

# Diagnostic en bactériologie à l'ère de la génomique

Mélissa N'DEBI

APHP - CHU Henri Mondor - Plateforme GenoBioMICS

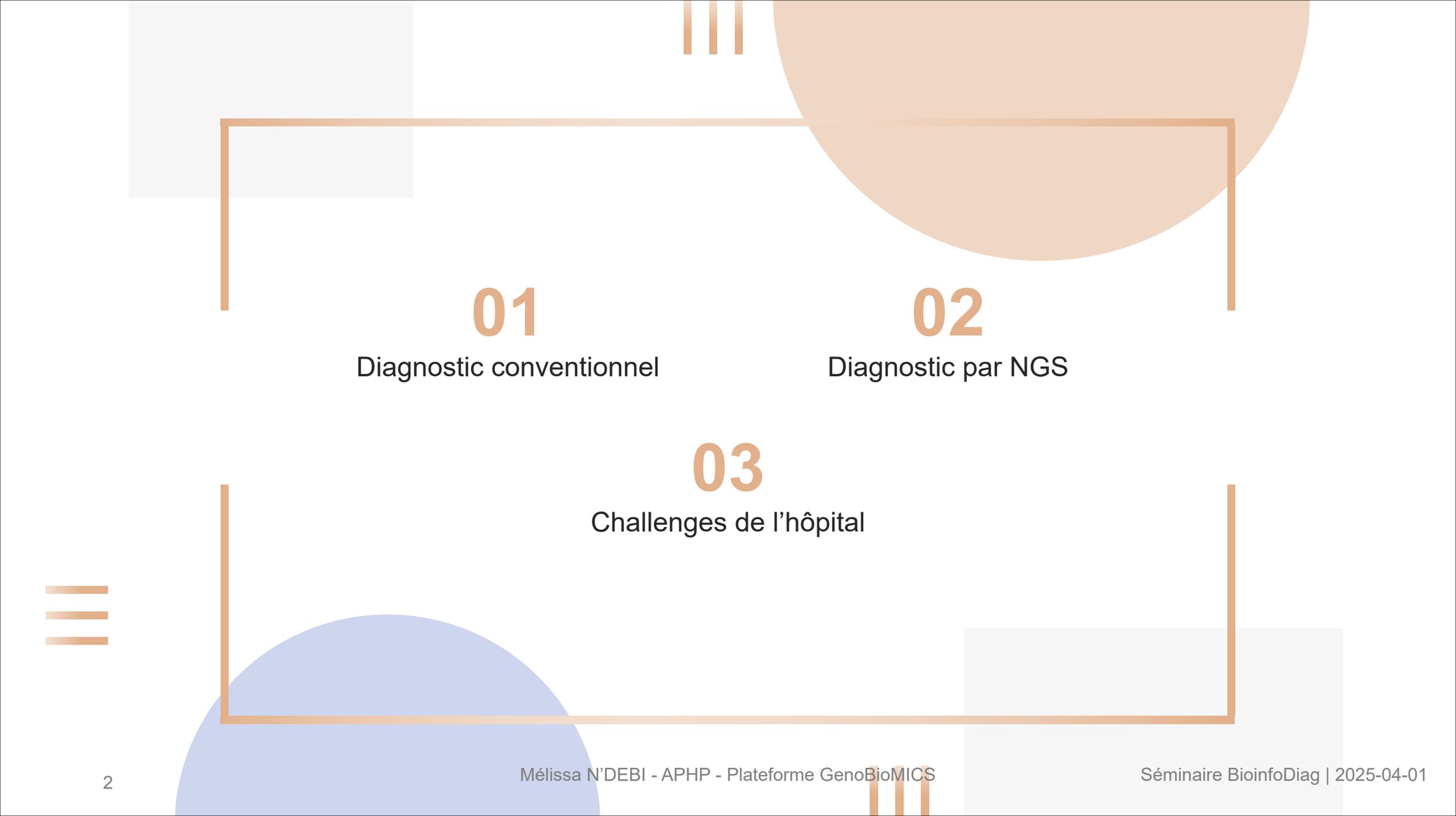
Séminaire BioinfoDiag | 2025-04-01



AP-HP.  
Hôpitaux universitaires  
Henri-Mondor



Plateforme  
GenoBioMICS



01

Diagnostic conventionnel

02

Diagnostic par NGS

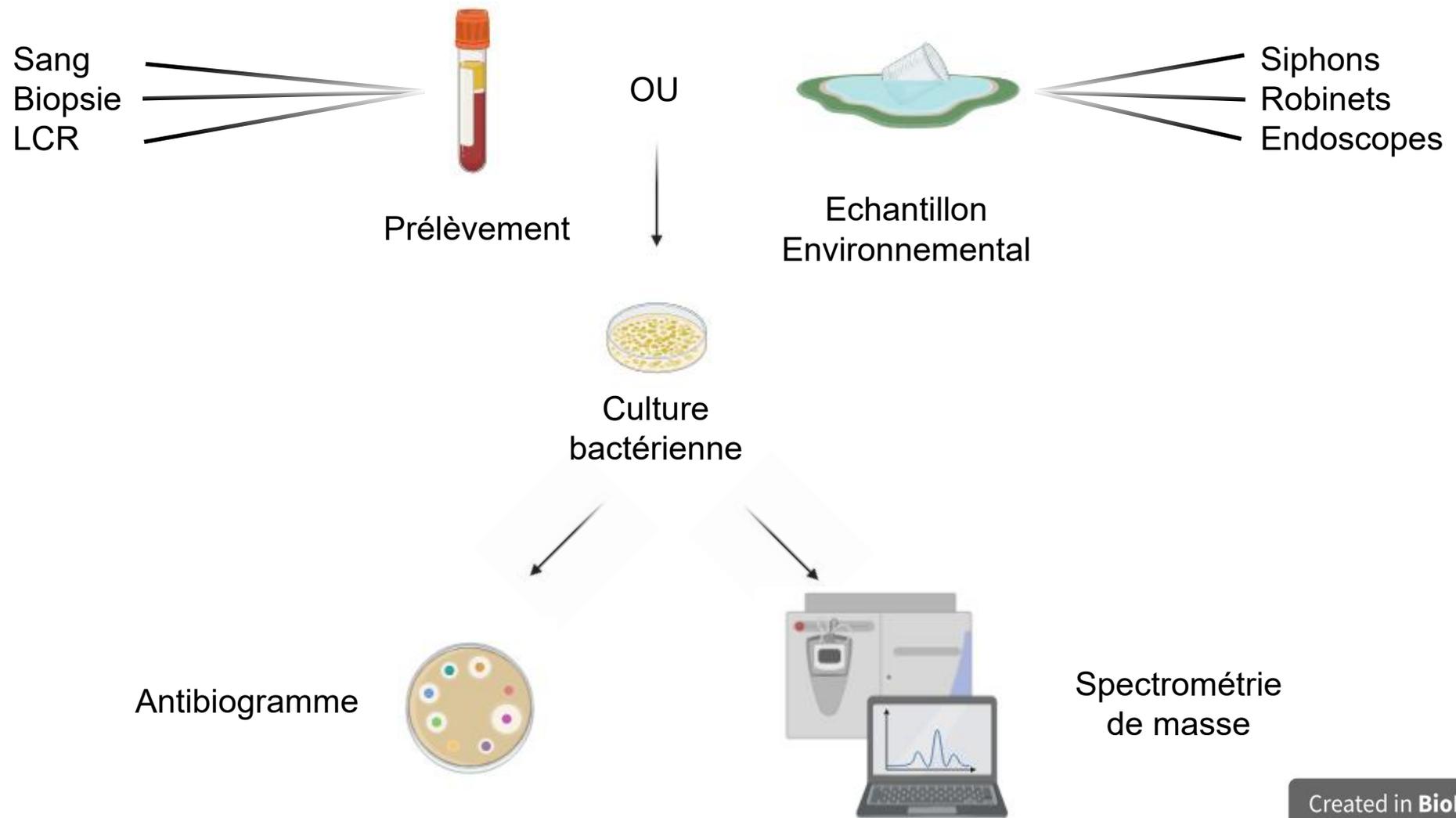
03

Challenges de l'hôpital

