

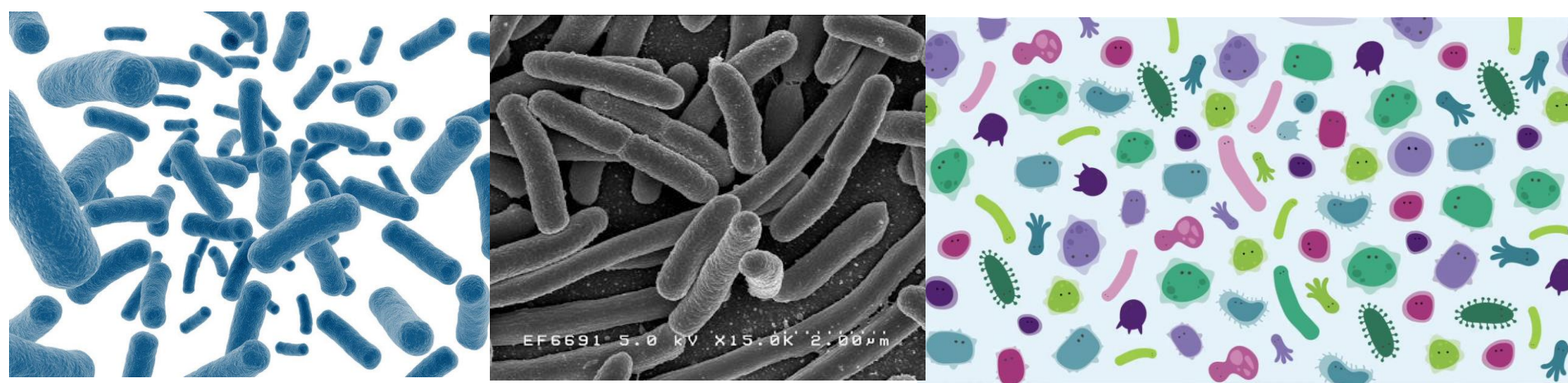
Les microbiomes humains et animaux

Académie Française d'Agriculture 10 Mai, 2017, Paris
France

S. Dusko Ehrlich, Membre de l'Académie

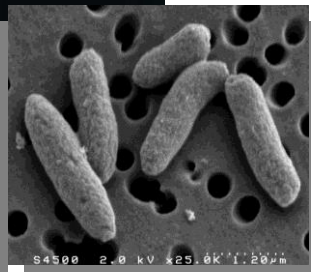
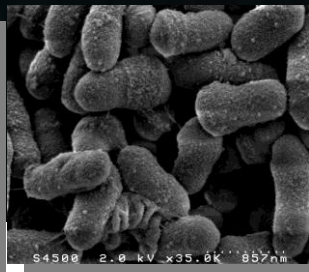
