HAL
open science

Le microbiote intestinal comme marqueur potentiel du cancer colorectal

Julien Tap, Georg Zeller, Anita Yvonne Voigt, Aurélien Amiot, Jeanne Tran van Nhieu, Petra Schrotz-King, Mathias Kloor, Magnus von Knebel Doeberitz, Peer Bork, Iradj Sobhani

To cite this version:

Julien Tap, Georg Zeller, Anita Yvonne Voigt, Aurélien Amiot, Jeanne Tran van Nhieu, et al.. Le microbiote intestinal comme marqueur potentiel du cancer colorectal. Journées Francophones d'Hépato-gastroentérologie et d'Oncologie Digestive, Mar 2015, Paris, France. hal-03825727

HAL Id: hal-03825727

https://hal.inrae.fr/hal-03825727

Submitted on 22 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Le microbiote intestinal comme marqueur potentiel du cancer colorectal (CRC)

Julien Tap, Georg Zeller, Anita Voigt, Amiot A, Tran Van nHieu J, De Angelis N, Aparicio, Carrau JP, Petra Schrotz-King, Mathias Kloor, Magnus von Knebel Doeberitz, Zrhien E, Peer Bork et Iradj Sobhani.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

EMBL

Peer Bork

UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL VAL DE MARNE UPEC

Iradj Sobhani

dkfz.

Magnus von Knebel Doeberitz

Conflits d’ intérêt

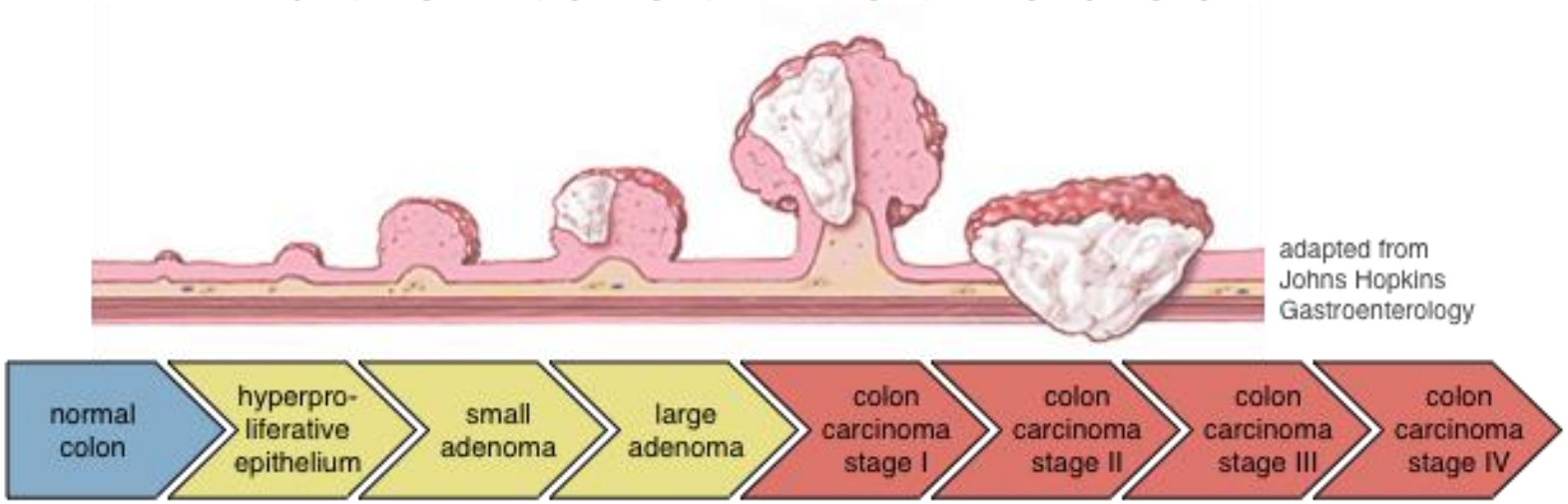
- Pas de conflit d’intérêt

Contexte et objectif

- Le CRC reste une maladie fréquente
- Il est diagnostiqué tardivement
- De mauvais pronostic et coûteux.
- Son dépistage a impacté le taux de mortalité et le coût global pour la société.
- Le dispositif mérite d'être amélioré.
- Le **microbiote** est un nouveau champs d'investigation de marqueurs de maladies humaines

Approche métagénomique pour identifier des cibles bactériennes associées au CRC

Patients et méthodes

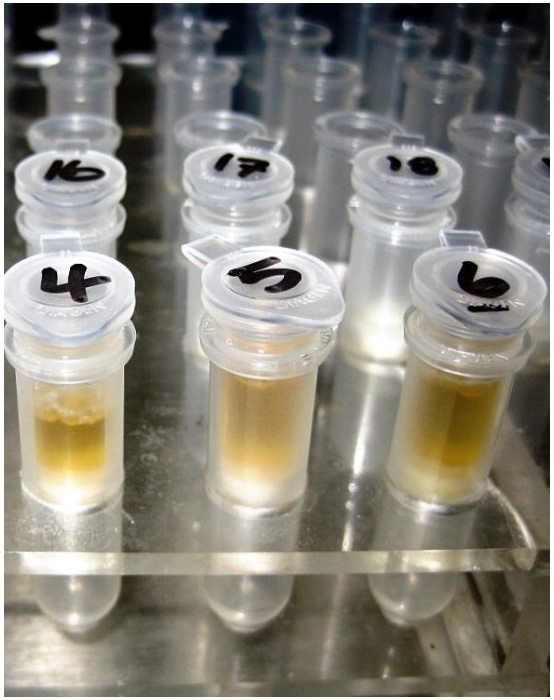


	healthy	benign polyps	malignant colon cancer	
Fèces	29	42	53	Construction
Fèces	*297*		38	Validation
Tissue			48	Normal/Tumor Paired biopsies