01

# Diagnostic conventionnel

# Diagnostic conventionnel





02

# Diagnostic par NGS

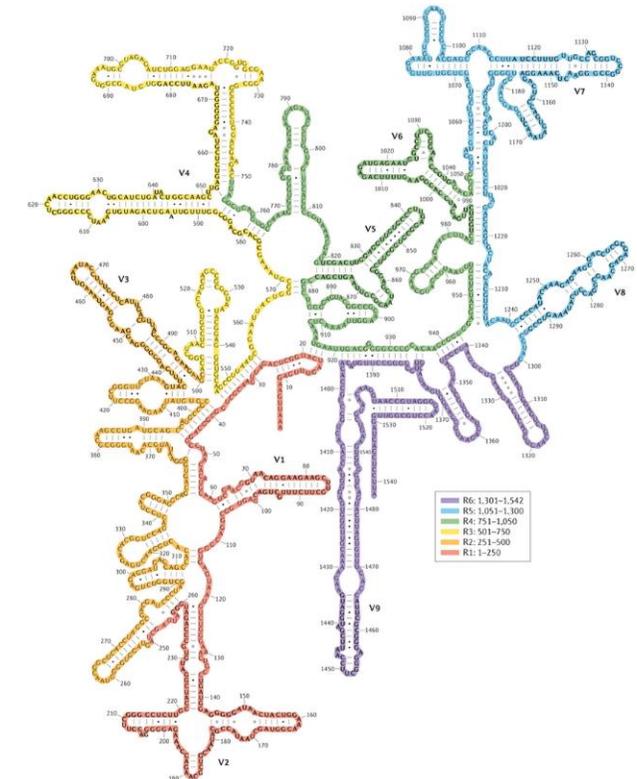


## 01 Analyses de génomes par technique ciblée

# 01 Technique ciblée

## Séquençage de l'ARN ribosomique 16S (ARNr 16S) :

- petite sous-unité du ribosome chez les procaryotes
- 9 régions hypervariables
- Séquençage par amplicons des différentes régions

