



Avis de Soutenance

Madame Anaïs LE MAUFF

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Caractérisation moléculaire et pharmacologique des récepteurs nicotiniques neuronaux chez la tique Ixodes ricinus.

dirigés par Monsieur Steeve THANY

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

Unité de recherche : LBLGC - Laboratoire de Biologie des Ligneux et des Grandes Cultures

Soutenance prévue le **mercredi 17 novembre 2021** à 14h00

Lieu : Bâtiment IRD, 5 rue du Carbone, 45100, Orléans

Salle : Amphithéâtre de l'IRD

Composition du jury proposé

M. Steeve THANY	Université d'Orléans	Directeur de thèse
M. Ladislav SIMÔ	Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort	Rapporteur
M. Daniel SWALE	Louisiana State University	Rapporteur
Mme Emiliane TAILLEBOIS	Université d'Orléans	Examinatrice
M. Stéphane MORTAUD	Université d'Orléans	Examineur
M. Luc BELZUNCES	INRAE Avignon	Examineur

Mots-clés : Récepteurs nicotiniques neuronaux, Pharmacologie, Etude moléculaire, Ixodes ricinus, Acaricide,

Résumé :

L'augmentation des populations de tiques dans le monde, due au changement climatique et au développement de résistance aux acaricides, met en évidence le besoin de nouvelles méthodes de contrôle. La caractérisation de nouvelles cibles moléculaires aux acaricides est donc nécessaire. Les récepteurs à l'acétylcholine de type nicotinique (ou nAChRs) sont des cibles pour les pesticides (comme les néonicotinoïdes) chez les arthropodes et sont peu étudiés chez la tique. Ce sont des protéines transmembranaires formées de cinq sous-unités et qui sont impliquées dans la neurotransmission synaptique rapide. Les objectifs de cette thèse sont de caractériser les profils pharmacologiques des nAChRs neuronaux chez la tique *Ixodes ricinus* et d'identifier de nouvelles molécules acaricides qui pourront être utilisées dans la prévention et la lutte contre les tiques. Pour accomplir ces objectifs de thèse, une nouvelle technique a été mise au point sur cette espèce de tique, la microtransplantation de membranes purifiées provenant du cerveau (ou synganglion) de la tique et leur expression en système hétérologue. Cette technique inédite a permis pour la première fois de caractériser les nAChRs natifs de la tique *I. ricinus*. Nous avons démontré la sensibilité des nAChRs à différents agonistes (acétylcholine et nicotine), antagonistes (alpha-bungarotoxine et méthyllycaconitine), ainsi que la faible sensibilité à des néonicotinoïdes. Néanmoins, l'utilisation d'un modulateur allostérique positif (le PNU-120596) a permis d'augmenter la sensibilité des nAChRs natifs à ces molécules. De plus, nous avons identifié plusieurs sous-unités de nAChRs chez la tique *I. ricinus*. En particulier, nous avons réalisé le clonage de sous-unité de nAChRs. En complément de ces études in-vitro, nous avons mené de nouvelles expériences comportementales sur des tiques adultes pour observer l'effet répulsifs de composés. Pour conclure, ces travaux ont mis en évidence la présence de nAChRs au sein du synganglion de la tique *I. ricinus*. Les résultats obtenus grâce à leur caractérisation moléculaire, électrophysiologique ainsi que l'approche comportementale sont encourageant pour le développement de nouvelles molécules acaricides et répulsives contre *I. ricinus*.