

## Avis de Soutenance

Monsieur Khalid BOUSSAINE

Biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

*Etude pharmacologique des récepteurs neuronaux à l'acétylcholine chez la tique Ixodes ricinus*

dirigés par Monsieur Steeve THANY

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : P2E - Physiologie, Ecologie et Environnement

Soutenance prévue le **vendredi 12 décembre 2025** à 14h00

Lieu : 5 Rue du Carbone, 45100 Orléans

Salle : Amphi IRD

### Composition du jury proposé

M. Steeve THANY	Université d'Orléans	Directeur de thèse
M. Philippe LUCAS	Institute of Ecology and Environmental Sciences of Paris (iEES Paris)	Rapporteur
Mme Nathalie BOULANGER	Institut de bactériologie, Université de Strasbourg	Rapporteuse
M. Olivier PLANTARD	UMR INRAE-Oniris 1300 BIOEPAR (Biologie, Epidémiologie, Analyse de Risque en santé animale)	Examineur
Mme Emiliane TAILLEBOIS	Laboratoire Physiologie, Ecologie et Environnement (P2E), Université d'Orléans	Co-encadrante de thèse
M. Ladisval SIMO	UMR BIPAR, INRA, ANSES, Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort	Co-encadrant de thèse

**Mots-clés :** Tique, Ixodes Ricinus, Récepteurs neuronaux de l'acétylcholine, Synganglion, Électrophysiologie,

### Résumé :

Les récepteurs cholinergiques jouent un rôle important dans le système nerveux des arthropodes. Des études récentes ont démontré que des neurones cholinergiques sont impliqués dans le contrôle des glandes salivaires chez la tique *Ixodes ricinus*. Les récepteurs nicotiniques de l'acétylcholine pourraient également constituer des cibles pour des composés acaricides. Les deux types de récepteurs cholinergiques : nicotiniques (nAChRs) et muscariniques (mAChRs) ont été identifiés dans le système nerveux central de la tique, le synganglion. Deux mAChRs (A et B), ainsi que les séquences codantes de différentes sous-unités de nAChRs, dont la sous-unité Iric $\alpha$ 6, sont présents dans le synganglion. Afin d'étudier les propriétés pharmacologiques des récepteurs cholinergiques neuronaux de la tique *Ixodes ricinus*, j'ai mis au point un protocole permettant la dissociation du synganglion et l'isolement des neurones. J'ai identifié deux populations neuronales distinctes, classées selon leur morphologie et leur taille (~25  $\mu$ m et ~35  $\mu$ m). L'analyse pharmacologique par patch-clamp a confirmé la présence de mAChRs et de nAChRs dans ces deux types neuronaux, grâce à l'application d'agonistes spécifiques (muscarine et nicotine). L'exposition à 1 mM d'acétylcholine, de muscarine ou de nicotine a induit des courants entrants dans les deux populations, avec des amplitudes plus importantes dans les neurones de ~35  $\mu$ m que dans ceux de ~25  $\mu$ m. Dans un second temps, j'ai réalisé une expression hétérologue des deux mAChRs (A et B) et du nAChR homomérique Iric $\alpha$ 6 dans des ovocytes de *Xenopus laevis*, puis caractérisé leurs propriétés pharmacologiques par la technique de double microélectrode en voltage imposé (TEVC). Nos résultats ont démontré que les deux types de mAChRs sont activés par l'acétylcholine et la muscarine. Nous avons aussi montré que le mAChR-A est sensible à l'oxotrémorine et à la méthacholine alors que mAChR-B est insensible. Le récepteur Iric $\alpha$ 6 est activé par l'acétylcholine et présente une dépendance au voltage des courants induits, agissant comme un canal cationique non sélectif. Ce récepteur est bloqué par les antagonistes nicotiniques méthyllycaconitine et dihydro- $\beta$ -érythroïdine. De façon

inattendue, l' $\alpha$ -bungarotoxine et la mécamylamine se comportent toutefois comme des agonistes. Pour conclure, les travaux réalisés au cours de cette thèse ont permis d'isoler les neurones de la tique *Ixodes ricinus* et d'étudier les propriétés pharmacologiques des récepteurs cholinergiques exprimés dans le synganglion.