

AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

Monsieur Stéphane PERRIER

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

le 16/12/2021 à 14h15

Faculté des Sciences

AMPHI L006

2, boulevard Lavoisier

49045 ANGERS Cedex 01

sur le sujet suivant :

Etude des mécanismes de compensation moléculaires et cellulaires associés aux résistances ace-1 R et kdr pour l'optimisation d'une stratégie de lutte contre les moustiques vecteurs d'agents pathogènes

Directeur de thèse : **Monsieur Bruno LAPIED**

Composition du jury :

Monsieur Fabrice CHANDRE, Directeur de Recherche IRD Montpellier, Co-directeur de thèse

Madame Caroline DESHAYES, Maître de Conférences Université d'Angers, Co-encadrant

Madame Isabelle DUSFOUR, Chargée de Recherche Institut Pasteur de Paris, Examineur

Monsieur Bruno LAPIED, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse

Monsieur Claudio LAZZARI, Professeur des Universités Université de Tours, Rapporteur

Monsieur Philippe LUCAS, Directeur de Recherche INRAE Versailles, Rapporteur

Madame Emmanuelle GUILLOT-COMBE Docteur Ministère des Armées, Membre Invité

Résumé de la thèse

De nos jours, la lutte anti-vectorielle s'appuie principalement sur l'utilisation des insecticides. Cependant, l'apparition de résistances au sein des populations de moustiques réduit l'efficacité de ces molécules. A l'aide d'une approche multidisciplinaire réalisée in vitro sur des neurones isolés de trois souches de moustiques *Anopheles gambiae*, une souche sensible (Kis) et deux souches résistantes aux insecticides de type organophosphorés/carbamates (AcerKis) et pyréthrinoïdes (KdrKis), il a été possible de montrer pour la première fois qu'il existe des mécanismes de compensation cellulaires et moléculaires associés aux résistances ace-1 R sur l'acétylcholinestérase et kdr sur le canal sodium dépendant du potentiel. Ces mécanismes doivent être considérés pour adapter des stratégies de lutte chimique car ils affectent les propriétés électropharmacologiques des récepteurs cholinergiques de type nicotinique. Ils modulent l'effet de l'acétylcholine, le neurotransmetteur endogène, mais aussi de la clothianidine, un insecticide néonicotinoïde agoniste de ces récepteurs. Au contraire, l'effet du triflumézopyrime, un insecticide mésoionique antagoniste compétitif de ces récepteurs ne semble pas affecté par ces mécanismes de compensation. Cette étude a été complétée par des tests toxicologiques comparatifs réalisés in vivo sur les larves de ces trois souches. Les effets de la clothianidine et du triflumézopyrime ont été testés seuls et associés au répulsif IR3535, utilisé comme agent synergisant pour optimiser l'efficacité du traitement. Les deux associations ont montré un effet synergique fort, justifiant l'intérêt de les proposer comme nouvelles stratégies de lutte.

À AFFICHER DANS L'UFR 15 JOURS AVANT LA SOUTENANCE

