

Résistance par détoxication, comment ça marche?

Gaëlle LE GOFF

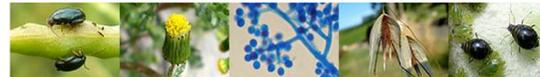
Myriam SIEGWART

gaelle.legoff@inra.fr

contact-r4p@inra.fr

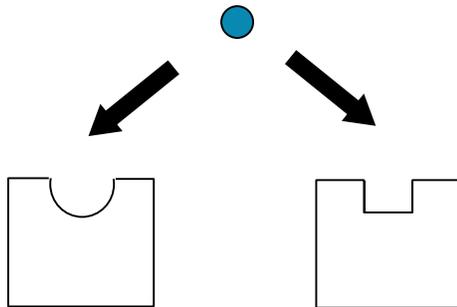
www.inra-r4p.fr

 @R4P_network

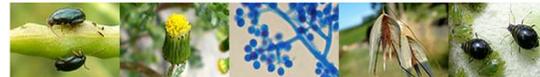
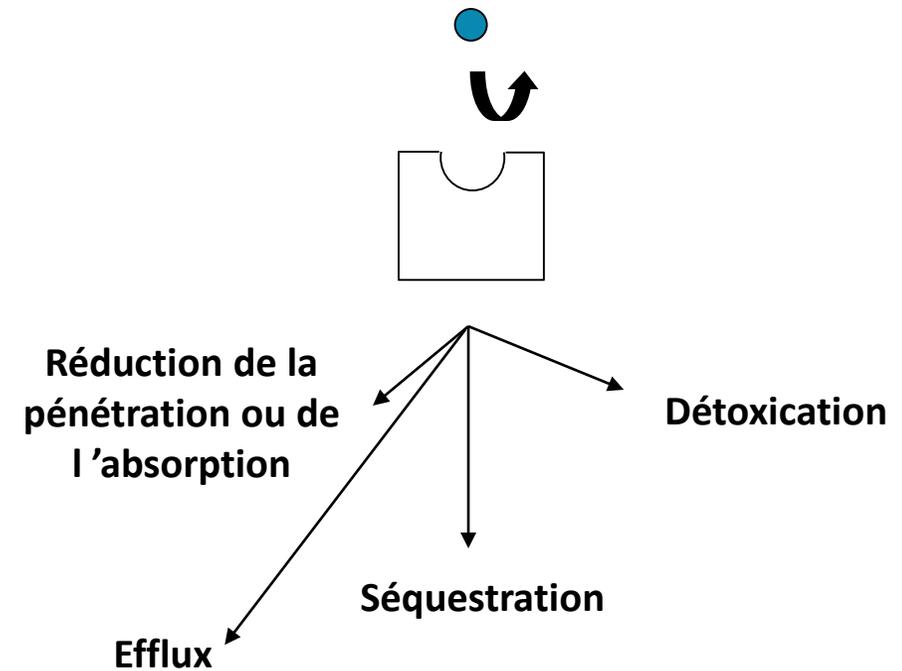