Métagenomique totale et ciblée pour l'étude du microbiote fécale et tumorale

Collecte et stockage des échantillons

Extraction ADN



Plateforme de Ressources Biologiques
HENRI-MONDOR

Métagenomique totale et ciblée pour l'étude du microbiote fécale et tumorale

Séquençage (Illumina)

Bioinformatique

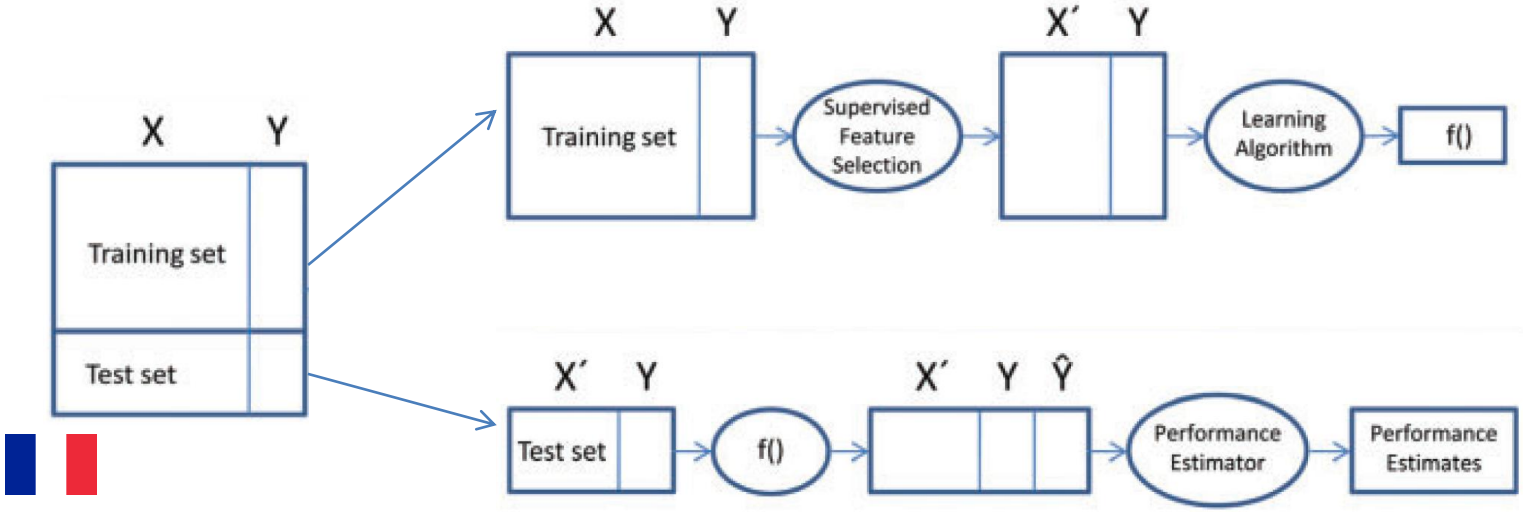
Gene Core

Meta HIT tools

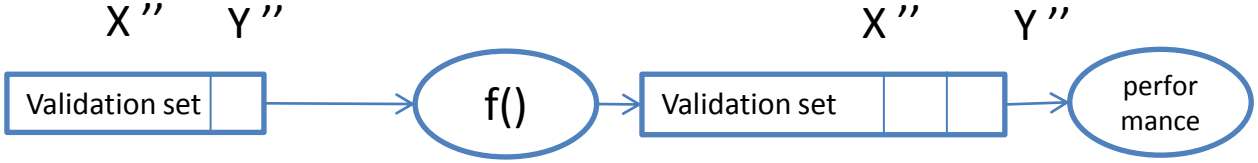
MOCAT - SIAMCAT

Deux niveaux de sécurité pour détecter des bio marqueurs métagenomiques

Validation croisée interne sur le jeu d'apprentissage



