

Fiche de présentation :

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

Directeur de thèse : Pr M. ANDRE (MCU-PH, HDR), mandre@chu-clermontferrand.fr

Co-encadrante : Dr E. BILLARD (MCU), elisabeth.billard@uca.fr

Réponse immunitaire adaptative aux *E. coli* adhérents invasifs associés à la maladie de Crohn.

La maladie de Crohn (MC) est une réponse immunitaire aberrante à des antigènes intestinaux non-identifiés. Chez 21 à 63% des patients, la muqueuse iléale est colonisée par des *E. coli* adhérents invasifs (AIEC) qui contribueraient à l'activation anormale des lymphocytes T et aux réponses anticorps systémiques observées dans la MC. Le projet se découpe en 3 axes :

(1) L'activation des cellules T dans les ganglions, la réponse effectrice au niveau de la muqueuse et la production d'anticorps (IgA mucosales, IgG systémiques) seront étudiées chez la souris après administration intra-gastrique de bactéries AIEC ou non AIEC.

(2) La caractérisation du statut AIEC des patients atteints de MC est longue et coûteuse. Il n'y a pas de marqueurs moléculaires des AIEC mais nos travaux préliminaires suggèrent que les sujets colonisés présentent des anticorps anti-*E. coli* sur lesquels pourrait se baser un test diagnostique. Nous rechercherons une signature sérologique chez les patients AIEC+ versus AIEC- issus des études cliniques du laboratoire.

(3) Le rôle d'antigènes immunodominants (identifiés en partie 2 ou dans la littérature) dans la virulence des AIEC (implantation au sein de la muqueuse, inflammation, activation B et T, ...) sera étudié en infectant des souris par des mutants isogéniques.

Sevrin et al. Adaptation of adherent-invasive E. coli to gut environment: Impact on flagellum expression and bacterial colonization ability. Gut Microbes, 2018.

Agus et al. Western diet induces a shift in microbiota composition enhancing susceptibility to Adherent-Invasive E. coli infection and intestinal inflammation. Sci Rep, 2016.