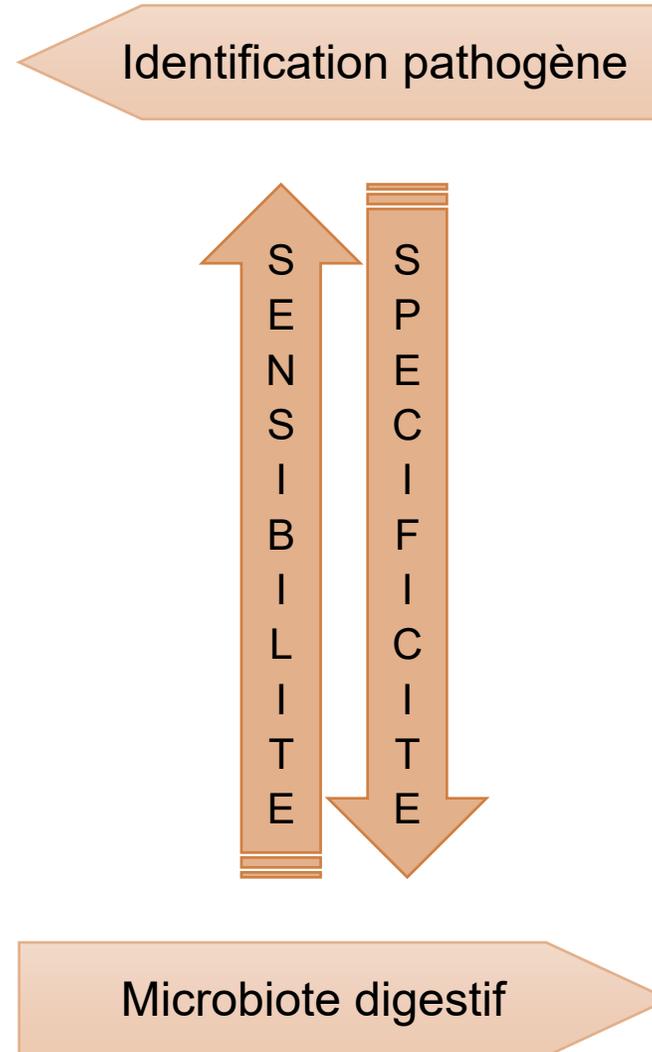


Nature Reviews | Microbiology

# 01 Technique ciblée



- Indications : Diagnostic
- Faible diversité
- Recherche infection majeure

