

Fiche de présentation

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

Directrice de thèse : Hang Nguyen (CR-HDR),
hang.nguyen@uca.fr

Rôle de l'autophagie dans la réponse de l'hôte à l'infection par des *Escherichia coli* pathogènes impliquées dans le cancer colorectal.

La muqueuse colique des patients atteints de cancer colorectal (CCR) est fortement colonisée par des souches d'*E. coli* productrices de cyclomodulines (CDT, CIF, CNF et colibactine), qui sont des toxines bactériennes capables de modifier le cycle cellulaire de la cellule infectée. Nous avons montré que suite à l'infection par les *E. coli* producteurs de colibactine, l'autophagie est activée dans les cellules épithéliales intestinales, permettant d'inhiber les effets protumoraux de ces bactéries. Certaines souches d'*E. coli* isolées de patients atteints de CCR produisent plusieurs cyclomodulines, et 94% des souches produisant CNF produisent également la colibactine. L'objectif de ce projet est d'étudier (1) le rôle de l'autophagie dans la réponse de l'hôte suite à l'infection par des souches d'*E. coli* productrices de la colibactine et de CNF en utilisant les cellules et les souris déficientes pour l'autophagie, et (2) le rôle de l'autophagie dans la tumorigenèse induite par des *E. coli* producteurs de la colibactine et de CNF chez les souris prédisposées au développement du CCR, souris *Apc^{Min/+}*, ainsi que les mécanismes sous-jacents. Cette étude permettra de mieux comprendre le rôle de l'autophagie dans l'interaction entre l'hôte et les *E. coli* impliqués dans le développement du CCR et pourrait contribuer au développement des stratégies thérapeutiques pour le traitement du CCR.

Lucas C, [...], **Nguyen HT**. Autophagy of intestinal epithelial cells inhibits colorectal carcinogenesis induced by colibactin-producing *Escherichia coli* in *ApcMin/+* mice. *Gastroenterology* 2020, 158(5):1373-1388
Lucas C, Barnich N, **Nguyen HT**. Microbiota, inflammation and colorectal cancer. *Int J Mol Sci* 2017, 18(6)