



HAL
open science

Analyse transcriptomique comparative chez *C. elegans* résistant à l'ivermectine : l'impact du NHR-8

Lucas Barat, Rémy Bétous, Anne Lespine

► **To cite this version:**

Lucas Barat, Rémy Bétous, Anne Lespine. Analyse transcriptomique comparative chez *C. elegans* résistant à l'ivermectine : l'impact du NHR-8. JAS INRAE 2024, Sep 2024, Seignosse 'Les Tuquets', France. hal-04702675

HAL Id: hal-04702675

<https://hal.science/hal-04702675v1>

Submitted on 19 Sep 2024

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

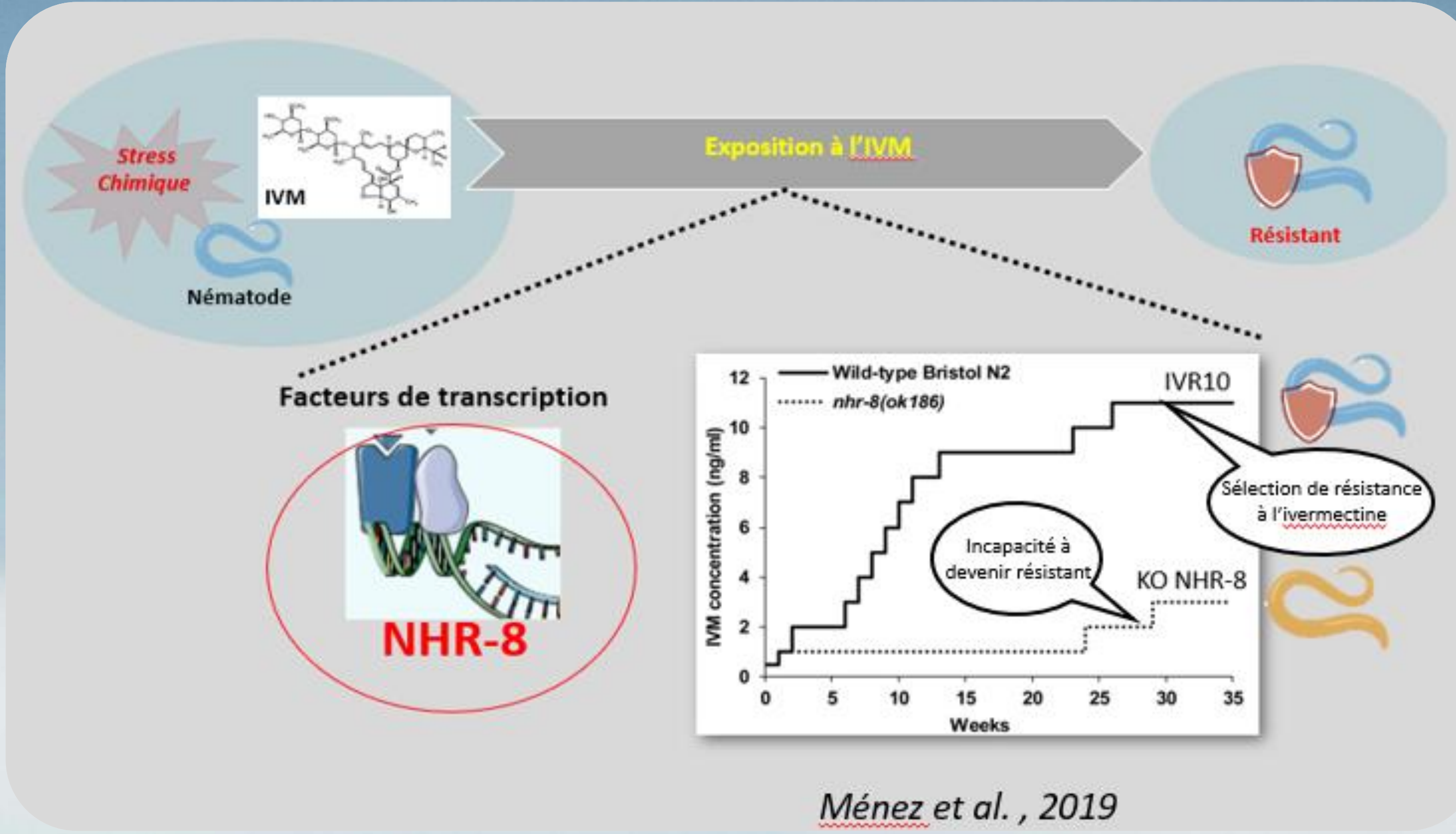
Analyse transcriptomique comparative chez *C. elegans* résistant à l'ivermectine : l'impact du NHR-8

