)

Familles d'insecticides	Cible biochimique				Mécanismes de résistance connus			
	Canaux sodium	AChE	Récepteur GABA	Récepteur Ach	Mutation de la cible	Métaboliques		
						COE	GSF	P450
<b>Organochlorés</b>	x				<i>kdr</i>		++	+
<b>Cyclodiènes</b>			x		<i>Rdl</i>			+
<b>Organophosphorés</b>		x			<i>ace R</i>	++	+	+
<b>Carbamates</b>		x			<i>ace R</i>	++		+
<b>Néo-nicotinoïdes</b>				x	Mu nAChR			++
<b>Pyréthroïdes</b>	x				<i>kdr</i>	+	+	++
<b>Phénylpyrazoles</b>			x		<i>Rdl</i>			+
<b>Avermectines</b>			x		non décrite			+
<b>Spinosad</b>			x	x	nAChR			+
<b>Régulateurs de croissance (IGR)</b>			Récepteurs hormonaux		mutations des récepteurs			+
<b>Toxines de <i>Bti</i> Toxine de <i>Bs</i></b>			Récepteurs de la paroi intestinale des larves de diptères		mutation des récepteurs		altération des toxines ? immunité ? autres	

La mieux connue est celle qui affecte l'acétylcholinestérase, enzyme cible de l'action des organophosphates et des carbamates. Le rôle normal de l'acétylcholinestérase (AChE) est d'hydrolyser l'acétylcholine, médiateur chimique de la transmission nerveuse au niveau des synapses. Comme l'acétylcholine, les carbamates et les organophosphates se combinent avec l'AChE, mais le complexe AChE-insecticide est très stable et la réaction d'hydrolyse ne peut se produire. L'enzyme étant ainsi immobilisée par l'insecticide, elle ne peut plus accomplir son rôle normal vis à vis de l'acétylcholine (Magnin et al.,1985) est le premier qui a montré que chez l'acarien *Tetranychus urticae*, la résistance au diazoxon était associée à une modification de l'acétylcholinestérase. Depuis, ce mécanisme a été identifié chez de nombreux acariens et insectes, *Boophilusmicroplus* (Magnin et al.,1985), *Musca domestica* (Magnin et al.,1985), *Spodoptera littoralis* (Magnin et al.,1985), *Anofiheles albimanus* (*Drosophila melanogaster* (Magnin et al.,1985), *Tetranychus kanzawai* (Magnin et al.,1985) *Nephotettix cincticepr* (Hama et Iwata, 1971), *Culex pipiens* (Magnin et al.,1985). Il semble que la modification affecte la structure de l'enzyme de telle sorte que l'accès au site catalytique soit rendu plus difficile pour l'insecticide et parfois, mais d'une manière moindre, pour son substrat naturel, l'acétylcholine. La caractéristique essentielle d'une résistance provoquée par une modification de l'acétylcholinestérase est qu'elle touche à la fois des carbamates et des organophosphates : la comparaison des taux de résistance croisée à ces deux types d'insecticides permet donc d'identifier le phénomène mis en jeu dans la résistance observée (Magnin et al., 1985).

Une autre cible susceptible de subir des modifications responsables de taux de résistance très importants est celle sur laquelle agissent les insecticides organochlorés (DDT) et les pyrèthriinoïdes. Sa nature exacte est encore mal connue ; on pense que ces insecticides perturbent les échanges ioniques au moment de la conduction de l'influx nerveux en modifiant le fonctionnement des canaux sodium de la membrane nerveuse (Narahashi, 1983). Ces insecticides produisent une réaction caractéristique qui se traduit par une paralysie brutale de l'insecte, réaction qui peut éventuellement disparaître si la dose n'est pas mortelle. Ce phénomène appelé « knock-down » est provoqué par des doses différentes d'insecticides chez les insectes sensibles et résistants (Magnin et al.,1985). Les insectes « knock-down-résistants » (kdr) semblent avoir une sensibilité nerveuse réduite à l'action de l'insecticide.(Magnin et al.,1985) a décrit des souches résistantes affectées par des doses différentes d'insecticides

(souches kdr et super-kdr). Ce mécanisme de résistance au DDT est responsable d'une résistance croisée avec les composés de la famille des pyréthrinoïdes naturels et de synthèse. Ainsi chez *Culex quinquefasciatus* et *Anopheles stephensi*, la sélection à la perméthrine induit une résistance à beaucoup de composés pyrethrinoïdes et au DDT par un mécanisme kdr. Inversement la sélection au DDT induit une résistance croisée à ce composé et aux pyréthrinoïdes. Cette existence de résistances croisées est un des moyens d'identification d'une modification affectant le mécanisme kdr (Magnin et al., 1985).

#### ***1.2.4.2.2.1.-Modifications Du Récepteur Canal De L'acide $\Gamma$ -Aminobutyrique (Gaba)***

Ces récepteurs sont la cible de certains organochlorés comme la dieldrine et desphénylpyrazoles comme le fipronil. Ces insecticides se fixent sur le récepteur et bloquent le passage d'ions chlorure. Une mutation dans le segment M2 de la sous-unité du récepteur RDL a été mise en évidence pour la première fois chez une souche de drosophile résistance à la dieldrine. Cette mutation entraîne la substitution d'une alanine par une sérine ou une glycine en position 302 (A302S/G) (Louat, 2013). Cette mutation a été retrouvée dans différentes espèces comme la mouche domestique (*Musca domestica*), la blatte (*Blattella germanica*), le vers de farine (*Tribolium castaneum*) ou encore chez différentes espèces de moustiques (Louat, 2013; Asih et al., 2012). Cette mutation provoquerait une altération du site de liaison insecticides sur le récepteur et stabiliserait également l'état ouvert du récepteur (Zhang et al., 1994).

De plus, une autre étude réalisée sur une souche de *Drosophila simulans* montre une possible implication d'une substitution d'une thréonine par une méthionine en position 350 (T350M) dans la résistance aux phénylpyrazoles (figure 11) (Le Goff et al., 2005); (Louat, 2013).



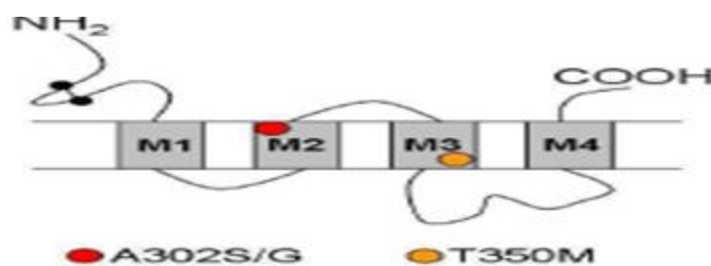


Figure 11: Sous-unité du récepteur canal au GABA et localisation des mutations impliquées dans la résistance aux insecticides (Louat,2013).

#### ***1.2.4.2.2.2.-Modifications du récepteur canal sodium voltage-dépendant***

Les pyréthrinoïdes et le DDT se fixent sur le récepteur canal sodium voltage-dépendant et retardent sa fermeture ce qui perturbe la transmission synaptique. Le plus souvent la résistance à ces insecticides est due à une mutation dans le gène nommé *Kdr*. La résistance a été mise en évidence pour la première fois chez la mouche domestique exposée au DDT (Busvine, 1951). Elle correspond à une substitution d'une leucine par une phénylalanine en position 1014 (L1014F) dans le segment 6 du domaine II (figure12) (Burton et al., 2011). Cette mutation est retrouvée chez le moustique (cette mutation est retrouvée chez le moustique (*Culex pipiens*) et le doryphore (*Leptinotarsa decemlineata*). D'autres substitution ont été découvertes au même locus : L1014H chez le puceron du pêcher (*Myzus persicae*) et L1014S chez le moustique (*Anopheles gambiae*). Par exemple (Davies et al., 2007) montrent qu'il existe également une substitution d'une méthionine par une thréonine en position 918 (M918T) dans la boucle entre les segments 4 et 5 du domaine II (Figure12). Elle confère une résistance plus importante aux pyéthrinoïdes d'où son nom *super-kdr*. D'autres mutations ont été identifiées chez différentes espèces d'insectes comme T929V chez l'aleurode du tabac (*Bemisia tabaci*) ou F1538I chez la tique du bovin (*Boophilus microplus*). La mieux connue est celle qui affecte l'acétylcholinestérase (Louat, 2013).

Ces mutations peuvent induire un changement conformationnel qui induit une diminution de l'affinité des insecticides pour le canal sodium voltage-dépendant. D'après le modèle tridimensionnel du canal sodium voltage-dépendant réalisé par O'reilly et ses collaborateurs en 2006, les résidus M918 et T929 seraient impliqués dans l'interaction avec les insecticides. La mutation de ces résidus (M918, T929V) perturberait l'interaction entre ces résidus et les insecticides et donc induirait la

résistance (Davies et al., 2008). Pour les résidus L932 et F1538 qui n'interagissent pas directement avec les insecticides, une mutation provoquerait un changement de conformation au niveau du site de liaison des insecticides et donc une perturbation de l'interaction des insecticides avec le récepteur (Davies et al., 2008). Ces mutations peuvent également altérer la cinétique d'ouverture et de fermeture du canal sodium voltage-dépendant. La substitution d'une leucine par une phénylalanine ou par une histidine en position 1014 (mutation *kdr*) conduit à l'apparition de canaux moins sensibles à la dépolarisation de la membrane et l'ouverture de ces canaux est moins fréquente. Sachant que les insecticides se fixent préférentiellement sur les canaux ouverts, l'effet de ces composés chimiques est donc moins important (Burton et al., 2011). Basés sur le modèle du canal sodium voltage-dépendant de la mouche domestique, O'Reilly et ses collaborateurs ont suggéré le mécanisme possible impliqué dans ce phénomène. Suite à la dépolarisation de la membrane, la boucle entre le IIS4 et le IIS5 se déplace permettant la pliure du IIS6 et l'ouverture du canal. Un résidu glycine en position 1012 permettrait cette pliure. La substitution L1014F ou L1014H imposerait une contrainte aux niveaux du résidu G1012 et empêcherait la pliure du IIS6 et donc l'ouverture du canal (Louat, 2013).

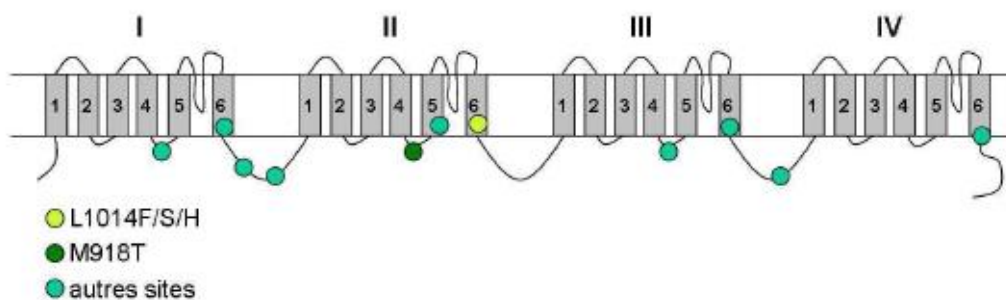


Figure 12: Récepteur canal sodium voltage-dépendant. Localisation des mutations dans la résistance aux insecticides (Louat, 2013).

