

RÉSISTANCE DES ORGANISMES VIVANTS AUX SUBSTANCES CHIMIQUES

par H.G. MILAIRE
I.N.R.A. Station de Zoologie
C.N.R.A. 78000 Versailles

1) Définition

Le terme résistance désigne la réaction atténuée d'un organisme animal ou végétal à un agent chimique.

2) Position du problème

Le phénomène de la résistance s'est amplifié depuis une vingtaine d'années consécutivement à la généralisation et à l'intensification de l'emploi de substances chimiques (naturelles ou synthétiques) utilisées pour lutter contre les organismes indésirables.

Les manifestations de la résistance ont intéressé en premier lieu les problèmes liés à la santé humaine :

- résistance de bactéries pathogènes aux antibiotiques (pénicilline, ...)
- résistance des insectes vecteurs de maladies au D.D.T. puis aux autres composés chimiques chlorés, ainsi qu'aux phosphorés et carbamates (moustiques vecteurs du paludisme, mouches domestiques...).

En 1975, on recensait dans le monde 120 espèces d'arthropodes vecteurs de maladies humaines.

Dans le domaine des organismes nuisibles aux productions agricoles et aux denrées stockées, on assiste aussi à une augmentation inquiétante du nombre de cas de résistance aux pesticides agricoles. Les chiffres suivants, qui proviennent des résultats des trois enquêtes mondiales menées par la F.A.O., illustrent cette progression :

- ravageurs : 182 en 1965, 228 en 1968, 281 en 1975.
- agents phytopathogènes : 35 en 1968, 67 en 1975
- mauvaises herbes : 19 en 1975.

Pour certaines cultures, l'accroissement du nombre d'arthropodes ayant acquis une résistance entre 1965 et 1975 est révélateur de l'ampleur du problème. Ainsi ce nombre passe de 20 à 33 pour le coton et de 8 à 14 pour le riz.

3) Résistance des arthropodes

D'une façon générale, on distingue la tolérance de vigueur, liée à la variabilité des réponses à un agent agresseur existant parmi les individus composant une population à la résistance vraie, consécutive à la pression de sélection faisant suite à l'utilisation répétée d'une substance chimique.

Il est souvent admis que la séparation entre tolérance et résistance se situe à un coefficient de résistance d'une dizaine de fois supérieur à la dose létale initiale (DL 50). Mais ce niveau de démarcation n'est pas une règle absolue.

3.1) Nature génétique de la résistance

De nature génétique, la résistance est transmise à la descendance.

Certains types de résistance sont liés à un seul gène ; la résistance est alors monogénique. Ex. : chez *Anopheles albimanus* c'est un gène unique qui intervient pour la résistance à la diéldrine, certaines formes de résistance au D.D.T. et la résistance aux inhibiteurs de la cholinestérase.

D'autres types de résistance sont imputables à plusieurs gènes ; on a affaire à une **résistance polygénique**. Ex. : chez la mouche domestique, 5 gènes au moins sont responsables de la résistance au diméthoate.

La résistance simultanée à plusieurs groupes chimiques est dénommée **résistance croisée**. La résistance monogénique comporte en général une forme de résistance croisée plus simple que la résistance polygénique.

Parfois, une souche résistante à une substance chimique donnée présente une plus grande sensibilité que la normale à un autre produit : on dit qu'il y a **résistance croisée négative**.

Enfin, la résistance est qualifiée de **multiple** quand la souche résistante présente plusieurs mécanismes de défense.

3.2) Bases biochimiques de la résistance

Certains types de résistance échappent à toute explication biochimique. Par exemple le mécanisme de la résistance à la diéldrine et celui de la résistance au D.D.T. due au gène *kdr*. Ces deux mécanismes sont vraisemblablement commandés par l'altération d'un site sur certains chromosomes comme la preuve en a été faite dans le cas de la résistance aux inhibiteurs de la cholinestérase constaté chez les acariens rouges, les tiques, ainsi que chez des souches de la mouche domestique et d'*Anopheles albimanus*. Il se forme alors une acétylcholinestérase mutante qui est inhibée plus lentement par les insecticides que l'enzyme normale des souches sensibles. Ce genre de résistance, bien que rare et auquel semblent échapper quelques inhibiteurs, s'accompagne généralement d'une résistance croisée, ce qui en augmente la gravité.

