

HABILITATION À DIRIGER DES RECHERCHES HDR

NANTES UNIVERSITÉ
Ecole Doctorale Biologie-Santé

Par

Dr. Isabelle OURLIAC-GARNIER

Maître de conférences, Nantes Université

**Des structures quadruplexes télomériques à l'étude de la résistance
aux antifongiques dans un contexte *One Health*.**

Travaux présentés et soutenus à Nantes,
le 11 juillet 2024

Unité de recherche : UR 1155 – IICiMed, Cibles et Médicaments des Infections et de l'Immunité
IRS2 – 22 Boulevard Benoni Goullin – 44200 Nantes

Rapporteurs avant soutenance :

Mme Estelle PERRAUD-CATEAU	PU-PH	Université de Poitiers	Pré-rapporteur
Mr Éric PEYRIN	PU	Université Grenoble-Alpes	Pré-rapporteur

Composition du Jury :

Mr Frédéric DALLE	PU-PH	Université de Bourgogne	Rapporteur
Mme Najma RACHIDI	CR-HDR	Institut Pasteur	Rapporteur
Mr Sébastien TERRAT	MCU	Université de Bourgogne	Rapporteur
Mme Sophie BOMBARD	DR	Institut Curie – Paris Saclay	Examinateur
Mr Patrice LE PAPE	PU-PH	Nantes Université	Examinateur
Mr Pascal MARCHAND	PU	Nantes Université	Examinateur
Mr Éric PEYRIN	PU	Université Grenoble-Alpes	Examinateur

Mme Christine HERRENKNECHT	PU émérite	Nantes Université	Invitée
----------------------------	------------	-------------------	---------

Titre : Des structures quadruplexes télomériques à l'étude de la résistance aux antifongiques dans un contexte One Health.

Mots clés : mycologie, levures, antifongiques, résistance/persistence, One Health, stéroïdes, sciences participatives

Résumé : Ce manuscrit présente une synthèse des activités de pédagogie et de recherche depuis l'obtention de mon doctorat en décembre 2006 (UMR 8601). Après un post-doctorat de 4 ans à l'Institut Curie (UMR 7147) où mes travaux ont porté sur les télomères et la télomérase et plus précisément sur les effets de composés de nouveaux composés sur la structure des télomères, leurs interactions avec les protéines chaperonnes et leurs effets sur le cycle cellulaire, j'ai été recrutée en septembre 2010 en tant que Maître de Conférences à Nantes Université (CNU 85 – section : chimie analytique). J'ai rejoint l'UR 1155-II CiMed et plus particulièrement le département de Parasitologie et Mycologie Médicale où mon travail de recherche porte sur la compréhension des mécanismes de résistance ou de persistance aux antifongiques, les effets de nouveaux traitements antifongiques et la caractérisation de nouvelles espèces fongiques émergentes dans un contexte One Health.

Mes projets de recherche futurs sont motivés par la nécessité de mieux comprendre les champignons et leur fonctionnement, que ce soient des nouvelles espèces émergentes ou des espèces déjà connues, afin de pouvoir prédire, empêcher ou contourner les mécanismes de résistance qui peuvent se mettre en place. Ainsi je souhaite continuer à développer de nouvelles méthodes d'analyse afin de mieux comprendre les effets de nouveaux composés à activité antifongique ainsi que la mise en place des mécanismes de résistance aux antifongiques. Enfin, travailler sur la thématique One Health me paraît une évidence pour contribuer au « monde de demain ». Pour ce faire, je crois en la force du collectif, et je souhaite continuer la démarche participative mise en place dans le cadre du projet FungiSol et l'étendre à un projet pluridisciplinaire de plus grande ampleur.

Title : From telomeric quadruplex structures to the study of antifungal resistance in a One Health context.

Keywords : mycology, yeasts, antifungals, resistance/persistence, One Health, sterols, participatory science

Abstract : This manuscript summarizes my teaching and research activities since obtaining my PhD in December 2006 (UMR 8601). After a 4-year postdoctoral fellowship at the Institut Curie (UMR 7147), where my work focused on telomeres and telomerase, and more specifically on the effects of novel compounds on telomere structure, their interactions with chaperone proteins and their effects on the cell cycle, I was recruited in September 2010 as Maître de Conférences at the Nantes University (CNU 85 - Section: Analytical Chemistry). I joined the UR 1155-II CiMed and more specifically the Parasitology and Medical Mycology Department where my research focuses on understanding the mechanisms of antifungal resistance or persistence, the effects of new antifungal treatments and the characterization of new emerging fungal species in a One Health context.

My future research projects are motivated by the need to better understand fungi and how they function, whether they are new emerging species or already known species, in order to predict, prevent or circumvent resistance mechanisms that may develop. I'd like to continue developing new analytical methods to better understand the effects of new compounds with antifungal activity, as well as the development of antifungal resistance mechanisms. Finally, working on One Health seems to me to be an obvious way to contribute to the "world of tomorrow". For this, I believe in the power of teamwork and I'd like to continue the participatory approach established in the FungiSol project and extend it to a larger multidisciplinary project.