#### ***1.2.4.2.2.3.-Modifications de L'acétylcholinestérase***

Les carbamates et les organophosphorés se fixent sur l'acétylcholinestérase et l'empêchent de dégrader l'acétylcholine au niveau des synapses cholinergiques conduisant à un état hyperexcité. De nombreuses mutations ont été identifiées provoquant la résistance aux organophosphorés et aux carbamates qui sont répertoriées par (Louat, 2013). Par exemple plusieurs substitutions ont été découvertes

chez différentes souches de drosophiles : F115S, I199V/T, G303A et F368Y (Mutero et al., 1994). Certaines de ces substitutions sont également retrouvées chez la mouche domestique (Kozaki et al., 2001). Une autre substitution d'une glycine en sérine en position 119 (G119S) est retrouvée chez plusieurs populations de moustiques d'Afrique et d'Europe. Ce résidu muté est situé au niveau du site actif de l'enzyme et confère une forte résistance vis-à-vis des organophosphorés et des carbamates (Weill et al., 2003). Un autre résidu, F290, présent dans le site actif de l'enzyme est muté chez différentes espèces comme la drosophile (F290Y), la mouche domestique (F290Y) ou encore chez le moustique (F290Y) (Louat, 2013) ; (Alout et al., 2007).

#### ***1.2.4.2.2.4.-Modifications Du Récepteur Nicotinique A L'acétylcholine***

Les spinosynes et les néonicotinoïdes sont des agonistes du nAChR et provoquent une activation continue de ce récepteur. Une étude menée chez la Cicadelle (*Nilaparvata lugens*) a mis en évidence une mutation qui conduit à la substitution d'une tyrosine par une sérine en position 151 (Y151S) dans deux sous-unités différentes  $N\alpha 1$  et  $N\alpha 3$  chez une souche résistante à l'imidaclopride (Liu et al., 2005). L'expression hétérologue de ces sous-unités dans des cellules S2 de drosophile, a confirmé l'implication de cette substitution Y151S dans la résistance aux néonicotinoïdes. Une seconde étude réalisée chez le puceron du pêcher (*Myzus persicae*) a comparé la séquence nucléotidique de six sous-unités du nAChR entre une souche sensible et une souche résistante aux néonicotinoïdes. Cette étude a permis de mettre en évidence une substitution d'une arginine par une thréonine en position 81 (R81T) au niveau de la boucle D de la sous-unité  $\beta 1$  du nAChR (figure 13).

Bass et al., (2011) signalent que la boucle D pourrait jouer un rôle important dans l'interaction entre le nAChR et l'imidaclopride (Louat, 2013). Chez la drosophile, quatre souches résistantes au nitenrypam (néonicotinoïdes) ont été générées par mutagenèse (EMS comme agent mutagène). L'analyse a mis en évidence l'implication des sous-unités  $D\alpha 1$  et  $D\beta 2$  dans la résistance aux néonicotinoïdes (Perry et al., 2008) ; (Louat, 2013).

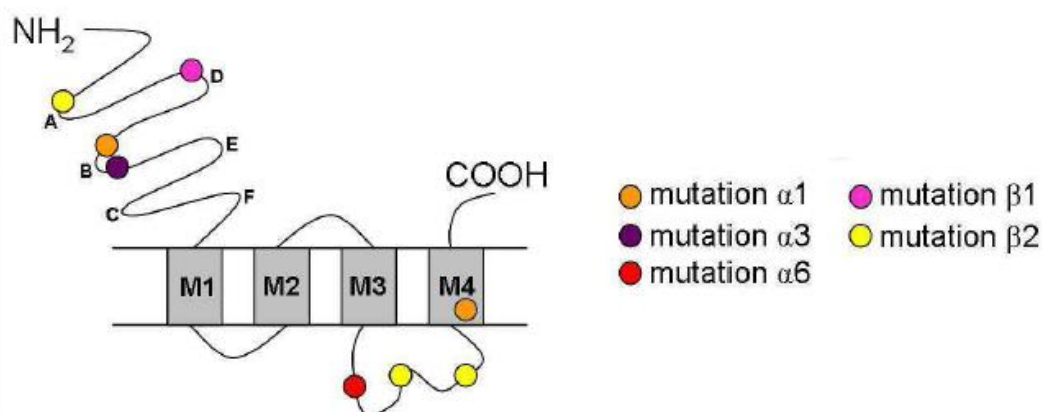


Figure 13: Schéma topologique d'une sous-unité du récepteur nAChR. Localisation des mutations impliqués dans la résistance aux insecticides (Louat, 2013).

Pour la résistance aux spinosynes, l'implication de la sous-unité  $\alpha 6$  a été montrée chez la drosophile (Perry et al., 2007) ; (Watson et al., 2010) puis chez une souche de *Plutella xylostella* collectée à Hawaii en 2001 (Baxter et al., 2010). Pour cette souche de *Plutella xylostella* résistante au spinosad, une mutation est retrouvée au niveau d'un site d'épissage (G en A) dans l'intron 9. Cette mutation entraîne la perte du site d'épissage après l'exon 9 et l'ajout de 40pb dans la séquence de l'ARNm. Ce phénomène conduit à l'apparition d'un codon stop, et à la production d'une protéine tronquée au niveau de la boucle intracellulaire entre le domaine M3 et M4. La sous-unité  $\alpha 6$  serait non fonctionnelle et entraînerait à elle seule la résistance au spinosad. Ces études supposent que les sites de liaison sur le nAChR pour les spinosynes et les néonicotinoïdes sont différents (Louat, 2013).

#### ***1.2.4.3.- Résistance métabolique***

Cette résistance regroupe les mécanismes biochimiques entraînant une dégradation de l'insecticide en métabolites moins toxiques ou inactifs et plus facilement excrétables (plus faible lipophilie), diminuant ainsi la quantité d'insecticide atteignant la cible. Cette dégradation est causée par des enzymes dites de « détoxification ». Comme les monooxygénases à cytochrome P450 (P450s ou *CYP* pour les gènes correspondants), les glutathion S-transférases (GSTs) ou bien les carboxylestérases (COEs). Les P450s peuvent catalyser un grand nombre de réactions chimiques comme des hydroxylations, dealkylations, epoxydations, oxydations etc (Baldet et al., 2014).

Les GSTs catalysent l'addition d'un groupement glutathion par conjugaison, mais peuvent aussi catalyser la déchloration des organochlorés comme le DDT. Enfin, les estérases catalysent l'hydrolyse de liaisons ester. Ces enzymes peuvent avoir une action individuelle sur la molécule insecticide mais aussi agir successivement lorsque la détoxification de l'insecticide implique plusieurs phases (par exemple hydroxylation par les P450s suivie d'une conjugaison par les GSTs). On peut noter que d'autres familles d'enzymes peuvent également être impliquées dans la détoxification mais cela reste assez peu documenté. Des cas de résistance métabolique vis-à-vis de la plupart des familles d'insecticides chimiques ont été décrits chez la plupart des insectes ravageurs et les vecteurs de pathogènes avec de nombreuses données disponibles chez les moustiques (Baldet et al., 2014).

Bien que les fondements moléculaires et biochimiques des résistances métaboliques soient connus et que des tests toxicologiques (bioessais avec inhibiteurs enzymatiques) et biochimiques (activités enzymatiques globales) permettent de les mettre en évidence, l'identification des gènes impliqués dans la résistance métabolique aux insecticides chez les différentes espèces de vecteurs reste problématique. En effet, ces enzymes sont codées par des superfamilles géniques comprenant plusieurs dizaines de membres (plus de 150 gènes codants des P450s chez le moustique *Aedes aegypti*) dont les séquences d'ADN sont parfois très semblables et dont l'activité vis-à-vis des insecticides peut être spécifique (une enzyme métabolisant un ou plusieurs insecticides) mais aussi redondantes (plusieurs enzymes métabolisant un seul insecticide). Par ailleurs, l'expression de ces gènes est souvent régulée par d'autres gènes qui peuvent donc être indirectement impliqués dans la résistance. A cela s'ajoutent les phénomènes de surexpression de ces gènes (quantité d'ARN messagers et de protéines) chez certains individus résistants. Le travail sur la résistance métabolique s'avère donc techniquement plus complexe que la détection des mutations connues comme impliquées dans la modification des cibles des insecticides. Les avancées récentes des méthodes d'analyse de l'expression des gènes (transcriptomique) ont permis d'identifier plusieurs gènes codant des enzymes potentiellement impliquées dans la résistance métabolique des moustiques comme les gènes *GSTe2* et *CYP6Z1* impliqués dans le métabolisme du DDT (Baldet et al., 2014) ; (Chiu et al., 2008) ; (Rupasinghe et Schuler, 2008) ou bien les gènes *CYP6M2*, *CYP6P3* liés au métabolisme des

pyréthrinoïdes (Muller et *al.*, 2008) ; (Stevenson et *al.*, 2011). Malgré ces avancées, l'identification de marqueurs moléculaires de la résistance métabolique reste difficile et représente aujourd'hui un enjeu majeur de la recherche sur la résistance des vecteurs aux insecticides, notamment lorsque le génome de ces vecteurs n'est pas séquencé. En effet, la vérification de l'implication réelle des gènes candidats (identifiés par les méthodes de transcriptomique) dans la résistance nécessite d'utiliser des approches de biologie fonctionnelle (ARN interférent, transgénèse ou bien expression d'enzymes en systèmes hétérologues et étude du métabolisme des insecticides *in vitro*) qui restent du domaine de la recherche. Enfin, il est intéressant de noter que l'expression des enzymes de détoxification peut être modulée par des polluants. Ainsi, il a été montré que l'exposition des moustiques à certains polluants (dont HAP et herbicides) peut augmenter leur tolérance aux insecticides chimiques (Baldet et *al.*, 2014 ; Poupardin et *al.*, 2008) ; (Baldet et *al.*, 2014) Dans ce contexte, l'étude de l'impact des polluants organiques urbains, industriels et agricoles sur les mécanismes de résistance métabolique aux insecticides revêt un intérêt appliqué pour le contrôle des vecteurs (Baldet et *al.*, 2014).

### ***1.2.5.-Moyens De Lutte Contre La Résistance Des Insectes Aux Insecticides***

Selon Bourguet et *al.*, (2013), pour lutter contre une espèce de ravageur, les producteurs disposent en effet, dans l'arsenal chimique de plusieurs matières actives aux modes d'action différents, c'est à dire qui agissent sur des cibles moléculaires différentes, se pose alors la question de savoir comment déployer ces matières actives pour assurer un traitement efficace tout en limitant les risques de sélection et d'évolution de la résistance. Donc plusieurs stratégies de gestion de la résistance sont réalisées : La séquence, l'alternance, la mosaïque et le mélange entre eux.

La première stratégie est la séquence. Elle consiste tout simplement à utiliser une matière active jusqu'à ce que l'évolution de la résistance la rende inefficace, justifiant alors l'utilisation d'une seconde matière active et ainsi de suite.

La seconde stratégie est l'alternance. Elle correspond à une rotation dans le temps de la matière active ou exactement des modes d'action, la périodicité peut varier d'une

culture ou d'une raison culturelle à l'autre et être réglementée par les limitations imposées lors de l'homologation.

La troisième stratégie, souvent dénommée mosaïque, correspond à l'utilisation de plusieurs matières actives au même moment, mais dans des endroits différents : un champ (ou un verger) est traité avec un pesticide, tandis qu'un autre, à la même période et dans la même région, est traité avec un second pesticide, l'ensemble aboutissant à une mosaïque spatiale, avec une maille géographique plus ou moins fine.

Ainsi un plan de lutte contre les insectes résistants vise à réduire l'utilisation des pesticides tout en maintenant une agriculture économiquement viable. Les actions visant à développer des méthodes alternatives et complémentaires à l'emploi de pesticides vont dans le sens d'une meilleure gestion des risques de résistance (Bourguet *et al.*, 2013).

# **Partie II**

## **Matériel et méthodes**



## ***II.-METHODOLOGIE DE TRAVAIL***

### ***II.1.-Principe Adopté***

Notre étude vise à réaliser une enquête sur les types d'insectes résistant aux insecticides, les insecticides et les plantes cultivées dans la wilaya de Ghardaïa.

