



# ASSOCIATION DES INTERNES ET ANCIENS INTERNES EN PHARMACIE DES HOPITAUX DE LYON

Compte-rendu du projet de recherche  
Bourse Raymond Rizard 2023-2024  
24 novembre 2024

Charles Gibert  
Interne en Biologie Médicale



# Retour sur l'année passée

- Eté 2023
  - Obtention de l'Année Recherche
- Novembre-Décembre 2023
  - Master 2 – Paris, Sorbonne Université
  - **Microbiologie Moléculaire / Parasitologie-Mycologie**
- Janvier-Octobre 2024
  - Institut de Microbiologie Universitaire de Lausanne
  - Groupe Fr Lamothe, **Résistance aux antifongiques chez *Candida auris***
- Novembre 2024-Avril 2025
  - Interchu - AP-HP, Hôpital St Antoine, Laboratoire de Parasitologie-Mycologie



**Le facteur de transcription Sut1 régule la *résistance au fluconazole* chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du *métabolisme du fer***

Charles Gibert, Jizhou Li, Danielle Brandalise, Dominique Sanglard, Frederic Lamoth

# Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

Critical group

 Cryptococcus neoformans

 **Candida auris**

 Aspergillus fumigatus

 Candida albicans

High group

 Nakaseomyces glabrata (Candida glabrata)

 Histoplasma spp.

WHO fungal priority pathogens list to guide research, development and public health action 2022



candida auris

Advanced Create alert Create RSS

User Guide

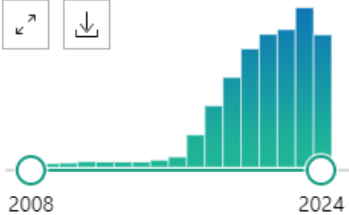
Save Email Send to

Sort by: First author

Display options

MY NCBI FILTERS

RESULTS BY YEAR



1,690 results

Page 1 of 9

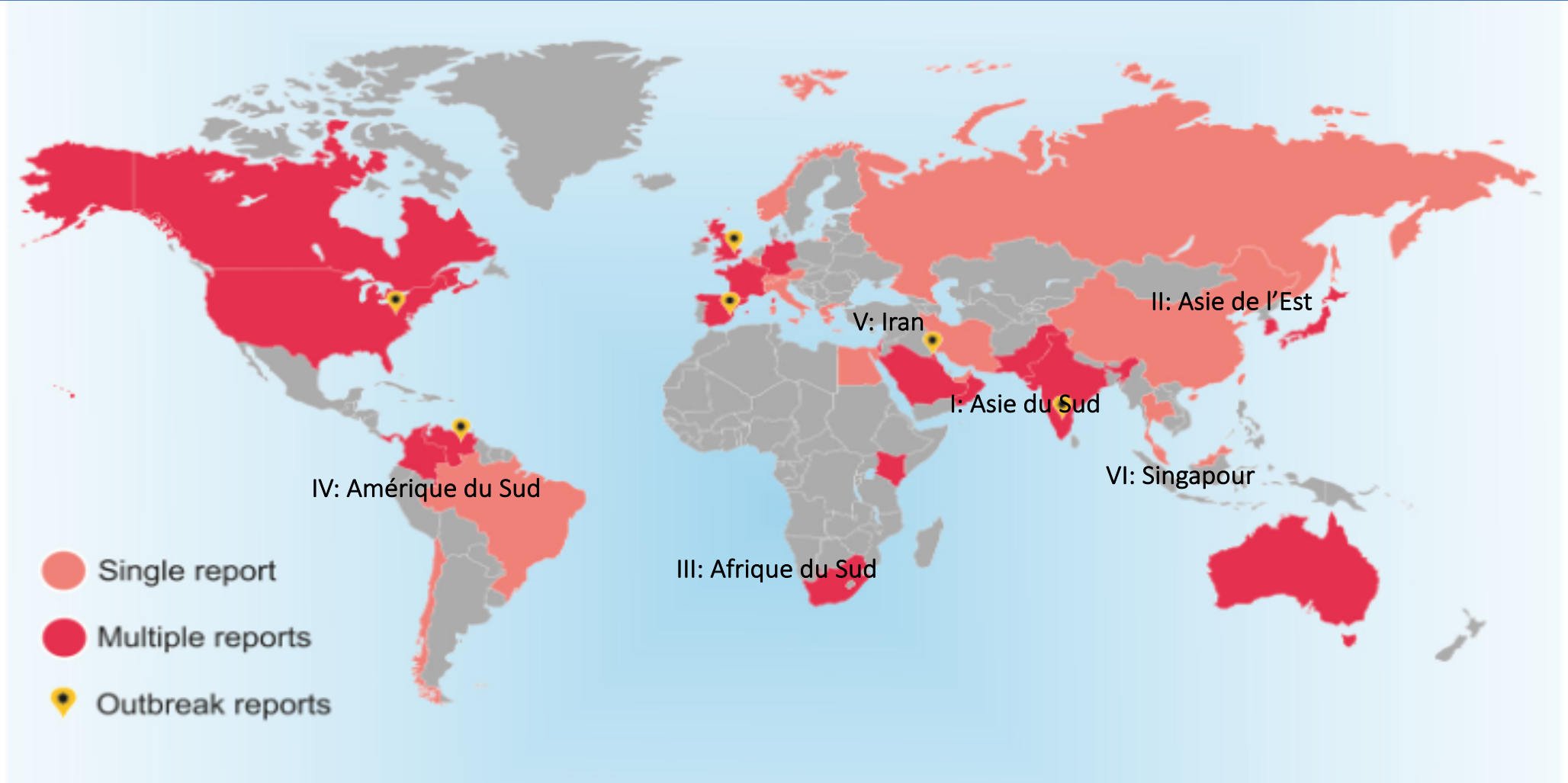
☐ Essential Oils in Respiratory Mycosis: A Review.