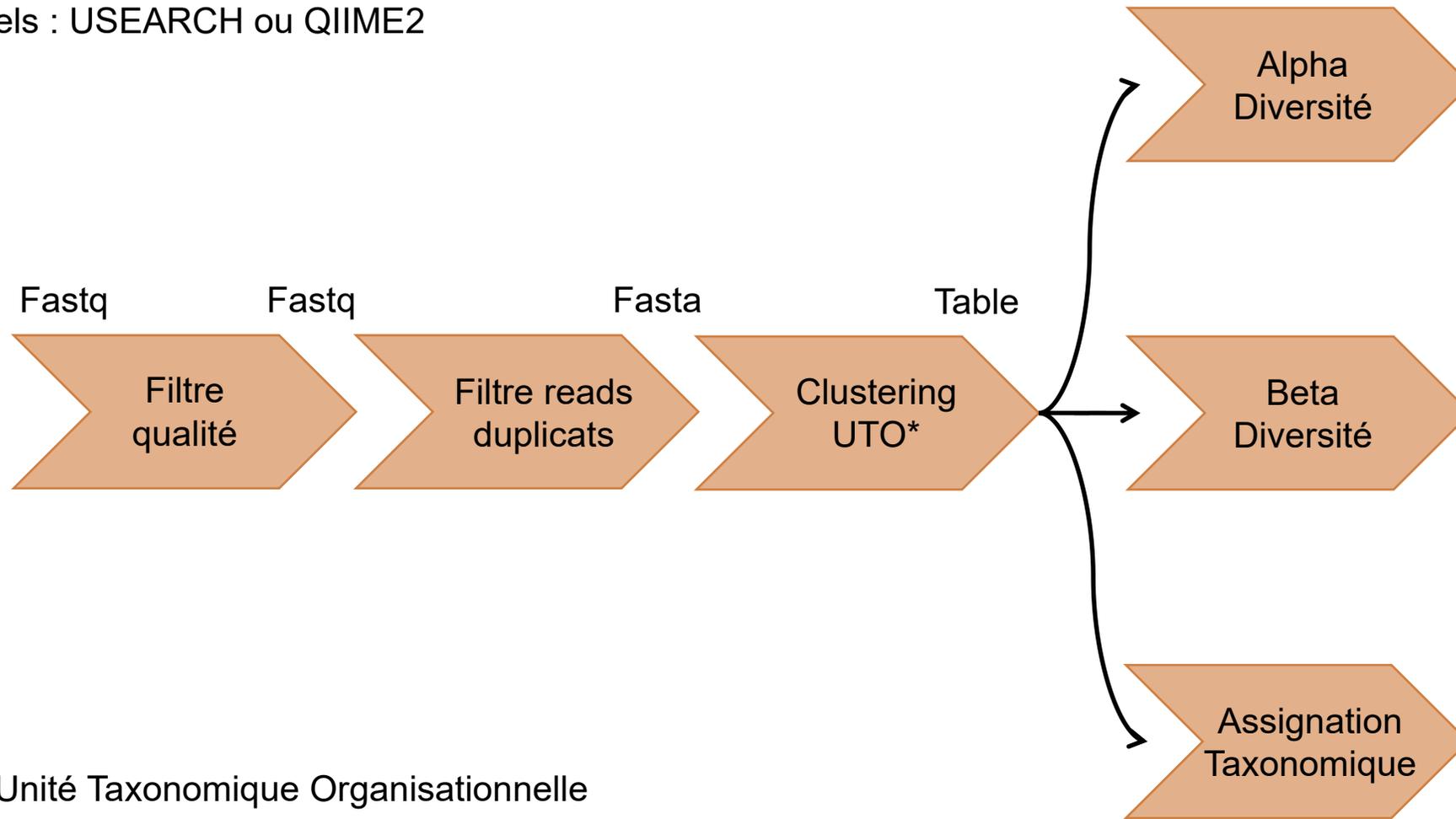


- Indications : Recherche
- Grande diversité
- Recherche la quantification et l'identification de la diversité