### ***II.2.-Présentation De La Région D'étude***

L'étude est réalisée dans plusieurs communes de la wilaya de Ghardaïa, la wilaya de Ghardaïa est limitée au Nord par la wilaya de Laghouat (200 Km), au Nord Est par la wilaya de Djelfa (300 Km), à l'Est par la wilaya d'Ouargla (200 Km). Au Sud par la Wilaya de Tamanrasset (1.470 Km). Au Sud- Ouest par la Wilaya d'Adrar (800 Km). À l'Ouest par la Wilaya D'el- Bayadh (350 Km). La wilaya de Ghardaïa s'étend sur une superficie de 86560 km<sup>2</sup>, occupée par une population estimée à 387880 habitants répartie sur 13 communes. Elle est caractérisée par des plaines dans le continental terminal, des régions ensablées, la Chebka et l'ensemble de la région centrale et s'étend du Nord au Sud sur environ 450 km et d'Est en Ouest sur environ 200km (figures 14). Les Escarpements rocheux et les oasis déterminent le paysage dans lequel sont localisées les villes de la pentapole du M'Zab et autour duquel gravitent d'autres oasis (Berriane, Guerrara, Zelfana, Metlili et beaucoup plus éloignée au Sud El-Menia). C'est dans le creux de l'Oued M'Zab, sur des pitons rocheux, que s'est érigée la pentapole. Chacune de ces cinq (05) cités est entourée par des collines ravinées (Bentoumi et Bouguerra, 2019).

La zone de Ghardaïa est distinguée tant dans ses systèmes de production que dans ses compositions sociales. La tendance générale est à l'exploitation de grandes surfaces de palmier dattier particulièrement qui occupe environ 90% de la surface totale cultivée, ensuite les arbres fruitiers viennent en deuxième position de la superficie totale. Ceci permet l'illustration de la volonté des producteurs à assurer d'abord les besoins alimentaires de l'exploitation ensuite d'assurer les autres besoins des membres de l'exploitation par la vente des cultures de rente. L'importance des surfaces cultivées en arbres fruitiers est une caractéristique du milieu d'étude (Bentoumi et Bouguerra, 2019).

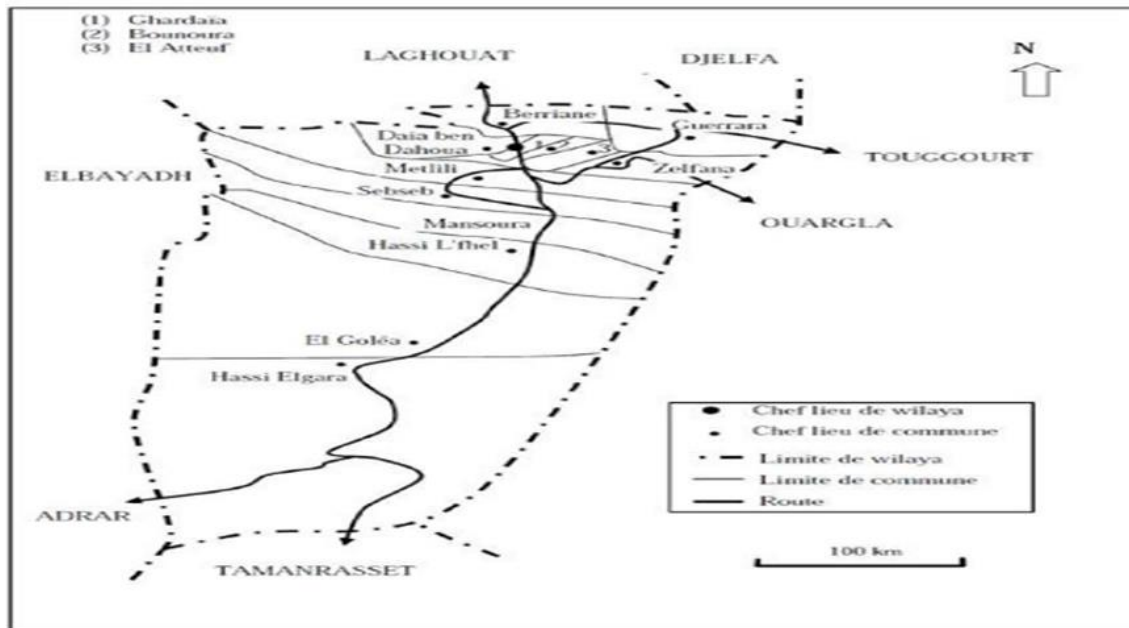


Figure 14: Carte de position géographique de différentes communes et la position de la wilaya de Ghardaïa (Bentoumi et Bouguerra, 2019).



Figure 15: Présentation satellitaire de la région d'étude (Bentoumi et Bouguerra, 2019).

### II.3.- La Collette Des Données

Le processus de recherche est divisé en trois phases : la première phase dépend d'une enquête sur les zones de terrain et la deuxième phase : est basée sur des statistiques sur les types d'insectes qui ont eu une résistance à l'insecticide, ainsi que sur le type de plantes dans lesquelles ils se trouvaient. La troisième phase : dépend de l'analyse des informations recueillies.

***II.3.1.- Valorisation Des Informations Existantes***

Les étapes de nos travaux sont déterminées et définies en formulant le sujet de l'étude sur la base de la liste des références disponibles sur le sujet de l'étude (thèses, livres, mémoire, revues,.....), ainsi qu'en collectant des informations et des statistiques liées aux types d'insectes résistants à l'insecticide, ainsi qu'aux types de plantes.

***II.3.2.- Choix D'un Echantillon De L'enquête***

Nous avons réalisés une enquête durant une période de trois mois (Mars-Mai 2021), cette enquête est basée sur un questionnaire préalablement établi (Figure 13), contenant des mentions relatives aux insectes ravageurs dans la région, le nom vernaculaire des plantes sensibles et souvent attaquées par ces ravageurs, insecticides utilisés et la recherche d'une résistance des insectes aux insecticides chimiques, cette enquête nous a permis de réaliser des statistiques dans certaines régions de la wilaya de Ghardaïa ( Zelfana , Metlili, Al-Manea , El Dhaya , El Atteuf , Berriene , Sebseb , Ghardaïa , Bounoura).

***II.3.3.- Réalisation Des Enquêtes Et Observations***

Les questionnaires sont déposés chez des herboristes et des personnes spécialisées, installés la wilaya de Ghardaïa, connaissant les insectes et les plantes présumées disponibles et maîtrisant la langue arabe et à un moindre degré la langue française.

***II.4.- Analyse Des Données :***

Une fois les investigations terminées, les questionnaires sont distribués dans les tableaux Excel et une analyse statistique des échantillons étudiés concernant les types d'insecticides utilisés, les types de plantes sensibles aux insectes et les insectes présents, est réalisée.

Fiche questionnaire

" Etude de la résistance des insectes aux insecticides "

" دراسة مقاومة الحشرات للمبيدات الحشرية "

1\_ Profession et région :

Spécialiste متخصص    Agriculteur المزارع    Herboniste العشاب    autre اخر

Région : .....

2\_ Les types des plantes souvent sensibles aux insectes ravageurs:

- أنواع النباتات التي غالبا ما تكون حساسة للحشرات الضارة -

Le palmier النخيل    légumineuse البقوليات    autre اخرى

- Pouvez -vous me donner le nom et l'espèce ravageur ?

هل يمكن أن تعطيني الاسم والأنواع المستخدمة؟

3- Les types des insectes ravageurs dans la région : أنواع الآفات الحشرية بالمنطقة :

Criqueet الجراد    Moustique البعوض    autre اخرى

4- Les types des insecticides utilisés ? أنواع المبيدات الحشرية المستخدمة ؟

Biologique بيولوجي    chimique كيميائي    autre اخرى

- Le type de l'insecticide utilisé dans la lutte contre les moustiques..... نوع المبيد المستخدم في مكافحة -  
البعوض.....

- Le meilleur insecticide pour cet insecte.....

افضل مبيد حشري لهذه الحشرة.....

-État d'utilisation : حالة الاستخدام

Sec جافة    Mixte avec مختلطة مع

- Dose utilisée : الجرعة المستخدمة :

Dose précisée جرعة محددة    dose non précisée جرعة غير محددة

5- La période d'utilisation d'insecticide. فترة استخدام المبيد الحشري.

15 jour 15 يوم    semaine اسبوع    plus d'une semaine اسبوع اكثر من

6- La présence ou non d'un cas de résistance aux insecticides وجود او عدم وجود مقاومة

Oui نعم    Non لا

7- si oui : اذا نعم

- Le nom de l'insecte..... اسم الحشرة..    - Le nom de l'insecticide employer  
اسم المبيد المستخدم.....

- Les solutions proposées pour lutter contre les insectes résistants aux insecticides  
الطول المقترحة لمكافحة الحشرات المقاومة للمبيدات.....

Figure 16: Fiche questionnaire.

# **Partie III :**

# **Résultats et Discussion**

### ***III.- RESULTATS ET DISCUSSION***

Le présent chapitre vise à présenter les résultats sur la résistance des insectes aux insecticides et sur les différents paramètres en relation avec cette résistance, à savoir les insectes nuisibles dans la région, les plantes souvent sensibles aux insectes et la recherche de quelques données sur la gestion d'utilisation des insecticides et leurs nature chimique, pour cela une enquête sur terrain est réalisée depuis le mois de mars 2021. L'enquête a atteint 68 personnes de différents sites d'étude dans la wilaya de Ghardaïa.

#### ***III.1.- Données Qualitatives Pour L'échantillon Etudié***

Les données qualitatives de l'échantillon étudié comprennent des enquêtes qui prennent en considération les régions étudiées, les professions des personnes interrogées aussi le type de plantes sensibles présentes dans les zones étudiées, et le type des insectes ravageurs présentes dans les régions et le type d'insecticides utilisés et enfin la présence ou non d'une résistance des insectes ravageurs aux insecticides utilisés pour la lutte.

##### ***III.1.1.- Données Qualitatives Selon Les Régions***

Les résultats relatifs aux différentes communes de la wilaya de Ghardaïa dans lesquelles des questionnaires ont été distribués afin de réaliser des statistiques, sont présentés dans la (figure 17). L'enquête est réalisée dans neuf régions de la wilaya de Ghardaïa, nous remarquons à travers le graphique et à travers les informations obtenues, que la ville de Ghardaïa représente le pourcentage des personnes interrogées le plus important, environ 42,65%, suivi par la commune de Sebseb, avec un taux moyen d'environ 17,65%, puis les communes de Zelfana et Metlili, un pourcentage égal à 10,29%, quant aux communes de Berriane, Bounoura, Al Daya, El Ateuf et Al-Menea respectivement elles représentent un pourcentage plus au moins faible d'environ 7,35%, 5,88%, 2,94%, 1,47% et 1,47%.

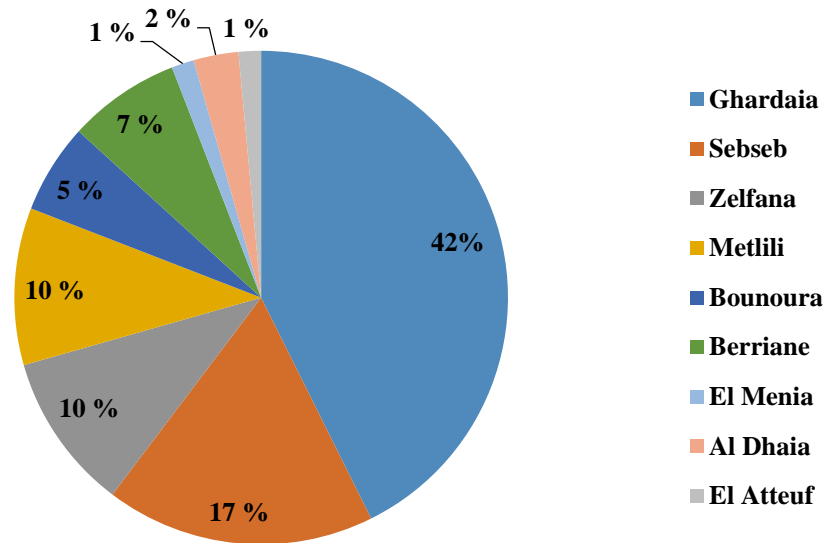


Figure 17: Les principales régions étudiées.