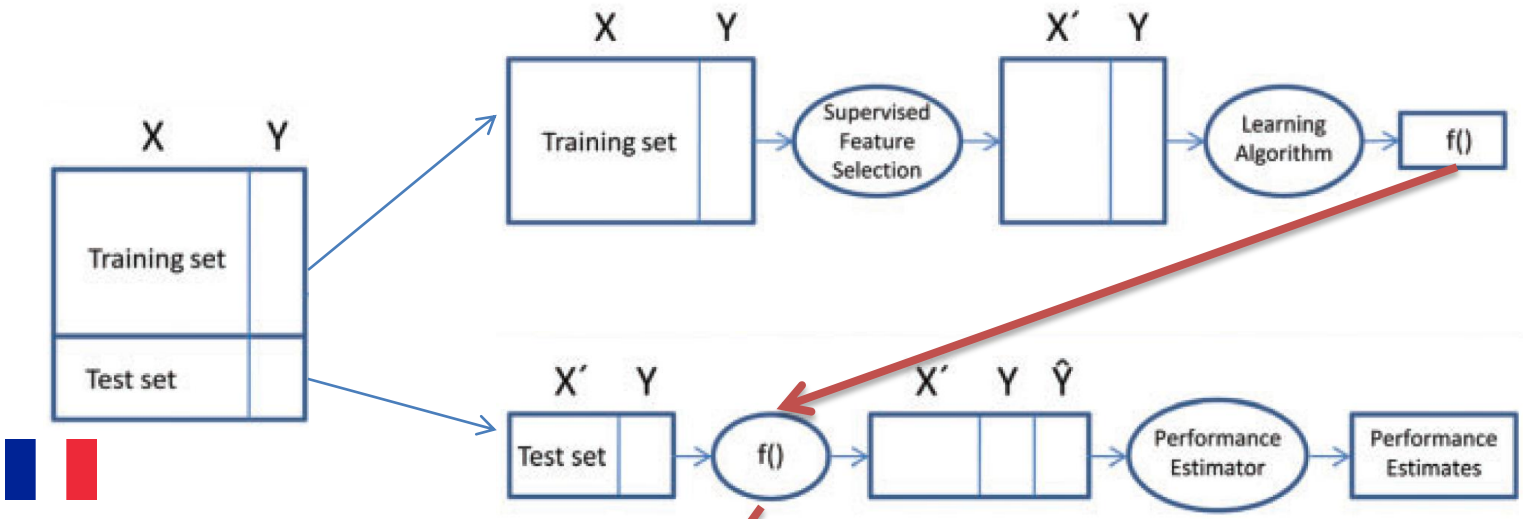
Validation externe



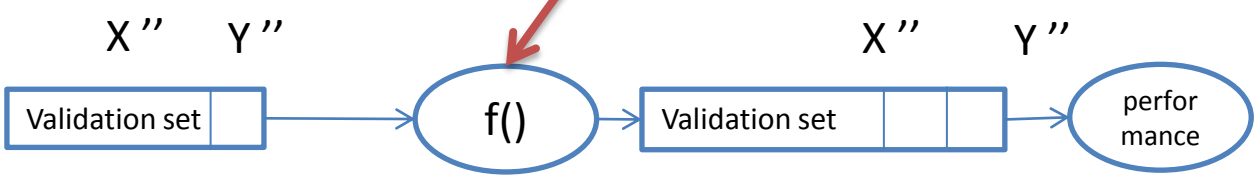
Modèle de classification par apprentissage machine

Deux niveaux de sécurité pour détecter des bio marqueurs métagenomiques

Validation croisée interne sur le jeu d'apprentissage



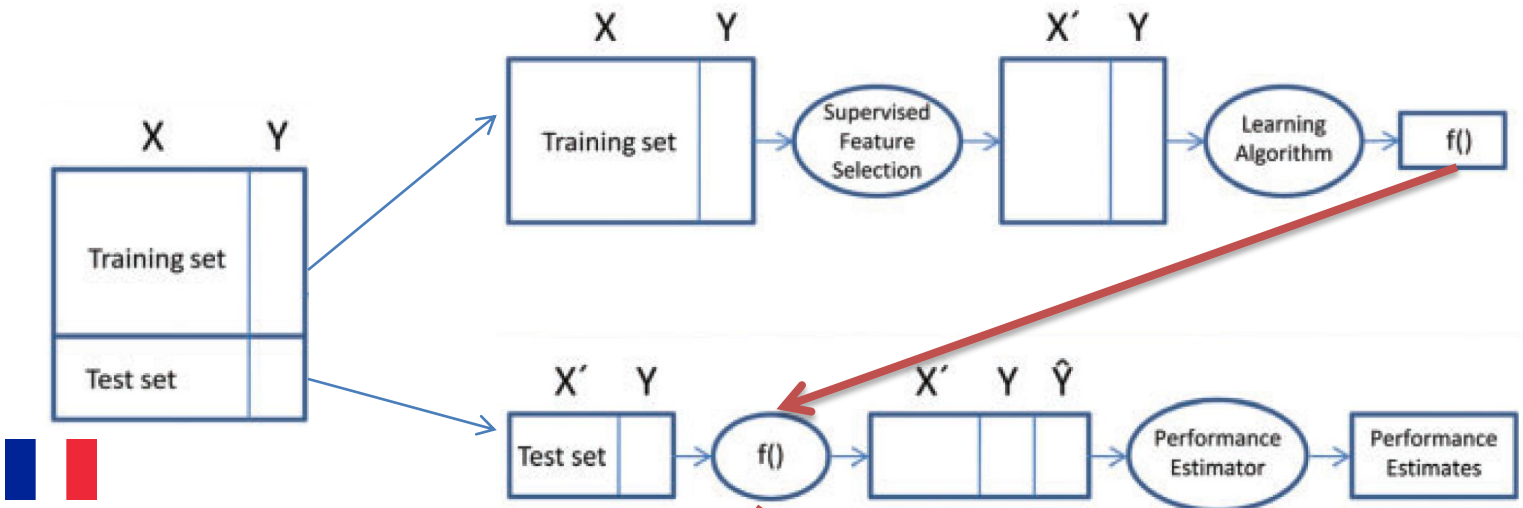
Validation externe



Modèle de classification par apprentissage machine

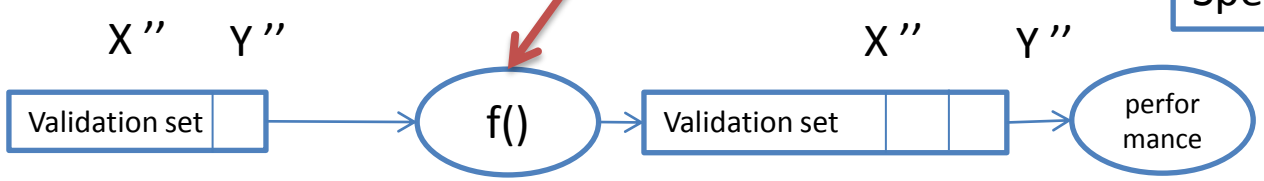
Deux niveaux de sécurité pour détecter des bio marqueurs métagenomiques

