Explorer les milliards de bactéries qui peuplent notre flore intestinale - ou microbiote - à des fins préventives et thérapeutiques : tel est l'enjeu de MetaGénoPolis (MGP). Officiellement inauguré le 2 juillet 2013, le projet MGP est un dispositif unique en Europe, financé à hauteur de 19 millions d'euros par les investissements d'avenir. Coordonné et hébergé par l'Inra, MGP associe l'Institut hospitalo-Universitaire de Cardiométabolisme et nutrition (ICAN) et l'Université Catholique de Lyon. Il rassemble 4 plateformes innovantes au service de la communauté médicale, scientifique et industrielle. Ces outils innovants permettront notamment l'analyse de 7.000 échantillons par an et le criblage de 200 000 clones métagénomiques(1).

A l'instant même de sa naissance, l'homme est colonisé par un grand nombre de micro-organismes. Après 24 heures de vie, l'intestin de chaque individu contient déjà près de 100 000 milliards de bactéries qui sont impliquées dans l'immunité naturelle, la protection contre les pathogènes et les infections, la dégradation des composés de l'alimentation… Véritable organe du corps humain, le microbiote intestinal joue un rôle primordial pour la santé et le bien-être de l'homme.

MétaGénoPolis : un démonstrateur préindustriel en biotechnologie

Démontrer l'impact du microbiote intestinal humain sur la santé et dans les maladies non-infectieuses, déterminer les composantes clés de l'interaction entre microflore et cellules intestinales, développer des approches pour moduler les populations microbiennes… MétaGénoPolis (MGP) met à la disposition de la communauté académique, médicale et industrielle des installations, des équipements et un savoir-faire uniques en Europe qui s'articulent autour de 4 plateformes innovantes.

- **Sambo** vise à créer une biobanque nationale constituée de plus d'un million d'échantillons intestinaux humains, en mesure de répondre à la demande croissante issue d'essais cliniques et de grandes cohortes épidémiologiques et nutritionnelles.
- **MetaFun** est une plateforme de métagénomique fonctionnelle qui repose sur un ensemble de technologies de criblage à haut débit. Cet outil permet d'identifier les molécules et mécanismes du dialogue entre bactéries intestinales et cellules humaines (biomarqueurs, voie thérapeutique).
- **MetaQuant** est une plateforme de métagénomique quantitative : elle met en œuvre le séquençage d'ADN à haut débit et développe des outils de bio-informatique spécifiques pour la quantification de l'abondance relative des gènes et espèces bactériennes dans les échantillons intestinaux humains. En comparant les différents profils métagénomiques entre

individus, les chercheurs peuvent définir le microbiote intestinal "normal", explorer les associations entre les microbes intestinaux et les maladies, la réponse aux traitements médicaux ou à l'alimentation. Ils peuvent également proposer un suivi dans le temps de l'effet d'interventions (médicaments ou aliments).

- Soca détermine l'impact sociétal et éthique de la recherche en métagénomique humaine dans le domaine de la nutrition et de la médecine.

Concrètement, MGP permettra dès 2015 l'analyse de 7.000 échantillons par an dans MetaQuant et le criblage de 200.000 clones métagénomiques(1) dans MetaFun. Sambo pourra dans le même temps héberger 10.000 échantillons par an et en traiter plus de 2.000 par an de façon totalement automatisée.

Des applications concrètes en médecine et nutrition

L'objectif de MétaGénoPolis est de démontrer que l'on peut protéger, restaurer, greffer le microbiote intestinal à des fins préventives ou thérapeutiques, dans le domaine médical et nutritionnel. Le projet MGP permet d'identifier de nouveaux biomarqueurs de risque de maladies afin de développer des outils non-invasifs de diagnostic précoce et de pronostic très précis, par exemple la détection du risque de syndrome métabolique ou de cirrhose du foie. Il fournit également la preuve d'effets sur le microbiome de divers traitements (par exemple de tel ou tel antibiotique) ou de certains aliments. MGP vise donc à développer des traitements personnalisés et des recommandations nutritionnelles pour la prévention des maladies chroniques. Il permet d'envisager de nouvelles interventions modulant le microbiote intestinal (prébiotiques, probiotiques, aliments fonctionnels...). A titre d'exemple, un régime à calories restreintes aboutit à une amélioration des paramètres métaboliques mais également de la composition du microbiome.

Depuis son lancement, MGP a conduit 8 projets avec les partenaires industriels et académiques et aura démarré d'ici 3 ans au moins 15 projets de recherche et développement nouveaux.

Lire la suite sur le site de l'INRA