### III.1.2.- Données qualitatives selon les professions de personnes interrogées

Les résultats relatifs aux diverses professions des personnes interrogés sont présentés dans la (figure 18). Il ressort que 44,11 % sont des spécialistes 39,7% des agriculteurs et 11,76 % des herboristes, avec une estimation de 4,41 % d'autres personnes interrogées qui n'ont pas dévoilées leurs professions.

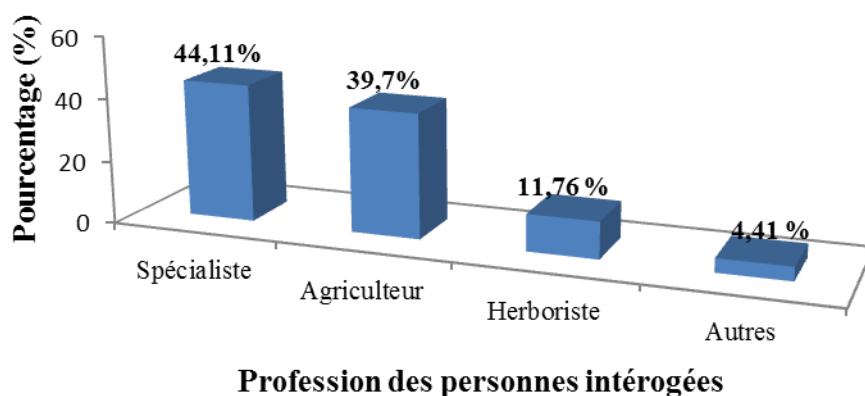
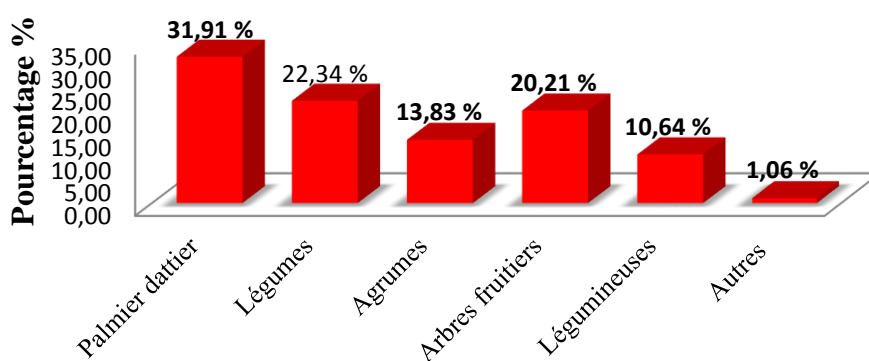


Figure 18 : Pourcentage des professions des personnes interrogées.

### ***III.1.3.-Donnée qualitative selon les types des plantes sensibles***

Les résultats relatifs aux différents types des plantes sensibles dans les zones étudiées sont présentés dans la( figure19), ainsi les espèces les plus cultivées dans la wilaya sont répertoriées dans le (tableau I), à travers les interrogations et les informations que nous avons recueillies sur les régions étudiées où l'on constate que le palmier dattier représente le pourcentage le plus important, estimé à 31,91 % car ce sont des zones des oasis, suivies des légumes avec un pourcentage de 22,31 % tandis que sur les arbres fruitiers nous trouvons un pourcentage d'environ 20,21 %, le pourcentage d'agrumes est plus élevé de 13,83 %, le pourcentage de légumineuses est estimé à 10,64 %, tandis que le pourcentage le plus faible pour les autres plantes non précisées était d'environ 1,06 %. Nous avons constatés que la majorité des espèces de plante sont sensibles aux ravageurs.



### **Plantes sensibles**

*Figure 19: Différents types des plantes sensibles dans les régions.*



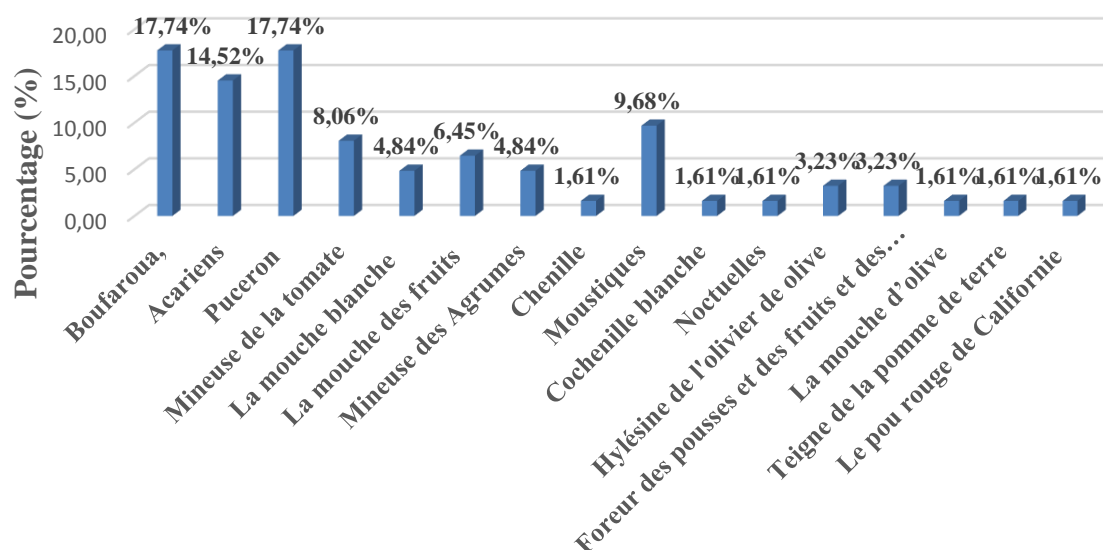
Tableau II- Différents types des espèces de plantes sensibles aux ravageurs dans les régions étudiés.

Plantes	Espèces plus abondants dans la région	Nom scientifique (APG, 2003)	Famille (APG, 2003)
<b>Légumes</b>	-Pommes de terre	<i>Solanum tuberosum</i> L., 1753	(Solanaceae)
	-Tomates	<i>Solanum lycopersicum</i> L.	(Solanaceae)
	-L'ail	<i>Allium sativum</i> L., 1753	(Amaryllidaceae)
	-Poivron	<i>Capsicum annuum</i>	(Solanaceae)
	-La laitue	<i>Lactuca sativa</i>	(Asteraceae)
	-Aubergine	<i>Solanum melongena</i> L.	(Solanaceae)
	La Citrouille	<i>Cucurbita pepo</i> L.	(Cucurbitaceae)
	-Bettes	<i>Beta vulgaris</i> L., 1753	(Chénopodiacées)
<b>Arbres fruitiers</b>	-Grenade	<i>Punica granatum</i>	(Lythracées)
	-Pastèque	<i>Citrullus lanatus</i> (Thunb.) Matsum. et Nakai, 1916	(Cucurbitaceae)
	-Nêfles	<i>Mespilus germanica</i> L.	(Rosaceae)
	-Olives /Olivier	<i>Olea europaea</i> L.	(Oleaceae)
	-Melon	<i>Cucumis melo</i>	(Cucurbitaceae)
	-Pêche/ Pêcher	<i>Prunus persica</i>	(Rosacées)
<b>Agrumes</b>	-Citronnier	<i>Citrus ×limon</i>	(Rutacées)
	-Orangers	<i>Citrus sinensis</i> (L.) Osbeck, 1765)	(Rutacées)
<b>Légumineuse</b>	-Haricot	<i>Phaseolus vulgaris</i> L.	(Fabacées)
	-Lentilles	<i>Lens culinaris</i> Medik., 1787	(Fabaceae)
<b>Palmiers</b>	-Palmiers dattiers	<i>Phœnix dactylifera</i> L.	(Arécacées)

### III.1.4.- Donnée Qualitative Selon Les Insectes Ravageurs Dans La Région

Les résultats relatifs aux différents types des insectes ravageurs les plus importants trouvés dans les zones étudiées sont présentés dans la (figure 20), les insectes Boufaroua *Oligonychus afrasiaticus* et les pucerons Aphides semblent être les plus abondants dans la majorité des communes avec 17,74%, suivi des acariens 14,52% puis les moustiques Culicidés de 9,68 %, puis mineuse de tomate *Tuta absoluta* avec 8,06 %, tandis que le pourcentage de la mouche de fruit *Ceratitis capitata* est estimé à 6,45 ; ainsi d'autres insectes ravageurs présentent un faible pourcentage inférieur à 5%, le plus faible pourcentage d'entre eux de 1,61% est noté chez les insectes suivants : Teigne de la

pomme de terre (*Phthorimaea operculella*), Le pou rouge de Californie (*Aonidiella aurantii*), la mouche d'olive (*Bactrocera oleae*), Chenille, (Larve des lépidoptères), Noctuelles (*Agrotis exclamations*) et les Cochenilles blanches (*Parlatoria blanchardi*).



### Insectes ravageurs

Figure 20: Les insectes ravageurs dans la région étudiée.

Tableau III: Insectes ravageurs recensés dans la wilaya de Ghardaïa

Nom vernaculaire	Nom scientifique	Famille, Ordre ou Classe
Boufaroua	<i>Oligonychus afrasiaticus</i>	Famille : Tetranychidae
Acariens	Acari	Classe : Arachnida
Puceron	Aphides	Super-famille : Aphidoidea
Mineuse de la tomate	<i>Tuta absoluta</i>	Famille: Gelechiidae
La mouche blanche	<i>Aleurodes</i>	Famille: Aleyrodidae
La mouche des fruits	<i>Ceratitis capitata</i>	Famille: Tephritidae
Mineuse des Agrumes	<i>Phyllocnistis citrella</i>	Famille: Gracillariidae
Chenille	Larve des lépidoptères	Ordre: Lepidoptera
Moustiques	Les Culicidés	Famille: Culicidae

Cochenille blanche	<i>Parlatoria blanchardi</i>	Famille: Diaspididae
Noctuelles	<i>Agrotis exclamations</i>	Famille: Noctuidae
Hylésine de l'olivier	<i>Hylesinus oleiperda</i>	Famille: Curculionidae
Mineuse des Agrumes	<i>Phyllocnistis citrella</i>	Gracillariidae
Foreur des pousses et des fruits de l'aubergine	<i>Leucinode orboalis</i>	Famille: Crambidae
La mouche d'olive	<i>Bactrocera oleae</i>	Famille: Tephritidae
Teigne de la pomme de terre	<i>Phthorimaea operculella</i>	Famille: Gelechiidae
Le pou rouge de Californie ou cochenille rouge de l'oranger	<i>Aonidiella aurantii</i>	Famille: Diaspididae

### ***iii.1.5.- Donnée Qualitative Selon Les Insecticides Utilisés***

Les résultats relatifs aux différentes familles et le nom commerciale des insecticides utilisés contre les insectes ravageurs dans les communes étudiées par les agriculteurs de la wilaya de Ghardaïa, sont présentés dans la (figure 21) et les tableaux IV et V, à travers les résultats, Onnotequel'insecticideAvermectinesconstituelepourcentageleplusimportant, environ 27,77% ,l'insecticide Pyréthrine représente un pourcentage moyen estimé à 22,22 % , suivide l'insecticide Néonicotinoïdes avec une valeur moyenne d'environ 18,88% , on note également les insecticides de type Diamide avec 11,11% et les Carbamates avec 8,88%, quantaux autres insecticides (Exp : Savon, Javel...), nous voyons un pourcentage plus faible estimé à 7,77 %. Cependant les insecticides Organophosphores , présentent le pourcentage le plus faible estimé à 3,33 %. Ainsi il ressort que les communes de Zelfana et de Sebseb respectivement utilise un pourcentage élevé des insecticides de la famille des Avermectines de 55,55% et 50%, parmi les insecticides appartenant à cette famille et largement utilisés nous citerons : Vapcomic, Vertimic.