Validation croisée interne sur le jeu d'apprentissage



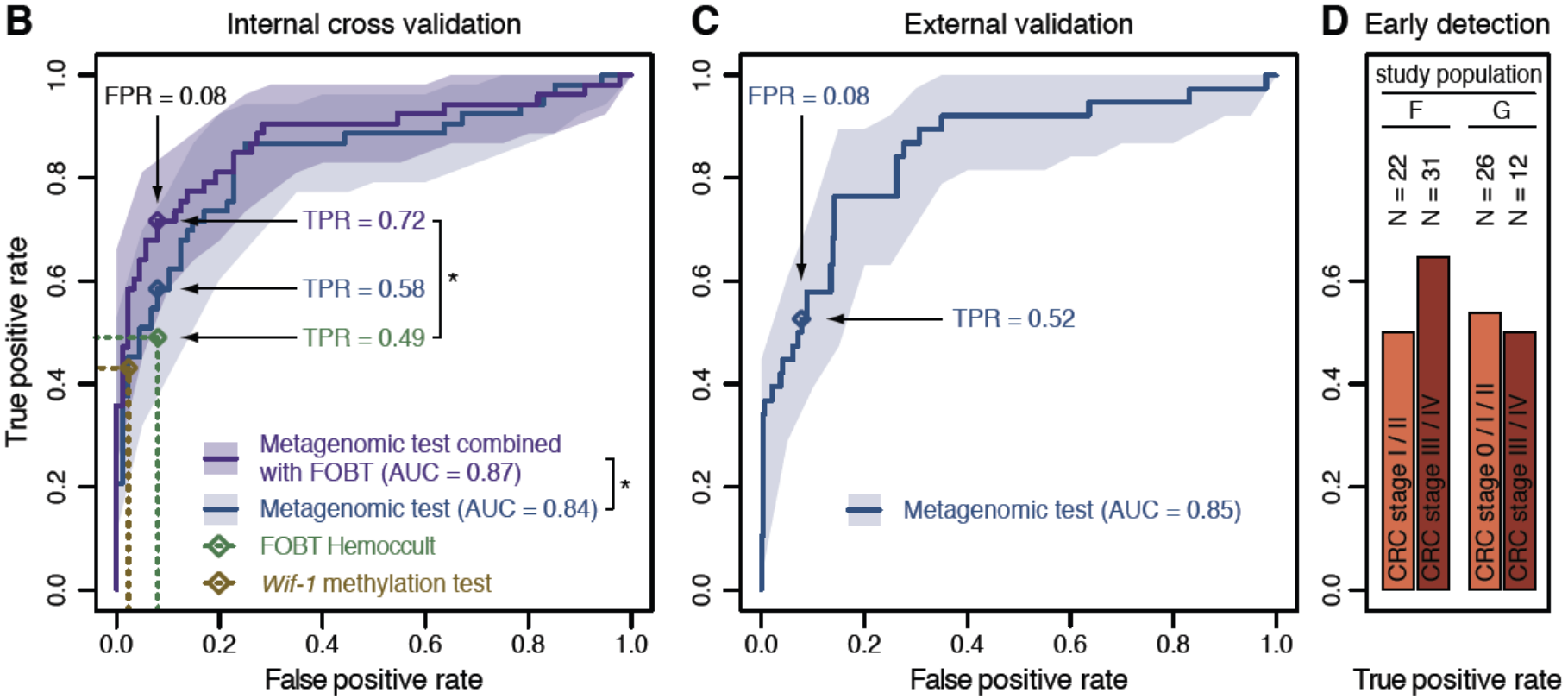
Courbe ROC
Sensibilité
Spécificité

Validation externe

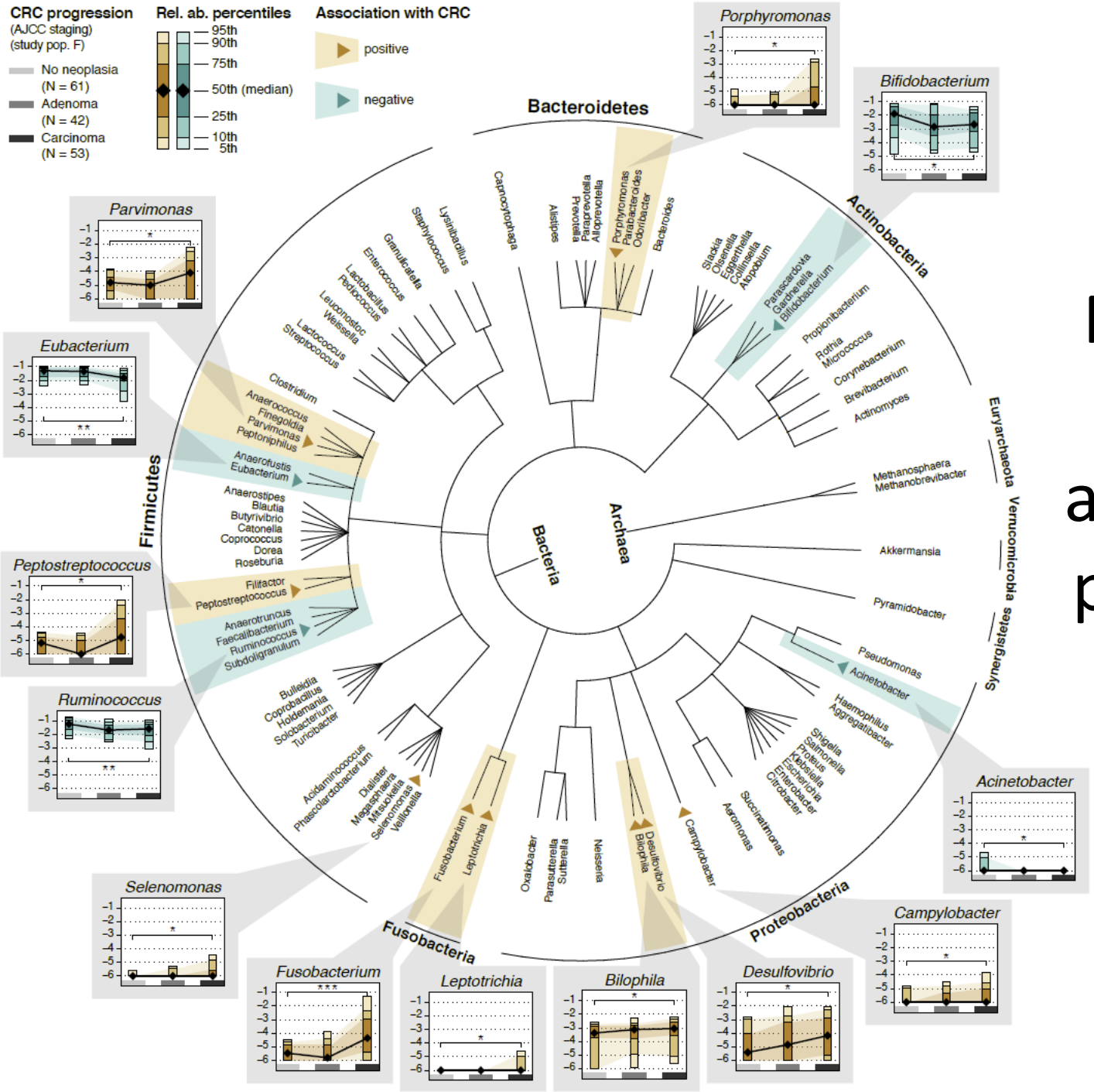


