



## **COMMUNIQUÉ DE PRESSE sous embargo strict jusqu'au mercredi 3 mars 2010, 19h – heure de Paris**

---

### **Nos bactéries intestinales dévoilent leurs secrets génétiques**

**Un consortium international de chercheurs coordonné par l'INRA de Jouy-en-Josas et auquel participe la Direction des sciences du vivant du CEA (Génoscope, Institut de génomique, Evry) publie un premier séquençage de l'ensemble des gènes des bactéries hébergées par le tube digestif humain, ou métagénome. Celui-ci comporte 150 fois plus de gènes que le génome humain. Les chercheurs montrent que seul un millier d'espèces bactériennes sont habituellement présentes en grande quantité dans l'intestin de l'homme, chaque individu en abritant au moins 170. De plus, contrairement à ce qui était établi, cette étude approfondie, démontre que la plupart des espèces sont semblables d'un individu à l'autre. Ce métagénome est le premier résultat obtenu par les chercheurs dans le cadre du projet européen de caractérisation génétique de la flore intestinale humaine (MetaHIT). La connaissance de ce métagénome ouvre de nombreuses perspectives d'applications dans le domaine de la nutrition et de la santé humaine. L'ensemble de ces résultats est publié dans la revue NATURE datée du 4 mars 2010.**

L'homme vit en association permanente avec les bactéries présentes sur toutes les surfaces et dans toutes les cavités de son corps, la majorité étant hébergées par son tube digestif. Les cellules bactériennes qui nous accompagnent sont au moins 10 fois plus nombreuses que nos propres cellules. Ces communautés, dynamiques et complexes, influencent profondément notre physiologie, notre nutrition, ainsi que notre immunité et son développement. Par exemple, les bactéries ont des fonctions indispensables à notre santé : elles synthétisent des vitamines, contribuent à la dégradation de certains composés que nous serions incapables d'assimiler sans leur aide. Elles jouent un grand rôle dans les fonctions immunitaires en nous protégeant contre les bactéries pathogènes et en « dialoguant » avec nos cellules épithéliales. Des recherches ont montré des différences significatives dans la composition du métagénome chez les personnes obèses ou atteintes de maladies inflammatoires intestinales et les sujets sains, d'où l'hypothèse que des déséquilibres de la flore digestive peuvent contribuer au développement de maladies.

Cependant, contrairement au génome humain, le contenu génomique de ces communautés bactériennes était jusqu'à ce jour largement inconnu. Et pour cause : vivant sans oxygène, à l'abri de nos intestins, dans un environnement difficile à caractériser et à reproduire, la plupart des bactéries ne peuvent pas être cultivées en laboratoire.

Grâce au projet européen MetaHIT\*, qui permet de mettre en commun les ressources et l'expertise requises par l'ampleur des connaissances à analyser, les chercheurs ont

caractérisé les gènes de bactéries provenant de selles de 124 individus d'origine européenne, et représentatifs des populations nordiques et méditerranéennes. Dans ce but, une méthode de séquençage d'ADN de nouvelle génération, à très haut débit, a été mise en œuvre, permettant d'analyser la totalité de l'ADN extrait des selles et d'accéder ainsi aux espèces bactériennes qui ne peuvent pas être cultivées. Deux cent fois plus de données de séquences d'ADN que dans toute autre étude du métagénome intestinal humain ont été produites et analysées.

85% des gènes bactériens portés par la population humaine étudiée ont ainsi été séquencés ; ils représentent environ 3,3 millions de gènes bactériens. Ce métagénome est donc 150 fois plus important que le génome humain. Il est relativement complet, incluant la très grande majorité des gènes détectés précédemment par des études de moindre ampleur chez 13 individus d'origine japonaise et 18 d'origine américaine. Sur la totalité des gènes séquencés, 536 000 sont retrouvés chez chaque individu. Environ 40 % de ces gènes sont présents chez au moins un individu sur deux.

L'analyse plus fine du métagénome a permis de déduire que les gènes séquencés proviennent d'un millier d'espèces bactériennes intestinales. Ces bactéries sont habituellement présentes chez l'homme à des taux importants, même si la plupart ne sont pas encore caractérisées. Au moins 170 de ces espèces sont abritées par chaque individu et au moins 75 sont présentes chez plus d'un individu sur deux.

L'ensemble de ces résultats démontrent que les hommes sont relativement semblables du point de vue de la composition de leur flore bactérienne intestinale. Les précédentes études réalisées sur le sujet n'avaient pas pu mettre en évidence cette caractéristique car elles disposaient de moyens techniques qui ne permettaient de caractériser que les espèces les plus abondantes.

De plus, cette analyse a permis de révéler la quasi-totalité des quelques 19 000 fonctions différentes codées par le métagénome intestinal humain. Seulement 6000 d'entre elles sont présentes chez chaque individu, et constituent le métagénome intestinal humain minimal requis pour le fonctionnement de l'écosystème intestinal. Elles englobent les fonctions nécessaires à la synthèse de vitamines et des acides aminés indispensables à l'homme ou à la dégradation des sucres complexes importants pour notre alimentation. Environ 1200 fonctions sont très fréquentes et constituent le génome minimal, permettant aux bactéries intestinales de prospérer dans l'intestin.

La partie principale du métagénome intestinal humain a donc été décryptée. Au delà de cette description, l'étude ouvre la voie à la recherche des différences dans la composition bactérienne des flores intestinales entre les individus sains et malades. La mise en évidence de ces différences contribuera au développement des outils de diagnostic précoce. A plus long terme, ces recherches devraient permettre la mise en œuvre de moyens de prévention et un meilleur traitement des maladies dans lesquelles les microorganismes intestinaux jouent un rôle.