Lucas Barat, Rémy Betous, Anne Lespinne

– INTHERES, Université de Toulouse, INRAE, ENVT, Toulouse, France

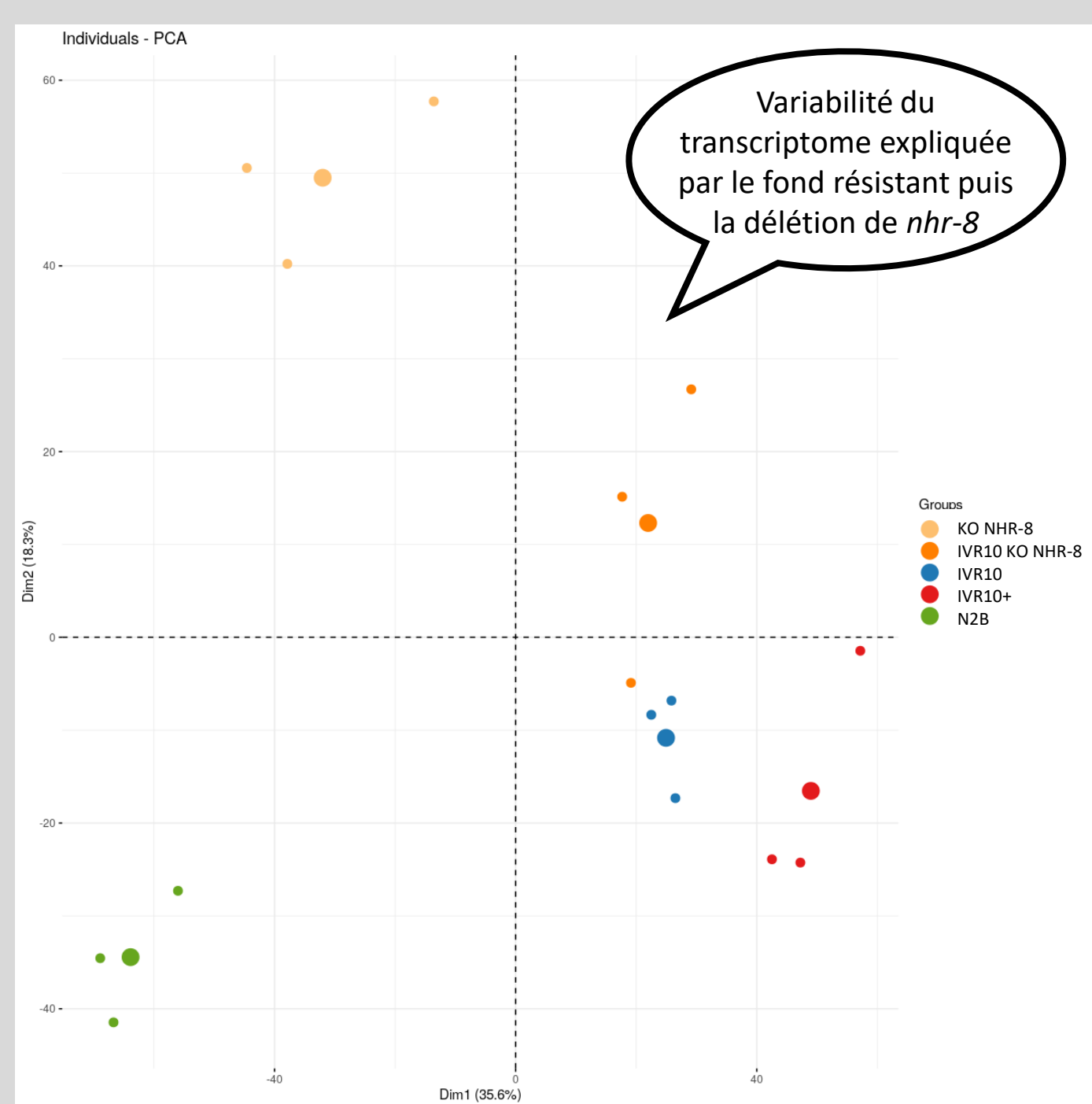
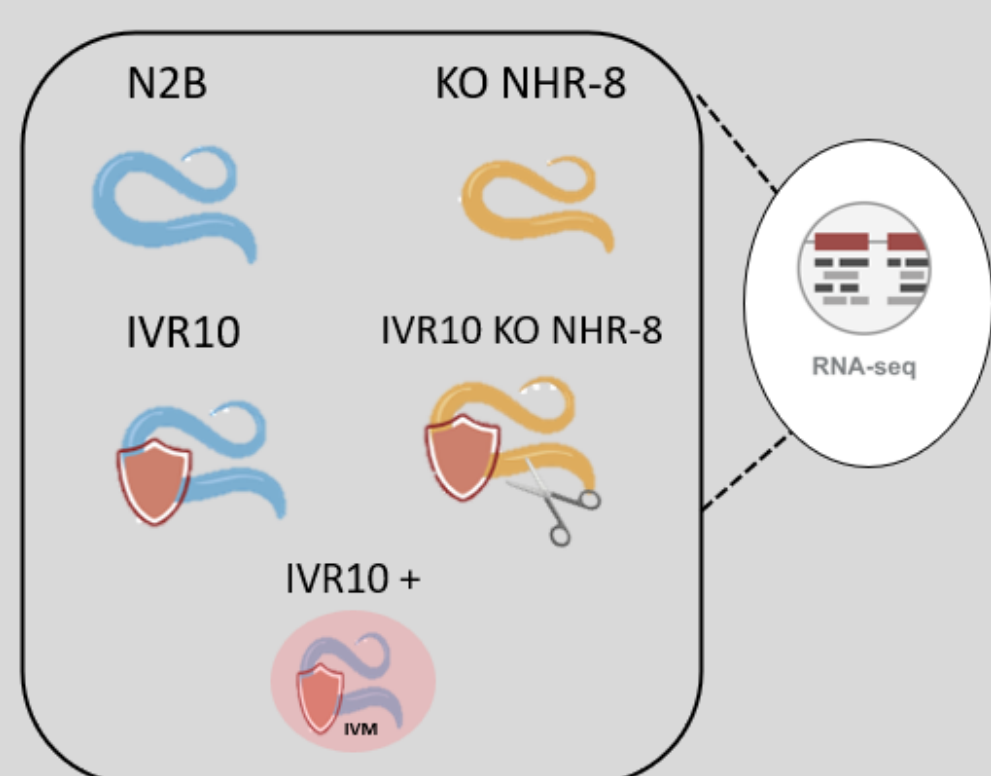
Introduction :

