

## Sujet de stage de Master 2

**Laboratoire d'accueil:** Laboratoire d'Ecologie de Grenoble (LECA)

**Responsables :** JP David (CR CNRS) et JM Bonneville (CR CNRS)

### **Transcriptomique de la résistance aux insecticides chimiques chez le moustique vecteur d'arboviroses *Aedes aegypti***

#### **Objectifs**

Le but premier de ce stage est de caractériser les gènes différemment exprimés en lien avec la résistance aux insecticides chez le moustique *Aedes aegypti*. Des bio-assays seront ensuite conduits pour caractériser le volet métabolique de ce phénotype. Au final, la validation fonctionnelle des gènes candidats sera abordée.

#### **Résumé**

La protection sanitaire des populations exposées aux moustiques vecteurs de maladies parasitaires ou virales repose toujours très largement sur l'utilisation d'insecticides chimiques. Le recours répété à ces molécules provoque la sélection génétique d'insectes résistants pouvant combiner des mutations affectant la protéine cible, la pénétration cuticulaire de l'insecticide, ou encore la biodégradation de l'insecticide (résistance métabolique). L'identification des mécanismes moléculaires et des gènes impliqués dans la résistance est un prérequis pour développer des tests ADN de terrain afin d'optimiser la gestion de ces résistances. La résistance métabolique est particulièrement complexe, faisant appel à des duplications et/ou des mutations affectant les gènes codant pour les enzymes de détoxification. Le stage proposé permettra au stagiaire d'analyser des données de RNA-seq obtenues sur plusieurs lignées du moustique *Aedes aegypti* de Guyane génétiquement proches mais sensibles ou résistantes à l'insecticide deltaméthrine. Les gènes différemment exprimés en lien avec la résistance seront mis en relation avec ceux dupliqués ou présentant des signatures de sélection, identifiés par un séquençage de génome complet déjà réalisé. Au final, la validation fonctionnelle de l'importance des gènes candidats dans le phénotype de résistance sera initiée par ARN interférant.

#### **Approches & matériel utilisés**

Bioinformatique : Analyse de données RNA-seq et lien avec données de génomique disponibles (duplication géniques, signatures de sélection,...). Expérimentations en insectarium : bio-essais avec insecticides, maintien et sélection des lignées étudiées, microinjection... Biologie moléculaire : Design, synthèse de dsRNA, étude d'expression par RT-qPCR.

#### **Domaines de compétences souhaités**

Bio-informatique (analyse de séquences, genome mining, analyses sous Unix/R, design d'amorces), Ecotoxicologie (Bioessais, expérimentation sur insectes), Génétique des populations et de l'adaptation, Statistiques (maîtrise de R), Biologie moléculaire (extractions acides nucléiques, RT-qPCR, RNAi, ...), Communication orale, écriture scientifique, Anglais (niveau B1).

**Période du stage:** 6 mois, à partir de Janvier 2020

**Rémunération :** indemnité standard

**Contact :** Envoi des candidatures [jean-marc.bonneville@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:jean-marc.bonneville@univ-grenoble-alpes.fr) et [jean-philippe.david@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:jean-philippe.david@univ-grenoble-alpes.fr)

**Dossier de candidature :** CV complet (max 2 pages incluant cursus, connaissances, compétences techniques et expérience), motivation (1 page) et les contacts de deux personnes référentes.

**Publications pertinentes de l'équipe :**

Faucon F, Dusfour I, Gaude T, Navratil V, Boyer F, Chandre F, Sirisopa P, Thanispong K, Juntarajumnong W, Poupardin R, Chareonviriyaphap T, Girod R, Corbel V, Reynaud S, David JP (2015). Unravelling genomic changes associated with insecticide resistance in the dengue mosquito *Aedes aegypti* by deep targeted sequencing. *Genome Research* 25: 1347-1359. [Web link here.](#)

Faucon F, Gaude T, Dusfour I, Navratil V, Corbel V, Juntarajumnong W, Girod R, Poupardin R, Boyer F, Reynaud S, David JP (2017) .In the Hunt for Genomic Markers of Metabolic Resistance to Pyrethroids in the Arbovirus Vector *Aedes aegypti*: An Integrated Next-Generation Sequencing Approach. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 11(4). [Web link here.](#)

J Cattel, F Faucon, B Lepéron, S Sherpa, M Monchal, L Grillet, T Gaude, F Laporte, I Dusfour, S Reynaud, JP David (2019). Combining genetic crosses and pool targeted DNA-seq for untangling genomic variations associated with resistance to multiple insecticides in the dengue vector *Aedes aegypti* *Evolutionary Applications* 00:1–15. [Web link here.](#)