1 Zuzarte M, Salgueiro L.

Cite Molecules. 2022 Jun 28;27(13):4140. doi: 10.3390/molecules27134140. PMID: 35807386 **Free PMC article.** Review.

Share Particular attention is paid to Aspergillus fumigatus, the main pathogen involved in aspergillosis, **Candida auris**, currently emerging as a major pathogen in certain parts of the world, and Cryptococcus neoformans, one of the main pathogens involved in pulmonary cryp ...

## Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**



Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

| Antifongique    | Taux de souches résistances |
|-----------------|-----------------------------|
| Fluconazole     | 80-90%                      |
| Echinocandines  | 2-10%                       |
| Amphotéricine B | 30%                         |

Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

| Antifongique    | Taux de souches résistances |
|-----------------|-----------------------------|
| Fluconazole     | 80-90%                      |
| Echinocandines  | 2-10%                       |
| Amphotéricine B | 30%                         |

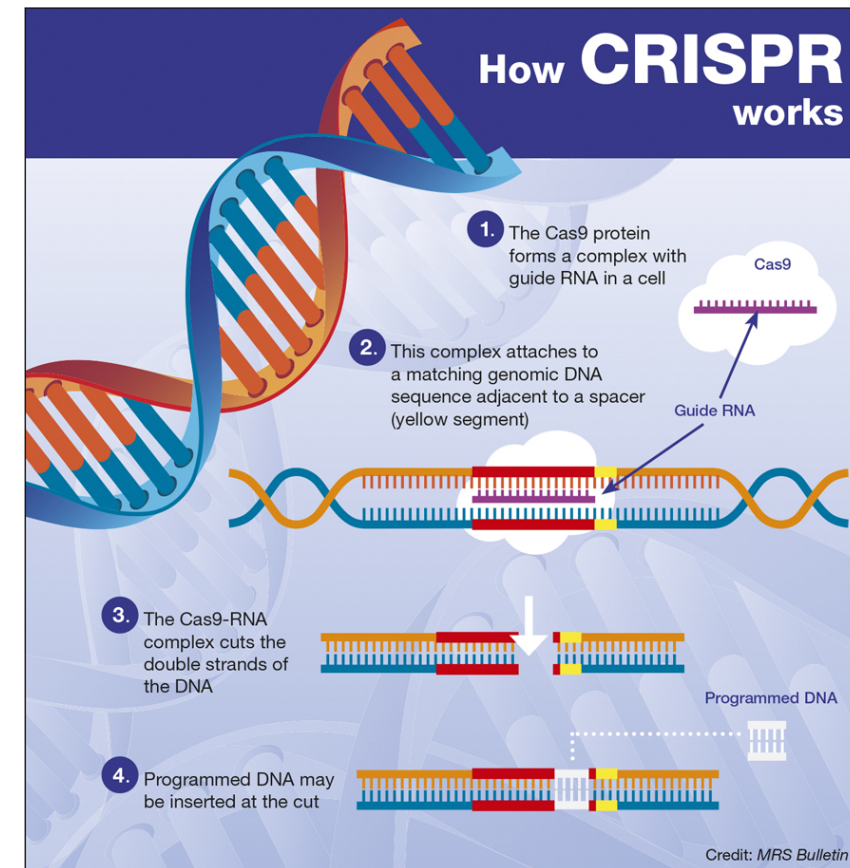
**OBJECTIF :**

IDENTIFIER ET DÉCRYPTER LES MÉCANISMES GÉNÉTIQUES RESPONSABLES  
DE LA RÉSISTANCE AUX ANTIFONGIQUES AZOLÉS

# Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

- *SUT1*, gène 891pb
- **Pas étudié chez *C. auris***, études disponibles faites sur *C. albicans*, *C. glabrata* ou *S. cerevisiae*
  - Assure intégrité membrane lors d'un manque d'O<sub>2</sub>
- Biologie moléculaire : **outil CRISPR-Cas9**
  - Construction d'une souche hyperactivée à partir d'une souche sensible aux azolés
  - Screener son rôle dans une éventuelle résistance antifongique

IV.1 → IV.1 *SUT1*<sup>HA</sup>



Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

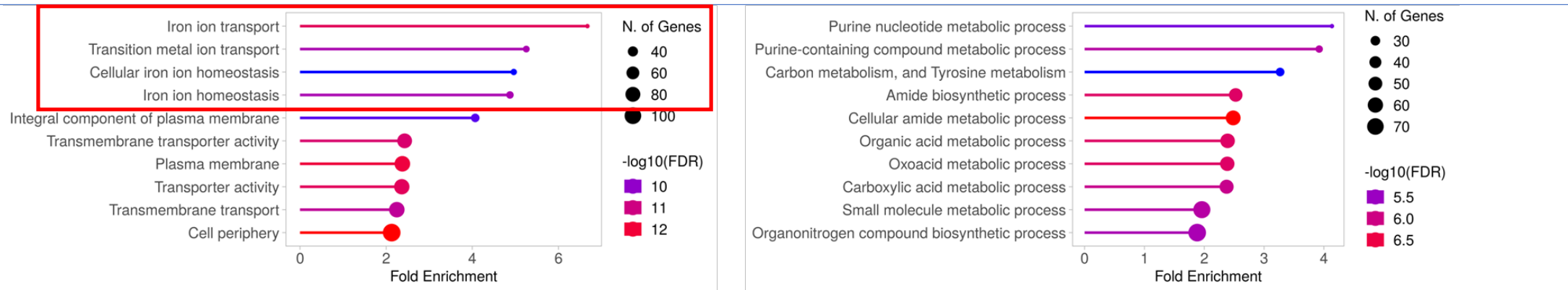
---

- Tests de sensibilité aux antifongiques, méthode CLSI, mesure des CMI (µg/mL)

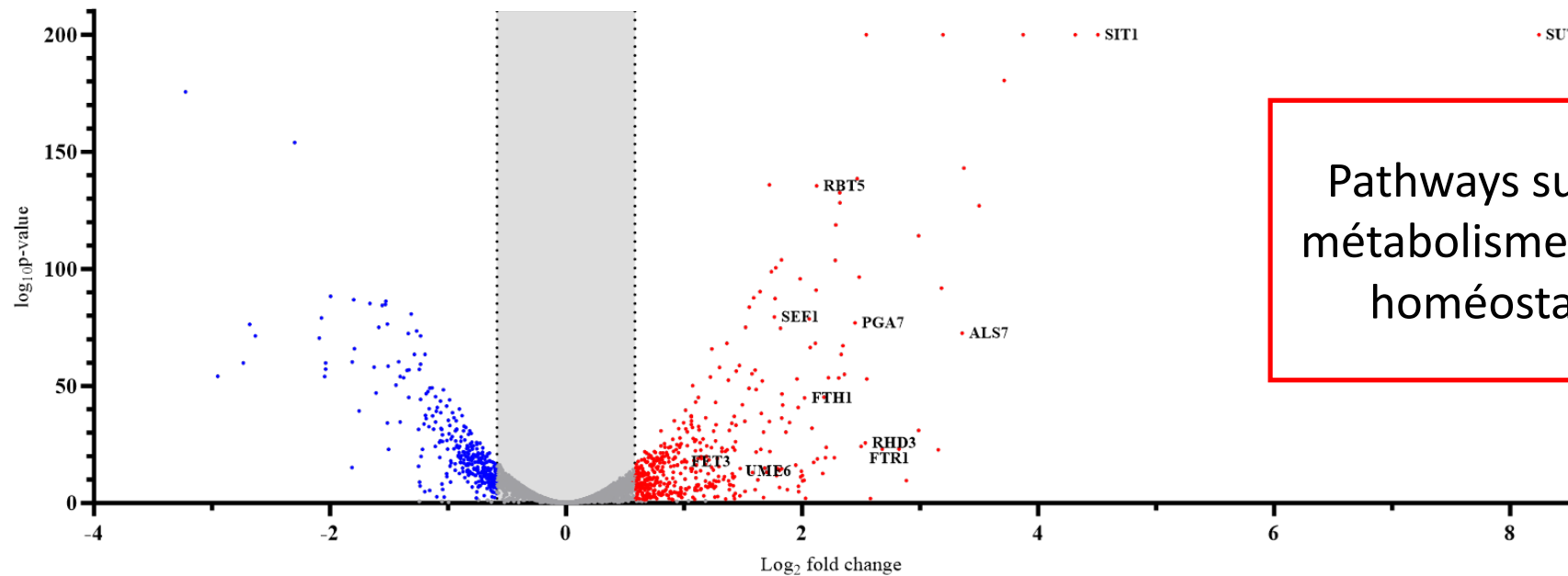
|                                | Fluconazole |
|--------------------------------|-------------|
| IV.1                           | 4           |
| IV.1 <i>SUT1</i> <sup>HA</sup> | 16          |