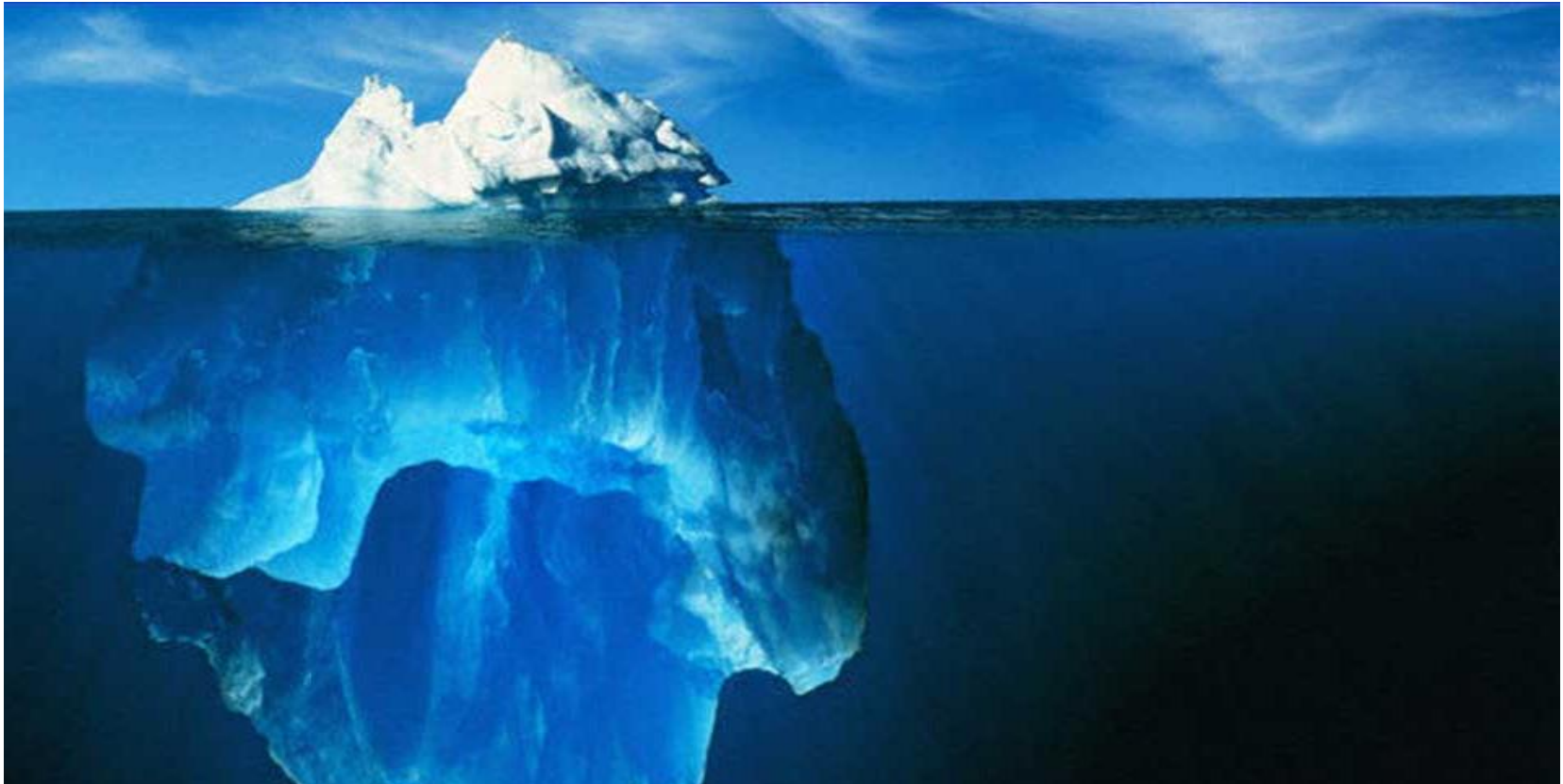
MetaGenoPolis, INRA Jouy en Josas; King's College, London, UK

Les microbes nous entourent



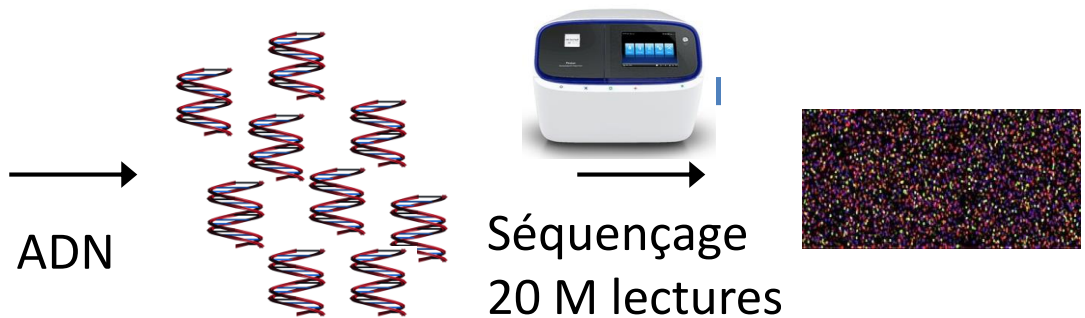
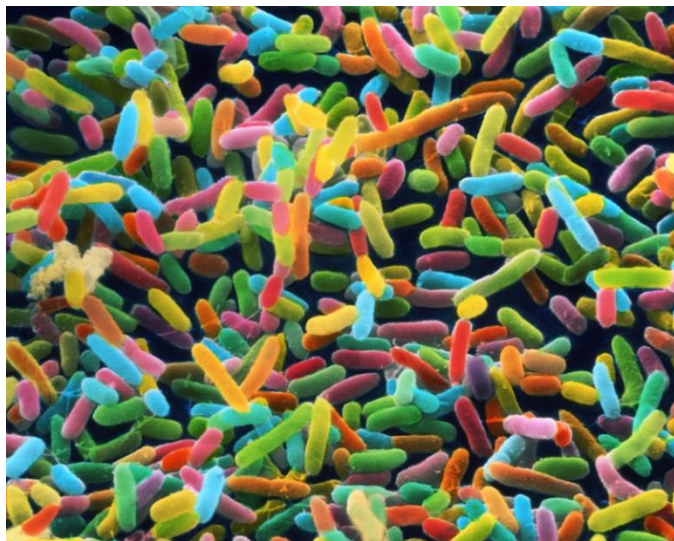
Ils sont présents dans et sur notre
corps

