



HAL
open science

Mécanisme de la sensibilité au lindane chez le criquet migrateur *Locusta migratoria* L.

Alfred Douaho, Lucien Kerhoas, Suzel Fuzeau-Braesch

► **To cite this version:**

Alfred Douaho, Lucien Kerhoas, Suzel Fuzeau-Braesch. Mécanisme de la sensibilité au lindane chez le criquet migrateur *Locusta migratoria* L.. *Agronomie*, 1982, 2 (9), pp.895-900. hal-02725911

HAL Id: hal-02725911

<https://hal.inrae.fr/hal-02725911>

Submitted on 2 Jun 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Mécanisme de la sensibilité au lindane chez le criquet migrateur *Locusta migratoria* L.

Alfred DOUAHO, Lucien KERHOAS (*) & Suzel FUZEAU-BRAESCH
Laboratoire de Biologie de l'Insecte, Université de Paris-Sud, F 91405 Orsay.

(*) I.N.R.A., Station de Phytopharmacie, Route de St-Cyr, F 78000 Versailles.

RÉSUMÉ

Criquet migrateur,
Phase,
Lindane,
Résistance,
Dégradation.

Il a été précédemment montré que le criquet solitaire est plus résistant à l'action du lindane que le criquet grégaire. Pour élucider le mécanisme de cette résistance, l'absorption intestinale, l'accumulation, la dégradation et l'élimination de l'insecticide ont été quantitativement étudiées par dosages du lindane par chromatographie en phase gazeuse et utilisation de la molécule marquée. Il apparaît que les insectes solitaires ont une activité dégradative plus grande que les grégaires, tandis que l'absorption et l'élimination se situent aux mêmes niveaux. Ainsi, cette résistance pourrait avoir des conséquences dans la détermination des doses d'insecticide à utiliser sur le terrain.

SUMMARY

Migratory locust,
Phase,
Lindane,
Resistance,
Degradation.

*Mechanism of lindane sensitivity in the migratory locust *Locusta migratoria* L.*

It has been previously shown that solitary locusts are more resistant to lindane than gregarious ones. To elucidate the mechanism of this resistance, the intestinal absorption, accumulation, degradation and elimination were quantitatively estimated by gas chromatography and by use of labelled lindane. Solitary insects had a greater degradation activity than gregarious ones, whereas absorption and elimination were at the same levels. Thus, this resistance may have consequences in determining the doses of insecticide to be used in the field.

I. INTRODUCTION

Les dégâts provoqués en agriculture par le criquet migrateur, *Locusta migratoria* L., sont particulièrement importants dans les pays du tiers-monde. Ces dégâts sont limités par l'utilisation massive d'insecticides.

L'une des caractéristiques essentielles de cet insecte est d'exister sous deux formes très différentes selon le mode de développement, les formes ou « phases » solitaire et grégaire se distinguant par de nombreux paramètres fort connus. La forme grégaire constitue la forme dangereuse puisqu'elle comporte la possibilité de vastes pullulations migratrices.

Or, dans le domaine de la lutte chimique, des études de laboratoires (DJOB-BIKOI & FUZEAU-BRAESCH, 1979) ont mis récemment en évidence un nouvel élément de la différenciation phasaire : les insectes de la phase grégaire sont beaucoup plus sensibles au lindane, insecticide organochloré, que ceux de la phase solitaire.

Ces résultats pourraient éventuellement conduire à moduler les doses d'emploi du lindane sur le terrain selon qu'il s'agit d'individus solitaires dans une aire grégarigène ou de bandes migratrices d'individus grégaires.

Pour apprécier et confirmer la différence de sensibilité au lindane de *L. migratoria*, nous avons dans le même labora-

toire étudié le mécanisme qui explique cette différence. Pour cela, la cinétique du lindane dans l'organisme du criquet migrateur a été étudiée dans le travail ci-dessous. Cette cinétique concerne l'absorption intestinale après administration *per os*, la répartition, l'accumulation, la dégradation et l'élimination du lindane (DOUAHO, 1981), puisqu'en effet de nombreux auteurs ont montré que la toxicité d'un insecticide dépend à la fois de la pénétration de celui-ci dans l'organisme, de son activation et de la vitesse à laquelle il est dégradé et éliminé (SUN, 1968 ; WELLING, 1977 ; COURSHÉE, 1968 ; O'BRIEN, 1967).

