

# AVIS DE SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT (Arrêté du 25 mai 2016)

## Madame Hajar YAAKOUB

candidate au diplôme de Doctorat de l'Université d'Angers, est autorisée à soutenir publiquement sa thèse

le 21/12/2021 à 09h00  
Institut de Biologie en Santé  
CHU  
Salle du rez-de-chaussée  
4, rue Larrey  
49933 ANGERS Cedex 9

sur le sujet suivant :

### The oxidative stress response in the opportunistic filamentous fungus *Scedosporium apiospermum*

Directeur de thèse : **Monsieur Alphonse CALEND**A

Composition du jury :

Monsieur Jean-Philippe BOUCHARA, PU-PH Université d'Angers, Co-directeur de thèse  
Monsieur Alphonse CALEND, Professeur des Universités Université d'Angers, Directeur de thèse  
Madame Muriel CORNET, PU-PH Université Grenoble Alpes, Rapporteur  
Monsieur Éric DANNAOUI, MCU-PH Université de Paris, Rapporteur  
Madame Laurence DELHAES, PU-PH Université de Bordeaux, Examineur  
Monsieur Thomas GUILLEMETTE, Professeur des Universités Université d'Angers, Examineur  
Madame Sara MINA, Enseignant-Chercheur Université Arabe de Beyrouth, Liban, Examineur

#### Résumé de la thèse

Les champignons filamenteux des genres *Scedosporium* et *Lomentospora* sont des agents opportunistes qui colonisent fréquemment les voies respiratoires des patients atteints de mucoviscidose. Ces champignons disposent de divers facteurs de virulence. Parmi ces facteurs, il faut citer la capacité à tolérer le stress oxydatif assurée par la présence dans le génome de *S. apiospermum* d'une batterie de gènes codant des enzymes anti-oxydantes, notamment des gènes codant les thiorédoxine réductases (TrxR) et la peroxirédoxine (Prx) qui semblent particulièrement impliqués dans la réponse contre le stress oxydatif. Cette thèse visait à étudier les principaux effecteurs et régulateurs mis en jeu par *S. apiospermum* durant la réponse contre le stress oxydatif, qui pourraient en effet constituer de nouvelles cibles thérapeutiques pour contourner la faible sensibilité de ces champignons vis-à-vis des antifongiques. Nous avons démontré que TrxR et Prx sont les cibles potentielles de deux drogues, l'auranofin et l'honokiol, qui ont montré une activité antifongique importante contre les isolats de *Scedosporium* et *L. prolificans*. Nous avons aussi montré que la superoxyde dismutase (SOD) à ancre glycosyl-phosphatidylinositol (GPI) SODD protège les conidies de *S. apiospermum* contre le stress oxydant engendré par différents agents chimiques et les macrophages humains, ce qui suggère que SODD joue un rôle dans l'échappement de spores à la réponse immunitaire. Nous avons également prouvé que le régulateur de réponse (RR) et le facteur de transcription Skn7 est impliqué dans la protection de *S. apiospermum* contre les oxydants chimiques via la régulation de l'expression des composants des systèmes de la thiorédoxine et du glutathion, ainsi que dans la survie intra-macrophagique. Nous avons montré que la voie HOG (*high osmolarity glycerol*) est induite chez *S. apiospermum*, par une large gamme de stress, y compris le stress oxydatif. En résumé, nous avons pu identifier et caractériser les éléments clés des voies de réponse au stress oxydatif chez *S. apiospermum*.