Mécanismes de résistance aux insecticides

Modification de la cible

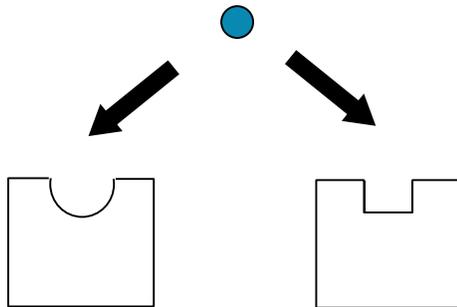


Diminution des doses efficaces d'insecticide atteignant la cible

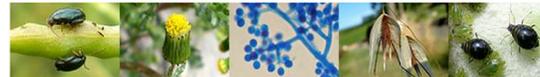
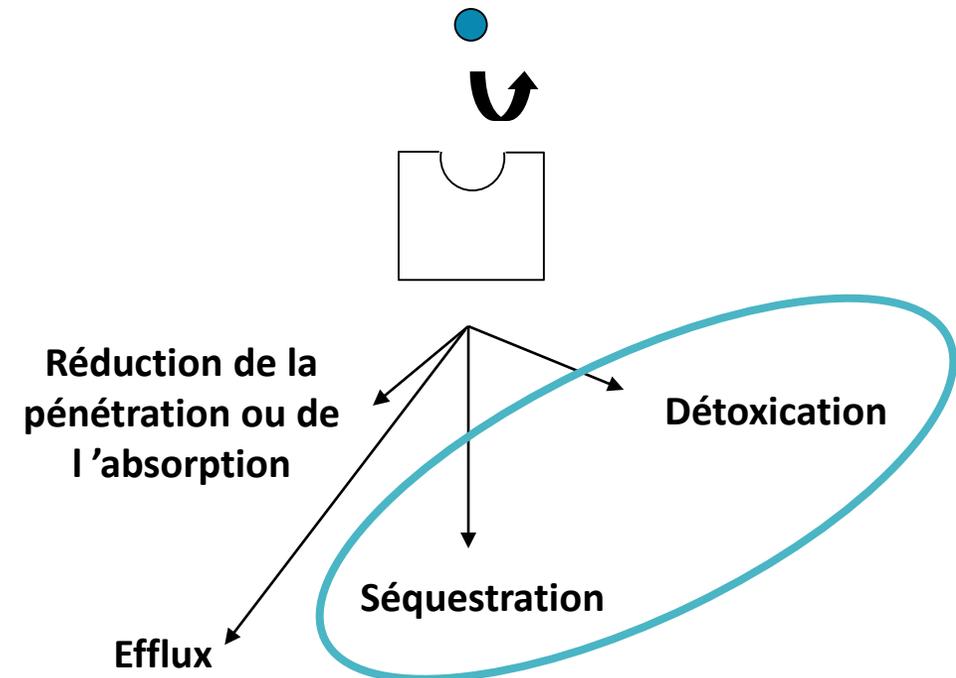


Mécanismes de résistance aux insecticides

Modification de la cible



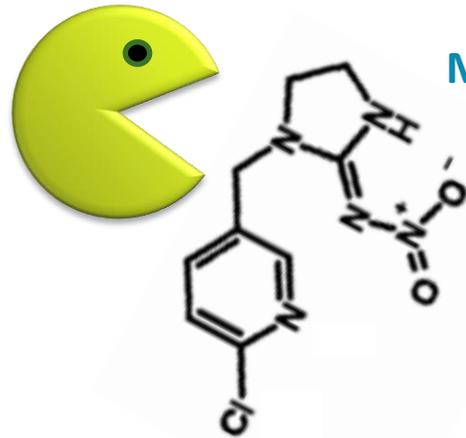
Diminution des doses efficaces d'insecticide atteignant la cible



Résistance par détoxification

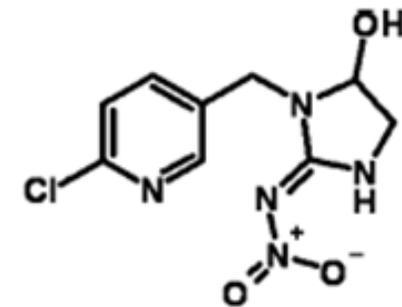
Molécules lipophiles

Molécules hydrophiles

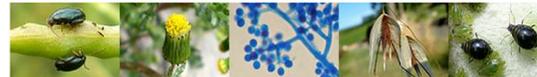


imidaclopride

Métaboliser la molécule pour la rendre moins toxique et éliminable par l'organisme