II. MATÉRIEL ET MÉTHODE

Les criquets sont élevés dans des cages contenant 200 individus grégaires et des enceintes de 1,3 l pour les solitaires.

La souche utilisée est *L. migratoria cinerascens* originaire de Sardaigne.

Les conditions d'élevage sont : température = 33-35 °C le jour et 23-25 °C la nuit ; humidité relative = 40 à 80 p. 100. La photopériode est de 12/12 h.

A. Etude de la cinétique du lindane

La poudre de fins cristaux blancs de lindane est dissoute dans l'acétone à la concentration de 1 g par ml. C'est à partir de cette solution-mère que toutes les dilutions sont réalisées pour les différents traitements insecticides que nous avons effectués.

Pour étudier la cinétique du lindane dans l'organisme du criquet, après plusieurs expériences préliminaires, nous avons choisi d'administrer le produit par ingestion. Pour faire ingérer du lindane aux criquets, une goutte de solution acétonique additionnée de 2 p. 100 d'huile d'arachide est déposée sur un fragment de plantule de blé ayant germé en serre. Les gouttes sont soigneusement calibrées grâce à la seringue micrométrique Agla.

Le fragment végétal traité est présenté au bout d'une pince souple à l'insecte qui s'en saisit presque aussitôt et le consomme entièrement.

La dose appliquée à tous les insectes est constante, seul varie le temps d'« incubation » défini comme étant celui qui s'écoule entre l'ingestion du fragment végétal traité et le moment où l'insecte est anesthésié pour être disséqué ou congelé en entier.

Pour pouvoir suivre la cinétique d'absorption intestinale du lindane, les insectes sont disséqués par lot de 10 de chaque sexe et dans chaque phase pour des temps d'incubation allant de 1/4 d'heure à 8 h, après une application par ingestion de 5 µg de lindane par insecte.

Pour la cinétique de dégradation, les temps d'incubation vont jusqu'à 96 h après traitement.

L'extraction du lindane à partir de ces insectes se fait par broyage à l'aide d'un broyeur Turax dans un mélange d'acétone et d'hexane dans les proportions volumétriques de 1 pour 4 et en présence de 50 g de sulfate de sodium (Na_2SO_4).

Le dosage du lindane est réalisé par chromatographie en phase gazeuse avec un chromatographe Girdel 3000 muni d'un injecteur automatique dans les conditions techniques suivantes :

- Colonne à 5 p. 100 de DC 200 sur Gas-Chrome-Q, Ø ext : 6 mm, Ø int : 4 mm.
- Détecteur à capture d'électron.
- Température colonne 210 °C ; injecteur 225 °C ; détecteur 300 °C.
- Le gaz vecteur est l'azote ; débit de 40 ml/mn.
- Le volume d'extrait analysé est de 5 µl.

B. Etude quantitative de la métabolisation

Grâce à l'utilisation de marqueurs radioactifs, nous avons dosé globalement l'ensemble des métabolites provenant de la biotransformation du lindane dans l'organisme du criquet migrant.

Le lindane radioactif utilisé est fourni par Amersham. La molécule est uniformément marquée sur le cycle de carbone. Le produit a une activité spécifique de 82 millicuries par millimole.

L'activité observée au laboratoire par comptage radioactif est de $309\,847 \pm 2\,000$ dpm par µg de substance. Du lindane froid (non marqué) a été ajouté à la solution radioactive afin de disposer d'une quantité suffisante de solution nécessaire aux traitements des insectes.

Chaque insecte reçoit 10 µl de solution contenant 2,22 µg de matière active, soit une radioactivité de 687 860 dpm/insecte. Le mode d'administration du lindane marqué est le même que précédemment.