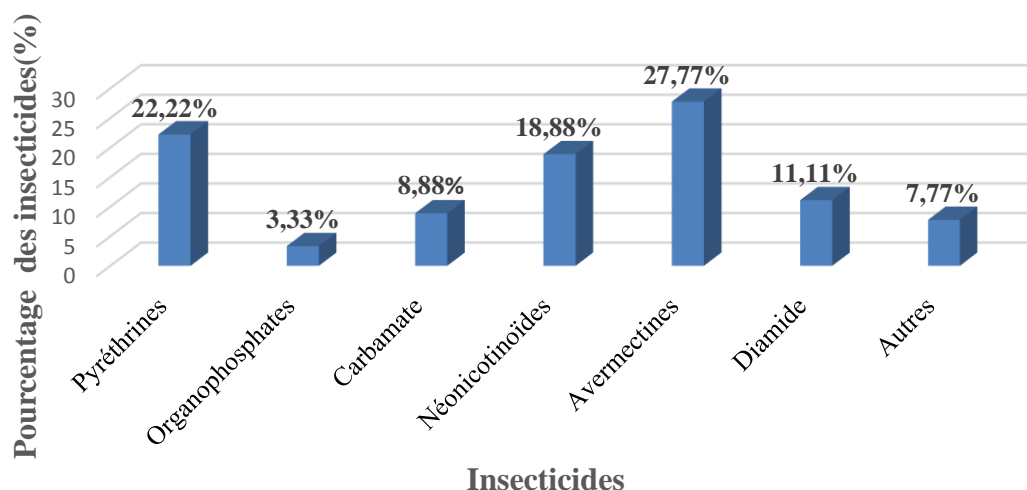


Figure 21: Pourcentage des différentes familles des insecticides dans la wilaya de Ghardaïa.

Tableau IV : Présentation du pourcentage des insecticides utilisés pour chaque commune étudiée dans la wilaya de Ghardaïa.

Région \ Famille d'insecticide	Pyréthrinés	Organophosphates	Carbamate	Néonicotinoïdes	Avermectines	Diamide	Autres
Ghardaïa	34,48 %	3,44%	10,34%	17,24%	24,13%	10,34%	0%
Berriane	17,64%	0%	0%	29,41%	17,64%	17,64%	17,64%
Sebseb	16,64%	0%	0%	16,66%	50%	16,64%	0%
Meniaa	0%	0%	100%	0%	0%	0%	0%
Metlili	0%	0%	0%	14,24%	14,28%	28,57%	42%
Bounoura	12,5%	0%	0%	50%	37,5%	0%	0%
Zelfana	0%	0%	33,33%	0%	55,55%	0%	11,11%
El Dhaïa	100%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
El atteuf	40%	40%	20%	0%	0%	0%	0%

Tableau VI : Présentation du nom commerciale des insecticides utilisés dans la wilaya de Ghardaïa.

<b>Famille d'insecticide</b>	<b>Nom commercial</b>
Pyréthrines	Decis, Chlorocyine, Karateka, Varlan, Mibiligo, Deltaméthrine, Karaté et Kerak.
Organophosphates	Brecol, Malacid, Pyrical.
Carbamate	Multamat, Deet, Kimaged, Phsalone, Kimazed.
Néonicotinoïdes	Aceplan, Confidor, Bioct, Emavap, Alphazuron, Acetamprid.
Avermectines	Vapcomic, Vertimic, Vertin, Abamectine, Emactine.
Diamide	Coragen, Volian targo, Oberon, Omite.
Autres	Chaux, Savon et l'eau de javel, Soufre, Oxychlore de cuivre.



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)



(Merdjani et Bouzid, 2021)

Figure 22: Quelques insecticides utilisés dans différentes communes de la wilaya de Ghardaïa (Photo originale, 2021).

**III.1.6.- Donnée qualitative selon le mode d'utilisation des insecticides**

Les résultats relatifs aux différents modes d'utilisation des insecticides, ainsi que la dose préparée sont présentés dans la (figure 23), à travers les données, nous constatons que l'utilisation de plusieurs insecticides en mélange constitue le pourcentage le plus important, estimé à 95,38 %, par rapport à l'utilisation d' un seul insecticide sec, avec un pourcentage plus faible, estimé à 4,62 %. Ainsi la majorité des personnes (93,85 %) respectent la dose inscrite sur le produit, alors que 6,15 % utilise une dose non précisée de l'insecticide.



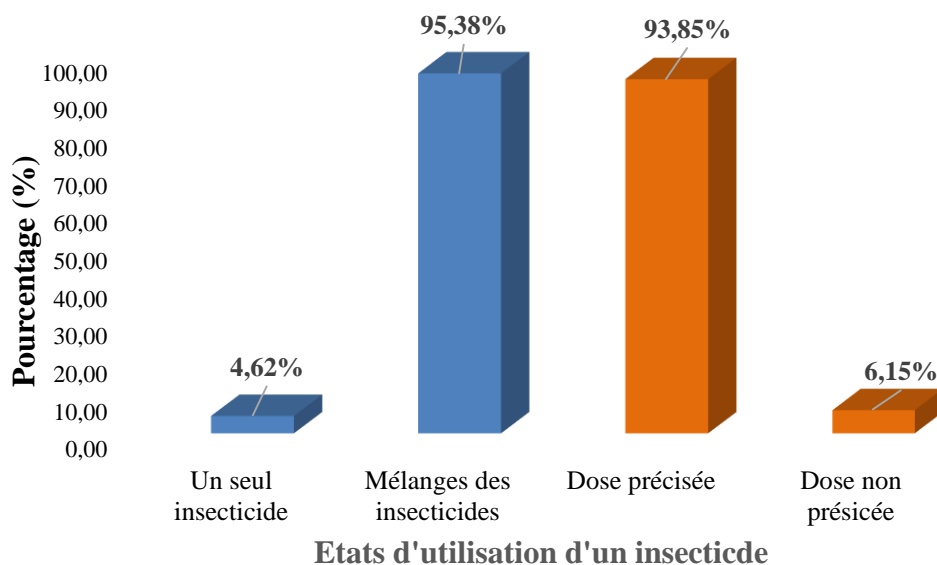


Figure 23 : Présentation de pourcentage des personnes qui utilise l'insecticide pur ou en mélange ainsi que la dose utilisée.

### III.1.7.- Donnée qualitative selon la durée d'utilisation d'insecticide

Les résultats relatifs aux différents périodes d'utilisation de l'insecticide au niveau de la wilaya de Ghardaïa sont présentés dans le tableau 6. Les données indiquent la durée d'utilisation d'un insecticide pour lutter contre les insectes ravageurs, les durées d'utilisation sont réparties entre une semaine, quinze semaines ou plus, on note que la majorité des personnes réalisent un traitement pendant une durée de quinze jours 43,82% et le minimum de personnes utilisent l'insecticide pendant un durée qui dépasse 15 jours 21,25%. Ce qui minimise le processus d'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides.

Tableau VII : Durée d'utilisation des insecticides dans les régions étudiées

Durée	Une semaine	15 jours	Plus
Pourcentage (%)	34,95%	43,82%	21,25%

### III.1.8.- Donnée qualitative selon le cas de résistance aux insecticides

Les résultats relatifs à la présence ou l'absence d'une résistance au niveau de la wilaya de Ghardaïa sont présentés dans la (figure 24), il ressort des données que la résistance des insectes au insecticides est bien faible sur tous les communes étudiées, le pourcentage d'absence de résistance est de 66,18 %, tandis que la présence d'une résistance est de 33,82%. Pour la répartition des cas de résistance au niveau des communes étudiées (figure 25) le maximum de résistance est enregistré au niveau de la

commune de Ghardaïa avec 30,34% ,elle est suivie par la commune de Zelfana avec un pourcentage moyen de résistance de 21,73%, la commune de Bounoura avec 13,04 %, on note aussi une résistance de 8,70% dans chacune des communes de Sebseb et Berriane et Al Dhaia , ainsi les communes El atteuf et Metlili présentent un pourcentage faible estimé à 4,35 % et en fins pas de cas de résistance 0% est enregistré dans la commune d'Al-Manea.

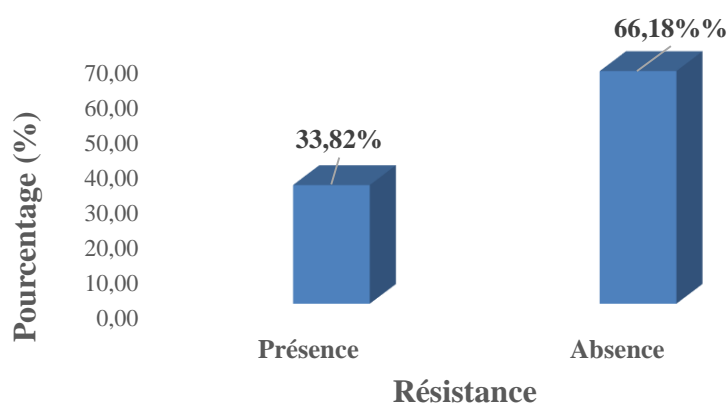


Figure 24: Pourcentage d'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides dans la wilaya de Ghardaïa.

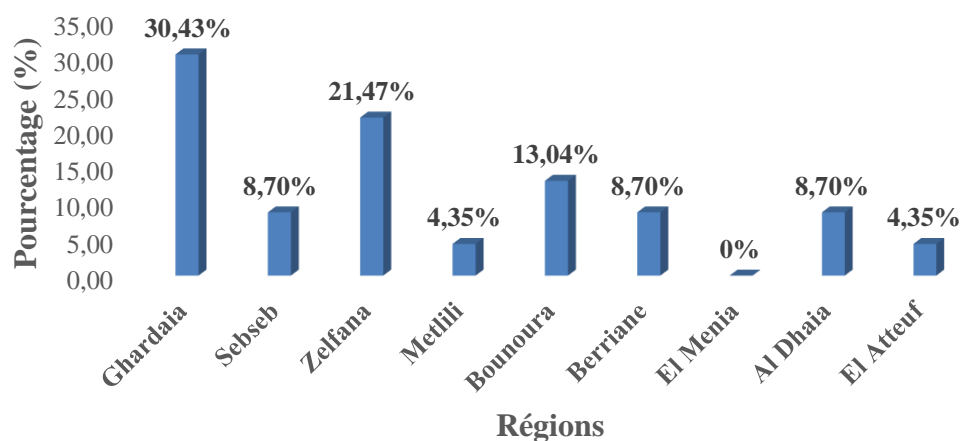


Figure 25: Pourcentage de répartitions des cas de résistance dans les communes étudiées de la wilaya de Ghardaïa.



En 2012, un cas de résistance est apparu dans la commune de Bannoura de l'insecte Mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) et l'insecte Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*). Et pour la commune de Sebseb, un cas de résistance a été enregistré pour chaque insecte Mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) et Acarien (Acari) de classe (Arachnida). Et en 2016, un cas de résistance a été constaté dans la commune de Metlili, aux moustiques (Les Culicidés) de famille (Culicidae). En 2010, un cas de résistance à l'insecte la Mouche de fruitier (*Ceratitis capitata*) de a été enregistré dans la commune de Berriane. Un cas de résistance a également été constaté dans la commune d'Al-Dhaya à l'insecte de Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*). Depuis les dix dernières années, un cas de résistance aux moustiques a été enregistré dans la commune d'El Atteuf.