La résistance aux médicaments antiparasitaires, comme l'ivermectine (IVM), est un problème pour l'agriculture et la santé mondiale. Pour y remédier, il est crucial de trouver de nouvelles cibles contre cette résistance. Les récepteurs nucléaires chez les nématodes parasites jouent un rôle clef dans ce phénomène. Nous avons montré que le récepteur NHR-8, qui contrôle l'équilibre lipidique, influence aussi la résistance à l'IVM. Cela en fait une cible prometteuse pour améliorer l'efficacité des médicaments existants.



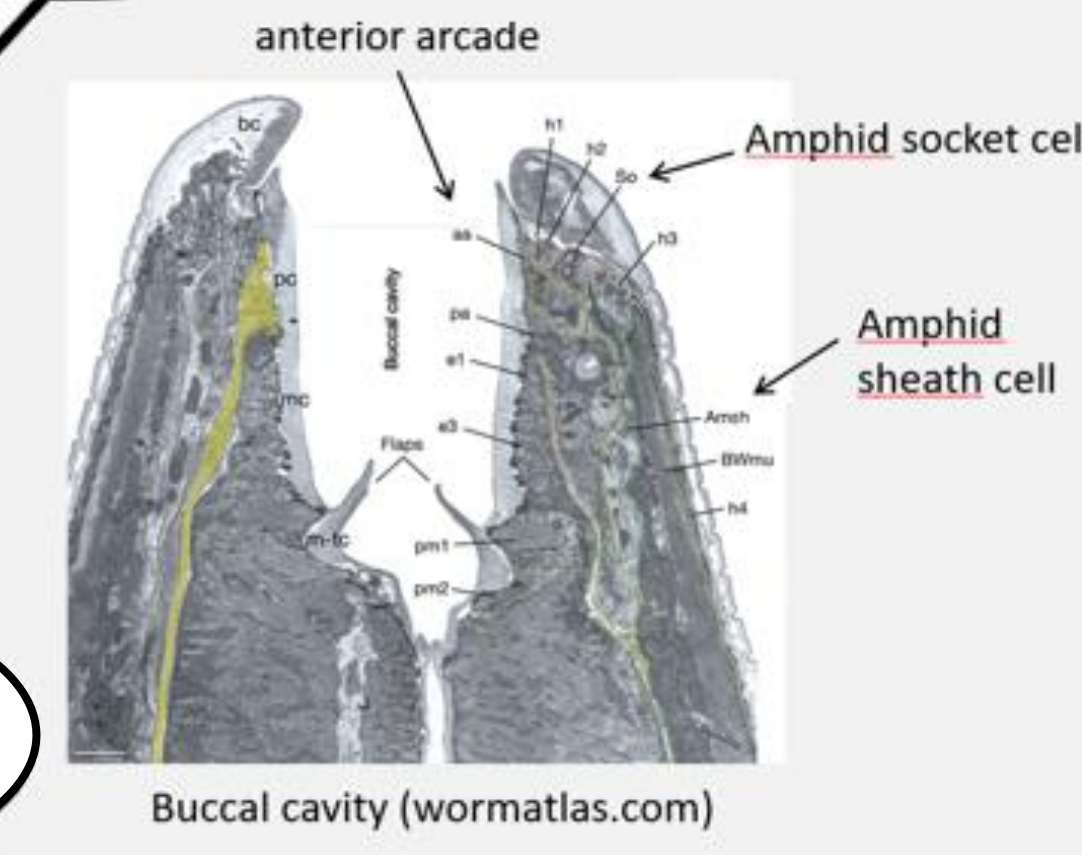
Le RNA-seq :