Nous avons effectué des dosages de radioactivité sur des extraits organiques de criquets et de fèces, et sur le CO_2 provenant de la combustion à l'oxymat des déchets d'extraction des criquets et des fèces (fraction non extractible à l'hexane des composés de dégradation du lindane). Cette radioactivité est mesurée en spectrophotométrie à scintillation liquide (appareil Intertechnique SL 4000).

III. RÉSULTATS

A. Cinétique du lindane dans l'organisme du criquet migrant

1. Absorption (ou pénétration) intestinale

L'absorption intestinale mesurée d'après la diminution de la quantité de lindane contenue initialement dans le tube digestif après des temps d'incubation croissants (1/4, 1/2, 1, 2, 4 et 8 h) est décrite par les résultats de la figure 1.

La pénétration du lindane à travers les parois du tube digestif du criquet dans nos conditions d'élevage est relativement rapide. Au terme de 8 h d'observation, la quantité résiduelle de lindane dans le tube digestif est très faible ; 2,6 à 5,7 p. 100 de la quantité initialement ingérée se retrouvent chez les femelles et 4,7 à 7,7 p. 100 chez les mâles. On peut remarquer que l'absorption intestinale se déroule en 2 phases : — une phase initiale extrêmement rapide d'environ 1 h, au cours de laquelle la moitié du lindane présent initialement dans l'intestin pénètre dans le corps ; — une

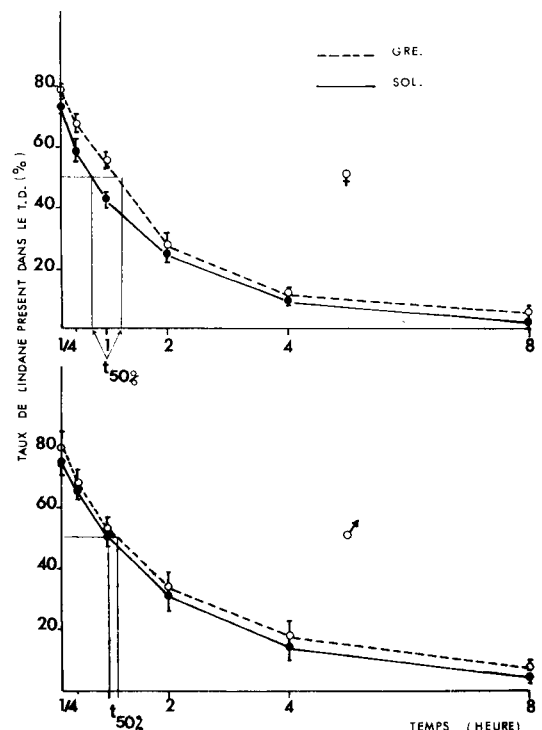


Figure 1

Absorption intestinale du lindane mesurée suivant la quantité de produit retrouvée dans le tube digestif après un temps « t ».
 $t_{50\%}$: temps nécessaire pour que 50 p. 100 du lindane initial soient absorbés.

GRE = grégaires ; SOL = solitaires.

Absorption of lindane in the mid gut measured by the quantity of the product recovered in the mid gut after the time « t ».

$t_{50\%}$ = time needed for 50 per cent absorption.

GRE = gregarious ; SOL = solitar insects.

2^e phase, plus lente et plus longue qui dure au moins 7 h, pour la pénétration des 50 p. 100 restants de produit.

Du point de vue *phasaire*, il n'apparaît aucune différence significative entre insectes solitaires et grégaires dans l'absorption intestinale du lindane.

2. Accumulation du lindane dans le corps

Pour chaque temps d'incubation, la quantité de lindane retrouvée dans le corps du criquet, à l'exception du tube digestif, représente l'accumulation à cet instant précis. La figure 2 montre que le lindane s'accumule de façon progressive dans le corps du criquet jusqu'à un maximum. Cette phase, correspondant à la phase initiale rapide de l'absorption intestinale, dure de 1/4 d'h à 1 h. Ensuite, selon qu'il s'agit d'animaux grégaires ou solitaires, on observe un palier ou une décroissance dans l'évolution de l'accumulation.