### III.1.9.-Moyens de lutte locale contre les insectes nuisibles

Il existe d'autres méthodes et stratégies pour éliminer les insectes nuisibles comme alternative aux insecticides. Ce sont des méthodes naturelles et des matériaux naturels utilisés localement par les agriculteurs, l'avantage de ces méthodes est de réduire l'effet toxique des insecticides et de minimiser les facteurs qui favorise l'apparition d'une résistance des insectes aux insecticides, ainsi ces procédures de lutte vont permettre de lutter contre les populations résistantes et non résistantes.

#### III.1.9.1.-Utilisation d'un ruban adhésif

Les agriculteurs utilisent un ruban adhésif pour contrôler les insectes qui attaquent les plantes et les arbres les rubans adhésifs sont déposés sur les branches et les crêtes des arbres et la couleur du ruban doit être jaune afin d'y attirer de nombreux insectes, le ruban adhésif peut être efficace pendant une semaine complète (Figure 26).



Figure 27: Piège de ruban adhésif

### III.1.9.2.-Utilisation d'un mélange attractif

Les agriculteurs utilisent un flacon vide percé de petits trous et rempli avec un mélange d'une cuillère à soupe de levure instantanée et deux cuillères à soupe de sucre avec un peu d'eau où le volume du mélange ne doit pas dépasser un quart de la bouteille, ainsi la bouteille est recouverte avec du ruban Jaune afin d'attirer les insectes nuisibles, les insectes dans cette méthode sont attirés par l'odeur de mélange à l'intérieur de la bouteille.



Figure 27: Piège d'un flacon

### III.2.-Discussion

La résistance d'une population d'insectes donnée à un insecticide représente toute une augmentation (Brévault et al., 2003). Les études et statistiques présentées à travers les enquêtes réalisées au niveau de plusieurs communes de la wilaya de Ghardaïa, indiquent la présence d'une résistance des insectes aux insecticides, avec un pourcentage plus élevé dans la municipalité de Ghardaïa, environ 30,43%, où dans 2013 un cas de résistance à l'insecte de la mouche de fruits cératite (*Ceratitis capitata*) de famille (Tephritidae), a été signalé. La mouche méditerranéenne des fruits, *Ceratitis capitata* (Wiedemann, 1824) (Diptera: Tephritidae) est un ravageur qui possède une grande capacité d'occasionner des dégâts aux fruits et surtout aux agrumes et de réduire ainsi le marché international pour ces fruits (Hafsi, 2016). De même les chercheurs (Couso-Ferrer et al., 2011) ont signalé en 2011 la présence d'une résistance au Malathion, un insecticide qui appartient à la famille des organophosphorés, dans des populations de terrain de la mouche méditerranéenne des fruits, *Ceratitis capitata* (Wiedemann) (Diptera : Tephritidae), au niveau de certaines régions d'Espagne où une utilisation intensive de cet insecticide a été maintenue pendant plusieurs années.

Ainsi Guedes et Picanço (2012) ont noté la présence d'un cas de résistance à l'insecte mineuse de la tomate (*Tuta absoluta*) de la famille (Gelechiidae). Malheureusement, la dépendance excessive à l'égard de l'utilisation d'insecticides a entraîné des problèmes de résistance aux insecticides dans la région. En 2018, un cas de résistance originaire d'Asie, à l'insecte mineuse des agrumes (*Phyllocnistis citrella*) de la famille (Gracillariidae) est apparu, ce petit lépidoptère nocturne (4 mm d'envergure) est reconnaissable par des ailes antérieures blanches-argentées, des petites taches noires et une grosse tache noire à leur extrémité. Les dégâts sont causés par ses larves jaunâtres mesurant jusqu'à 3mm, qui se nourrissent des jeunes feuilles en creusant des mines en serpentins (généralement sur leurs faces inférieures) causants l'enroulement des feuilles. Des attaques successives limitent le développement de l'arbre et peuvent provoquer un retard de production de 2 à 3 ans, et l'apparition de maladies (Boualem, 2007).

Ainsi il y a trois ans, un cas de résistance aux pucerons son été enregistré (Aphides) de Super-famille (Aphidoidea). Les pucerons *A. gossypii* sont des homoptères piqueurs suceurs qui affectent le fonctionnement de la plante par prélèvement de la sève et injections de substances exogènes. Outre une perturbation de la croissance des plantules de cotonnier lors d'attaques précoces, les dépôts de miellats en fin de cycle sur les capsules ouvertes détériorent la qualité de la fibre (collage). On retrouve cette espèce polyphage tout au long de l'année sur bon nombre de cultures maraîchères (Cucurbitacées, Solanacées, etc (Brévault et al., 2003).

Des traitements chimiques intensifs ont conduit au développement d'un certain nombre de mécanismes de résistance aux insecticides chez le puceron du pêcher *Myzus persicae* de la famille des (Aphididae) et le puceron de la pomme de terre qui appartient à la famille des (homoptères). Certains de ces mécanismes sont connus pour être associés à des effets pléiotropes négatifs qui désigne un gène qui détermine plusieurs caractères phénotypiques (coûts de résistance). Des méthodes moléculaires et biochimiques ont été utilisées pour déterminer les génotypes ou phénotypes associés à quatre mécanismes de résistance aux insecticides chez des pucerons isolés issus de populations à reproduction sexuée du sud de la France. Ainsi il y a trois ans, un cas de résistance chez les pucerons (Aphides) de la super-famille (Aphidoidea) a été enregistré, l'insecte est détecté dans les agrumes et les arbres fruitiers (Brévault et al., 2003).

Le secteur dattier occupe une place importante dans l'économie nationale Algérien et bénéficie d'une politique d'encouragement à travers les crédits et les subventions. De plus, plusieurs efforts sont déployés pour promouvoir ce secteur notamment, dans les domaines de l'accroissement de la production et l'amélioration de la qualité des dattes produites. Ainsi, des conditions climatiques particulières et indispensables à la croissance du dattier, provoquent l'apparition de certains bioagresseurs qui ont une importance sur la dépréciation de la qualité de la datte, parmi eux le Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*) de la famille des (Tetranychidae) et la Pyrale des dattes *Ectomyelois ceratoniae* de la famille des (Pyrilidae) (Korichi-Almi et Korichi, 2015).

Selon Bounaga et Djerbi (1990) le mot Mc Gregor, est le nom latin donné à un acarien appelé localement Boufaroua ou Ghobar au Maghreb Takar en Mauritanie, Goubar en Irak. Ces termes désignent souvent le terme poussière, du fait de la présence de toiles soyeuses blanches ou grisâtres qui retiennent le sable et la poussière rendant les dattes immangeables. Il est présent dans tous les secteurs où pousse le dattier dans le vieux monde depuis la Mauritanie jusqu'au Golfe persique.

Les travaux de Korichi-Almi et Korichi menées en 2015 dans la wilaya d'Ouargla, montrent que les insecticides présentent certains effets négatifs sur l'écosystème à savoir la diversité faunistique, le développement d'un phénomène d'accoutumance et le développement d'une résistance contre le principe actif, en raison des produits utilisés, le mode d'application ainsi la période de ces traitements.

# *Conclusion générale*

## CONCLUSION GENERALE

---

### *Conclusion générale*

Dans notre étude, nous avons réalisé une enquête aux agriculteurs de Ghardaïa et des spécialistes dans le domaine de la culture des arbres, en particulier dans les communes de Sebseb, Metlili, Zelfana, Dhaia, El atteuf, Ghardaia, Berriane, Bounoura, Menea, à travers une étude que nous avons menée dans la wilaya de Ghardaïa.

La majorité des personnes interrogées sont de la ville de Ghardaïa (42,65%), dont 44,11 % sont des spécialistes dans le domaine de l'agriculture.

Ainsi nous avons constaté que la plupart des pesticides utilisés sont du type Avermectines et Pyréthrine et nous avons constaté que le Boufaroua (*Oligonychus afrasiaticus*) de la famille des (Tetranychidae) les pucerons Aphides sont plus nocifs pour respectivement les palmiers (31,91%) et les Légumes (22,34%). Les insectes nuisibles sont majoritairement les pucerons, les mouches des fruits et les autres insectes similaires que nous avons mentionnés, ils sont plus courants et endommagent les légumineuses, les arbres fruitiers et les légumes.

Pour le mode d'utilisation des insecticides il s'est avéré que la majorité des personnes utilise un mélange d'insecticide au cours de traitement (95,39%) et respectent les doses mentionnées sur le produit commercialisé (93,85%).

Bien qu'il existe une résistance des insectes aux insecticides dans certaines municipalités, le pourcentage de son absence (66,18%) est supérieure à sa présence (33,82%), ainsi la région Ghardaïa présente la municipalité dans laquelle une grande résistance des insectes aux insecticides a été observée.

Le phénomène de résistance aux insectes est devenu une controverse majeure accompagnée de beaucoup d'anxiété et de peur entre les agriculteurs. En perspective il faut arrêter l'usage inconsidéré des insecticides et consulter un spécialiste dans l'utilisation des insecticides. Utiliser des insecticides biologiques comme l'ortie ....

# **Références bibliographiques**

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

1. Abbassi K., Mergaoui L., Atay-Kadiri Z., Ghaout S. et Stambouli A., 2005- Activités biologiques des feuilles de *Peganum harmala* (Zygophyllaceae) en floraison sur la mortalité et l'activité génésique chez le criquet pèlerin. *Zool. Bætica*, vol. 16: 31-46
2. Abou Thiam, 1991-Problématique de l'utilisation des insecticides chimiques dans la lutte anti-acridienne au Sahel. Ed. AUPELF-UREF, John Libbey Eurotext, Paris: 193-206
3. Abouzaïd H., Bouchich L. et Foutlane A., 1991- Effet des insecticides utilisés pour la lutte antiacridienne au Maroc sur les eaux utilisées pour l'alimentation en eau potable. La lutte antiacridienne. Ed. AUPELF-UREF, John Libbey Eurotext, Paris: 229-238
4. Aldridge W. N., 1953-The differentiation of true and pseudo cholinesterase by organo-phosphorus compounds. *Biochemical Journal*, 53(1), 62.
5. Alix M., Atiyeh A., et Bonnin A. 2006-Atelier Sante-Environnement les Insecticides A Usage Domestique Dans L'habitat, P : 5
6. Alout H., Berthomieu A., Hadjivassilis A., Weill M., 2007- A new amino-acid substitution in acetylcholinesterase 1 confers insecticide resistance to *Culex pipiens* mosquitoes from Cyprus. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 37, 41-47.
7. Asih P.B., Syahrani L., Rozi I.E., Pratama N.R., Marantina S.S., Arsyad D.S., Mangunwardoyo W., Hawley W., Laihah F., Shinta Sukowati S., Lobo N.F., Syafruddin D., 2012- Existence of the *rdl* mutant alleles among the anopheles malaria vector. *Indonesia. Malar. J.* 11, 57.
8. Attig I, Bailleul Y., Brisabois A., Coutureau F., Fairbrother J.M., Manceau C, Dubois L., Granier S., Jestin A., Lachance, Lafrenière L., Laize M.P., Laloux L., Lascar D., Gérard Lasfargues G., Laurent L., Leterq C., Madec J.Y., Alima Marie A, Ormsby J.N. , Lain A.P., Parisot P., Robineau P. , Salvat G., Savey M. , Thomann C. , Tilly.A., Villard A.V.,2013 - Les résistances aux insecticides, antiparasitaires, antibiotiques... Comprendre où en est la recherche, Anses, Canada , pp :5.
9. Baldet T., Darriet F., David J. M., Dusfour I., Franc M., Izri A., Lagneau C., 2014- Utilisation des insecticides et gestion de la résistance. Centre national d'Expertise sur les Vecteurs, Rennes.71p.
10. Bass C., Puinean A.M., Andrews M., Cutler P., Daniels M., Elias J., Paul V.L., Crossthwaite A.J., Denholm I., Field L.M., Foster S.P., Lind R., Williamson