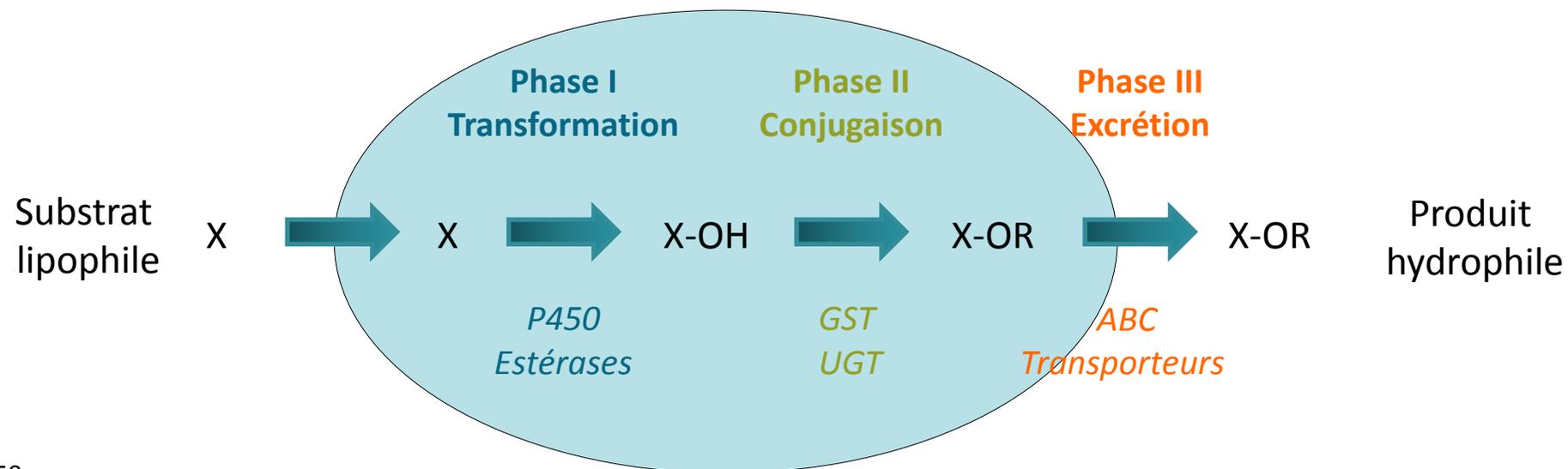
5-hydroxyimidaclopride



COLLOQUE RÉSISTANCE AUX PESTICIDES 14 ET 15 FÉVRIER 2019 À MONTRÉAL

Les 3 phases de la détoxification

- Les acteurs de la détoxification

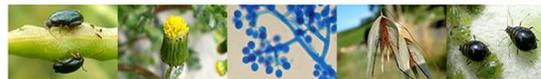


P450: cytochromes P450

GST: glutathion S-transférases

UGT: UDP glycosyltransférases

ABC: ATP binding cassette transporters

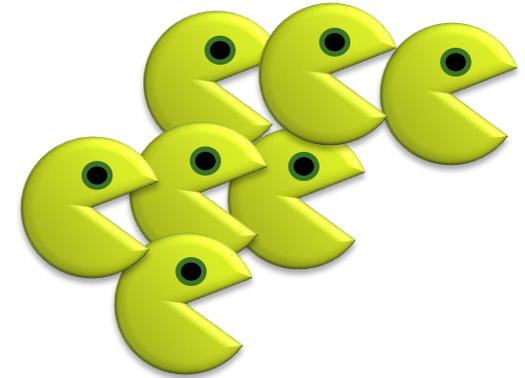


Devenir résistant grâce aux enzymes de détoxification

- **Quantité**



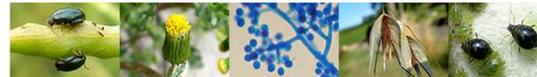
la quantité d'enzyme disponible pour métaboliser l'insecticide



- **Qualité**



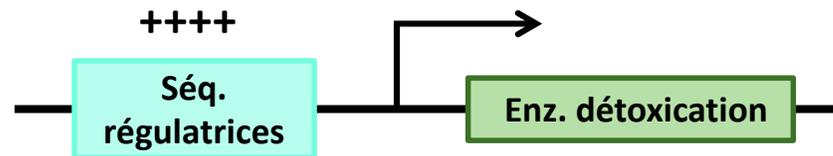
la capacité de l'enzyme à métaboliser l'insecticide