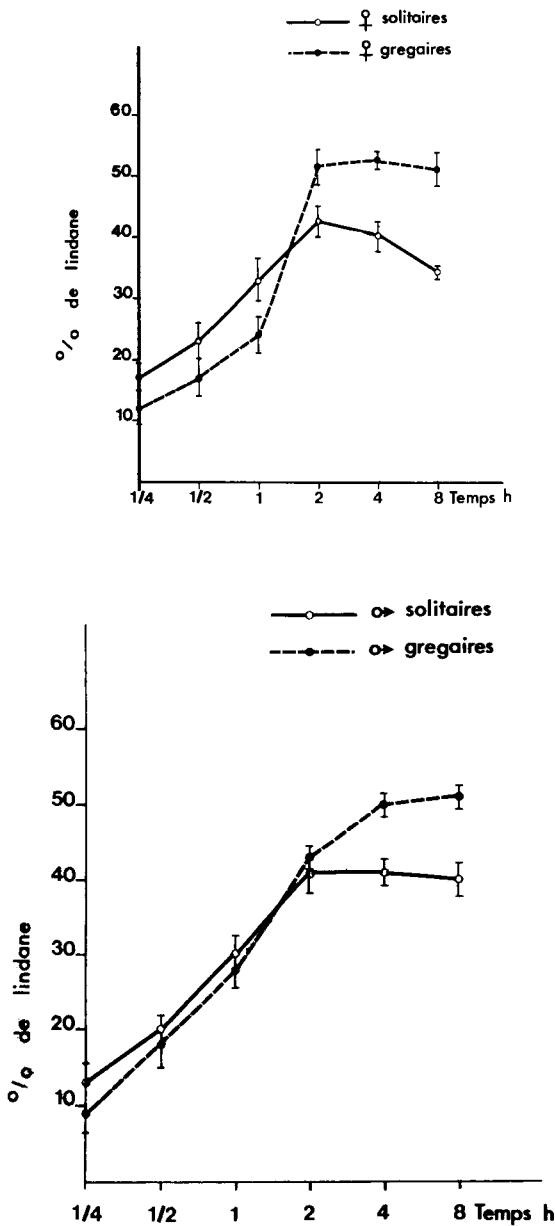


Figure 2
 Courbes d'accumulation du lindane dans l'organisme du criquet pris dans son ensemble, à l'exception du tube digestif, après ingestion d'une dose unique de 5 µg/insecte (Adultes femelles et mâles).
 Accumulation of lindane in the locust body, mid gut excepted, after feeding with one dose of 5 µg/insect (adult males and females)

Dans le 1^{er} cas, (grégaires), la dégradation a atteint un niveau tel qu'elle équilibre, au moins pendant un certain temps, la pénétration, ce qui se traduit par une stabilité du taux d'accumulation après un laps de temps de 2 à 8 h, malgré la poursuite de la pénétration du lindane dans le corps. Dans le 2^e cas (solitaires), un taux de dégradation plus élevé que celui de la pénétration contribue à diminuer la quantité de lindane présente dans le corps de l'insecte malgré l'absorption. Du fait de l'incidence de la dégradation différente chez les solitaires et chez les grégaires, l'accumulation dans son ensemble présente une différence phasaire.

