## 1. INTRODUCTION GENERALE

Les Culicidae ou moustiques, sont capables de s'adapter à diverses conditions climatiques où à des changements des conditions environnementales (Clements, 2000; Becker *et al*., 2010), et donc de coloniser des écosystèmes très variés. Ainsi ils sont présents sur tous les continents à l'exception de l'Antarctique, à proximité des étendues d'eau permanentes, ou temporaires, fortement polluées ou pures, grandes ou petites; même les plus petites accumulations d'eau dans les seaux, vases, pneus, empreintes de pas sont des habitats larvaires potentiels (Cléments, 2000).

Les moustiques représentent le groupe d'Arthropodes ayant l'impact sanitaire et vétérinaire le plus important (Marquardt, 2005). Leurs piqures peuvent causer de sévères irritations pour l'Homme et les animaux (Takken & Knols, 2007; Becker *et al.,* 2010). Dans quasiment toutes les espèces de moustiques, les femelles obtiennent les protéines nécessaires pour le développement des œufs par nourriture de sang des vertébrés. Cette prise directe du fluide dans les capillaires sanguins par une piqure, ne se résume pas seulement au désagrément passager (Failloux & Rhodain, 1999). Cette prise de sang va permettre à différentes formes de vie (virus, protozoaire, vers nématodes) d'exploiter les moustiques comme voie de transferts vers les hôtes vertébrés, pour la réalisation de leur cycle biologique.

Les maladies vectorielles, dont celles transmises par les moustiques, sont l'un des problèmes majeurs de santé publique à travers le monde. Ces maladies ont connu récemment une forte recrudescence (Morrens *et al.,* 2004) et représente aujourd'hui 14% des maladies infectieuses et 28% des maladies émergentes (Jones *et al.,* 2008) qui pèsent lourdement sur la santé publique et l'économie mondiale (Morrens *et al.,* 2004; Jones *et al.,* 2008; Suaya *et al.,* 2009). L'augmentation des échanges internationaux ainsi que le réchauffement climatique, ont permis à certaines espèces de moustiques de coloniser rapidement de nouveaux milieux (Patz *et al.,* 1996; Benedict *et al*., 2007). Ces flux migratoires ont entrainé une propagation mondiale de maladies jusque-là endémiques de certaines régions du globe (Gould *et al.,* 2010; Weaver & Reisen, 2010; Thai & Anders, 2011). On citera par exemple le Virus du West Nile (VWN) qui sévissait principalement en Tunisie et en Israël jusqu'en 1999 (Jia *et al.,* 1999). Dans la région du Maghreb, le VWN a été responsable d'épidémies en Algérie (1994) et en Tunisie (1997) et d'épizootie au Maroc (1996) (Le Guenno *et al.,*1996; El Harrak *et al.,*1997; Triki *et al*., 2001). Dès lors, le virus a sévi à plusieurs reprises au Maroc (2003, 2008 et 2010) et en Tunisie (2003, 2008, 2011) (Garboudj *et al.,* 2003; Shufenecker *et al*., 2005, Figuerola *et*

*al.*, 2009; Ben Hassine *et al.*, 2011). Depuis son introduction à New York il ya plus de 10 ans, il n'a cessé de progresser aux états unis où il s'est durablement installé ainsi qu'au Canada et au Venezuela (Petersen & Hayes, 2004; Venkasetan & Rasgon, 2010).

Même si les facteurs ne sont pas encore totalement connus (changements climatiques) pour les uns (Guillet, 2001), mondialisation des échanges économiques et humains pour les autres (Gratz, 1999; Loubinos & Conn 2000), les maladies comme le paludisme, les filarioses, les encéphalites, la dengue et les fièvres hémorragiques apparaissent aujourd'hui en recrudescence. Ces maladies ont une importance sanitaire et socio- économique qui s'est accentuée avec les changements que subit le monde. En effet, les changements climatiques et anthropiques déclenchent l'émergence, la réémergence ou la recrudescence inattendue de certaines maladies vectorielles. Pour certaines maladies, comme le paludisme il n'existe pas de vaccins, des médicaments prophylactiques existent pour limiter l'infection mais plusieurs molécules commencent à montrer leurs limites à cause du développement de mécanismes de résistance chez les parasites (OMS, 2009). Pour la dengue, aucun vaccin ni traitement spécifique n'est encore disponible. Aussi, le contrôle de ces populations vectrices s'avère d'autant plus difficile car celles-ci sont en voie d'expansion. Pour ces maladies, le principal moyen de lutte reste le contrôle des populations de moustiques (Tolle, 2009; Becker *et al.*,2010).