# 01 Technique ciblée



Logiciels : USEARCH ou QIIME2



\*UTO = Unité Taxonomique Organisationnelle

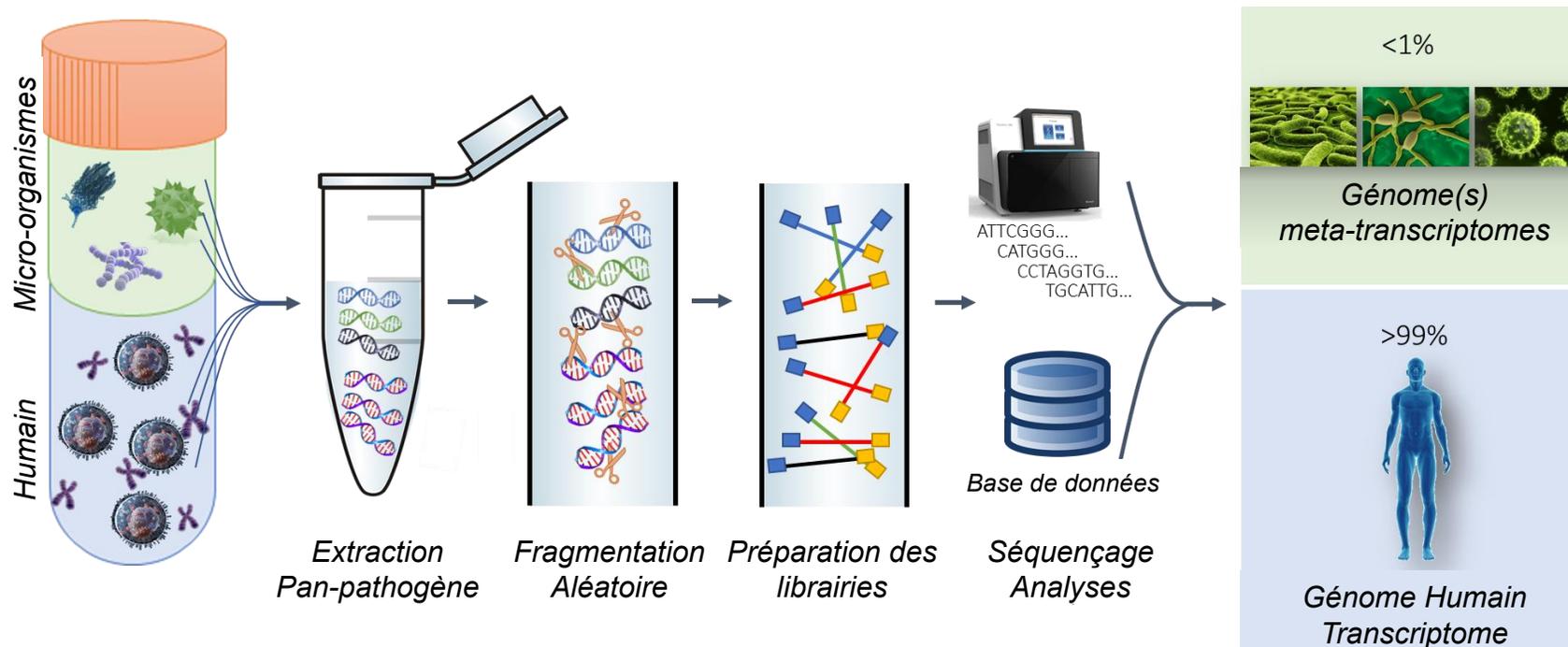


## 02 Analyses de génomes par technique non ciblée

## 02 Technique non ciblée



### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique :





## 02 Analyses de génomes par technique non ciblée

### 02-A Avec *a priori* de l'espèce



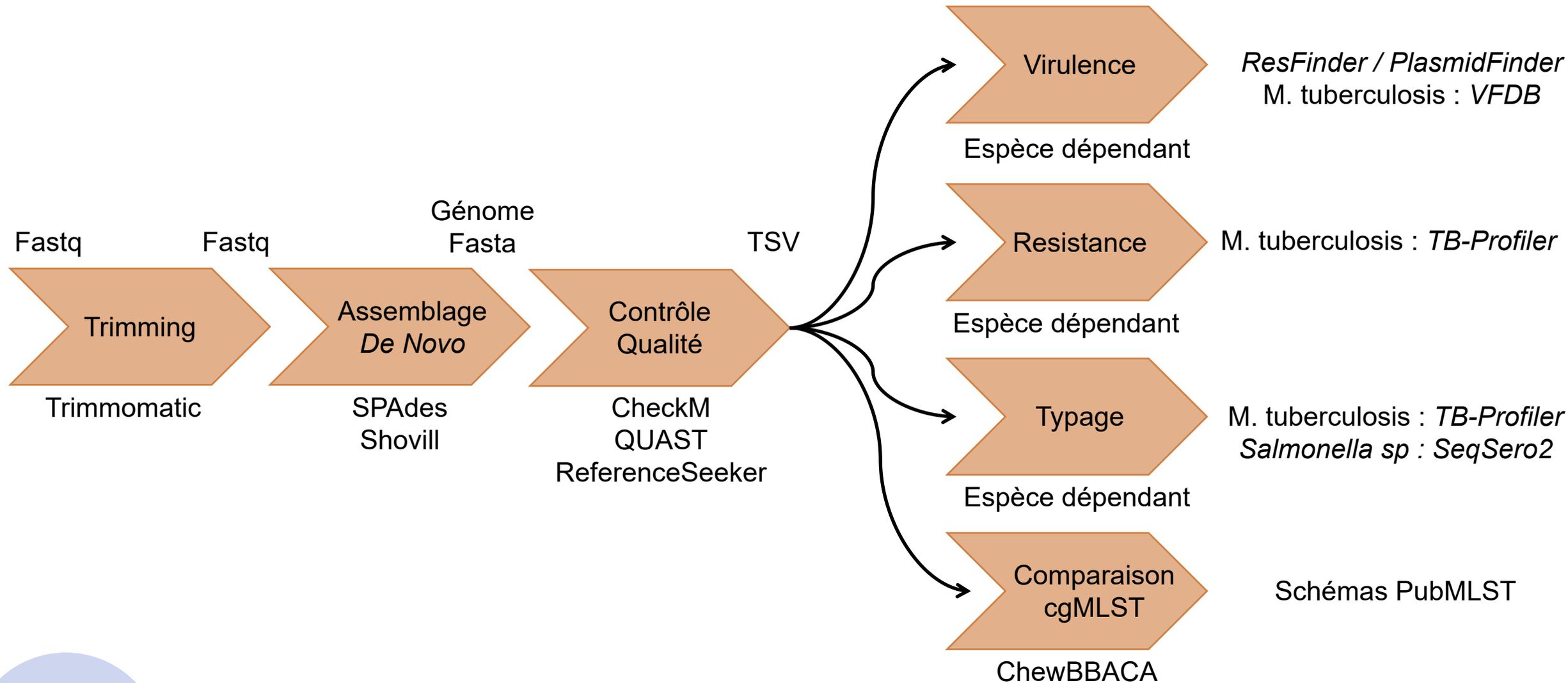
### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Avec *a priori* sur l'espèce

- Echantillon = **culture bactérienne**



- Librairies de l'ensemble de l'**ADN** (génomome complet, plasmides...)