#### **\*Le projet européen MetaHIT**

L'objectif du projet européen MetaHIT (METAGenomics of the Human Intestinal Tract ; <http://www.metahit.eu/>) lancé en avril 2008 et coordonné par l'INRA de Jouy-en-Josas est de caractériser les gènes et les fonctions bactériennes de la flore intestinale et d'étudier les effets de ces gènes en termes d'alimentation et de santé. Pour cela, il regroupe les efforts de neuf organismes de recherche européens parmi les plus compétents, quatre industriels de l'agroalimentaire et de la pharmacie et un institut chinois. Il est financé sur une durée de 4 ans par la Commission Européenne dans le 7<sup>ème</sup> programme cadre.

## **Pour en savoir plus :**

>> Référence

### **A human gut microbial gene catalog established by metagenomic sequencing**

Junjie Qin<sup>1\*</sup>, Ruiqiang Li<sup>1\*</sup>, Jeroen Raes<sup>2,3</sup>, Manimozhiyan Arumugam<sup>2</sup>, Kristoffer Solvsten Burgdorf<sup>4</sup>, Chaysavanh Manichanh<sup>5</sup>, Trine Nielsen<sup>4</sup>, Nicolas Pons<sup>6</sup>, Florence Levenez<sup>6</sup>, Takuji Yamada<sup>2</sup>, Daniel R. Mende<sup>2</sup>, Junhua Li<sup>1,7</sup>, Junming Xu<sup>1</sup>, Shaochuan Li<sup>1</sup>, Dongfang Li<sup>1,8</sup>, Jianjun Cao<sup>1</sup>, Bo Wang<sup>1</sup>, Huiqing Liang<sup>1</sup>, Huisong Zheng<sup>1</sup>, Yinlong Xie<sup>1,7</sup>, Julien Tap<sup>6</sup>, Patricia Lepage<sup>6</sup>, Marcelo Bertalan<sup>9</sup>, Jean-Michel Batto<sup>6</sup>, Torben Hansen<sup>4</sup>, Denis Le Paslier<sup>10</sup>, Allan Linneberg<sup>11</sup>, H. Bjørn Nielsen<sup>9</sup>, Eric Pelletier<sup>10</sup>, Pierre Renault<sup>6</sup>, Thomas Sicheritz-Ponten<sup>9</sup>, Keith Turner<sup>12</sup>, Hongmei Zhu<sup>1</sup>, Chang Yu<sup>1</sup>, Shengting Li<sup>1</sup>, Min Jian<sup>1</sup>, Yan Zhou<sup>1</sup>, Yingrui Li<sup>1</sup>, Xiuqing Zhang<sup>1</sup>, Songgang Li<sup>1</sup>, Nan Qin<sup>1</sup>, Huanming Yang<sup>1</sup>, Jian Wang<sup>1</sup>, Søren Brunak<sup>9</sup>, Joel Doré<sup>6</sup>, Francisco Guarner<sup>5</sup>, Karsten Kristiansen<sup>13</sup>, Oluf Pedersen<sup>4,14</sup>, Julian Parkhill<sup>12</sup>, Jean Weissenbach<sup>10</sup>, MetaHIT Consortium†, Peer Bork<sup>2</sup>, S. Dusko Ehrlich<sup>6</sup> & Jun Wang<sup>1,13</sup>.

<sup>1</sup>BGI-Shenzhen, Shenzhen 518083, China. <sup>2</sup>European Molecular Biology Laboratory, 69118 Heidelberg, Germany. <sup>3</sup>VIB—Vrije Universiteit Brussel, 1050 Brussels, Belgium. <sup>4</sup>HagedornResearch Institute, DK 2820 Copenhagen, Denmark. <sup>5</sup>Hospital Universitari Val d'Hebron, Ciberehd, 08035 Barcelona, Spain. <sup>6</sup>Institut National de la Recherche Agronomique, 78350 Jouy en Josas, France. <sup>7</sup>School of Software Engineering, South China University of Technology, Guangzhou 510641, China. <sup>8</sup>Genome Research Institute, Shenzhen University Medical School, Shenzhen 518000, China. <sup>9</sup>Center for Biological Sequence Analysis, Technical University of Denmark, DK-2800 Kongens Lyngby, Denmark. <sup>10</sup>Commissariat à l'Energie Atomique, Génoscope, 91000 Evry, France. <sup>11</sup>Research Center for prevention and Health, DK-2600 Glostrup, Denmark. <sup>12</sup>TheWellcome Trust Sanger Institute, Hinxton, Cambridge CB10 1SA, UK. <sup>13</sup>Department of Biology, University of Copenhagen, DK-2200 Copenhagen, Denmark. <sup>14</sup>Institute of Biomedical Sciences, University of Copenhagen & Faculty of Health Science, University of Aarhus, 8000 Aarhus, Denmark.

>> [Consulter le dossier de presse consacré au lancement du projet MetaHIT](#)

### **Contact scientifique :**

Stanislav-Dusko Ehrlich

Département Microbiologie et Chaîne Alimentaire (MICA)

Coordinateur du projet européen MetaHIT (Metagenomics of Human Intestinal Tract)

Centre INRA de Jouy-en-Josas

Tél : 01 34 65 25 10 ou [Dusko.Ehrlich@jouy.inra.fr](mailto:Dusko.Ehrlich@jouy.inra.fr)

### **Contact presse :**

Inra : Mathilde Maufras – 01 42 75 91 69 – [presse@inra.fr](mailto:presse@inra.fr)