

## Fiche de présentation :

M2iSH, UMR 1071 Inserm/Université Clermont Auvergne, USC INRAE 2018 (Pr Barnich)

Directeur de thèse: Julien Delmas (MCU-PH, HDR), [julien.delmas@uca.fr](mailto:julien.delmas@uca.fr)

### Impact des mucine-protéases bactériennes sur les communautés microbiennes intestinales.

La maladie de Crohn (MC) est une pathologie inflammatoire chronique du tube digestif touchant plus de 1 millions de personnes en Europe. La dysbiose intestinale est une composante importante de cette maladie et des bactéries, les AIEC (adherent-invasive *E. coli*), qui sont capables d'adhérer et d'envahir les cellules épithéliales intestinales, sont fréquemment isolées chez ces patients. Les AIEC peuvent produire des enzymes capables de dégrader le mucus et ainsi favoriser leur propre colonisation. Les objectifs de ce projet sont (1) de définir l'implication de ces enzymes dans le déséquilibre du microbiote intestinal, (2) de déterminer si ces enzymes peuvent favoriser l'accès à des bactéries proinflammatoires et (3) d'identifier de nouvelles molécules qui pourraient servir de traitement adjuvant aux patients porteurs des AIEC. Les expérimentations seront réalisées en modèle murin à flore normale et à flore contrôlée en utilisant des souches d'AIEC produisant des mucinases ou leurs mutants. L'effet de ces mucinases sur des biofilms mixtes sera exploré *in vitro*. Du criblage *in silico* sera réalisé afin d'identifier des inhibiteurs de ces enzymes. Les données recueillies permettront de mieux comprendre le rôle des mucine-protéases dans la physiopathologie de la maladie de Crohn.

Gibold L, Garenaux E, Dalmaso G, Gallucci C, Cia D, Mottet-Auselo B, Fais T, Darfeuille-Michaud A, Nguyen HT, Barnich N, Bonnet R, **Delmas J**. The Vat-AIEC protease promotes crossing of the intestinal mucus layer by Crohn's disease-associated *Escherichia coli*. Cellular Microbiology. 2015