

STAGE M2 BIOINFORMATIQUE / DATA SCIENCE

RECONSTRUCTION DE RÉSEAUX MÉTABOLIQUES ET FOUILLE DE RÉSEAUX D'INTERACTIONS AU SEIN DU MICROBIOME INTESTINAL (LE FRENCH GUT)

Spécialité : Bioinformatique, Data science, Développement méthodologique

Durée : 6 mois, début entre janvier et mars 2026

Encadrement : Florent Plaza Oñate (MGP, florian.plaza-onate@inrae.fr), Clémence Frioux (INRIA Bordeaux, clemence.frioux@inria.fr) et Magali Berland (MGP, magali.berland@inrae.fr, 01 34 65 16 49)

Équipe d'accueil : MetaGenoPolis (US 1367), Bât. 325, INRAE, Centre de recherche de Jouy-en-Josas, Domaine de Vilvert, 78350 Jouy-en-Josas.

Plan : <https://www.google.fr/maps/place/MetaGenoPolis/>

Mots clés : Séquençage métagénomique, Microbiote intestinal, Bioinformatique, Reconstitution de génomes, Réseaux métaboliques, Modélisation du métabolisme, Fouille de réseaux, Écologie microbienne

CONTEXTE ET OBJECTIF DU STAGE

Le microbiote intestinal joue un rôle important dans la santé humaine en participant à la digestion, en stimulant les défenses immunitaires ou en produisant des molécules d'intérêt pour l'hôte. Chaque individu héberge plusieurs centaines d'espèces microbiennes, majoritairement des bactéries. Des perturbations dans sa composition ont été associées à un certain nombre de maladies, motivant une meilleure compréhension des liens entre microbiote, alimentation et santé[1,2] .

Étudier le rôle du microbiote intestinal passe notamment par le séquençage métagénomique d'échantillons fécaux. Ces données de séquençage ADN permettent d'identifier les populations présentes, les gènes et fonctions qu'elles portent, et de faire le lien avec les données cliniques de l'hôte. Dans ce cadre, plusieurs projets d'envergure internationale ont vu le jour afin de mieux caractériser la diversité microbienne humaine. [Le French Gut](#) constitue une initiative majeure, avec pour objectif d'explorer le microbiote intestinal de la population française en atteignant, à terme, 100 000 échantillons séquencés.

Deux approches permettent d'analyser des données métagénomiques[3]. L'approche par référence consiste à comparer les séquences obtenues à des bases de données existantes pour identifier les espèces présentes [4] . A l'inverse, l'approche *de novo* vise à assembler les séquences sans référence préalable, pour reconstruire les génomes des populations microbiennes tels qu'ils sont réellement présents dans l'échantillon pour ensuite les quantifier. A partir des profils d'abondance ainsi générés, il est possible de reconstruire des réseaux où les nœuds représentent les espèces et les arêtes leur co-abondance, pour étudier les interactions entre microorganismes. À partir des gènes présents dans les génomes, il est possible d'inférer les fonctions portées par ces espèces et de reconstruire des réseaux métaboliques [5].

Le ou la stagiaire recrutée travaillera sur plusieurs milliers d'échantillons issus du *French Gut*. Le premier objectif du stage consiste à reconstituer des génomes microbiens (Metagenome-Assembled genomes ou MAGs) à partir d'assemblages métagénomiques déjà existants. Le deuxième objectif est de comparer la qualité de la reconstruction des réseaux métaboliques obtenus par l'approche *de novo*, l'approche *reference-based* et une approche hybride. Le troisième objectif vise à approfondir l'analyse des données jusqu'à la reconstruction du métabolisme des micro-organismes dans les échantillons, afin de caractériser le potentiel fonctionnel du microbiote. Nous souhaitons ainsi déterminer l'impact du choix du traitement des données métagénomiques (*de novo* ou *reference-based*) sur l'identification

des fonctions en aval. Enfin, le quatrième objectif consistera à étudier la topologie des réseaux d'interaction entre espèces, afin d'identifier des motifs récurrents qui pourront servir à la comparaison de graphes ou à faire un lien avec les données cliniques, alimentaires et concernant le mode de vie [6] .

Ce stage se déroulera dans le cadre d'une collaboration entre INRAE MetaGenoPolis (laboratoire d'accueil) et l'équipe Pleiade du centre Inria de l'université de Bordeaux. À ce titre, le ou la stagiaire sera amenée à collaborer avec d'autres chercheurs et chercheuses au sein des deux laboratoires. Ce travail de stage contribuera plus largement aux travaux réalisés dans le cadre d'un doctorat (<https://theses.fr/s395210>) et pourra faire l'objet de valorisations (poster de conférence, publication scientifique, communication orale).

PROFIL SOUHAITÉ

- Formation M2 ou école d'ingénieur en bioinformatique/biostatistiques
- Maîtrise du langage R et/ou Python
- Familiarité avec l'environnement linux et bash
- Connaissances générales en microbiologie, en écologie et sur les problématiques liées aux données métagénomiques
- Compétences en statistiques et en analyse de réseaux
- Bon niveau d'anglais (lu, parlé, écrit)

RÉFÉRENCES

- 1 Fan, Y. *et al.* Gut microbiota in human metabolic health and disease. *Nature Reviews Microbiology*, 2020, pp. 1–17. DOI: 10.1038/s41579-020-0433-9
- 2 Heintz-Buschart, A. *et al.* Human Gut Microbiome: Function Matters. *Trends in Microbiology*, 2018, 26 (7), pp. 563–574. DOI: 10.1016/j.tim.2017.11.002
- 3 Quince, C. *et al.* Shotgun metagenomics, from sampling to analysis. *Nature Biotechnology*, 2017, 35 (9), pp. 833–844. DOI: 10.1038/nbt.3935
- 4 Ghozlane, A. *et al.* Accurate profiling of microbial communities for shotgun metagenomic sequencing with Meteor2. 2025. DOI: 10.21203/rs.3.rs-6122276/v1
- 5 Cerk, K. *et al.* Community-scale models of microbiomes: Articulating metabolic modelling and metagenome sequencing. *Microbial Biotechnology*, 2024, 17 (1), p. e14396. DOI: 10.1111/1751-7915.14396
- 6 Geese, T. *et al.* The human gut microbiota in IBD, characterizing hubs, the core microbiota and terminal nodes: a network-based approach. *BMC Microbiology*, 2025, 25 (1), p. 371. DOI: 10.1186/s12866-025-04106-0