



OFFRE DE STAGE MASTER /
PROPOSITION OF INTERNSHIP FOR MASTER

« **Caractérisation de mutations inédites identifiées chez *Candida* spp. :
implication dans la résistance aux antifongiques.** »

MASTER M1 MASTER M2

DOMAINE / FIELD : Biologie moléculaire - Mycologie – Microbiologie .

PERIODE : 2018-2019

EQUIPE / TEAM : **Equipe TheREX – CandiSTORE** ; Responsable équipe-groupe : B. Toussaint – M. Cornet

RESPONSABLE / SUPERVISOR : **Cécile Garnaud** (HDR: non)

Laboratoire TIMC-IMAG, équipe TheREx et Laboratoire de Parasitologie-Mycologie, CHU Grenoble Alpes.

☎ : 04 76 76 54 90 E-mail : cgarnaud@chu-grenoble.fr.

Localisation / Internship location :

Laboratoire TIMC-IMAG, équipe TheREx - UFR de Pharmacie, Domaine de la Merci, La Tronche.

Objectif / Objectives :

Caractériser l'implication de mutations inédites dans la résistance aux antifongiques azolés et/ou aux échinocandines chez *C. albicans* et *C. glabrata*.

Contexte / General Context :

Les levures du genre *Candida* sont responsables d'infections superficielles, fréquentes et généralement de bon pronostic, mais également de candidoses profondes ou invasives, associées à une morbi-mortalité élevée. Deux classes d'antifongiques sont utilisées en 1^{ère} ligne pour la prévention et le traitement de ces candidoses invasives : les échinocandines et les antifongiques azolés. Cependant, leur utilisation massive a conduit à l'émergence de souches résistantes voire multi-résistantes à ces molécules, associées à des échecs thérapeutiques. Cette résistance est liée à la présence de mutations dans des gènes codant les cibles de ces antifongiques ou des transporteurs d'efflux. Une analyse antérieure par séquençage nouvelle génération d'isolats résistants aux antifongiques a permis d'identifier plusieurs mutations inédites dans ces gènes, dont l'implication dans la résistance reste à caractériser sur le plan génétique et phénotypique.

Méthodes : Biologie moléculaire : PCR, constructions génétiques, transformation de levures
Analyses phénotypiques (paroi, membrane)

Domaines d'expertise : Biologie moléculaire - Mycologie – Microbiologie

References :

* Garnaud C, Botterel F, Sertour N, Bougnoux ME, Dannaoui E, Larrat S et al. Next-Generation Sequencing offers new insights into the resistance of *Candida* spp. to echinocandins and azoles. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Sep;70(9):2556-65.

* Maubon D, Garnaud C, Calandra T, Sanglard D, Cornet M. Resistance of *Candida* spp. to antifungal drugs in the ICU: where are we now? *Intensive Care Med.* 2014 Sep;40(9):1241-55