# 02-A Technique non ciblée : Avec a priori





### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Avec *a priori* sur l'espèce

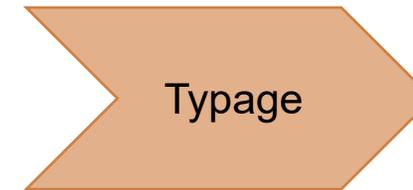
- Résistance/virulence :
  - Présence/absence
    - ❖ Importance de la base de données
    - ❖ Chromosomique et plasmidique
  - Expression d'un gène





### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Avec *a priori* sur l'espèce

- Caractérisation :
  - Genre/Espèce dépendant
  - Population bactérienne non homogène
  - Notion de core-génome et génome accessoire





### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Avec *a priori* sur l'espèce

- Caractérisation :

Core-génome = Ensemble de gènes essentiels à une espèce bactérienne

Génome accessoire = Ensemble de gènes non essentiels à une espèce bactérienne



## 02 Analyses de génomes par technique non ciblé

### 02-B Sans *a priori* de l'espèce



### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Sans *a priori* sur l'espèce

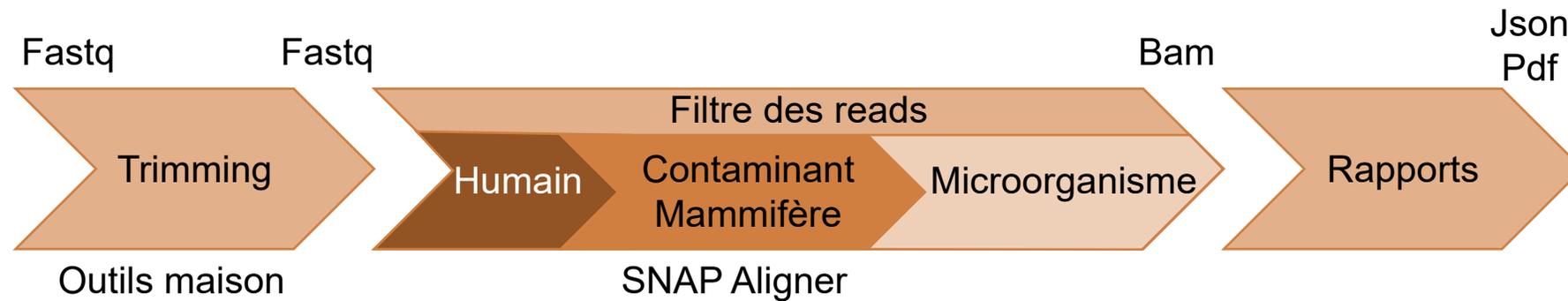
- Echantillon = **prélèvement** (sang total, biopsie, LCR...)
- Bibliothèques de l'ensemble de l'**ADN** et de l'**ARN**



## 02-B Technique non ciblée : Sans a priori



### MetaMIC (analyse breveté)





### Séquençage du génome par *Shotgun* Metagénomique : Sans *a priori* sur l'espèce

- Identification :
  - Peu sensible aux erreurs de séquençage
  - Sensible à la profondeur
  - Sensible à la contamination
- Nouveaux microorganismes / microorganismes peu fréquents
- Délai de rendu court : ~ 1 semaine

03

# Challenges de l'hôpital : Normes 15189 et 17025



## Pourquoi deux normes ?

- ISO 15189 : Diagnostic médical humain
- ISO 17025 : Plus large ; Pas de rendu patient

## Gestion de deux normes :

- Champs d'application différents
- Très proche
- Utilisation des mêmes documents



## Points spécifiques à la microbiologie :

### Base de données

- Aucune consensuelle
- Organisme dépendant
- Gestion des différentes bases



### Gestion des contrôles

- CIQ : contrôle positif
- Contrôle Environnemental
- EEQ : Utilisation panels PCR