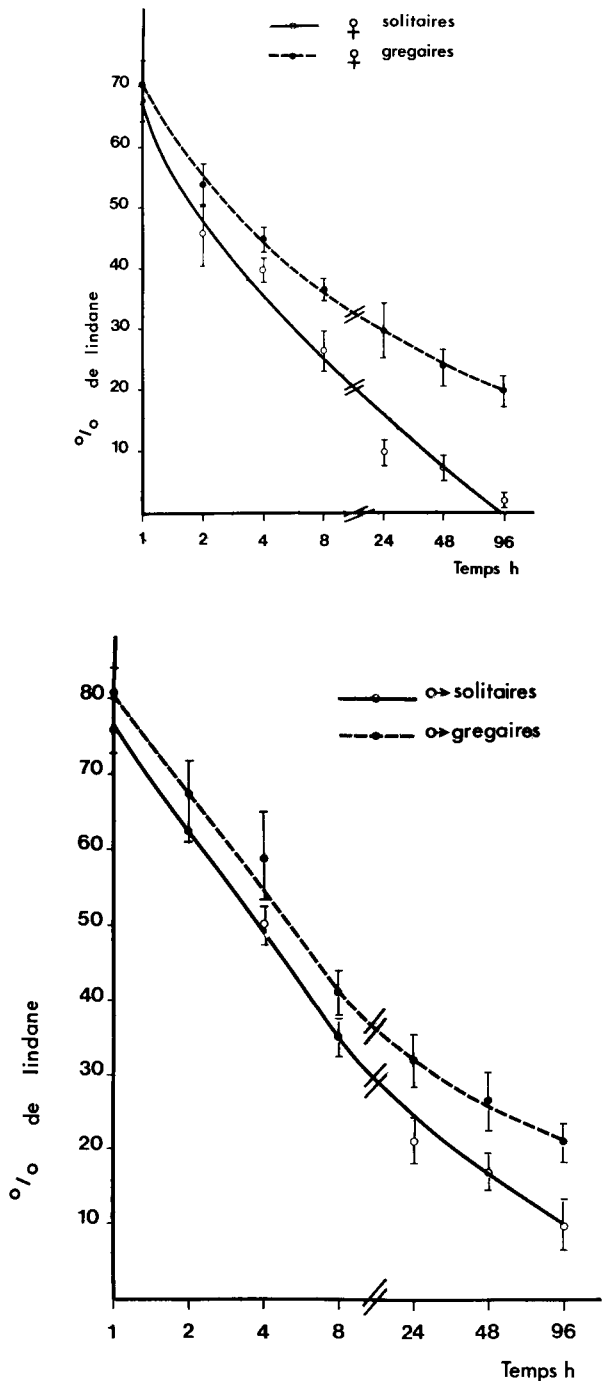


Figure 3
 Courbes de dégradation du lindane, obtenues d'après la diminution de la concentration en lindane de l'organisme du criquet, pris dans son ensemble, après une application perorale unique de 2 µg/insecte (Adultes femelles et mâles).
 Degradation of lindane obtained from the decrease of lindane concentration of the locust body, after feeding with 2 µg/insect (adult males and females)

3. Dégradation et excrétion du lindane

Au cours des études d'absorption et d'accumulation, la totalité du lindane ingéré par les criquets ne se retrouve pas dans l'organisme : il y a disparition d'une certaine fraction plus ou moins importante selon la durée d'expérimentation. Cette disparition est le fait de la dégradation et de l'excrétion.

Sur des lots d'insectes ayant ingéré 2 µg de lindane, nous avons suivi de façon analytique l'évolution de la dégradation et de l'excrétion du lindane à partir d'1 h d'expérimentation, après ingestion, jusqu'à 96 h (4 j).

La figure 3 montre une nette différence phasaire dans l'activité catabolique des criquets. Ainsi, on relève chez les criquets femelles de phase grégaire, 96 h après le traitement, $19,0 \pm 5,5$ p. 100 du lindane ingéré tandis que l'analyse des criquets solitaires, pour ce même temps d'incubation, ne révèle que 2 ± 1 p. 100 du produit ingéré. De même chez les mâles, les taux résiduels de lindane dans l'organisme après 4 j d'expérimentation sont de $21,6 \pm 2,5$ p. 100 pour les grégaires contre seulement $9,4 \pm 3,5$ p. 100 pour les solitaires.

Le test de comparaison de moyennes de Student permet de constater que cette différence dans le catabolisme du lindane est hautement significative au seuil de 1 p. 100 entre solitaires et grégaires à partir de 4 h d'expérimentation jusqu'à 4 j.