Modèle de classification par apprentissage machine

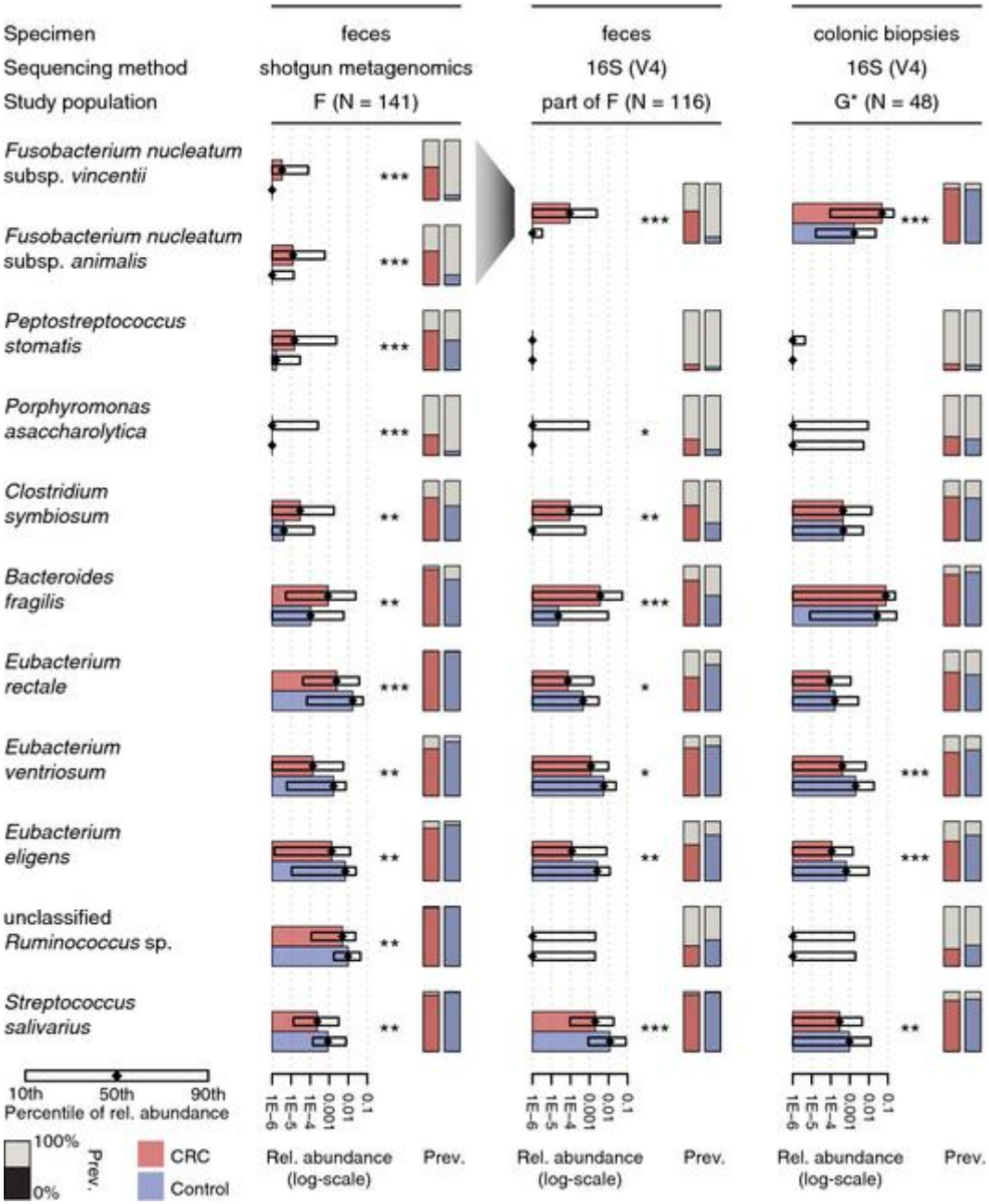
Performance du modèle métagénomique pour la détection du CRC