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- M.S., Slater R., 2011- Mutation of a nicotinic acetylcholine receptor  $\beta$  subunit is associated with resistance to neonicotinoid insecticides in the aphid *Myzus persicae*. *BMC Neurosci* 12, 51.
11. Batsch D., 2011- L'impact des pesticides sur la santé humaine, UHP-Université Henri Poincaré 22-28 pages
12. Baxter S. W., Chen M., Dawson A., Zhao J. Z., Vogel H., Shelton A. M., Jiggins C. D., 2010- Mis-spliced transcripts of nicotinic acetylcholine receptor  $\alpha 6$  are associated with field evolved spinosad resistance in *Plutella xylostella* (L.). *PLoS Genet*, 6(1):802.
13. Bensignor E., Guaguère E., 2002-Thérapeutique dermatologique du chien. Masson, 259 pages.
14. Bentley K. S., Fletcher J. L., Woodward M. D., 2010- Chlorantraniliprole: an insecticide of the anthranilic diamide class. In Hayes' Handbook of Pesticide Toxicology Academic Press. (pp. 2231-2242).
15. Bentoumi C., Bougeuerra A., 2019- Contribution des systèmes d'exploitation agricoles dans la région de Ghardaïa (El Jaoua), Mémoire Master, Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi, Bordj bouariridj, 62p.
16. Bergé J. B., Lon C. C., Raymond M., 1996- Mécanismes moléculaires et épidémiologie Resistance of insects to insecticides. Molecular mechanisms and epidemiology. *C, R, Soc. Biol*, 190, 445-454.
17. Bodereau B., 2011- Récepteurs nicotiniqes neuronaux d'insectes et insecticides: caractérisation de facteurs cellulaires impliqués dans la modulation de l'efficacité des néonicotinoïdes (Doctoral dissertation, Université d'Angers) ,pp :12.
18. Bouail M et Ben maezouk B., 2014- Evaluation des effets d'un biopesticide sur *Drosophila mélanogaster*, Thèse de doctorat, P : 6.
19. Boualem M., Villemant C., & Berkani A., 2007- Présence en Algérie de trois nouveaux parasitoïdes (Hymenoptera, Eulophidae) de la Mineuse des agrumes, *Phyllocnistis citrella* Stainton (Lepidoptera, Gracillariidae). *Bulletin de la Société entomologique de France*, 112(3), 381-386.
20. Bourguet D., Delmotte F., Franck P., Guillemaud T., Reboud X., Vacher C., Rex C., 2013- Gestion des résistances. L'importance des modalités de déploiement des substances. *Phytoma*, (669), 10-14.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

21. Brévault, T., Beyo, J., Nibouche, S., & Vaissayre, M. (2003). La résistance des insectes aux insecticides: problématique et enjeux en Afrique centrale. In *Savanes africaines: des espaces en mutation, des acteurs face à de nouveaux défis*. (pp. 6-p). Cirad-Prasac.
22. Buonocore E., Lo Monaco D., Russo A., Aberlenc H. P., Tropea Garzia G., 2017- *Rhyzopertha dominica* (F., 1792)(Coleoptera: Bostrichidae): a stored grain pest on olive trees in Sicily. *EPPPO Bulletin*, 47(2), 263-268.
23. Burton M. J., Mellor I. R., Duce I. R., Davies T. E., Field L. M., Williamson M. S., 2011- Differential resistance of insect sodium channels with kdr mutations to deltamethrin, permethrin and DDT. *Insect biochemistry and molecular biology*, 41(9), 723-732.
24. Busvine J. R. 1957- Insecticide-resistant strains of insects of public health importance. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 51(1).
25. Busvine J.R., 1951- Mechanism of Resistance to Insecticide in Houseflies. *Nature* 168, 193–195.
26. Capinera J. L., 2001-Tobacco Budworm, *Heliothis virescens* (Fabricius), FAS Extension. University of Florida, p: 1-5.
27. Chandre F., 1998- Résistance d'*Anopheles gambiae* Giles et de *Culex pipiens quinquefasciatus* Say aux insecticides en Afrique de l'Ouest et implications opérationnelles. Doctorat Thesis, University of Paris XII-Val de Marne, 242 p.
28. Chiu T. L., Wen Z., Rupasinghe S. G., Schuler M. A., 2008- Comparative molecular modeling of *Anopheles gambiae* CYP6Z1, a mosquito P450 capable of metabolizing DDT. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(26), 8855-8860.
29. Couso-Ferrer F., Arouri R., Beroiz B., Perera N., Cervera A., Navarro-Llopis V., Ortego F., 2011- Cross-resistance to insecticides in a malathion-resistant strain of *Ceratitis capitata* (Diptera: Tephritidae). *Journal of economic entomology*, 104(4), 1349-1356.
30. Crow J.P., 1957 - Genetics of insect resistance to chemical\$. &nu, *Rev. E* 51 2, 227-246.
31. Darriet F., N'guessan R., Koffi A. A., Konan L., Doannio J. M. C., Chandre F., Carnevale P., 2000- Impact de la résistance aux pyréthriinoïdes sur l'efficacité des moustiquaires imprégnées dans la prévention du paludisme: résultats des

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

- essais en cases expérimentales avec la deltaméthrine SC. Bull Soc Pathol Exot, 93(2), 131-134.
32. Davidson G., 1953- Experiments on the effect of residual insecticides in houses against *Anopheles gambiae* and *A. funestus*. Bull. Entomol. Res. 44, p. 231–245.
33. Davidsoong L., 1958- Studies on insecticide resistance in anopheline mosquitoes. Bull. Org. mond. Santé, 18, 579-621.
34. Davies, T. E., O'Reilly, A. O., Field, L. M., Wallace, B. A., & Williamson, M. S. 2008- Knockdown resistance to DDT and pyrethroids: from target-site mutations to molecular modelling. Pest Management Science: formerly Pesticide Science, 64(11), 1126-1130.
35. Davies, T. G. E., Field, L. M., Usherwood, P. N. R., & Williamson, M. S., 2007- DDT, pyrethrins, pyrethroids and insect sodium channels. IUBMB life, 59(3), 151-162.
36. De Vries D. H. et Georghiou G. P., 1981- Decreased nerve sensitivity and decreased cuticular penetration as mechanisms of resistance to pyrethroids in a (IR)-transpermethrin- selected strain of the house fly. Pest. Biochem Physiol., 15 : 234-241.
37. Devonshire A. L. et Sawicki R. M., 1979- Insecticide resistant *liyzus persicac* as an example of evolution by gene duplication. Nature, Land.. 43 : 727-734.
38. Ffrench-Constant R. H., Mortlock D. P., Shaffer C. D., MacIntyre R. J., Roush, R. T., 1991-Molecular cloning and transformation of cyclodiene resistance in *Drosophila*: an invertebrate gamma-aminobutyric acid subtype A receptor locus. Proceedings of the National Academy of Sciences, 88(16), 7209-7213.
39. Ffrench-Constant R.H., Daborn P.J., Le Goff G., 2004-The genetics and genomics of insecticide resistance. Trends Genet. 20, 163–170.
40. Fitzpatrick D., Kaufman P., 2020- Horn Fly *Haematobia irritans* (Linnaeus) (Insecta: Diptera: Muscidae), UF/IFAS Extension Service, University of Florida, pp1-7.
41. Gautam B. K., Henderson G., 2014- Comparative evaluation of three chitin synthesis inhibitor termite baits using multiple bioassay designs. Sociobiology, 61(1), 82-87.
42. Georghiou G. P. et Pasteur N., 1978- Electrophoretic esterase patterns in insecticide resistant and susceptible mosquitoes. J. Econ. Ent., 71 : 201-205.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

43. Guedes R. N. C., Picanço M. C. 2012-The tomato borer *Tuta absoluta* in South America: pest status, management and insecticide resistance. EPPO bulletin, 42(2), 211-216
44. Guillemaud T., Brun A., Anthony N., Sauge M.H., Boll R., Delorme D., Fournier L., Lapchin F. & Vanlerberghe-Masutti F. 2003- Incidence of insecticide resistance alleles in sexually-reproducing populations of the peach-potato aphid *Myzus persicae* (Hemiptera:Aphididae) from southern France. Bull. Entomol. Res. 93(4): 289-297.
45. Hafsi A., 2016- Gestion des populations par piégeage de masse en vergers et étude de la spécialisation d'hôte chez les diptères Tephritidae (Doctoral dissertation, Université de Sousse. Sérieuse de pertes de récoltes, 203p.
46. Hama H. et Iwata T., 1971- Insensitive cholinesterase in the Nakagawara strain in the green rice leafhopper, *Nephotettix cincticeps* Uhler (Hemiptera : Cicadellidae), as a cause of resistance to carbamate insecticide. Appl. Entomol. ZOO., 6 : 183
  
47. Hamon J., Mouchet J., 1961- La résistance aux insecticides chez les insectes d'importance médicale: méthodes d'étude et situation en Afrique au Sud du Sahara. Méd.Trop., 21: 564-596.
48. Hamon J., Mouchet J. 1961- La résistance aux insecticides chez les insectes d'importance médicale: méthodes d'étude et situation en Afrique au Sud du Sahara. Médecine tropicale, 21(5), 565-596.
49. Haubruge É., Amichot M.,1998- Les mécanismes responsables de la résistance aux insecticides chez les insectes et les acariens. BASE.
50. Henry M. C., Assi S. B., Rogier C., Dossou-Yovo J., Chandre F., Guillet P., Carnevale P. 2005- Protective efficacy of lambda-cyhalothrin treated nets in *Anopheles gambiae* pyrethroid resistance areas of Cote d'Ivoire. The American journal of tropical medicine and hygiene, 73(5), 859-864.
51. Hodgson E., Tate L. G. 1976- Cytochrome P450 interactions. In Insecticide Biochemistry and Physiology Springer, Boston, MA., (pp. 115-148)..
52. Hollingworth R. M., Dong K. 2008- The biochemical and molecular genetic basis of resistance to pesticides in arthropods. Global pesticide resistance in arthropods, 40-89.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

53. Li A., 2003-An update of the Angiosperm Phylogeny Group classification for the orders and families of flowering plants: APG II. *Botanical journal of the Linnean Society*, 141(4), 399-436.
54. Lozano J., Belles X., 2014- Role of Methoprene-tolerant (Met) in adult morphogenesis and in adult ecdysis of *Blattella germanica*. *PloS one*, 9(7), e103614.
55. Jakoby W. B., 1978- The Glutathione S-transferases. A group of multifunctional detoxification proteins. *Advances in Enzymology*, Wiley-Intersciences, New York : 383-414.
56. Keita K., 2011-Evaluation de l'impact d'une pulvérisation intra-domiciliaire en saison sèche sur la transmission du paludisme le long du fleuve Niger, Mali.
57. Kenaga E. E., 1957- Some biological, chemical and physical properties of sulfur dioxide as an insecticidal fumigant. *Journal of Economic Entomology*, 50(1).
58. Kirst H. A., 2010-The spinosyn family of insecticides: realizing the potential of natural products research. *The Journal of antibiotics*, 63(3), 101-111.
59. Korichi-Almi A., Korichi R., 2015- Étude critique du traitement phytosanitaire contre le Boufaroua et la pyrale de datte dans les palmeraies d'Ouargla, *Biodiversité Faunistique En Zones Arides Et Semi-Arides*, p :40.
60. Kozaki T., Shono, T., Tomita, T., Kono, Y., 2001- Fenitrothion insensitive acetylcholinesterases of the housefly, *Musca domestica* associated with point mutations. *Insect Biochem. Mol. Biol.* 31, 991–997.
61. Krief N., 2015- L'altération des interactions neurone-glie à la jonction neuromusculaire de souris âgées, *Mémoire de maîtrise*, Université de Montréal, 112p.
62. Le Goff G., Boundy S., Daborn P. J., Yen J. L., Sofer L., Lind R., Madi-Ravazzi L. 2003- Microarray analysis of cytochrome P450 mediated insecticide resistance in *Drosophila*. *Insect biochemistry and molecular biology*, 33(7), 701-708.
63. Lindquist A.W., Wilson H.G., 1948- Development of a Strain of Houseflies Resistant to DDT. *Science* 107, 276.
64. Lockwood J. A., Sparks T. C. et Story R. N., 1984 -Evolution of insect resistance to insecticides : a reevaluation of the roles of physiology and behaviour. *Bull. ent. Soc. Am.*, 30, 4 : 41-51