La plus grande tolérance naturelle des solitaires est due à leur capacité à dégrader, rapidement et en grande quantité, le lindane. Quand on sait que les premières mortalités de criquets, en cas d'application d'une dose létale moyenne,

TABLEAU 1

Quantité de lindane éliminée par les criquets ayant ingéré 2 µg de lindane, après des temps d'expérimentation de 4, 8, 24, 48 et 96 h
Quantity of lindane excreted by locusts fed with 2 µg lindane, after 4, 8, 24, 48 and 96 h

	Temps d'incubation (en heures)	Quantité de lindane excrétée par l'insecte (en µg)		Pourcentage de lindane excrété par rapport à la dose ingérée (%)	
		Solitaire	Grégaire	Solitaire	Grégaire
FEMELLES	4	0,09	0,10	4,3	5,0
	8	0,16	0,16	8,0	9,0
	24	0,25	0,28	12,5	14,0
	48	0,27	0,32	13,6	16,0
	96	0,31	0,36	15,7	18,4
MALES	4	0,09	0,11	4,0	5,6
	8	0,18	0,18	9,0	8,5
	24	0,32	0,34	16,0	17,0
	48	0,34	0,35	17,0	17,5
	96	0,35	0,38	17,5	19,0

n'interviennent qu'à partir des 4 premières heures suivant le traitement, il est aisé de comprendre pourquoi les solitaires résistent à des doses auxquelles succombent les grégaires, faute d'une détoxification rapide et suffisante.

L'excrétion du lindane non transformé est une voie non négligeable du processus global de détoxification pour débarrasser l'organisme animal d'un poison.

Les analyses de fèces de criquets récoltées à des temps d'expérimentation correspondant à ceux de l'étude de la dégradation, prouvent que *L. migratoria* est capable d'excréter une importante quantité de lindane non dégradé, comme GOODHUE (1962) l'a remarqué chez *Schistocerca gregaria* F. Le tableau 1 montre que cette excrétion peut atteindre 16 à 19 p. 100 de la dose de lindane ingérée, après 96 h. Les différences phasaires sont faibles, non soumises à une comparaison statistique pour des raisons matérielles évidentes. Il n'est pas possible de dire qu'une différence phasaire importante existe en ce qui concerne l'excrétion du lindane non dégradé.

B. Aspect quantitatif de la dégradation comparée entre phase à l'aide de marqueurs radioactifs

L'étude précédente de la cinétique du lindane a mis en lumière qu'une fraction seulement de la dose absorbée est éliminée telle quelle, le reste subissant des réactions biochimiques variées qui transforment les molécules actives en composés inoffensifs et faciles à éliminer.

Toutes les publications effectuées sur la vitesse de métabolisation du lindane chez les insectes révèlent que les animaux étudiés ont toujours la possibilité, à des degrés divers, de dégrader cet insecticide en dérivés non toxiques. Ainsi OPPENOORTH (1954) a constaté que des mouches sensibles métabolisent le lindane de la même façon que les mouches résistantes, mais à un degré moindre.

La présente étude a permis d'examiner la métabolisation du lindane chez *L. migratoria* sous un aspect quantitatif, afin de s'assurer que les individus plus sensibles (phase grégaire) métabolisent le produit dans des proportions plus faibles que les solitaires résistants.

Nous avons dosé globalement sur des criquets ayant été traités avec du lindane radioactif, l'ensemble des métabolites provenant de la biotransformation de ce produit au bout de 48 h d'incubation.

Le tableau 2 représente le bilan de la métabolisation du lindane radioactif chez *Locusta*. Ce bilan nous permet de vérifier que l'on retrouve la quasi-totalité de la radioactivité initiale, ce qui confirme que les résultats obtenus dans les différentes étapes des expériences sont entachés de peu d'erreurs. De plus, par l'usage simultané du comptage radioactif et du dosage par chromatographie en phase gazeuse, nous avons pu séparer dans ce bilan les quantités de lindane non dégradé des métabolites.

Il ressort de ce bilan que les 92 p. 100 de radioactivité totale recueillie chez les criquets solitaires se répartissent ainsi : 19 p. 100 dans le corps, 32 p. 100 dans les fèces et 41 p. 100 dans les déchets d'extraction des fèces.

Les 91 p. 100 recueillis sur les insectes grégaires se répartissent à raison de 48 p. 100 dans le corps, 22 p. 100 dans les fèces et 21 p. 100 dans les déchets d'extraction de fèces.