En utilisant plusieurs souches originales du modèle de nématode *Caenorhabditis elegans*, nous avons réalisé une approche transcriptomique RNA-seq. Avec, une souche sensible (N2B), des souches résistantes (IVR10; IVR10+ maintenu en présence d'IVM) et invalidées pour NHR-8 (NHR-8 ko; IVR10 KO NHR-8).

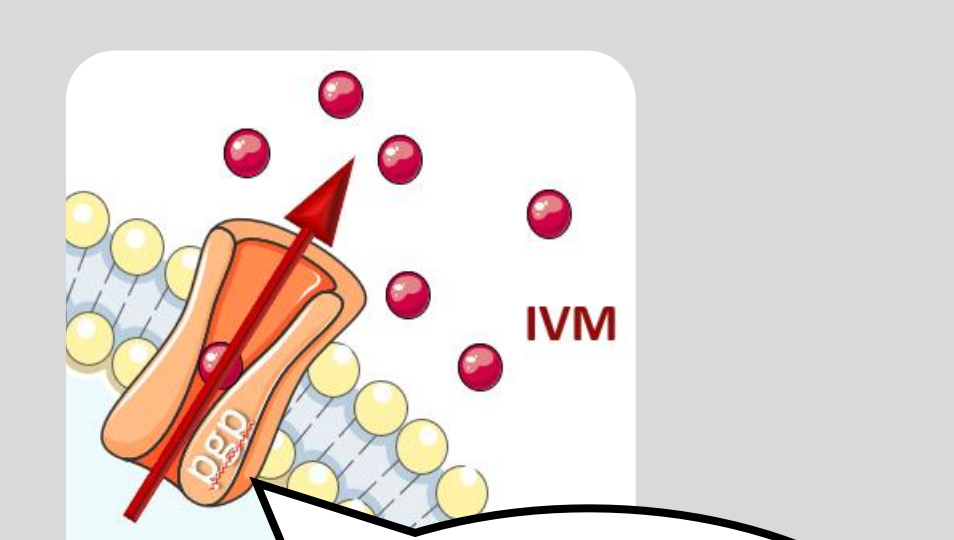
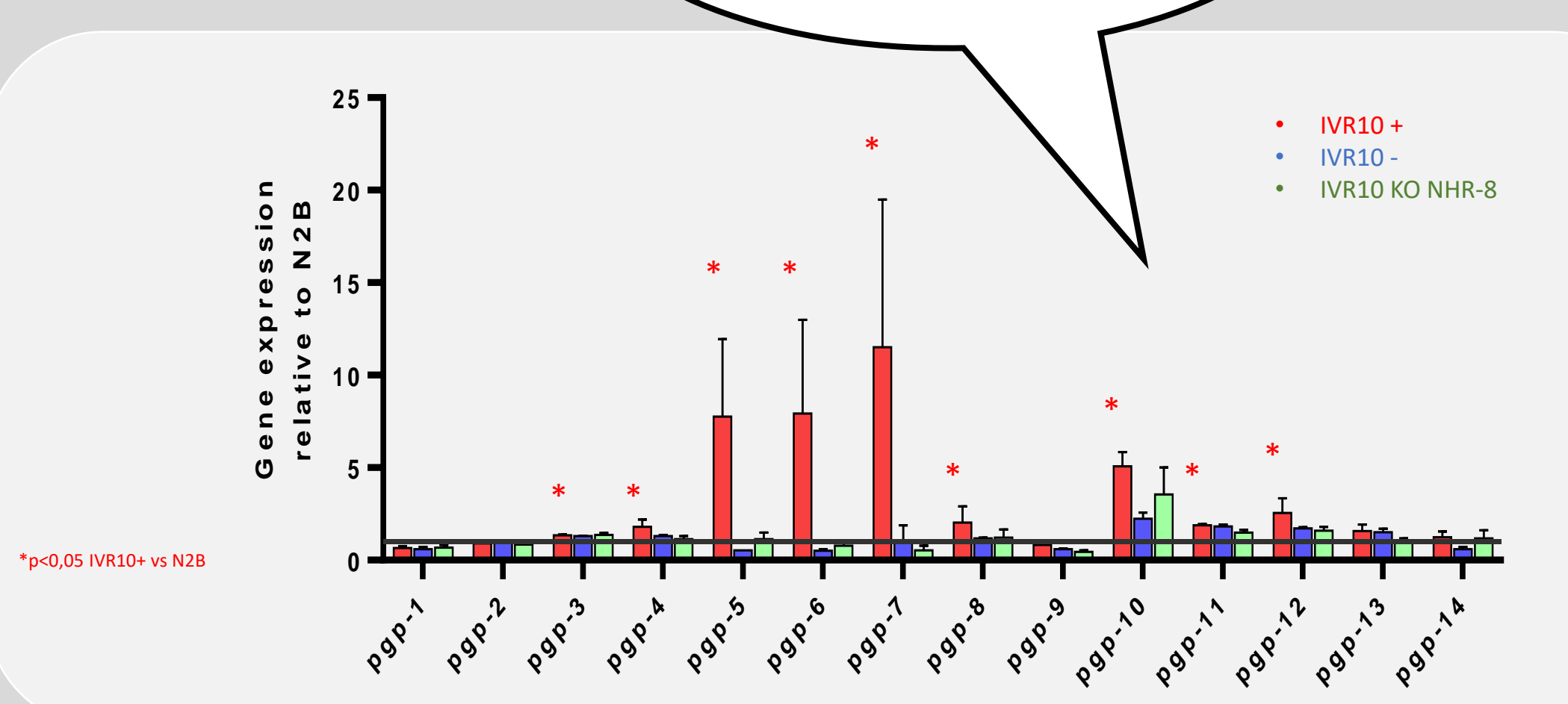