La lutte contre les moustiques et les pathogènes qu'ils transmettent s'effectue à différentes échelles, de l'élimination des gîtes larvaires à la sensibilisation des populations autochtones. L'utilisation des répulsifs appliqués directement sur la peau ou imprégnés sur les vêtements, moustiquaires et rideaux, tels que le Diethyl Toluamide (DEET) répulsif conventionnel ou l'EthylButylacetylaminopropionate (l'IR3535) répulsif biologique, est également recommandée (Fauld *et al.*, 2010).

A une échelle plus globale, les premiers moyens de lutte furent l'élimination de certaines zones humides permanentes ou temporaires (étangs, marais, marécages, étangs d'eau printanière), habitats naturels du moustique. Une prise de conscience de la valeur patrimoniale et écologique des zones humides, véritables oasis de biodiversité, a rapidement conduit à l'abandon de cette méthode en milieu rural, d'où le développement de stratégies nouvelles de luttes contre les moustiques. C'est ainsi que les premières luttes insecticides ont commencé avec la lutte chimique, utilisée à l'encontre à la fois des adultes et des larves de moustiques. La lutte à l'aide d'insecticides est actuellement le moyen le plus efficace pour lutter contre les moustiques. La découverte de la grande efficacité du DDT (Dichloro iphényl Trichloroéthane), premier insecticide de synthèse, contre divers Arthropodes, a valu le prix Nobel de médecine

à Paul Hermann Müller en 1948. La fabrication facile et peu coûteuse de cet organophosphoré a permis son utilisation massive dans le monde entier afin de contrôler les populations d'insectes, notamment les moustiques dans la lutte contre la dengue et la malaria dès 1945. Cependant, à peine un an après le début de son utilisation pour la démoustication, les premiers cas de résistance ont été identifiés (Brown & Pal 1971; Hemingway & Ranson, 2000). Une deuxième génération d'insecticides est apparue pour contourner ces résistances, tels que les organophosphorés et carbamates et les pyréthroïdes de synthèse. Tous ciblent la transmission de l'influx nerveux au niveau synaptique, soit en bloquant l'acetylcholinestérase (organophosphorés, carbamates) soit en perturbant les canaux à sodium voltage-dépendant (organochorés, pyréthroides). Très persistants dans l'environnement et peu spécifiques, ces insecticides ont entrainé une adaptation rapide des moustiques et l'apparition de résistance, diminuant leur efficacité (Hemingway & Ranson, 2000). L'application abusive et désordonnée de ces insecticides dits conventionnels ont provoqué non seulement, des altérations de l'environnement, mais également des perturbations au niveau de plusieurs systèmes physiologiques (croissance, reproduction et métabolisme) chez les organismes non ciblés. Pour pallier cette situation, les recherches ont été orientées vers le développement d'une troisième génération d'insecticides comprenant notamment les insecticides biologiques parmi lesquels deux grands types ont été utilisés à l'encontre des moustiques.

Le premier type est l'utilisation d'un poisson larvivore *Gambusia affinis* (Coykondall, 1980; Bendali-Saoudi *et al.*, 2001) et *Gambusia holbrooki* (Pates & Curtis 2005). Le deuxième type est l'utilisation des toxines produites par *Bacillus sphaericus* et *Bacillus thuringiensis var. israenlensis* (*Bti*) (Bendali, 1989; Karch *et al.*, 1992; Kumar *et al.*, 1996; Charles & Nielsen-Leroux, 2000; Regis *et al.*, 2001). Cependant, de forts niveaux de résistance vis à vis du *B. sphaericus* ont été observées en populations naturelles (Yuan *et al.*, 2000; Nielsen-Leroux *et al.*, 2002). Les résistances au *Bs. phaericus* n'entrainant aucune baisse de sensibilité au *Bti*, il est actuellement autorisé en démoustication uniquement en combinaison avec le *Bti* (Regis *et al.*, 2001).

Egalement des nouveaux composés agissant au niveau physiologique ont été synthétisés. Ils sont désignés sous le terme de régulateurs de croissance d'insectes ou IGRs (Insect Growth Regulators) (Dhadialla *et al.*, 1998). Ces insecticides sont des composés qui altèrent le profil normal du développement chez les insectes et causent des disfonctionnements métaboliques et un développement asynchrone ce qui provoque la mort de l'insecte. Ces composés regroupent les mimétiques de l'hormone juvénile, les agonistes et les antagonistes de l'ecdysone ainsi que les inhibiteurs de la synthèse de la chitine (Chui *et al.*, 1993).