La part des métabolites dans ce bilan est de 68 p. 100 pour les 92 p. 100 obtenus chez les solitaires et de 37 p. 100 pour les 91 p. 100 obtenus chez les grégaires.

La comparaison du taux de ces métabolites non extractibles à l'hexane présente un certain intérêt. En effet, ces métabolites polaires, non extractibles à l'hexane sont des

TABLEAU 2

Bilan radioactif de la métabolisation du lindane pendant 48 h chez *Locusta migratoria* L., femelles adultes de 5 j ayant ingéré 2,22 µg/insecte
 Radioactive balance sheet of lindane metabolisation during 48 h in *Locusta migratoria* L., females, adults, 5 days old, fed with 2.22 µg/insect

	Quantités de lindane non dégradé (L.N.D.) et de métabolites (M) exprimées en % de la quantité de 2,22 µg ingérée initialement			
	femelle solitaire		femelle grégaire	
Extraits hexaniques de criquet entier analysé par chromatographie en phase gazeuse : C.P.G. et par comptage de radioactivité	11,3 (LND)	7,8 (M)	38,7 (LND)	8,9 (M)
Extraits hexaniques de fèces analysés par C.P.G. et par comptage de radioactivité	16,1 (LND)	15,6 (M)	18,8 (LND)	3,4 (M)
Fraction non extractible à l'hexane, analysée par comptage de radioactivité après combustion à l'oxymat (criquet et fèces)	— (LND)	41,2 (M)	— (LND)	21,1 (M)
	92,1		90,8	
total du bilan	27,5 (LND)	68,5 (M)	57,1 (LND)	36,8 (M)

composés hydrosolubles constituant le terme de la métabolisation du lindane chez les insectes (BRADBURY & STANDEN, 1955, 1956). Ils constituent un bon indice pour apprécier l'ampleur et la vitesse de l'activité catabolique des insectes.

Ainsi, après 48 h d'expérimentation, les criquets solitaires produisent et excrètent 2 fois plus de métabolites hydrosolubles que les grégaires, soit exactement 41 p. 100 de la dose administrée, contre 21 p. 100.

Nous avons ici la confirmation de la plus lente et faible dégradation du lindane par les criquets grégaires par rapport aux solitaires.

Par ce bilan, il est clairement établi que l'activité catabolique est une des causes essentielles de la différence de sensibilité entre les phases de *L. migratoria* : au bout de 48 h, les insectes solitaires plus résistants métabolisent 2 fois plus de lindane que les grégaires beaucoup plus sensibles.

IV. CONCLUSIONS

Dans ce travail, nous avons effectué une étude de la toxicologie du lindane en relation avec la dynamique de la détoxification chez *Locusta migratoria* L. Il s'agissait d'élucider la question de l'origine de la sensibilité, différente selon la phase, au lindane administré *per os* dans des conditions de laboratoire.

L'effet conjugué de l'absorption intestinale (ou pénétration) et de la dégradation détermine la toxicité de l'insecticide sur le criquet. Ainsi, la pénétration du lindane étant très rapide chez *Locusta* (puisque 8 h seulement après l'ingestion du lindane, 92 à 97 p. 100 de la dose ingérée traversent la paroi intestinale), les individus possédant une faculté de dégradation rapide du produit toxique présentent les meilleures chances de survie. C'est le cas des criquets solitaires qui supportent des doses auxquelles succombent les insectes grégaires. Par conséquent, nous pouvons dire que la plus grande tolérance au lindane des criquets de phase solitaire dépend de la plus grande vitesse de dégradation du produit.

Cette conclusion s'accorde avec de nombreux travaux sur la recherche des causes de la résistance de certaines souches d'insectes aux insecticides.