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

65. Louat F. 2013- Etude des effets liés à l'exposition aux insecticides chez un insecte modèle, *Drosophila melanogaster*, Université d'Orléans p: 5.
66. Louise H. E., 2016- Document d'information : les pyréthriinoïdes, utilisés à la maison, mais non sans dangers ; édition par Document d'information : les pyréthriinoïdes, utilisés à la maison, mais non sans dangers, p: 61.
67. Lykken L., Casida J. E. 1969- Metabolism of organic insecticide chemicals. Canadian Medical Association Journal, 100(4), 145.
68. Magnin M., Fournier D., Pasteur N. 1985- Mécanismes physiologiques de la résistance des insectes aux insecticides. Cahiers-ORSTOM. Entomologie médicale et parasitologie, 23(4), 273-280.
69. Matsumlira F., 1983- Penetration, binding and target insensitivity as causes of resistance to chlorinated hydrocarbon insecticides, in Pest resistance to pesticides : challenges and prospects (G. P. Georghiou et T. Saito, eds.). Plenum Press, New York : 367-386.
70. Motoyama N., Kao L. R. Lin P. T. et Dauterman W. c., 1984- Dual role of esterases in insecticide resistance in the green rice leafhopper. Pst. Biochem. Physiof., 21: 139-147.
71. Müller P., Warr E., Stevenson B. J., Pignatelli P. M., Morgan, J. C., Steven, A., Donnelly, M. J. 2008- Field-caught permethrin-resistant *Anopheles gambiae* over express CYP6P3, a P450 that metabolises pyrethroids. PLoS Genet, 4(11), 286.
72. Mutero A., Pralavorio M., Bride J.M., Fournier D., 1994- Resistance-associated point mutations in insecticide-insensitive acetylcholinesterase. Proc. Natl. Acad. Sci. U, 91(13): 5922–5926.
73. Liu, Z., Williamson, M.S., Lansdell, S.J., Denholm, I., Han, Z., Millar, N.S., 2005. A nicotinic acetylcholine receptor mutation conferring target-site resistance to imidacloprid in *Nilaparvata lugens* (brown planthopper). Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 8420–8425.S.A. 91, 5922–5926.
74. N'guessan R., Corbel V., Akogbéto M., & Rowland, M. 2007-Reduced efficacy of insecticide-treated nets and indoor residual spraying for malaria control in pyrethroid resistance area, Benin. Emerging infectious diseases, 13(2), 199.
75. Nakktsligawa T. et Morelli Iv A., 1976 – Microsomal oxidation and insecticide metabolism : in Insecticide biochemistry and physiobgy (CI. F. Wilkinson, ed.). Plenum Press, New York: 61-114.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

76. Narahashi T., 1983- Resistance to insecticides due to reduced insensitivity of the nervous system: in Pest resistance to pesticides : challenges and prospects (G. P. Georghiou et T. Saito, eds.). Plenum Press, New York: 333-352.
77. Oliver S. V., Kaiser M. L., Wood O. R., Coetzee M., Rowland M., Brooke, B. D. (2010). Evaluation of the pyrrole insecticide chlorfenapyr against pyrethroid resistant and susceptible *Anopheles funestus* (Diptera: Culicidae). *Tropical Medicine & International Health*, 15(1), 127-131.
78. Onil Samuel B. Sc., Gaétan Carrier M.D, Ph. D., Lyse Lefebvre B. Sc., 2007- Atteinte De Systèmes Consécutive À Une Exposition, Aux Insecticides Organophosphorés Ou Carbamates Maladie À Déclaration Obligatoire D'origine Chimique Ou Physique, Québec, Canada, p :3.
79. Oppenoorth F. J., Welling W., 1976- Biochemistry and physiology of resistance. In *Insecticide biochemistry and physiology*. Springer, Boston, MA, , pp: 507-551.
80. O'reilly A. O., Khambay B. P., Williamson M. S., Field L. M., Wallace B. A., & Davies T. G. 2006- Modelling insecticide-binding sites in the voltage-gated sodium channel. *Biochemical Journal*, 396(2), 255-263.
81. Ould El Hadj M. D., Abdi M., Doumandji S., 2007- Impact du traitement d'un acaricide sur l'entomofaune associée en palmeraie dans la cuvette de Ouargla (nord-est sahara septentrional algérien). *Revue EPPOS*, Vol. 43, Italie: 26-34.
82. Oxborough R. M., N'guessan R., Jones R., Kitau J., Ngufor C., Malone D., Rowland M. W., 2015-The activity of the pyrrole insecticide chlorfenapyr in mosquito bioassay: towards a more rational testing and screening of non-neurotoxic insecticides for malaria vector control. *Malaria journal*, 14(1), 1-11.
83. Pasteur N., Iseki A. et Gecjrghiou G. P., 1981- Genetic and biochemical studies on the highly active esterase A' and B associated with organophosphate resistance in the *Culex pipiens* complex. *Biochem. Genet.*, 19, Y/10 : 909-919.
84. Perry T., Heckel D. G., McKenzie J. A., Batterham P. 2008- Mutations in D $\alpha$ 1 or D $\beta$ 2 nicotinic acetylcholine receptor subunits can confer resistance to neonicotinoids in *Drosophila melanogaster*. *Insect biochemistry and molecular biology*, 38(5), 520-528.
85. Perry T., McKenzie J. A., Batterham P. 2007- A D $\alpha$ 6 knockout strain of *Drosophila melanogaster* confers a high level of resistance to spinosad. *Insect biochemistry and molecular biology*, 37(2), 184-188.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

86. Philogene B.J.R., 1991- L'utilisation des produits naturels dans la lutte contre les insectes : problèmes et perspectives. Ed. aupelf-uref, john libbey eurotext, Paris: 269-278.
87. Plapp F. W., 1976 - Biochemical genetics of insecticide resistance. *Pc. Sci.*, 7: 179-197.
88. Plapp F. W., 1984 - The genetic basis of insecticide resistance in the housefly : evidence that a single locus plays a major role in metabolic resistance to insecticides. *Put. Biochem. PhlGol.*, 22 : 194-201.
89. Poupardin R., Reynaud S., Strode C., Ranson H. , Vontas J., David JP., 2008- Cross-induction of detoxification genes by environmental xenobiotics and insecticides in the mosquito *Aedes aegypti*: Impact on larval tolerance to chemical insecticides. *Insect Biochem Mol*, 38(5), 540-551.
90. Ramade F., 1991- Caractères écotoxicologiques et impact environnemental potentiel des principaux insecticides utilisés dans la lutte anti-acridienne. La lutte antiacridienne. Ed. AUPEL-UREF, Paris: 179-191.
91. Ruaux N., 2013- Les résistances aux insecticides, antiparasitaires, antibiotiques, Ed. ANSES, France: 81p.
92. Sanou R., 2016- Evaluation du Chlorfénapyr, un insecticide pyrrole contre les populations naturelles d'*Anopheles gambiae* s.l à la Vallée du Kou, au Burkina Faso. Parasitologie-Entomologie-Mycologie médicales. BURKINA FASO. Unité-Progrès –Justice.67p.
93. Seawright J. A. et Mount G. A. C., 1975- Inheritance of malathion resistance in *Aedes faeniorynchus* (Wiedemann). *Mosq.*, 35 : 365-371.
94. Simon M., 2009- Eradiction des puces: de la biologie au traitement (Doctoral dissertation, UHP-Université Henri Poincaré :78-98.
95. Smirnoff W. A., 1991- Réflexion à propos de la lutte biologique contre les insectes nuisibles. La lutte antiacridienne. Ed. AUPELF-UREF, John Libbey Eurotext, Paris: 279-187.
96. Soderlund D. M., Clark J. M., Sheets L. P., Mullin L. S., Piccirillo V. J., Sargent D., Weiner M. L., 2002- Mechanisms of pyrethroid neurotoxicity: implications for cumulative risk assessment. *Toxicology*, 171(1) : 3-59.
97. Sparks JC., Lockwood JA., Byford RL., Graves JB., Leonard BR. 1989- The role of behaviour in insecticide resistance. *Pestic. Sci.* 26, p. 383-399.



## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

98. Sparks T. C. 2013- Insecticide discovery: an evaluation and analysis. *Pesticide Biochemistry and Physiology*, 107(1), 8-17.
99. Stevenson B. J., Bibby J., Pignatelli P., Muangnoicharoen S., O'Neill P. M., Lian L. Y., Paine M. J. 2011- Cytochrome P450 6M2 from the malaria vector *Anopheles gambiae* metabolizes pyrethroids: sequential metabolism of deltamethrin revealed. *Insect biochemistry and molecular biology*, 41(7), 492-502.
100. Stone B. F., Brown A. W. A. 1969- Mechanisms of resistance to fenthion in *Culex pipiens fatigans* Wied. *Bulletin of the World Health Organization*, 40(3), 401.
101. Suiter D. R., Scharf M. E. 2009- Insecticide basics for the pest management professional. University of Georgia, 28p.
102. Vandaële E.. Trois nouveaux antiparasitaires externes sur prescription vétérinaire. *Le point vétérinaire*, 276, 2007, p 20-21.
103. Wang L., 2018- Résistance aux insecticides: importance dans la transmission du virus chikungunya par les moustiques *Aedes aegypti*, Thèse de Doctora, Université de Guyane, 184p.
104. Watson G. B., Chouinard S. W., Cook K. R., Geng C., Gifford J. M., Gustafson G. D., Stilwell G. E., 2010- A spinosyn-sensitive *Drosophila melanogaster*. nicotinic acetylcholine receptor identified through chemically induced target site resistance, resistance gene identification, and heterologous expression *Insect biochemistry and molecular biology*, 40(5), 376-384.
105. Weill M., Lutfalla G., Mogensen K., Chandre F., Berthomieu A., Berticat C., Pasteur N., Philips A., Fort, P., Raymond M., 2003- Comparative genomics: Insecticide resistance in mosquito vectors. *Nature* 423, 136-137.
106. Wilkinson C. F., 1983- Role of mixed-function oxidases in insecticide resistance : 175-205, in *Pest resistance to pesticides : challenges and prospects* (G. P. Georghiou et T. Saito, eds). Plenum Press, New York.
107. Yasutomi K., 1971- Studies on diazinon-resistance and esterase activity in *Culex tritaeniovhynchus*, *Jap. J. Sanit. Zool.*, 22:8.
108. Zhang H. G., Ffrench-Constant R. H., Jackson M. B., 1994- A unique amino acid of the *Drosophila* GABA receptor with influence on drug sensitivity by two mechanisms. *The Journal of Physiology*, 479(1), 65-75.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

---

### *Sites internet*

<https://www.tarifdouanier.eu/info/abbreviations/1876>

<https://www.geo.fr/environnement/insecticides-definition-et-alternatives-naturelles-193809>

<http://www.americanborate.com/all-about-borates/borate-applications/borates-in-pesticides/>

<https://www.penntybio.com/content/96-pyrethre-ou-pyrethrines-naturelles>

<https://sites.google.com/site/aphysionado/home/cellsnv/PA/synapses>