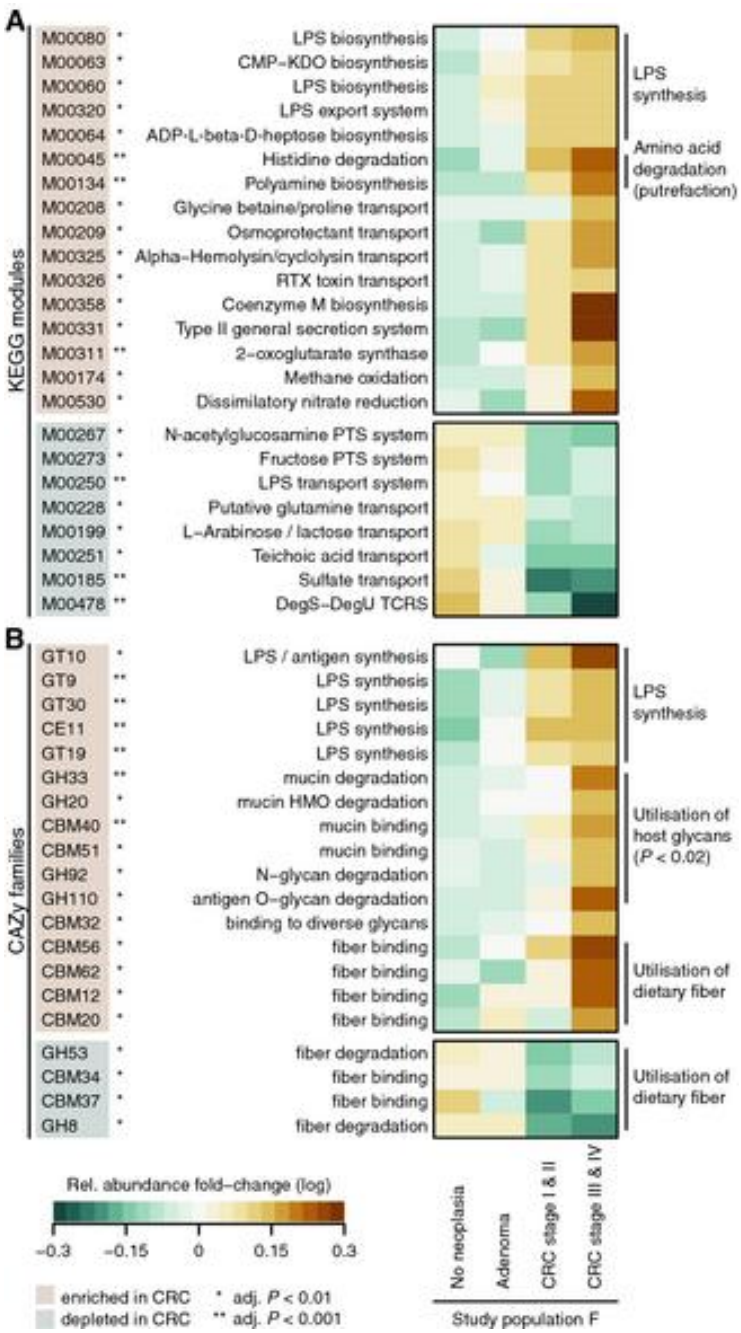
Le modèle métagenomique permet une **augmentation de 45%** en terme de sensibilité par rapport au test Hemocult seul