Ainsi, ISHIDA & DAHM (1965) ont montré par des études *in vitro* que la dégradation du lindane est réalisée plus rapidement par les souches résistantes que par les sensibles. TANAKA *et al.* (1976) ont prouvé que le lindane dont les 6 atomes d'hydrogène sont remplacés par 6 atomes de deutérium, est 10 fois plus toxique que le lindane normal sur divers insectes parce qu'il subit dans l'organisme une biodégradation beaucoup plus lente que celle du lindane. O'BRIEN (1967) dit que « la vitesse de transformation d'un insecticide est la cause communément reconnue de sa toxicité et détermine les différences de sensibilité des insectes ou des souches d'insectes ».

Bien que la tolérance naturelle des criquets solitaires au lindane ne soit pas assimilable à une « résistance », l'une de ses causes essentielles est la même que celle invoquée généralement pour expliquer les résistances, à savoir : l'activité catabolique. STERNBURG & KEARNS (1952) ont montré que certains insectes ont une puissante capacité catabolique vis-à-vis du DDT qui est détruit avant d'atteindre son site d'action. Ils font remarquer que la tolérance de ces insectes est due plus à la rapide transformation du DDT en composé non toxique, le DDE, qu'à une immunité physiologique envers l'action toxique du produit, car il a été prouvé que des symptômes d'intoxication apparaissent si l'on dépose directement le produit au niveau du site d'action.

Ainsi, la moindre sensibilité naturelle de *L. migratoria* à l'état solitaire semble, d'après nos résultats, s'expliquer par les mêmes raisons.

Du point de vue économique dans la lutte antiacridienne, ces résultats pourraient donc amener éventuellement à différencier les doses d'emploi du lindane sur le terrain selon qu'il s'agit d'une pullulation d'individus grégaires plus sensibles ou d'une zone grégarigène où vivent essentiellement des solitaires plus résistants.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- Bradbury F. R., Standen H.**, 1955. The fate of γ -benzene hexachloride in normal and resistant houseflies. I. *J. Sc. Food Agric.*, **6**, 90-99.
- Bradbury F. R., Standen H.**, 1956. The fate of γ -benzene hexachloride in normal and resistant houseflies. II. *J. Sc. Food Agric.*, **7**, 389-398.
- Courshee R. J.**, 1968. Kinetics of lethal effects of pesticides. *Soc. Chem. Ind. Monograph.*, **29**, 220-240.
- Djob-Bikoi J. B., Fuzeau-Braesch S.**, 1979. Sensibilité phasaire de *Locusta migratoria* aux résidus d'un insecticide, le lindane, issu de semences de blé traitées. *Phytiatr. Phytopharm.*, **28**, 185-192.
- Douaho A.**, 1981. *Mise en évidence de différences phasaires dans la dégradation et l'élimination du lindane chez Locusta migratoria L. (Orthoptère)*. Thèse de spécialité, Université de Paris-Sud, n° 3108, 85 p.
- Goodhue D.**, 1962. *The effects of stomach poisons on the Desert Locust*. Ph. D. Thesis, London, 164 p.
- Ishida M., Dahm P. A.**, 1965. Metabolism of benzene hexachloride isomers and related compounds in vitro. I. Properties and distribution of enzyme. *J. écon. Entomol.*, **58** (3), 383-392.
- O'Brien R. D.**, 1967. *Insecticides. Action and metabolism*. Academic Press, New York, 332 p.
- Oppenoorth. F. J.**, 1954. Metabolic of γ -benzene hexachloride in susceptible and resistant houseflies. *Nature*, **173**, 1000-1001.
- Sternburgh J., Kearns C. W.**, 1952. Metabolic fate of DDT when applied to certain naturally tolerant insects. *J. econ. Entomol.*, **45**, 497-505.
- Sun Y. P.**, 1968. Dynamics of insect toxicology. A mathematical and graphical evaluation of the relationship between insect toxicity and rates of penetration and detoxication of insecticides. *J. econ. Entomol.*, **61** (4), 949-955.
- Tanaka K., Kurihara N., Nakajima H.**, 1976. Comparative insecticidal activities and metabolic rates of lindane and its hexadeuterioanalogue. *Pestic. Biochem. Physiol.* **6**, 386-391.
- Welling W.**, 1977. Dynamic aspects of insect-insecticide interactions. *Annu. Rev. Entomol.*, **22**, 53-78.