Ils sont difficiles à cultiver mais peuvent être caractérisés par la métagénomique



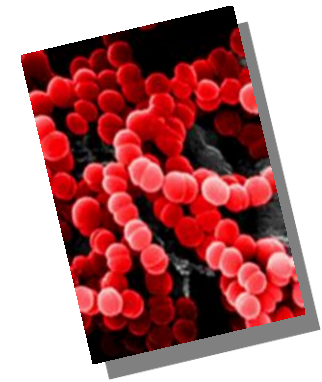
Métagénome est l'ensemble des gènes et génomes des microbes d'une niche écologique.

Métagénomique est l'approche pour caractériser la composition, les propriétés et la dynamique du microbiome.

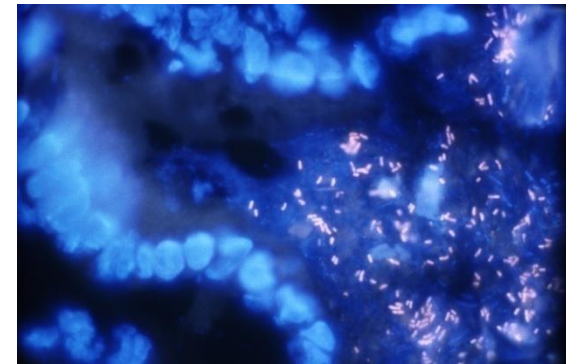


Les microbes intestinaux composent un organe négligé ...

- ✓ 100 milliards de microorganismes ; 10 fois plus que des cellules de notre corps, pesant jusqu'à 2 kg
- ✓ Une interface entre l'aliment et notre corps
- ✓ En contact avec le 1° réservoir des cellules immunes, le 2° de cellules neurales – cerveau d'un chat!!



...qui a un rôle majeur dans la santé et maladie!



Les maladies chroniques potentiellement impactées par le microbiote

Fragilité des seniors

Crohn

Rectocolite

Pauchite

Obésité

Type-2 diabète

Type-1 diabète

Maladie Coéliquue

Allergie

Autisme

Cancer colorectal

Cancer du sein

HIV

Cirrhose

Cardiovasculaire

Autres....