Cette nouvelle génération d'insecticides semble avoir fait ses preuves dans la lutte contre les moustiques et les simulies néarctiques aux Etats-unis d'Amérique et au Canada (Mulla & Darwazeh 1975; Dame *et al.*, 1976; Thompson & Adams 1979; Axell, *et al.*, 1980; Mian & Mulla 1982). Ces molécules agissent sur des processus physiologiques et biochimiques spécifiques chez les organismes visés (Dhadialla *et al.*, 2005) soit par le biais des deux principales hormones du développement (hormone juvénile et ecdystéroïdes) ou encore par le biais de la synthèse de la chitine, composé majeur de la cuticule (Gäde *et al*., 1997). Les IGRs peuvent interférer avec le fonctionnement du système hormonal des insectes de différentes façons. Ces derniers peuvent imiter l'action de hormone naturelle, ils se fixent alors sur le récepteur cellulaire et entraînent une réponse normale : effet agoniste. Ils peuvent se lier au récepteur hormonal et empêcher l'émission d'un signal, ils entravent alors l'action des hormones : effet antagoniste. La toxicité de ces insecticides a été largement étudiée sur plusieurs organismes visés, les agonistes et antagonistes de l'hormone juvénile (Lim & Yap, 1996; Aribi *et al.*, 1999, 2006, Hamaidia & Soltani, 2014), les inhibiteurs de la synthèse de la chitine (Degheele, 1990; Rehimi, 1993; 2004; Soltani *et al*, 1996; Oberlander *et al.*, 1998; Rehimi & Soltani, 1999; Soltani *et al*, 1999; Djeghader *et al.*,2013) et les agonistes et antagonistes de l'hormone de mue (Aribi *et al*., 1999 ; Smagghe *et al*., 1999, 2000 ; Soltani *et al*., 2002 ; Taibi *et al*., 2003 ; Boudjelida *et al.*,2005; Kilani-Morakchi *et al*., 2009, Djebbar 2009; Amira, 2014 Bouzereaa, 2014; Selmane-Meskache,2014). Les analogues de l'hormone juvénile notamment (le méthoprène, pyriproxifène et le fénoxycarbe) retardent la métamorphose et rallongent donc la phase larvaire, ce qui conduit à la mort de l'insecte. A l'opposé, les analogues de l'ecdysone (tébufénoside, halofénozide, méthoxyfénozide) accélèrent les processus de mue. De manière générale et globale, toute absorption d'hormones exogènes ou d'analogue de synthèse (agonistes ou antagonistes) par l'insecte cible, entrainerait l'interruption de son développement ou des anomalies dans sa croissance (Dhadialla *et al*., 2005).

Ma thèse vise à apporter des connaissances sur les espèces de culicidés inventoriées dans le lac des Oiseaux, ainsi que l'impact d'un analogue de l'hormone de mue le méthoxyfénozide sur le moustique prédominant du lac, *Culiseta morsitans*, espèce à intérêt vétérinaire. Elle s'articule autour de trois axes structurés en trois chapitres:

Axe 1: Inventaire. Des inventaires ont été établis dans deux sites différents du lac des Oiseaux (Sud et Sud-est).

Axe 2: Toxicité**.** Le méthoxyfenozide (RH-2485), a été testé sur les larves du dernier stade ($L_4$) de *Culiseta morsitans* avec la détermination des concentrations létales ($CL_{50}$ et $CL_{90}$). Les différents types morphogénétique sont également exposés dans le chapitre 2.

Axe 3: Métabolites et reproduction. L'efficacité du méthoxyfénozide a été testé sur la composition biochimique, développement et divers paramètres de la reproduction (fécondité, fertilité et stérilité) chez *Culiseta morsitans.*

# Matériel et Méthodes

# 2. Matériel et méthodes

## 2.1. Présentation de la zone d'étude

La région d'El-Tarf se situe à l'extrême Nord-est de l'Algérie donc frontalière avec la Tunisie. Elle s'étend sur une superficie d'environ 2 891 $Km^2$, au Nord elle est limitée par la mer méditerranée, au Sud et au Sud-ouest par les wilayas de Souk-Ahras et de Guelma, à l'Ouest par la wilaya d'Annaba et à l'Est par la frontière Algéro-tunisienne (Fig1). Cette région abrite plusieurs sites humides classés par la convention de Ramsar 1971 (marais de la M'kharda, lac des Oiseaux, lac Noir, Aulnais de Aïn Khïar, lac Oubeïra et lac Tonga) et forme ce qu'on appelle le complexe humide d'El-kala.