Cependant, la **détoxication enzymatique** des insecticides est le processus le plus fréquent dans l'apparition de la résistance. Plusieurs enzymes ou groupes d'enzymes interviennent pour affecter les insecticides :

- DDT - déchlorhydrase pour le DDT et plusieurs analogues
- hydrobases pour les esters phosphates et les groupements ester carboxyliques des organo-phosphorés et de certains pyréthriinoïdes.
- glutathion-S-tranférance pour les organo-phosphorés.
- oxydases pour les carbamates, les organo-phosphorés, le DDT et ses analogues ainsi que les pyréthriinoïdes.

Ce groupe des oxydases est particulièrement important car diverses oxydases peuvent affecter une gamme variée d'insecticides.

Ces enzymes de détoxication ne sont pas nécessairement produites en plus grande quantité chez les souches résistantes ; par contre elles possèdent une plus grande efficacité.

On connaît des inhibiteurs des enzymes de détoxication capables d'inactiver le pouvoir de ces dernières par leur action synergisante. De tels inhibiteurs des oxydases (pipéronylbutoxyde, sesoxané,...) sont utilisés comme synergistes incorporés aux pyréthrines. Néanmoins, l'apparition d'une résistance au mélange d'un insecticide et d'une substance synergisante est dans le domaine du possible.

3.3) Dynamique de la résistance

L'apparition d'une résistance aux insecticides dans une population naturelle d'arthropodes est un phénomène complexe lié à l'interaction de plusieurs facteurs. Le taux d'apparition et le développement de la résistance à un insecticide donné sont sous la dépendance, entre autres, de :

- la fréquence des gènes de résistance et leur dominance
- la pression de sélection exercée par l'insecticide
- l'isolement, l'endogamie et le potentiel de reproduction de la population

3.4) Possibilités de contrecarrer la résistance et substances de remplacement

La pratique de l'alternance dans l'utilisation de substances chimiques de nature différente peut contribuer à éviter l'apparition de souches résistantes, dans la mesure où la potentialité génétique de résistance de la population concernée est très faible. Dans le cas contraire, cette solution est d'une portée éphémère en raison de l'aptitude qui peut se manifester dans le développement d'une résistance croisée.

Il en est de même pour l'utilisation d'associations de deux ou plusieurs substances.

Par leur mode d'action particulier (action inhibitrice du développement des insectes) deux groupes de nouvelles substances chimiques sont susceptibles de former des insecticides de substitution dont l'emploi peut être intéressant vis-à-vis des populations résistantes.

Le premier groupe est formé des régulateurs de croissance des insectes (R.C.I.) qui, simulant l'action des hormones juvéniles, empêchent la transformation de la larve en nymphe, à condition d'être appliqué à un stade de sensibilité défini de l'insecte. Outre les juvénoloïdes, tel que le méthoprène utilisé contre les populations de moustiques résistants, d'autres composés font l'objet d'essais à l'encontre de plusieurs catégories d'insectes ravageurs des cultures.

Le mode d'action du second groupe consiste au blocage du processus de chitinisation qui a pour effet d'entraîner la mort d'insectes à n'importe quel stade larvaire ou en cours de la transformation de la nymphe en adulte. Le prototype de ce groupe est le diflubenzuron.

Cependant, des résultats d'essais de laboratoire montrent que la résistance aux R.C.I. est capable d'apparaître chez des souches déjà résistantes aux insecticides classiques. La même remarque s'applique d'ailleurs aux insecticides d'origine bactérienne telles que les préparations à base de *Bacillus thuringiensis*.

Parmi les produits entomopathogènes, les entomovirus du genre *Baculovirus* constituent un groupe des plus intéressants comme insecticides de remplacement à l'égard des ravageurs de l'ordre des Lépidoptères qui ont acquis une résistance aux insecticides chimiques. Leur sélectivité prononcée en renforce l'intérêt.

La première préparation de ce type a été autorisée aux USA en 1975. Il s'agit du virus de la polydrosé nucléaire (V.P.N.) destiné à la lutte contre les chenilles d'*Heliothis zea*. Depuis, de nouvelles préparations sont autorisées aux U.S.A., en U.R.S.S. et dans d'autres pays contre d'autres Lépidoptères nuisibles.

Les nombreuses expériences réalisées à ce jour montrent que les larves d'*Heliothis* n'ont pas acquis de résistance au bout de plusieurs générations d'exposition au V.P.N.

4) Résistance des champignons parasites aux fongicides

Lorsque chez une espèce fongicide normalement sensible à un fongicide donné existent ou apparaissent des souches moins sensibles, on parle indifféremment de tolérance ou de résistance à ce composé.