Devenir résistant grâce aux enzymes de détoxification

- Augmentation de la quantité d'enzyme

Activation de la transcription

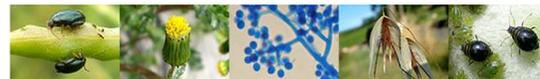


Augmentation de la quantité de transcrit produit

Duplication génique



Augmentation du nombre de copies du gène

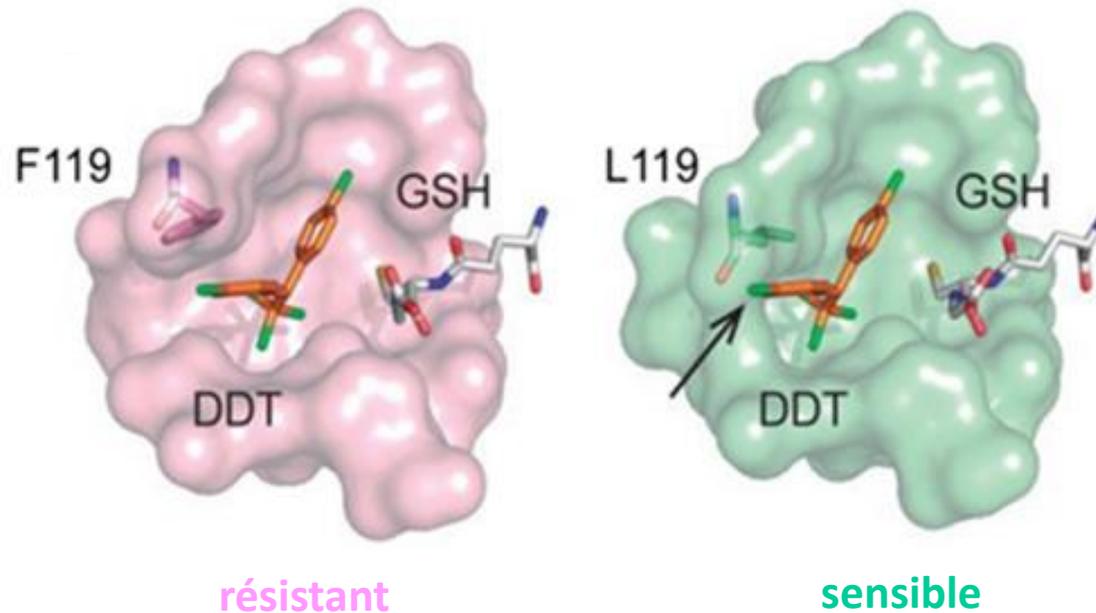


Devenir résistant grâce aux enzymes de détoxification

- Capacité accrue de l'enzyme à métaboliser l'insecticide

Exemple d'une glutathion S-transférase

Une mutation ponctuelle d'un acide aminé L119F

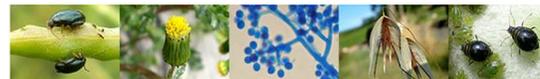


Augmentation de l'accessibilité du site actif



Activité accrue

(Riveron et al., 2014 Genome Biol)



Devenir résistant grâce aux enzymes de détoxification

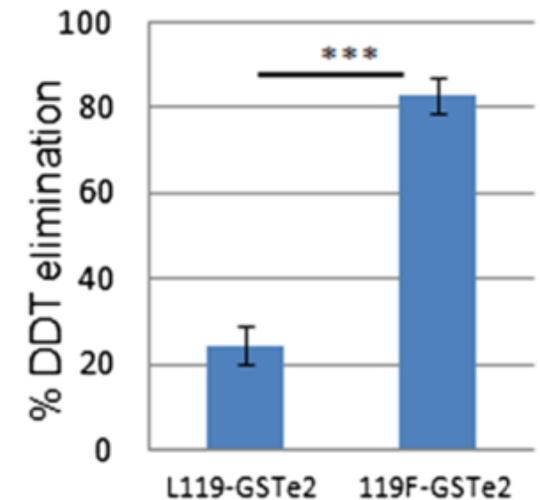
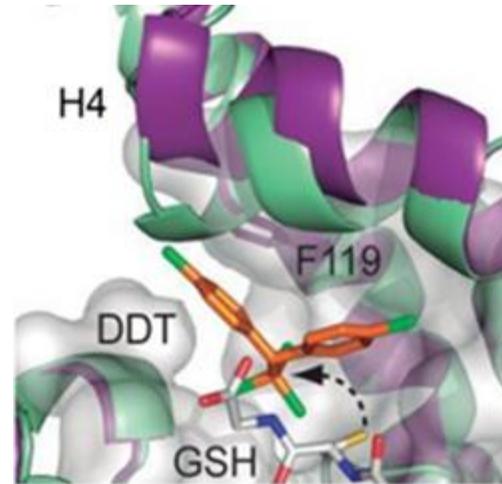
- Les deux mécanismes peuvent être combinés