### 2.1.1 Description générale et localisation du lac des Oiseaux

Le lac des Oiseaux est situé à 36° 47' de latitude Nord et 0,8° 7' longitude Est, il doit son nom au grand nombre d'oiseaux migrateurs qui y passent l'hiver (Samraoui *et al* ., 1992). Ce lac se situe à 45 km respectivement, à l'Ouest et à l'Est des villes d'El-Kala et d'Annaba. C'est un lac d'eau douce d'une superficie de 70 hectares en période hivernale et 40 hectares en période sèche. Seul un chemin de Wilaya le sépare de la partie la plus orientale du Marais de la Mekhada, avec lequel il partage le même bassin versant. C'est une cuvette qui se penche vers Koudiat Nemlia au Nord et au Nord-Est et djebel Bou Abed au Sud et au Sud-Est). L'alimentation hydrologique se fait naturellement par les eaux superficielles du ruissellement du bassin versant et par les eaux souterraines des grès de Numidie du Sud. Le lac a connu trois assèchements au total, le dernier remonte à l'année 1992 où il a été mis en culture pendant l'été (Gehu *et al.,* 1993). Le fond argileux et sablonneux du lac explique sa permanence à l'eau (Samraoui *et al.,* 1992). Les rives du lac sont : Sablonneuses en surface et argileuses en profondeur au Sud-Est et riches en humus avec de l'argile épaisse au Nord-Est.

### 2.1.2 Végétation aquatique

L'eau libre du lac est occupée de l'extérieur vers l'intérieur par une variété d'espèces (Samraoui *et al.,* 1992) . Les berges sont recouvertes sur une large bande (cinq mètres environ) de Scripes, de Typha, de Renouées et de Roseaux, la végétation émergée pénètre par endroits jusqu'à 70 mètres vers l'intérieur du lac (Fig 2).