Phénomène assez récent chez les champignons parasites, la résistance est liée au mode d'action biochimique des fongicides et plus précisément au site d'action sur les champignons. On l'observe principalement avec des fongicides uni-site, c'est-à-dire la plupart des produits systémiques, alors qu'elle est exceptionnelle avec les fongicides multi-sites, c'est-à-dire avec les produits qui restent à la surface des végétaux (fongicides de surface).

En 1976, la résistance des organismes phytopathogènes aux fongicides et aux bactéricides était observée pour 42 substances : 8 fongicides d'origine minérale, 17 fongicides de synthèse à action de surface, 9 fongicides organiques à action systémique et 8 antibiotiques.

Dans la majorité des cas la résistance est contrôlée par un seul gène chromosomique mais plusieurs gènes peuvent indépendamment la conférer.

Chez une souche de champignon résistante, la résistance croisée se manifeste avec tous les fongicides qui possèdent le même mode d'action, même si leur structure chimique est différente.

La manifestation de la résistance dans la nature s'accompagne de la sélection des souches résistantes au détriment des souches sensibles. En absence de traitement, la persistance de la résistance est fonction de la compétitivité entre les deux sortes de souches. Si, pour la plupart des fongicides, la résistance n'est pas persistante, on relève une exception remarquable avec les quatre benzimidazoles. Envers ces derniers, l'apparition de la résistance intéressait une cinquantaine d'espèces de champignons parasites économiquement importants, tels que *Botrytis cinerea*, *Venturia inaequalis* et *V. pirina*.

Lorsque les souches tolérantes ne prédominent pas et qu'une efficacité convenable est obtenue avec les produits utilisés, il est possible de continuer à les employer, si cela se justifie, de préférence en association ou en alternance avec des produits à modes d'action différents, par exemple avec des fongicides de surface. En cas de résistance persistante le fongicide ne doit plus être employé.

5) Résistance des mauvaises herbes aux herbicides

L'emploi des herbicides connaît une progression constante depuis les années 1960.

L'effet de sélectivité des herbicides — qui peut être considéré comme un aspect de la résistance des plantes —, est illustré par le bilan résultant de l'emploi d'herbicides sélectifs dans les céréales qui est caractérisé par l'envahissement des graminées nuisibles et d'autres espèces vivaces : liseron, ronce...

L'usage généralisé des herbicides est générateur d'un appauvrissement du nombre d'espèces végétales présentes dans les agro-écosystèmes. De plus, il a pour conséquence de substituer aux espèces sensibles des espèces tolérantes aux herbicides avec le risque de voir se développer des biotypes résistants.

D'une façon générale, on connaît mal les processus d'élimination et de détoxication des herbicides par les plantes. Néanmoins, on sait, par exemple, que les triazines et quelques urées substituées agissent sur la photosynthèse et que la détoxication se produit au niveau des chloroplastes suivant plusieurs modes. Le plus important, chez les Panicoidés, serait lié à la conjugaison de ces composés avec le glutathion alors que ce processus serait moins prononcé chez les Fétucoïdés, le blé, le ray-grass...

A la suite de l'emploi répété des triazines des biotypes résistants sont apparus en Europe à partir de 1970 chez diverses espèces végétales : séneçon (*Senecio vulgaris*), chénopode (*Chenopodium polyspermum*), amarante (*Amaranthus retroflexus*), morelle noire (*Solanum nigrum*), stellaire (*Stellaria media*), paturin (*Poa media*).

Le mono-désherbage lié à un système de mono-culture constitue deux facteurs très favorables à l'induction de la résistance en nombre et en variété. Il faudrait, au contraire, assurer une rotation par des assolements ce qui conduit à une alternance dans l'emploi des herbicides.

Documents consultés

Arthropodes

OMS, 1976. — Série de rapports techniques n° 585, Genève, 97 p.

FAO, 1977. — Etude FAO : Production et Protection des Plantes, Rome, 39 p.

BONNEMAISON L., 1977. — Déf. végét., 183, 5-32.

Champignons parasites

FAO, 1977. — Cf. ci-dessus

LEROUX P. et FRITZ R., 1978. — Phyt. Phytoph. 27 (2), 163-187.

LEROUX P., 1980. — non publié.

Mauvaises herbes

BARALIS, 1980. — non publié

CASQUEZ, 1980. — non publié

AIGLE Nicole, 1979. — Phytoma, 309, 25-27