Quantité: augmentation du nombre de transcrits

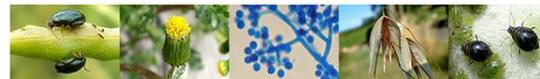
Souche R Bénin,
Anopheles funestus

	Facteur d'induction
GSTe2	11.9

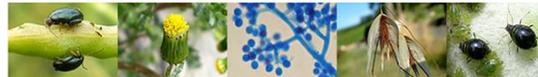
Qualité: mutation ponctuelle, enzyme plus active



(Riveron et al., 2014 Genome Biol)



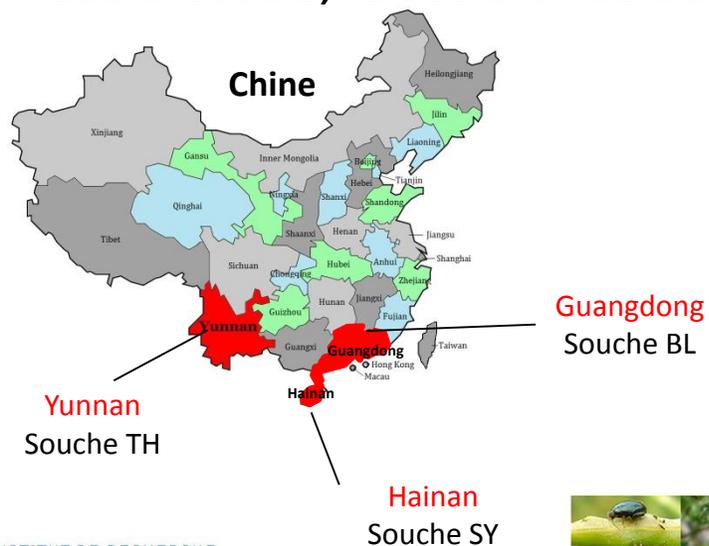
Quelques exemples de résistance par détoxification à travers le monde



Phase I, transformation: les cytochromes P450

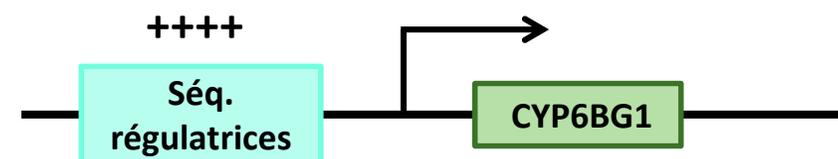


- *Plutella xylostella*, la teigne du chou
- Hauts niveaux de résistance au chlorantraniliprole ont été rapportés au Brésil, Thaïlande, Philippines et en Chine
- Cas d'étude, la résistance au chlorantraniliprole, dans 3 provinces chinoises



Souches	Facteur Résistance
TH	209
BL	491
SY	1118

(Li et al., 2018 Pest Manag Sci.)

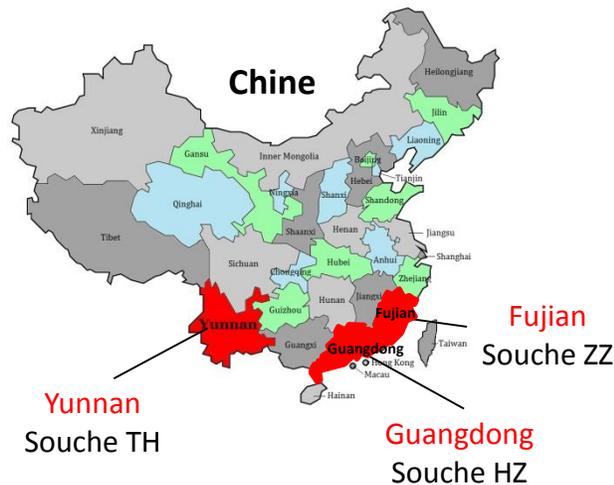


Confère une résistance croisée à la perméthrine

(Bautista et al., 2009 IBMB)

