

Discipline : Biologie - Santé

Sujet : Identification de Bactéries du microbiote Intestinal stimulant la SUMOylation et Anti-inflammatoires

Acronyme : IBISA

Mots clés : microbiote intestinal, inflammation, SUMOylation, interaction hôte-bactéries, bactérie-médicament

Direction de thèse : Ribet David

Unité de recherche : UMR 1073 ADEN (Nutrition, inflammation et axe microbiote-intestin-cerveau)

Etablissement : Université de Rouen Normandie

Type de financement : Contrat doctoral Normandie Recherche 100% (sous condition suspensive d'obtention du financement)

Contact : david.ribet@inserm.fr

Les Maladies Inflammatoires Chroniques de l'Intestin (MICI) constituent un problème majeur de santé publique. Ces pathologies, qui touchent aussi bien les femmes que les hommes, se caractérisent par des crises répétées d'inflammation au niveau intestinal. Les MICI ont le statut d'« affections de longue durée » du fait de leur gravité et de leur chronicité. Il n'y a pas à l'heure actuelle de traitements permettant de soigner définitivement ces maladies. Il existe donc un besoin urgent de développer de nouvelles thérapies pour améliorer la prise en charge des patients atteints de MICI. Notre équipe travaille depuis plusieurs années sur le rôle des bactéries intestinales dans ces maladies. Nous avons récemment constitué dans notre laboratoire une collection de bactéries intestinales, isolées chez des individus en bonne santé. Nous souhaitons identifier, au sein de cette collection, des bactéries aux propriétés anti-inflammatoires qui pourraient être utilisées pour limiter les crises d'inflammation caractéristiques des MICI. Le premier volet de notre projet de recherche vise donc à cribler les bactéries de notre collection pour identifier les espèces capables de produire des molécules aux propriétés anti-inflammatoires. Le second volet de notre projet visera à tester directement l'effet anti-inflammatoire de ces bactéries dans des modèles de cellules intestinales en culture puis dans des modèles pré-cliniques mimant l'inflammation intestinale observée au cours des MICI. Ce projet permettra d'une part, de mieux comprendre les mécanismes utilisés par les bactéries intestinales pour interagir avec l'intestin et éviter l'apparition d'inflammations chroniques, et d'autre part, d'identifier des espèces bactériennes qui pourront constituer de nouveaux outils thérapeutiques pour lutter contre ces maladies graves que sont les MICI.

Inflammatory Bowel Diseases (IBD) are a major public health problem. These diseases, which affect both men and women, are characterized by repeated flares of intense inflammation at the level of the intestine. IBD has the status of 'long-term illnesses' because of its severity and chronicity. There are currently no treatments that can provide a permanent cure for these diseases. There is therefore an urgent need to develop new therapies to improve the management of IBD patients. Our team has been working for several years on the role of intestinal bacteria in IBD. We have recently set up a collection of intestinal bacteria in our laboratory, isolated from healthy individuals. Our aim is to identify bacteria in this collection

that would have anti-inflammatory properties and that could be used to limit the inflammatory flares characteristic of IBD. The first part of our research project will aim to screen the bacteria in our collection to identify species able to produce anti-inflammatory molecules. The second part of our project will aim to directly evaluate the anti-inflammatory properties of these bacteria in cultured intestinal cell models and then in pre-clinical models mimicking the intestinal inflammation observed during IBD. This project will provide a better understanding of the mechanisms used by intestinal bacteria to interact with the intestine and prevent the onset of chronic inflammation, and will identify bacterial species that could constitute new therapeutic tools to treat these serious illnesses.