

M2iSH, Université Clermont-Auvergne-Inserm U1071, USC-INRA 2018 (Pr. Nicolas Barnich)
Directeur de thèse : Nicolas Barnich (Professeur). nicolas.barnich@uca.fr

Analyse des marques épigénétiques en réponse à l'infection par les bactéries *E. coli* isolées de patients atteints de maladie de Crohn pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques

La maladie de Crohn (MC) est une pathologie inflammatoire chronique du tube digestif touchant plus de 1 millions de personnes en Europe. Les bactéries AIEC (adherent-invasive *E. coli*), fréquemment isolées de patients atteints de MC, sont capables d'adhérer et d'envahir les cellules épithéliales intestinales. L'identification des bactéries AIEC chez les patients ne repose, à ce jour que sur des tests phénotypiques spécifiques impossibles à mettre en place en routine lors d'un diagnostic de MC. Les objectifs de ce projet sont (1) d'identifier des biomarqueurs prédictifs de la présence des bactéries AIEC associées à la muqueuse iléale et (2) de proposer de nouvelles cibles thérapeutiques aux patients porteurs des AIEC. Les premières études se focaliseront sur les conséquences d'une infection par les AIEC sur les marques épigénétiques des cellules épithéliales intestinales (modifications post-traductionnelles des histones) et sur la réponse transcriptomique de la cellule. Dans un deuxième temps, le rôle des histones desacetylases au cours de l'infection sera étudié. Les gènes cibles des HDACs pourraient représenter d'intéressantes cibles thérapeutiques. Ce travail devrait mener à l'identification de ces cibles thérapeutiques dont le rôle est central dans l'infection par les AIEC.

Denizot J, et al., Diet-induced hypoxia responsive element demethylation increases CEACAM6 expression, favouring Crohn's disease-associated Escherichia coli colonization. Gut. 2015