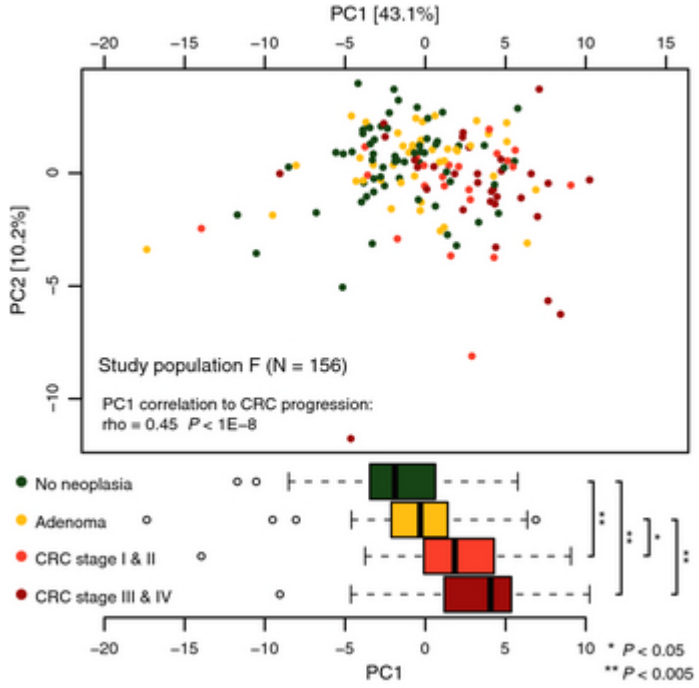


Marqueurs bactériens associés à la progression du CRC



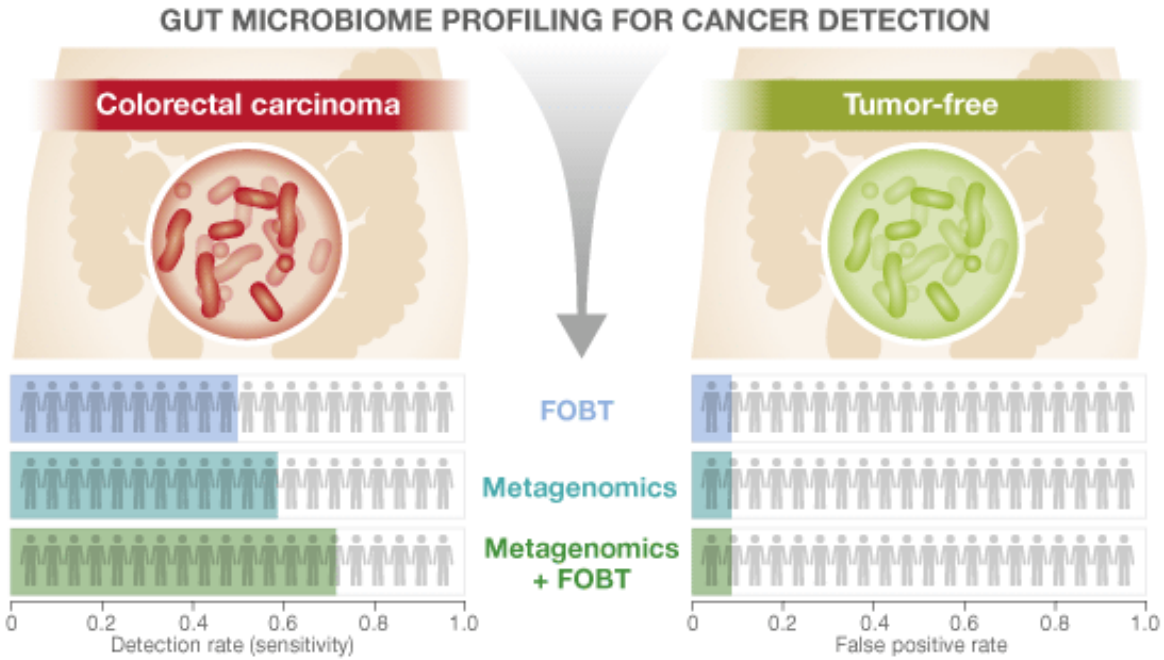
Les marqueurs fécaux enrichis au niveau de la tumeur





L'analyse fonctionnelle métagenomique révèle un shift métabolique (dysbiose) microbien associé à la progression du cancer

Conclusions



molecular systems biology

Zeller, Tap et al.
Mol Sys Biol.
Nov 2014

✓L'approche métagenomique permet d'augmenter la sensibilité de la détection du cancer du colon de 45% (comparé à l'hemocult seul). Le microbiote devient potentiellement un milieu d'identification de marqueurs diagnostiques et de dépistage.

✓Il existe une dysbiose liée au CRC, celle-ci est informative sur les fonctions dominantes potentiellement impliquées dans la carcinogenèse.

✓Shift fonctionnel métabolique du microbiote intestinal : dégradation des fibres alimentaires réduite et métabolisme des protéines accompagné de processus d'inflammation

Remerciements

Georg Zeller
Anita Y Voigt
Shinichi Sunagawa
Jens Roat Kultima
Paul I Costea
Aurélien Amiot
Jürgen Böhm
Francesco Brunetti
Nina Habermann
Rajna Hercog
Moritz Koch
Alain Luciani
Daniel R Mende
Martin A Schneider
Petra Schrotz-King
Christophe Tournigand
Jeanne Tran Van Nhieu
Takuji Yamada
Jürgen Zimmermann
Vladimir Benes
Matthias Kloor
Cornelia M Ulrich
Magnus von Knebel Doeberitz
Iradj Sobhani
Peer Bork

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

EMBL

UNIVERSITÉ PARIS-EST CRÉTEIL VAL DE MARNE UPEC

dkfz.