- Régulation génétique impactée ? → Analyse transcriptomique

# Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**



C



Pathways surexprimés :  
métabolisme / transport /  
homéostasie du fer

Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

## Multiples analyses phénotypiques

- Sensibilité antifongique en surcharge/privation de fer
- Analyse de la croissance fongique en atmosphère anaérobie
- Quantification de la production de biofilm
- Mesure de l'activité métabolique mitochondriale

Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

## Perspectives

**Métabolisme du fer** → Cible intéressante comme approche directe ou indirecte

**Résistance aux antifongiques** → Nécessité d'explorer des mécanismes moins étudiés

**Outils omiques** → Intérêt majeur dans l'explorations de pathways «inhabituels»

Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

## Perspectives

**Métabolisme du fer** → Cible intéressante comme approche directe ou indirecte

**Résistance aux antifongiques** → Nécessité d'explorer des mécanismes moins étudiés

**Outils omiques** → Intérêt majeur dans l'explorations de pathways «inhabituels»

---

Finalisation de la publication → *Medical Mycology* ou *mSphere*

**A soumettre pour le congrès de l'ECCMID : Vienne, Autriche, Avril 2025**

Le facteur de transcription Sut1 régule la **résistance au fluconazole** chez *Candida auris* via un mécanisme dépendant du **métabolisme du fer**

---

## Perspectives

**Métabolisme du fer** → Cible intéressante comme approche directe ou indirecte

**Résistance aux antifongiques** → Nécessité d'explorer des mécanismes moins étudiés

**Outils omiques** → Intérêt majeur dans l'explorations de pathways «inhabituels»

---

Prix Junior RICAI 2024 : 1500€ / Communication orale



## AUTRES PROJETS MENÉS

---

### **Fungal infection in patients treated with Bruton's Tyrosine Kinase inhibitor, from epidemiology to clinical outcome: A systematic review.**

Charles Gibert<sup>1</sup>, Marion Blaize<sup>3</sup>, Arnaud Fekkar<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Institute of Microbiology, Lausanne University Hospital and University of Lausanne, Lausanne, Switzerland

<sup>3</sup> Sorbonne Université, CIMI-Paris, AP-HP, Service de Parasitologie-Mycologie, Hopital de La Pitie-Salpetriere, F-75013 Paris, France



Accepté  
IF 12 / Sigaps A

**CMI** CLINICAL  
MICROBIOLOGY  
AND INFECTION



**A soumettre pour le congrès de l'ECCMID : Vienne, Autriche, Avril 2025**

## AUTRES PROJETS MENÉS

---

**Epidemiology, microbiological features, and management of prosthetic joint infections due to *Candida* species: A systematic review**

Charles Gibert, Camille Marchetti, Frederic Lamothe

**Iron metabolism disorders and invasive fungal infections, a narrative review**

Charles Gibert, Camille Marchetti, Frederic Lamothe

**In vitro susceptibility of *Candida auris* to Deferoxamine, Deferasirox and Deferiprone alone and in combination with conventional antifungals**

Charles Gibert, Jizhou Li, Frederic Lamothe



**ANNÉE RICHE EN PROJETS ET EN  
RENCONTRES**

**UN GRAND MERCI À L'AIAIPHL  
POUR LE FINANCEMENT DE CETTE  
ANNÉE**