## Similarités avec la génétique humaine :

Gestion documentaire



- Création de documents
- Archivage

Cycle de vie d'un logiciel



- Développement
- Mise à jour

Sécurité / confidentialité

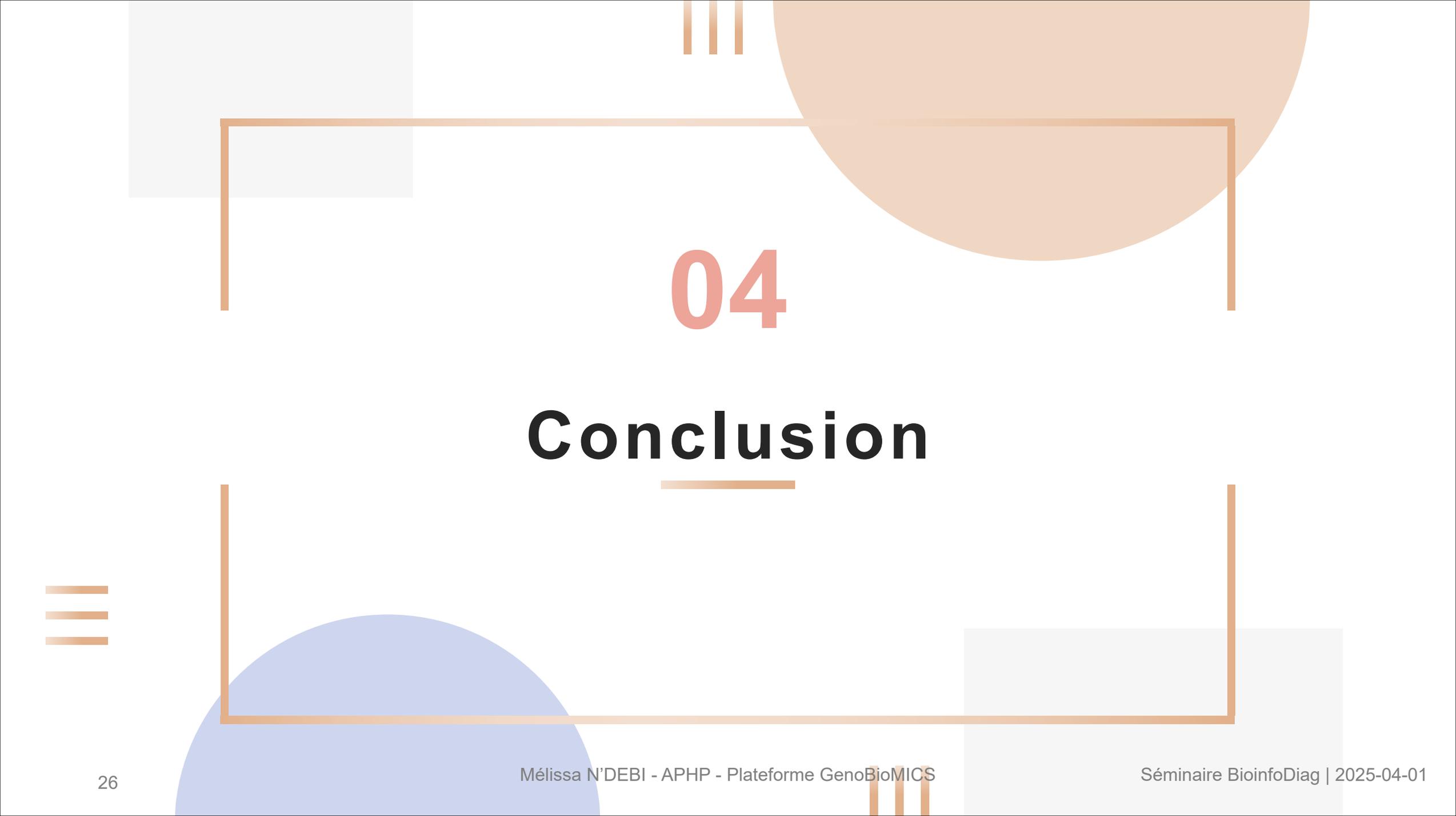


- Protection des données
- Confidentialité

Rh RH



- Formation
- Habilitation



04

# Conclusion



## Spécificités :

- Préparation des librairies (kits spécifiques)
- Analyses bioinformatique multiples, espèces dépendantes

## Similarités :

- Organisation de travail
- Gestion de la qualité



## **La Microbiologie : L'analyse des microorganismes au service de la santé humaine**



**Merci pour votre attention**