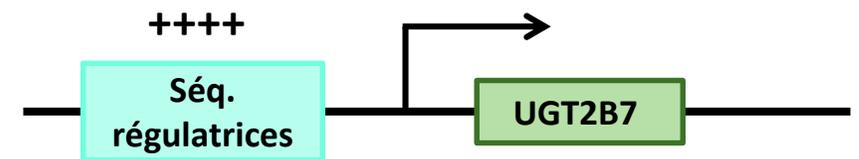
Phase II, conjugaison: les UDP-glycosyltransférases

- *Plutella xylostella* et la résistance au chlorantraniliprole
- Résistance due à la surexpression de l'UGT2B17

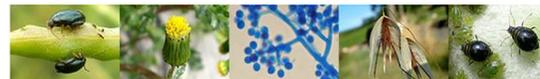


Souches	Expression relative UGT2B17
Sensible	1
TH	56.85
ZZ	48.67
HZ	77.36

Quand on supprime l'expression du gène UGT2B17, *P. xylostella* devient plus sensible au chlorantraniliprole



(Li et al., 2017 Pest Manag Sci.)



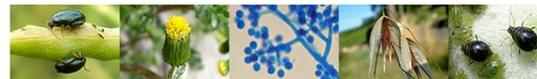
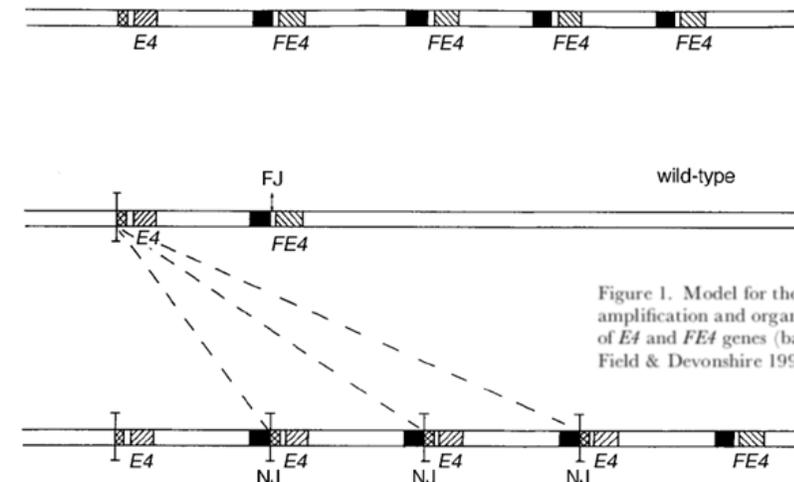
Phase I, transformation: les carboxylestérases

- *Myzus persicae*, le puceron vert du pêcher



- A développé des résistances aux organophosphorés, carbamates et aux pyréthrinoides dans de nombreux pays sur plusieurs continents (Europe, Afrique, Australie)

Cause de la résistance des duplications géniques des gènes codants pour les estérases E4 et FE4. Ces enzymes sont capables de métaboliser les insecticides en molécules moins toxiques. Elles peuvent représenter jusqu'à 3% du poids du pucerons



Phase I, transformation: les carboxylestérases

- Cas d'étude, populations de terrain en Grèce, suivi de la résistance sur plusieurs années
- La table représente la fréquence en % des phénotypes résistants carboxylestérases



Nothern Greece NG

Eastern Central Greece ECG

Southern Greece SG

N: nombre de clones

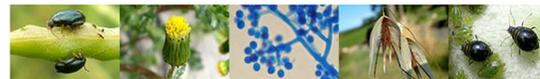
S: sensible

R1: résistance modérée

R2: forte résistance

R 3: très forte résistance

(Voudouris et al., 2015 Pest Manga Sci)