Van Tongeren et al., 2005

Seksik et al., 2003; Sokol et al., 2006, 2008, 2009

Sokol et al., 2008; Martinez et al., 2008

Lim et al., 2009, Kühbacher et al., 2006

Ley et al., 2007; Kalliomäki et al., 2008

Cani and Delzenne, 2009

Dessein et al., 2009; Wen et al., 2008

Nadal et al., 2007; Collado et al., 2009

Kirjavainen et al., 2002; Björkstén, 2009

Finegold et al., 2002; Paracho et al., 2005

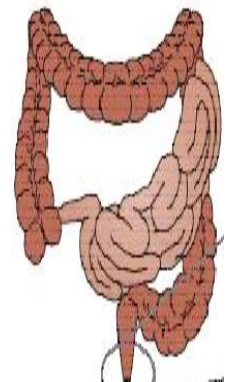
Mai et al., 2007; Scanlan et al., 2008

Velicer et al., 2004

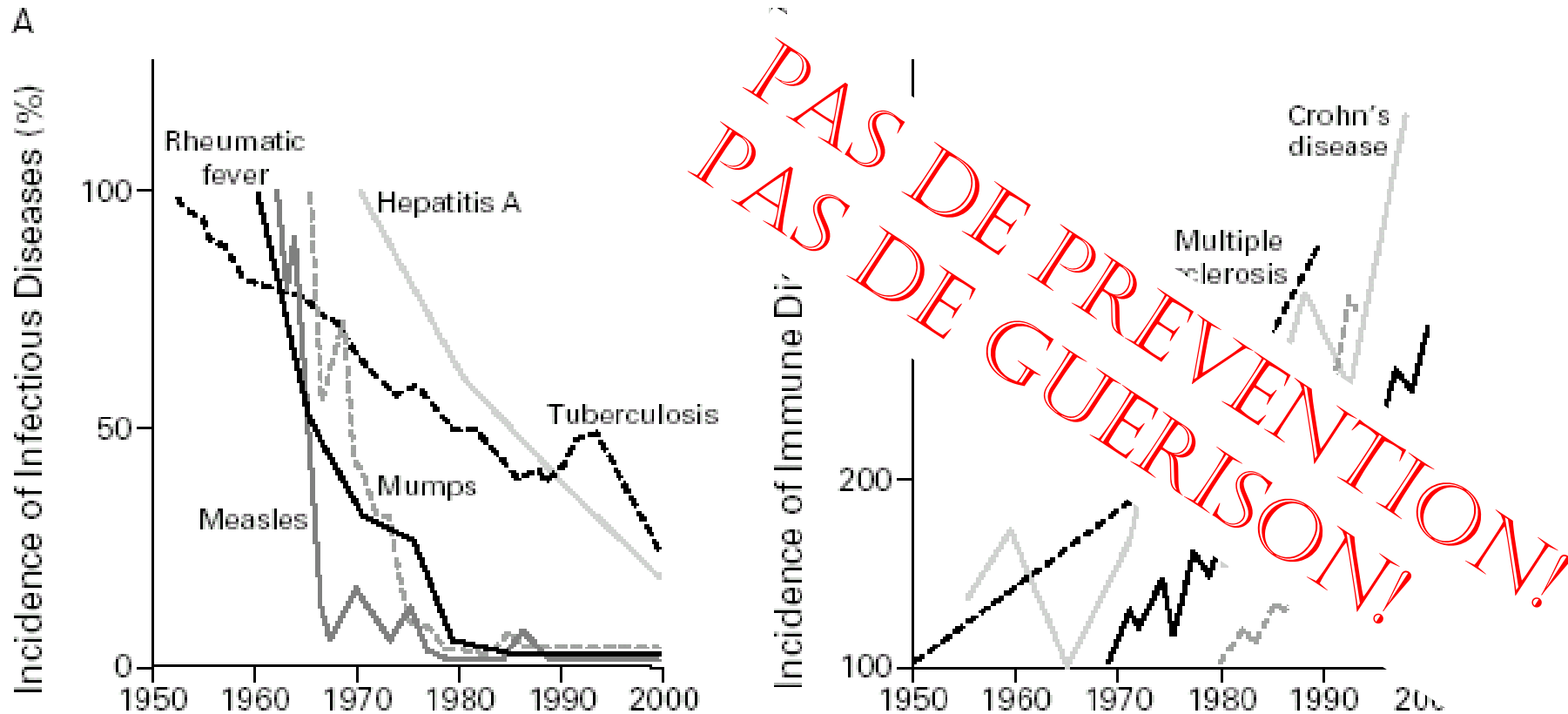
Gori et al., 2008