Term	Expected	Observed	P value
male	1,00E+03	1368	8.5E-48
amphid sheath cell	3.7E+02	576	8.9E-38
anterior arcade	2.5E+02	376	3.3E-22
amphid socket cell	2.1E+02	317	1.3E-21
IL socket cell	1.9E+02	290	9.5E-20

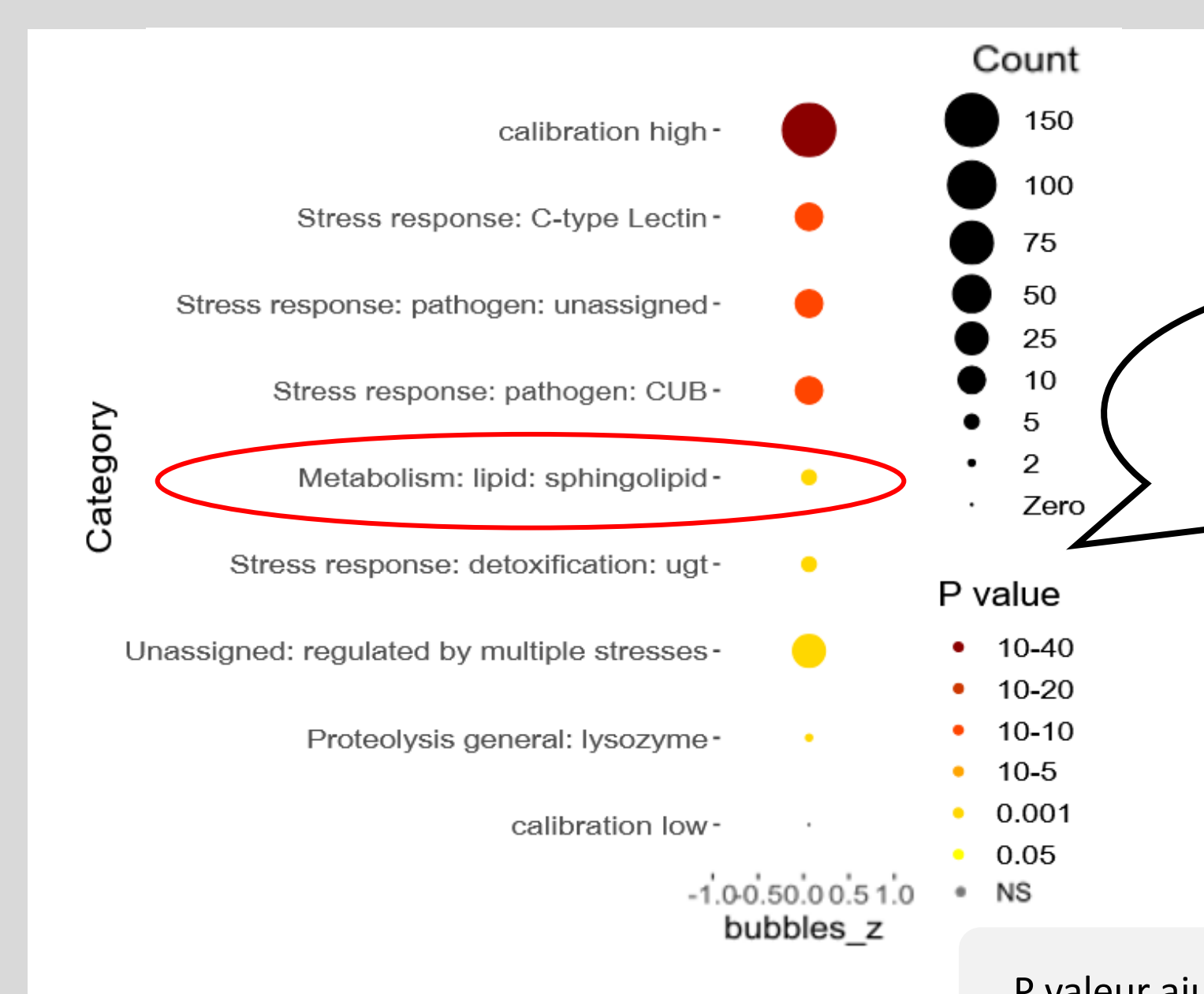
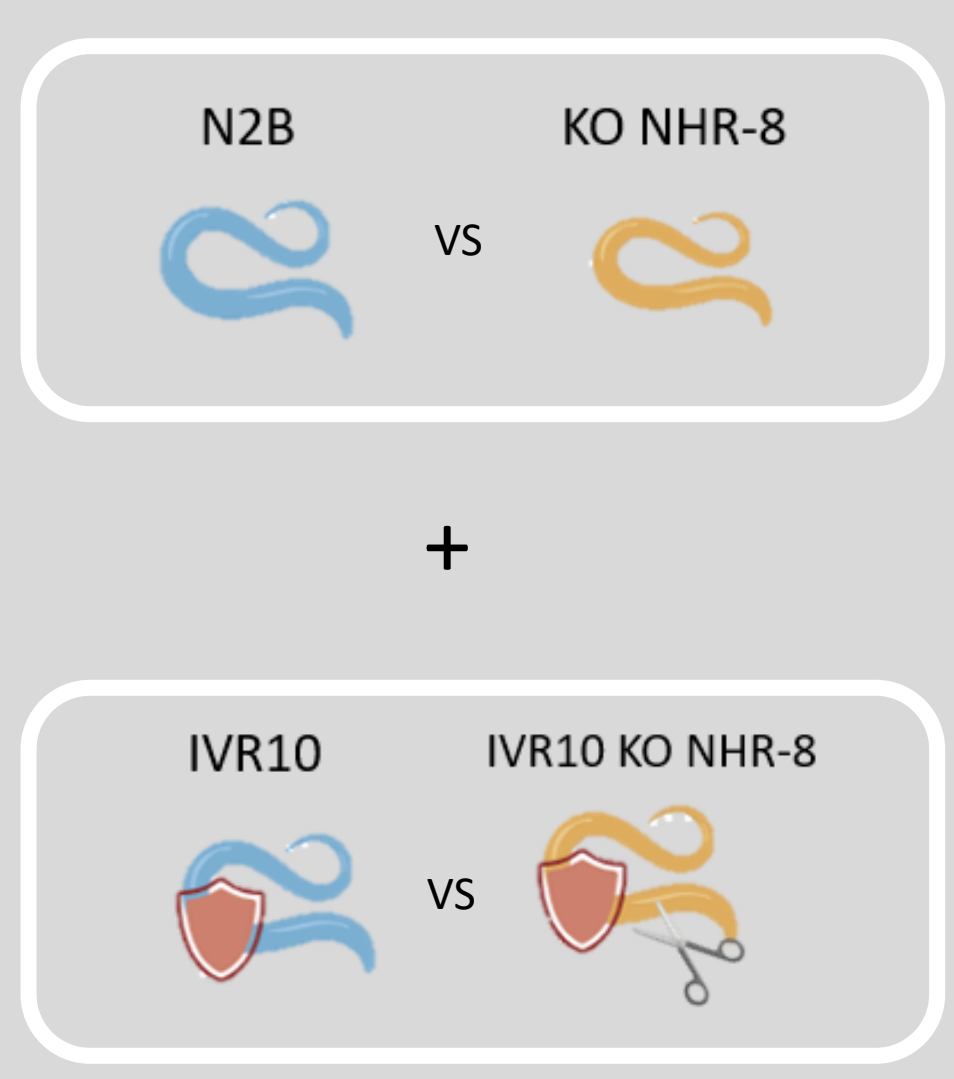