erc European Research Council

CONTRE LE CANCER LA LIGUE 101 comités pour la vie

IHM

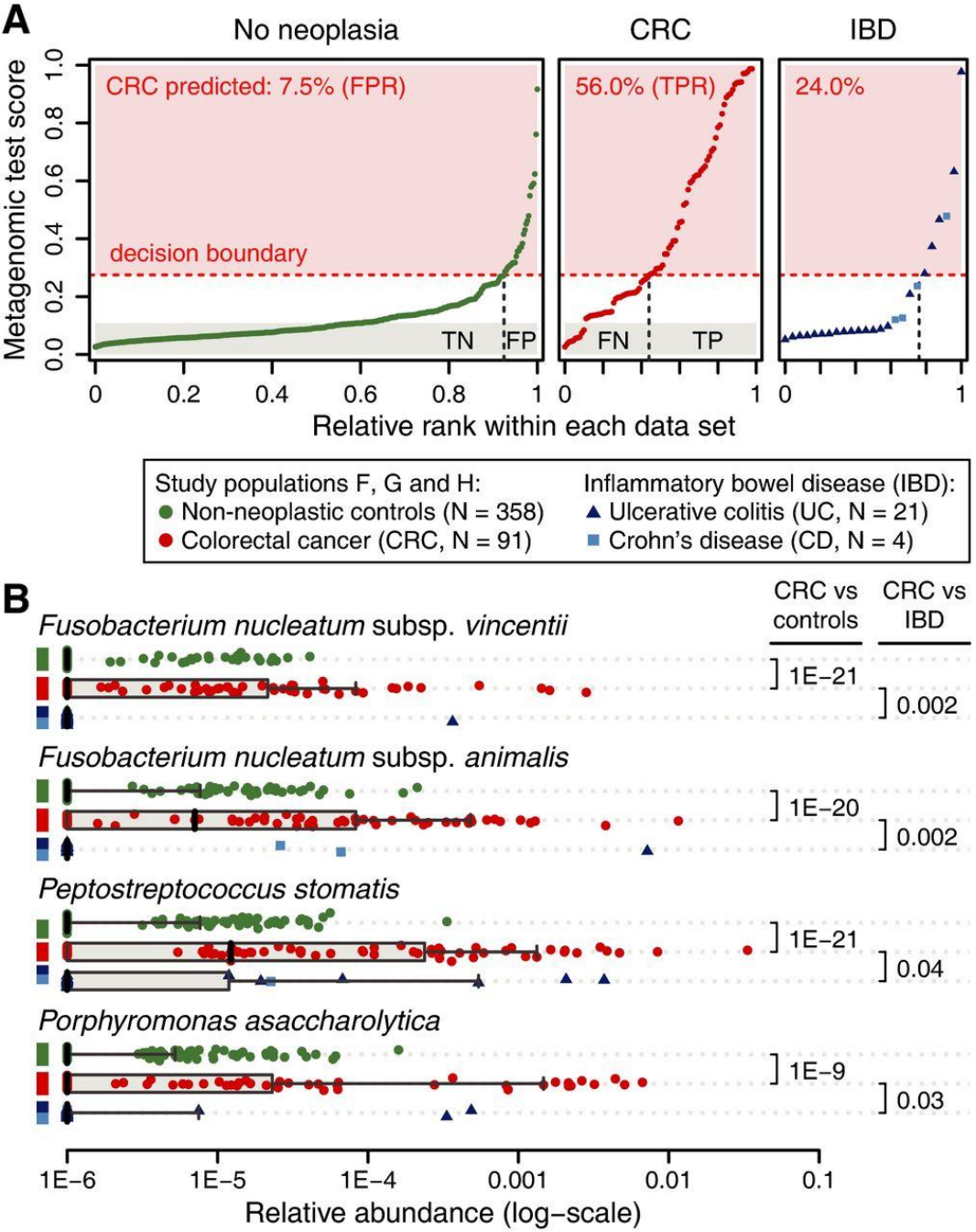
CancerBiome Project

Assoc. Charles Debray

Wolfgang Huber, Athanasios Typas, Christian Widmer, Gunnar Rätsch, Yan Ping Yuan, Bettina Haase, Dinko Pavlinic, and Bianka Baying, Gilles Gatineau, Michel Azizi, Thomas Aparicio, Marjan Djabbari, Yann Le Baleur, Isabelle Baumgartner, Hervé Hagège, Anne Courillon-Mallet, Laurent Costes, Robert Benamouzig, Michael Levy, Maryan Cavicchi, Elie Zrihen, Alain Rozenbaum, Gilles Trojmann, Damien Levoir, Olivier Pecriaux, Christophe Lochet, Marc Parieto, Karen Leroy, Bijan Ghaleh, Philippe Le Corvoisier, Mariane Mozer, Philippe Capelle, Benoit Coffin, Marc Gornet, Clare Abbenhardt, Verena Widmer, Stephanie Tosic, Christine Fink, Manja Ghajar Rahimi, Torsten Kölsch, Judith Kammer, and Janina Biazeck, Karine Le Roux, Sonia Garrigou, Julie Villemot, Sylvia Verdy, Philippe Langella, Jean Pierre Furet, Joël Doré, Jean Pierre Carrau, Lin Zielske, Renate Skatula, Anett Brendel, Hicham Mansour, Biba Nebbad, and Amine Amoura.

Annexes

Evaluation du signal CRC chez les MICI



Taux de faux positifs augmenté chez les MICI mais le signal reste plus enrichi chez les CRC

MINITION