

« *HOMO SAPIENS SYMBIOTICUS* »

par Hervé **BLOTTIÈRE**¹

Notre vision de la physiologie humaine a beaucoup évolué ces dernières années, depuis la reconnaissance du rôle important joué par notre microbiome. Le microbiote intestinal est d'une grande complexité, composé principalement de bactéries non-encore cultivées. L'approche métagénomique a permis de rapides progrès dans la caractérisation de la diversité génétique et génomique de notre microbiote. Le séquençage exhaustif du microbiote intestinal de centaines d'individus considérés en bonne santé, mais également de celui de patients souffrant de diverses pathologies (maladies inflammatoires intestinales, diabètes, obésité, pathologies hépatiques,...) a montré l'importance d'un équilibre ou symbiose entre le microbiote et son hôte. L'homme peut être considéré comme un holobionte, dont la physiologie est fortement influencée par son microbiote, voire résulte d'une interaction permanente entre les cellules humaines et les microorganismes qu'il héberge.

L'étude du microbiote dans de nombreux contextes pathologiques a permis de montrer qu'une dysbiose de cet écosystème était associée à de nombreuses maladies chroniques, et d'identifier certaines espèces bactériennes marqueurs de l'état du patient. Il faut souligner cependant que la contribution de ce microbiote « dysbiotique » à la maladie reste encore à élucider complètement, bien que les modèles animaux et le transfert de microbiote apportent des informations essentielles sur sa participation.

Afin de décrypter les mécanismes par lesquels nos bactéries commensales peuvent interagir avec les cellules humaines, nous avons développé une approche innovante de métagénomique fonctionnelle permettant d'identifier des gènes bactériens et des molécules/métabolites impliqués dans ce dialogue. La métagénomique fonctionnelle apporte des informations sur les mécanismes d'action du microbiote.

La caractérisation poussée de notre deuxième génome, notre métagénome, demeure une étape essentielle à la compréhension complète du fonctionnement du corps humain.

- Blottière HM, de Vos WM, Ehrlich SD, Doré J. Human intestinal metagenomics: state of the art and future. *Curr Opin Microbiol.* 16:232-9, 2013.
- Li J, ..., MetaHIT Consortium, et al. An integrated catalog of reference genes in the human gut microbiome. *Nat Biotechnol.* 32:834-41, 2014.
- Doré J, Blottière H. The influence of diet on the gut microbiota and its consequences for health. *Curr Opin Biotechnol.* 20:195-9, 2015.
- Blottière HM, Doré J. Impact des nouveaux outils de métagénomique sur notre connaissance du microbiote intestinal et de son rôle en Santé Humaine : Enjeux diagnostiques et thérapeutiques. *Med Sci. (Paris)* 32:944-51, 2016.

¹ MétaGénoPolis et Institut Micalis ; INRA, AgroParisTech ; Université Paris-Saclay.