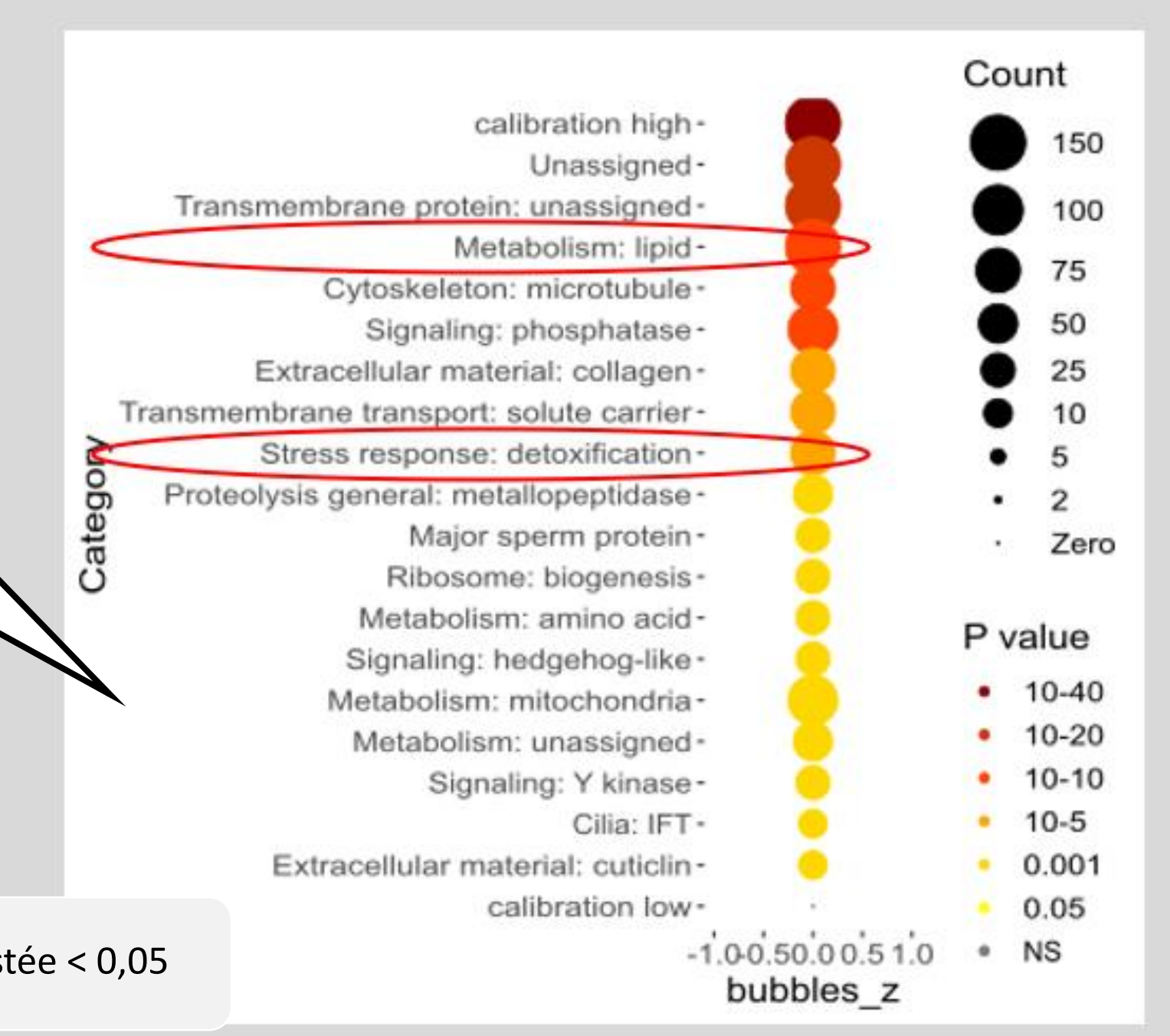
Enrichissement tissulaire des gènes dérégulés dans l'extrémité céphalique