Year	Host	Region	N	Carboxylesterases			
				S	R1	R2	R3
2006	Peach	NG	74	0.0	27.0	70.3	2.7
	Peach	ECG	37	0.0	16.2	83.8	0.0
	Peach	SG	14	0.0	35.7	57.2	7.1
	Tobacco	NG	77	0.0	33.8	66.2	0.0
	Crops	NG	151	0.0	30.5	68.2	1.3
	Crops	Total	202	0.0	28.2	70.3	1.5
2006	Weeds	NG	29	3.5	86.2	10.3	0.0
2007	Peach	NG	66	0.0	4.5	95.5	0.0
	Peach	ECG	56	0.0	23.2	76.8	0.0
	Peach	SG	38	0.0	13.2	86.8	0.0
	Tobacco	NG	141	0.0	31.2	68.8	0.0
	Crops	NG	207	0.0	22.7	77.3	0.0
	Crops	Total	301	0.0	21.6	78.4	0.0
2012	Peach	NG	27	0.0	0.0	92.6	7.4
	Tobacco	NG	21	0.0	19.0	81.0	0.0
	Crops	Total	48	0.0	8.3	87.5	4.2
2013	Peach	NG	43	0.0	2.3	97.7	0.0
	Tobacco	NG	18	0.0	5.6	94.4	0.0
	Crops	Total	61	0.0	3.3	96.7	0.0

Phase II, conjugaison: les glutathion S-transférases

- *Tetranychus urticae*, tétranyque tisserand, acarien



- « **Espèce la plus résistante** » si l'on considère le nombre total de composés auxquels les populations sont devenues résistantes

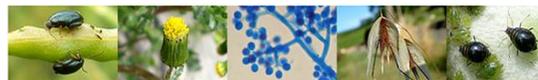
- Cas d'étude, souches néerlandaises, 15 souches collectées dans différentes localités au Pays Bas

- Résistance à l'abamectine 10 souches sur 15
- Résistance au bifenazate 8/15
- Résistance à la bifenthrine 6/15

La souche T008 est résistante
aux 8 acaricides testés



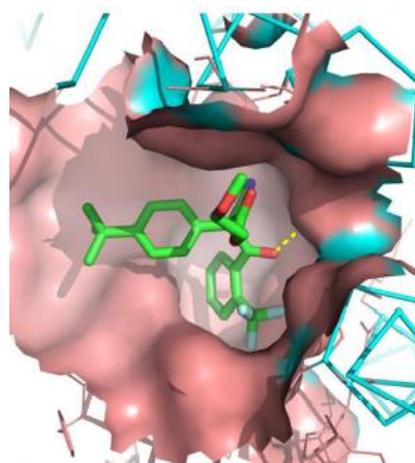
(Khajehali et al., 2011 Pest Manag Sci)



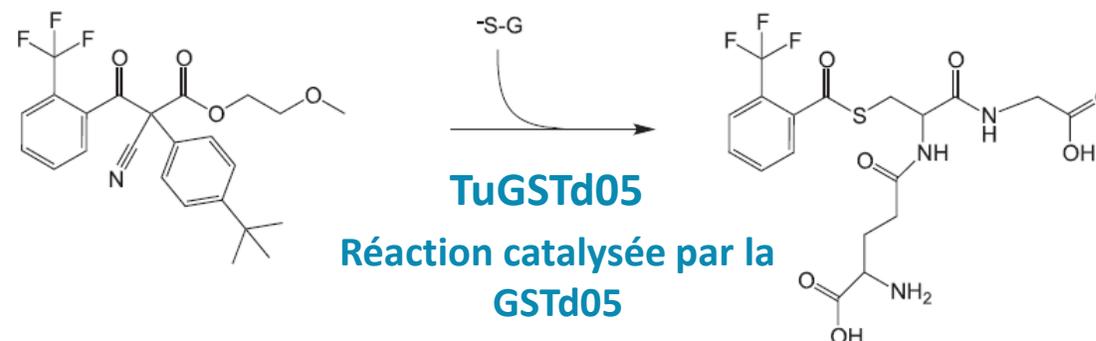
Phase II, conjugaison: les glutathion S-transférases

