

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Alexandre PILON

candidat au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisé à soutenir publiquement sa thèse

le 07/07/2022 à 14h30

Faculté des Sciences

AMPHI L001

2, boulevard Lavoisier

49045 ANGERS Cedex 01

sur le sujet suivant :

Les récepteurs muscariniques peuvent-ils être considérés comme facteur clé dans le développement de nouvelles stratégies de lutte contre les insectes vecteurs de maladie ?

Directeur de thèse : **Madame Valérie RAYMOND**

Composition du jury :

Monsieur Bruno CONSTANTIN, Directeur de Recherche CNRS Université de Poitiers, Rapporteur

Monsieur Vincent CORBEL, Directeur de Recherche IRD Montpellier, Examineur

Madame Delphine GOVEN, Maître de Conférences Université d'Angers, Co-encadrant

Madame Gaëlle LE GOFF, Directrice de Recherche INRAE Institut Sophia Agrobiotech, Rapporteur

Monsieur Frédéric MARION POLL, Professeur AgroParisTech AgroParisTech, Examineur

Madame Valérie RAYMOND, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Résumé de la thèse

Les maladies vectorielles sont causées par des agents pathogènes transmis d'un hôte à un autre par un insecte vecteur. Le moyen de lutte le plus efficace contre ces maladies reste à l'heure actuelle l'utilisation de produits phytosanitaires comme les insecticides. Cependant, l'utilisation non raisonnée des insecticides au cours des dernières décennies a conduit à l'apparition de populations d'insectes résistants entraînant une diminution de l'efficacité des traitements insecticides. De plus, les politiques institutionnelles tendent vers une diminution du nombre de substances disponibles. Il devient donc nécessaire de mettre en place de nouvelles stratégies de lutte contre les insectes vecteurs de maladies. Des études chez la blatte *Periplaneta americana* ont montré que l'activation des récepteurs muscariniques (mAChRs) entraînait l'augmentation du calcium intracellulaire. Cette augmentation de calcium permet d'accroître la sensibilité des cibles aux insecticides. Ainsi, les mAChRs pourraient jouer un rôle dans les nouvelles stratégies de lutte contre les insectes nuisibles. Nous avons donc entrepris de caractériser les mAChRs chez le moustique *Anopheles gambiae*, vecteur du paludisme. Trois types de mAChRs ont été mis en évidence : le mAChR-A, deux variants du mAChR-B (mAChR-B1 et mAChR-B2) et le mAChR-C. L'expression du mAChR-A dans un système hétérologue, les cellules Sf9, a permis sa caractérisation fonctionnelle et pharmacologique. Des tests de mesure de l'activité de l'acétylcholinestérase 1 (AChE1) d'*An. gambiae* dans les cellules Sf9 ont montré que l'activation du mAChR-A module la sensibilité de l'AChE1 au chlorpyrifos-éthyl, un insecticide organophosphoré. L'ensemble des résultats suggère que les mAChRs peuvent être considérés comme des facteurs importants dans le développement de nouvelles stratégies de lutte contre les insectes vecteurs de maladie.