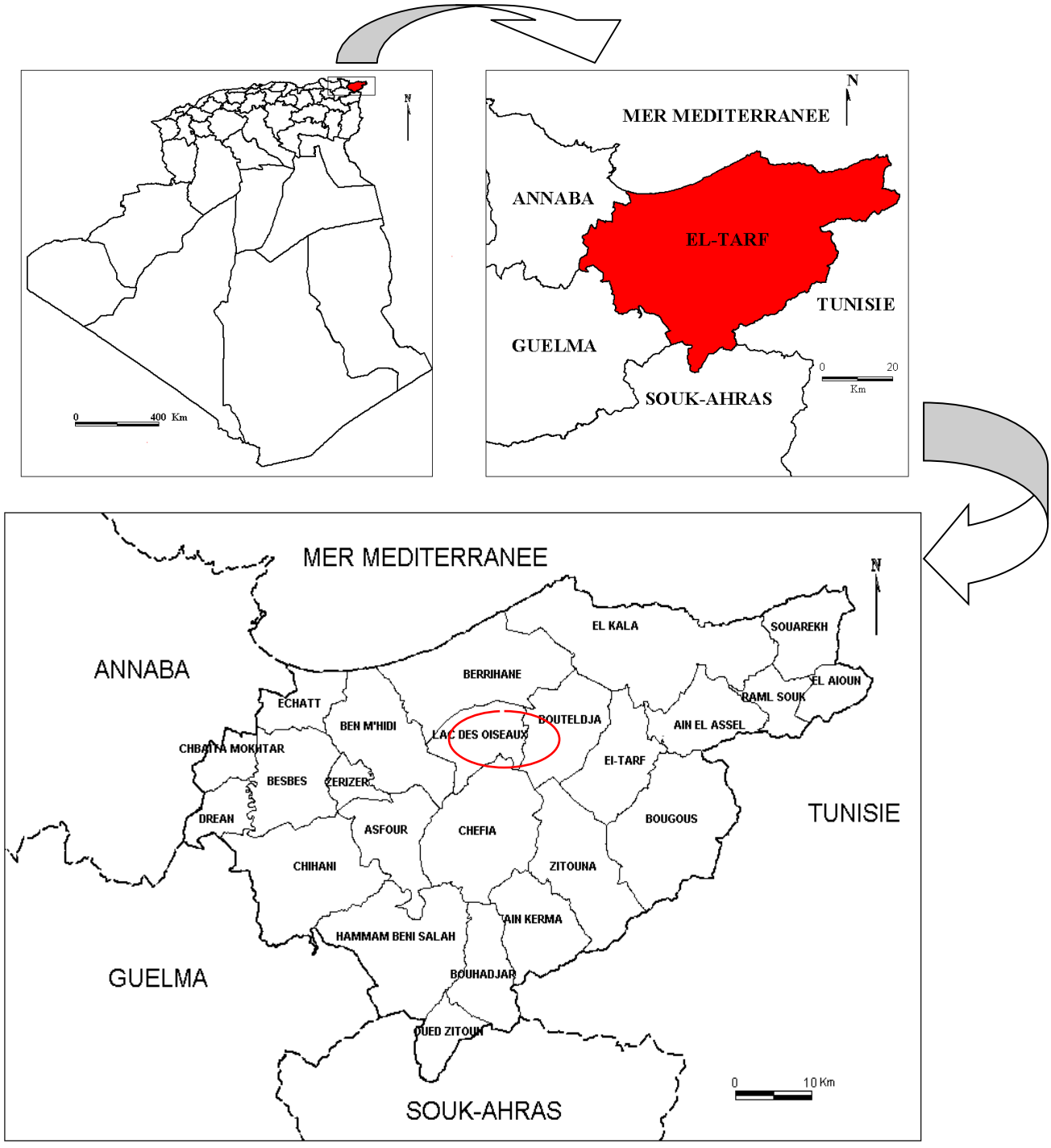


**Figure 1.** Situation géographique de la zone d'étude (http//: www.google.(dz.maps)

**Figure 2.** Végétation du lac des Oiseaux (A, B)

### 2.1.3 Choix des stations

Le lac des Oiseaux (wilaya d'El Tarf), a été choisi comme terrain d'étude. Cette zone présente une grande richesse écologique, abritant de nombreux oiseaux résidents et migrateurs et de nombreuses espèces de moustiques. La systématique des vecteurs constitue les fondations de l'entomologie médicale et vétérinaire, d'où notre intérêt d'y contribuer par l'identification des espèces de moustiques, avec pour objectif la détermination taxonomique grâce à des logiciels d'identifications. Les zones humides sont essentielles à la diversité des êtres vivants. Malgré une superficie réduite le lac des Oiseaux est l'habitat d'une grande diversité faunistique et floristique (flore, Oiseaux d'eau, Insectes, Batraciens, et Poissons). L'alimentation se fait naturellement par les eaux superficielles de ruissellement du bassin versant et par les eaux souterraines.

En fait le choix des gîtes larvaires a été fait après prospections sur le terrain. Les critères de choix ont été basés sur les paramètres essentiels suivants: la présence des larves, la profondeur, la végétation et l'accessibilité surtout. Au cours de cette prospection deux gîtes larvaires on été retenus, Sud et Sud-Est du lac (Fig 3). L'étude portant sur la diversité culicidienne du lac des Oiseaux s'est déroulée durant l'année 2008-2009. Cette étude est basée sur la récolte des larves. L'échantillonnage a été fait dans deux sites différents du lac (Sud et Sud-Est). La périodicité de récolte des larves de moustiques était bimensuelle. Les prélèvements sont effectués l'aide d'une louche laquelle est déplacée d'un mouvement uniforme et sans remous. Les échantillons pré-imaginaux récoltés sont acheminés au laboratoire, où un tri des larves et des nymphes est effectué. Les nymphes sont placées dans des récipients contenant de l'eau du gîte, puis déposées dans des cages jusqu'à l'émergence, tandis que les larves ont été élevées dans des gobelets en plastique. L'eau des gobelets est une eau déchlorurée dans laquelle nous avons ajouté des aliments pour poisson d'aquarium. Cette eau est renouvelée une fois tous les trois jours. Les nymphes obtenues sont ensuite introduites dans des gobelets contenant de l'eau déchlorurée, et transférées dans des cages (20x20x20 $cm^3$) dont l'armature est constituée de bois et les parois de tulle jusqu'à l'émergence des adultes. Pour l'identification, les adultes sont aspirés délicatement de leur cage, mis dans des petits gobelets en plastique voilés puis endormis avec de l'éther. Ils sont ensuite mis sur des lames puis identifiés sous la loupe binoculaire sur la base des critères morphologiques définis par un logiciel d'identifications : les Culicidae de l'Afrique méditerranéenne (Brhunes *et al.*, 1999) .

**Figure 3.** Localisation des gîtes larvaires (1 et 2)
(http//: www.google. (dz/maps).