- La souche T008R est résistante à un nouvel acaricide, le cyflumetofen
- La glutathion S-transférase delta 05 est responsable de la résistance (Pavliidi et al., 2017 IBMB)

Augmentation du nombre de transcrits codants pour la GSTd05



Cyflumetofen lié dans le site actif de l'enzyme GSTd05

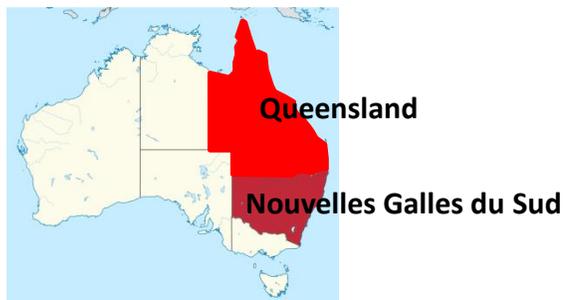


Phase III, excrétion: les ABC transporters

- *Helicoverpa armigera* et *H. punctigera*

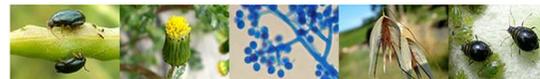


- Espèces très polyphages ayant développées de nombreuses résistances
- Cas d'étude, souches de terrain provenant de deux états d'Australie



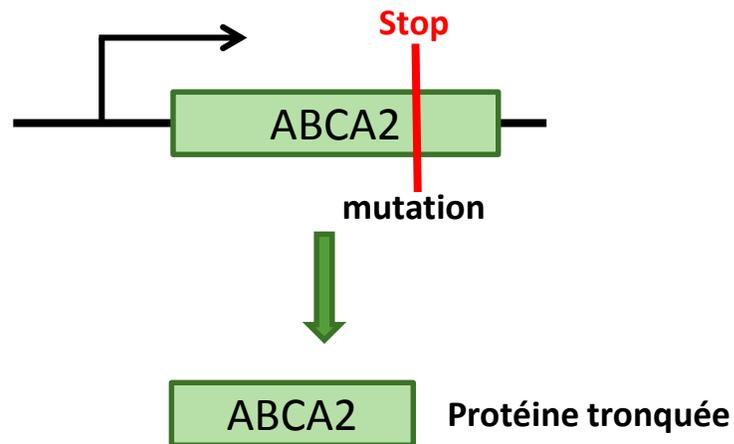
- Le coton Bt est utilisé en Australie depuis le milieu des années 1990 pour contrôler *H. armigera*
- Les toxines Cry1AC et Cry2Ab sont utilisées en association dans 80% du coton cultivé en Australie depuis 2005
- Des souches provenant de Queensland et de Nouvelle-Galles du Sud, de ces deux espèces ont développées des résistances à Cry2Ab

(Tay et al., 2015 PLOS Genetics)

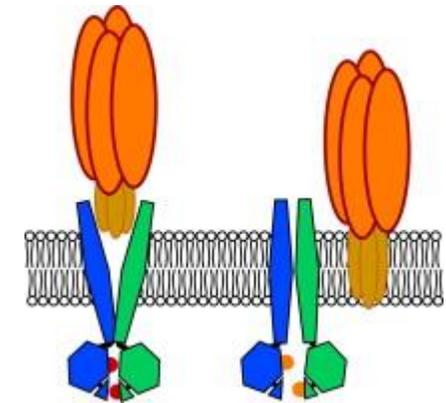


Phase III, excrétion: les ABC transporters

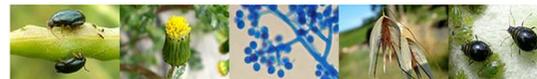
- Cas d'étude, souches de terrain provenant de deux états d'Australie
- La résistance est due à des mutations dans un ABC transporteur, l'ABCA2, la protéine est tronquée chez les résistants. (Tay et al., 2015 PLOS Genetics)



Hypothèse:
ABCA2 aurait un rôle dans la liaison de la toxine Cry2Ab et dans la formation de pores au niveau de la paroi des cellules intestinales



(Heckel, 2012 Pestic Biochem Phys)



Merci de votre attention