Gunnarsdottir et al. 2003

Wang et al. 2011

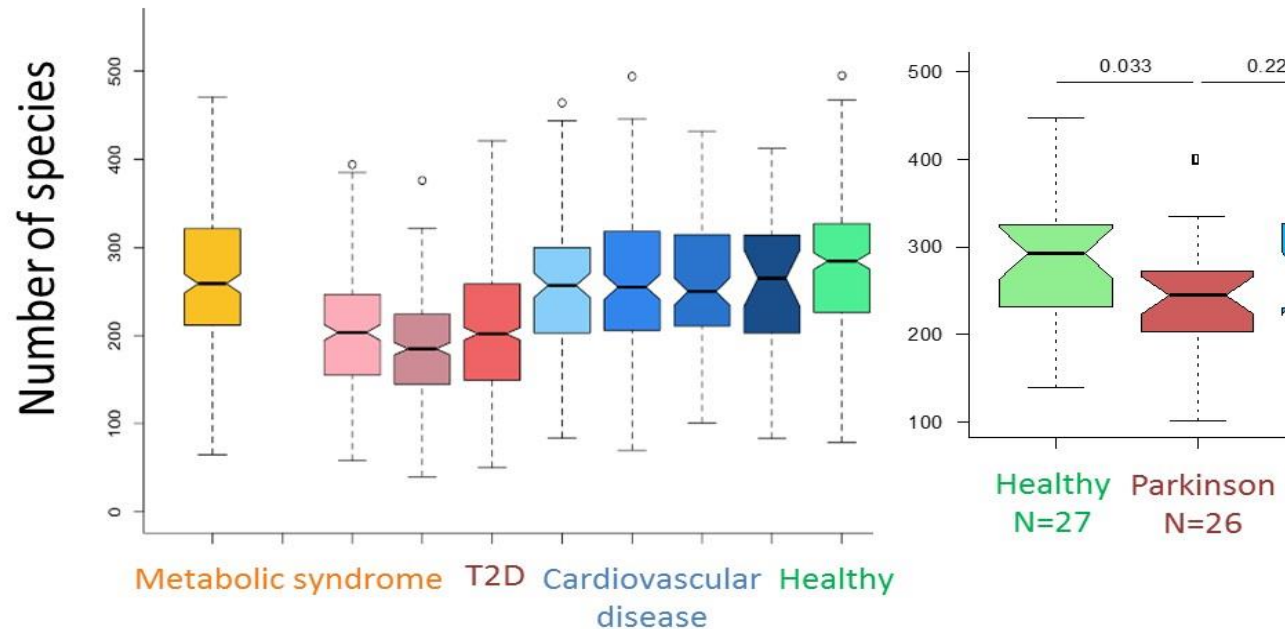


Maladies chroniques augmentent dans les pays industrialisés



Bach JF, N Eng J Med 2002

Microbiome intestinal est fréquemment altéré dans les maladies chroniques et perd de sa richesse



Le faible richesse en gènes – santé moins bonne!

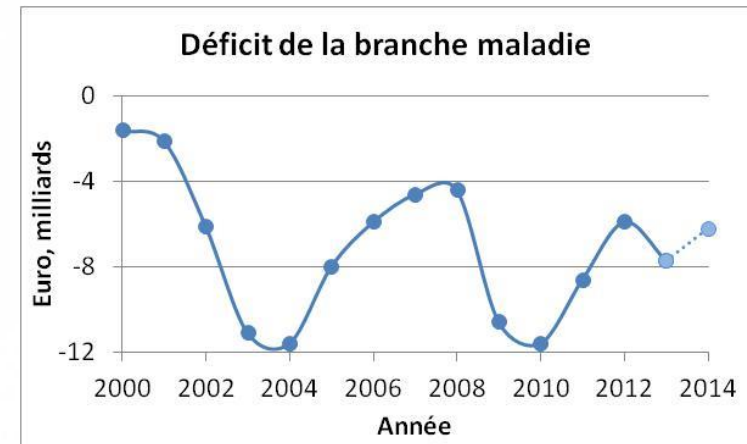
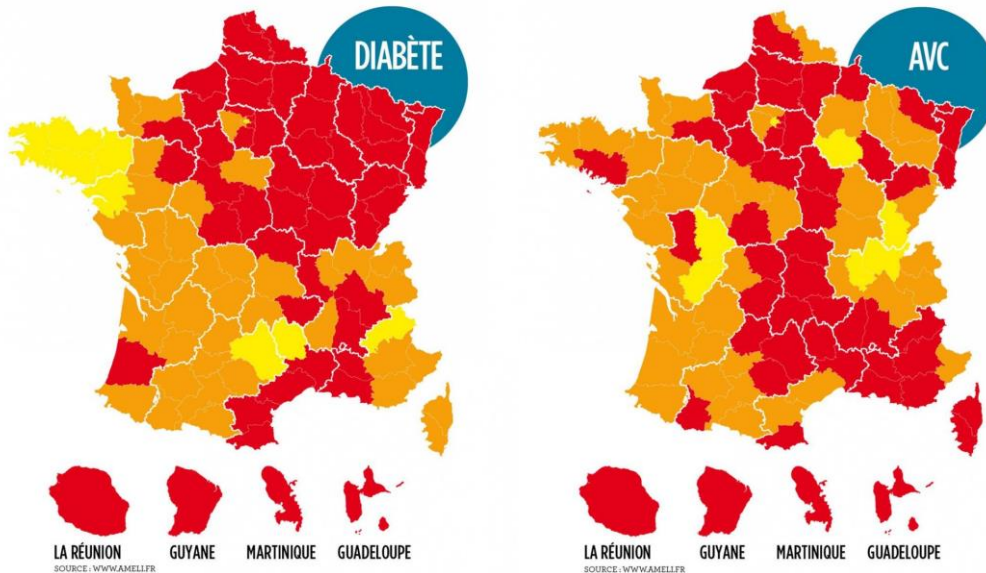
- Elle peut être détectée facilement pour identifier les individus à risque (**1 sur 4 !!**).
- Elle peut être améliorée, le risque diminué.