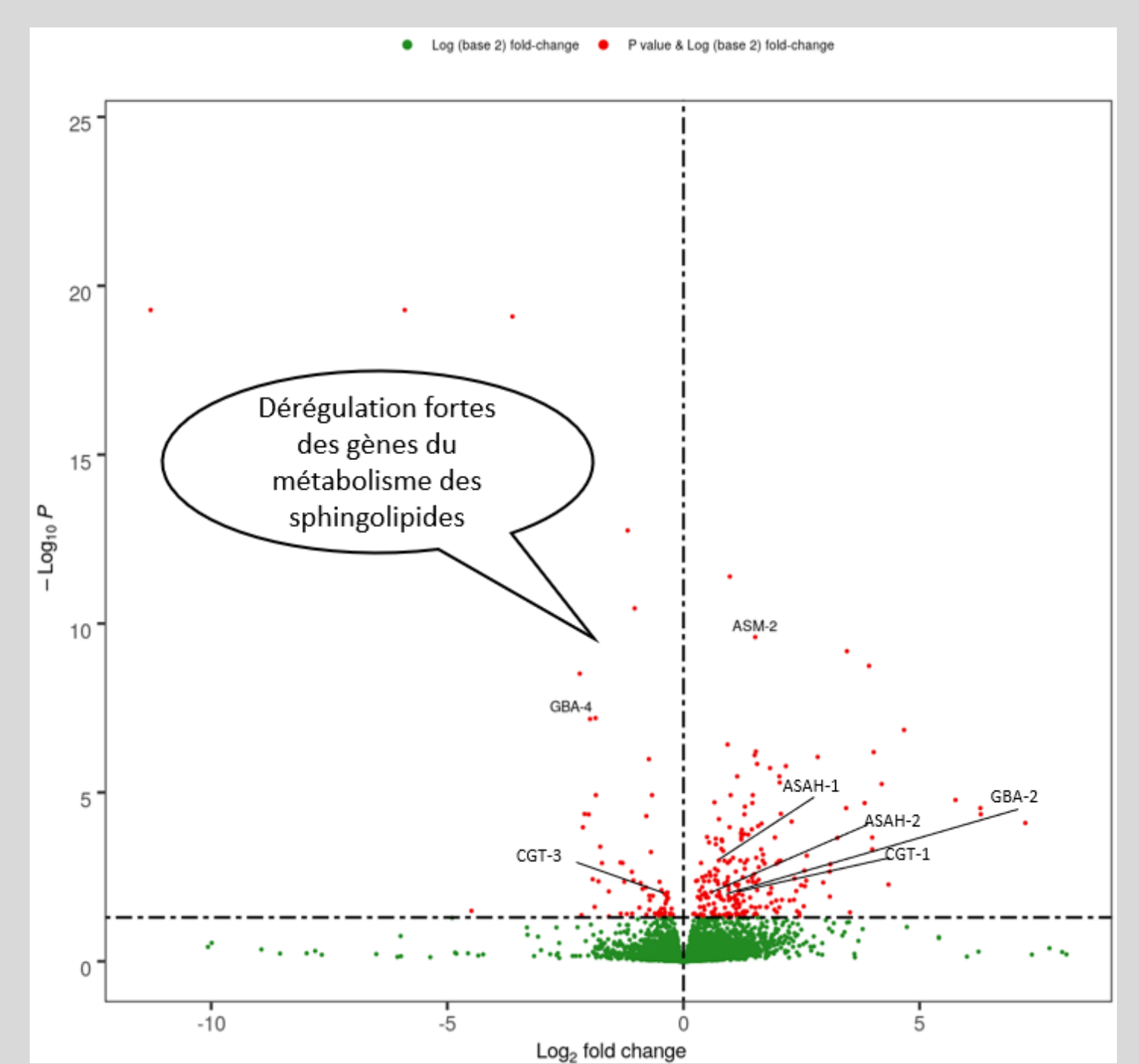
L'expression des *pgp* est affectée par l'exposition à l'IVM et semble l'être par la déletion de *nhr-8*



Enrichissement en GO de nombreux gènes dérégulés impliqués dans la réponse au stress et le métabolisme des lipides



les gènes du métabolisme des sphingolipides sont fortement dérégulés et chez plusieurs mutants de NHR-8



Conclusion :

- Gènes dérégulés chez la souche résistante à l'IVM dans les neurones à l'interface du ver avec son environnement
- Détoxication : Les *pgp* ont régulées par l'exposition à l'IVM et semblent l'être par NHR-8
- Le métabolisme des sphingolipides pourrait être une voie importante dans la résistance à l'IVM régulée par NHR-8