

## Offre de Thèse, dans l'équipe Autophagie Infection Immunité, CIRI Lyon Inserm U1111

Nous proposons un projet de thèse afin d'étudier l'influence des polymorphismes autophagiques dans la pathogénie de la maladie de Crohn.

La maladie de Crohn est une maladie inflammatoire chronique de l'intestin fortement invalidante qui affecte plus d'un million de patients en Europe. Cette inflammation intestinale résulte d'une réponse immunitaire inappropriée vis-à-vis du microbiote intestinal sur un terrain génétique prédisposé. De nombreux gènes ont été identifiés comme prédisposant à la maladie de Crohn dont plusieurs impliquent un mécanisme majeur de la cellule, l'autophagie. L'autophagie est en effet un processus dynamique qui permet la dégradation et le recyclage des éléments endommagés et obsolètes de la cellule, et qui contrôle également les agents microbiens infectieux. Malgré d'importantes avancées, comprendre le lien étroit entre le dysfonctionnement de l'autophagie et la maladie de Crohn reste cependant largement à parfaire, que ce soit à l'échelle des patients ou à l'échelle cellulaire et moléculaire.

Ainsi, l'objectif du projet de thèse est d'évaluer les conséquences du dysfonctionnement de l'autophagie, résultant de l'expression de variants autophagiques chez les patients atteints de la maladie de Crohn, sur la qualité de l'activité dégradative de ce processus. A cette fin, des approches cellulaires (lignées et cellules primaires de patients), d'imagerie (confocal), et moléculaires (protéomique) seront utilisées. Ce projet s'inscrit dans le cadre d'un projet collaboratif, et sera effectué au sein de l'équipe Autophagie Infection Immunité spécialisée dans l'étude de l'autophagie en contexte infectieux et inflammatoire. Le candidat bénéficiera d'un environnement scientifique (CIRI) et techniques (SFR BioSciences) de haut niveau pour mener à bien son projet.

Les candidats devront avoir des connaissances solides en immunologie et en biologie cellulaire, et devront faire preuve d'enthousiasme, de motivation, d'initiative et de rigueur.

Veillez envoyer avant le 15 février 2023 :

- Une lettre de motivation avec le nom de deux personnes référentes
- Curriculum vitae

A Aurore Rozières : aurore.roziers@inserm.fr

Sélection de publications de l'équipe :

- M. Claviere, A. Lavedrine, G. Lamiral, M. Bonnet, P. Verlhac, D.S. Petkova, L. Espert, R. Duclaux-Loras, J. Lucifora, M. Rivoire, G. Boschetti, S. Nancey, A. Rozières, C. Viret\* and M. Faure\*. Measles Virus-Imposed Remodeling of the Autophagy Machinery Determines the Outcome of Bacterial Coinfection. *Autophagy*, 2022, Aug 9;1-15.
- Servais L, Boschetti G, Meunier C, Gay C, Cotte E, François Y, Rozières A, Fontaine J, Cuminal L, Chauvenet M, Charlois AL, Isaac S, Traverse-Glehen A, Roblin X, Flourie B, Valette PJ, Nancey S. Intestinal Conventional Ultrasonography, Contrast-Enhanced Ultrasonography and Magnetic Resonance Enterography in Assessment of Crohn's Disease Activity: A Comparison with Surgical Histopathology Analysis. *Dig Dis Sci*. 2022 Jun;67(6):2492-2502.
- Moroso M, Verlhac P, Ferraris O, Rozières A, Carbonnelle C, Mély S, Endtz HP, Peyrefitte CN, Paranhos-Baccalà G, Viret C, Faure M. Crimean-Congo hemorrhagic fever virus replication imposes hyper-lipidation of MAP1LC3 in epithelial cells. *Autophagy*. 2020 Oct;16(10):1858-1870.
- Soufflet N, Boschetti G, Roblin X, Cuercq C, Williet N, Charlois AL, Duclaux-Loras R, Danion P, Mialon A, Faure M, Paul S, Flourie B, Nancey S (2019). Concentrations of Ustekinumab During Induction Therapy Associate With Remission in Patients With Crohn's Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Mar; pii: S1542-3565(19)30248-4.