**Un impact considérable sur la
santé publique?**

Les maladies chroniques sont très fréquentes et coutent cher

4.4% de la population en France

1 AVC toutes les 4 minutes en France



Pourraient-elles être retardés par le repérage précoce du risque et traitement du microbiote?

Microbiome restoration

- Diet, nutritional interventions
- Molecules
 - Promoters of “good” species (prebiotics, fibers...)
 - Inhibitors of “bad” species (narrow spectrum AB, bacteriocins, bacteriophages)
- Microbes
 - Probiotics
 - Communities
 - Transplantation

Leadership Français en métagénomique humaine et animale

MetaHIT, 2008-2012

Commission Européenne, 12 M€



MetaGenoPolis

Démonstrateur Pre- industriel

Porteur: S. Dusko Ehrlich

Directrice : Florence Haimet

Directeur scientifique: Joël Doré

Soutenu par les Investissements d'Avenir, 19 M €, 2012-2019



► 60+ publications on quantitative & functional Metagenomics

2010 : Qin *et al.* Nature , The human gut reference catalogue

2011 : Arumugam *et al.* Nature, Enterotypes

2012 : Qin *et al.* Nature, Type II Diabetes

2013 : Cotillard *et al.* Nature, Impact of diet on gut microbiome

2013 : Le Chatelier *et al.* Nature, Richness of gut microbes and metabolic markers

2013 : Sunagawa *et al.* Nature Methods, Universal phylogenetic markers

2014 : Nielsen *et al.* Nature Biotech, Method for identifying metagenomic species

2014 : Li *et al.* Nature Biotech, 10 millions genes reference catalog

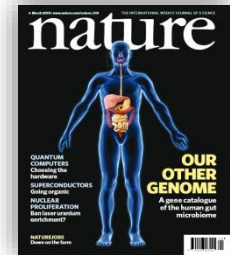
2014 : Qin *et al.* Nature, Human gut microbiome alterations in liver cirrhosis

2015 : Xiao *et al.* Nature Biotech, A mouse gut catalogue

2015 : Qin *et al.* Nature, Accurate liver cirrhosis diagnostic,

2015 : Forslund *et al.* Nature, Drug confounders in microbiome analysis

2016 : Pedersen *et al.* Nature, Microbiome & insuline resistance



► 29 patent applications; 22 M € research contracts (54% private sources) since 2012

► Co-chair of the International Human Microbiome Consortium (2012-2014)

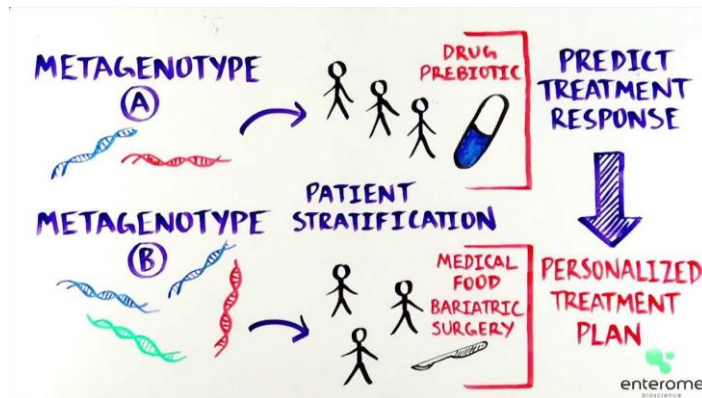
► Co-organizer of the International Human Microbiome Congress since 2010 (2000 participants in 2013)

► Networking with academia, clinics & industry, nationally and internationally

Au delà de la découverte , pour l'impact sur la société il faut aussi l'industrie



La première start-up basée sur la métagénomique est française



Shire

seventure

LUNDBECKFOND VENTURES



OMNES CAPITAL

Les microbiomes humains et animaux

- Hervé Blottière: *Homo sapiens symbioticus*
- Claire Rogel-Gaillard: Le microbiote intestinal des animaux d'élevage : exemple chez porc
- Muriel Paul: Le transfert de microbiote et le traitement des maladies