

Fiche de présentation

Université Clermont Auvergne, Inserm U1071, USC-INRAE 2018, M2iSH (Pr. Barnich)

Directeur de thèse : Nicolas Barnich (PU-HDR), nicolas.barnich@uca.fr ; **Co-Encadrante de thèse** : Adeline Sivignon (Ingénieure UCA).

Etude mécanistique de l'effet combiné de probiotiques, d'extraits végétaux et de l'activité physique sur l'inflammation intestinale induite par le microbiote : vers une meilleure prise en charge des patients atteints de maladies chroniques

Les bactéries AIEC (Adherent-Invasive *Escherichia coli*) impliquées dans l'étiologie de la maladie de Crohn (MC) colonisent anormalement la muqueuse iléale des patients en induisant une inflammation intestinale. Les traitements actuels sont uniquement symptomatiques et traitent l'inflammation mais pas les causes de la maladie. Nous proposons de développer une stratégie associant des bactéries probiotiques, des extraits végétaux et de l'activité physique afin de limiter, voire éradiquer, le portage des AIEC, une des origines de l'inflammation chez les patients. Des approches *in vitro* sur lignées cellulaires (adhésion AIEC/cellules intestinales, formation de biofilm, résistance trans-épithéliale, réponse inflammatoire...) et *in vivo* sur des modèles murins infectés par des AIEC et soumis à une activité physique permettront de cribler un panel de souches probiotiques et d'extraits végétaux afin de déterminer la meilleure combinaison qui, avec l'apport de l'activité physique, permettront de rétablir l'équilibre du microbiote et ainsi diminuer l'état inflammatoire.

Sivignon A, et al, *S. cerevisiae* CNCM I-3856 prevents colitis induced by AIEC bacteria in the transgenic mouse model mimicking Crohn's disease *Inflamm Bowel Dis.* 21:276-286.

Ingrassia I, et al, *L. casei* DN-114 001 inhibits the ability of adherent-invasive *E. coli* isolated from Crohn's disease patients to adhere to and to invade intestinal epithelial cells. *Appl Environ Microbiol.* 71:2880-2887.