

## RESUME

Le disulfure de diméthyle (DMDS), molécule volatile libérée par les *Allium*, est un fumigant prometteur en remplacement du bromure de méthyle. Par l'utilisation des techniques d'électrophysiologie (patch-clamp), de biologie moléculaire et d'imagerie calcique sur neurones d'insectes, nous avons identifié de nouvelles cibles altérées par le DMDS à une faible concentration (1  $\mu$ M). Le DMDS modifie l'activité spontanée régulière des DUM neurones en des bouffées de potentiels d'action séparées par des phases de silence. Cette altération de fréquence est la conséquence d'effets sur plusieurs cibles. Nous avons montré que le DMDS décale la dépendance vis-à-vis du potentiel de l'activation et de l'inactivation du courant  $\text{Na}_2$  vers de potentiels plus négatifs, rendant la cellule plus excitable. Dans un deuxième temps nous avons mis en évidence que le DMDS induit une augmentation de la concentration en calcium intracellulaire *via* l'activation des canaux TRP $\gamma$  et une sortie de calcium des stocks intracellulaires. Cette variation de calcium module, en cloche, les courants potassium dépendants du calcium ( $\text{K}_{\text{Ca}}$ ). Grâce à l'étude du mode d'action du DMDS sur DUM neurones et au développement de nouvelles techniques associant la biologie moléculaire à l'électrophysiologie, nous avons apporté de nouveaux arguments en faveur de l'existence de deux courants  $\text{K}_{\text{Ca}}$  distincts.

Parallèlement, grâce à une technique d'électroencéphalographie par télémétrie sur souris, nous avons révélé que le DMDS est susceptible d'engendrer des anomalies de l'activité électroencéphalographique.

**Mots-clés :** DMDS, fumigant, insecte, DUM neurone, patch-clamp, calcium intracellulaire, canaux potassium dépendant du calcium, pSlo, RT-PCR sur cellule unique, électroencéphalographie, souris

---

## ABSTRACT

Dimethyl disulfide (DMDS), an *Allium*-derivative compound, is a promising fumigant as a substitute for methyl bromide. Using patch-clamp, molecular biology and calcium imaging techniques on insect neurones, we identified new targets altered by DMDS at low concentration (1  $\mu$ M). DMDS transforms regular pacemaker activity of DUM neurones into bursting activities separated by silencing phases. The change in frequency is a consequence of modification of numerous targets. First, we showed that DMDS shifts the voltage dependence of steady-state activation and inactivation of  $\text{Na}_2$  current toward more negative potentials, which makes cell more excitable. Then, we demonstrate that DMDS induces a calcium rise through TRP $\gamma$  activation and release from intracellular calcium stores. This calcium changes induce a bell-shape modulation of calcium-dependent potassium currents ( $\text{K}_{\text{Ca}}$ ). Thanks to the study of how of DMDS acts on DUM neurones and development of new techniques associating molecular biology with electrophysiology we support new arguments for existence of two distinct  $\text{K}_{\text{Ca}}$  currents.

In parallel, thanks to an electroencephalography technique using telemetry on mice, we revealed that DMDS could induce anomalies on electroencephalographic activity.

**Key words:** DMDS, fumigant, insect, DUM neurone, patch-clamp, intracellular calcium, calcium-dependent potassium currents, pSlo, single cell RT-PCR, electroencephalography, mice.