

Place du séquençage à haut débit dans la surveillance des viroses émergentes

Pr C. Rodriguez

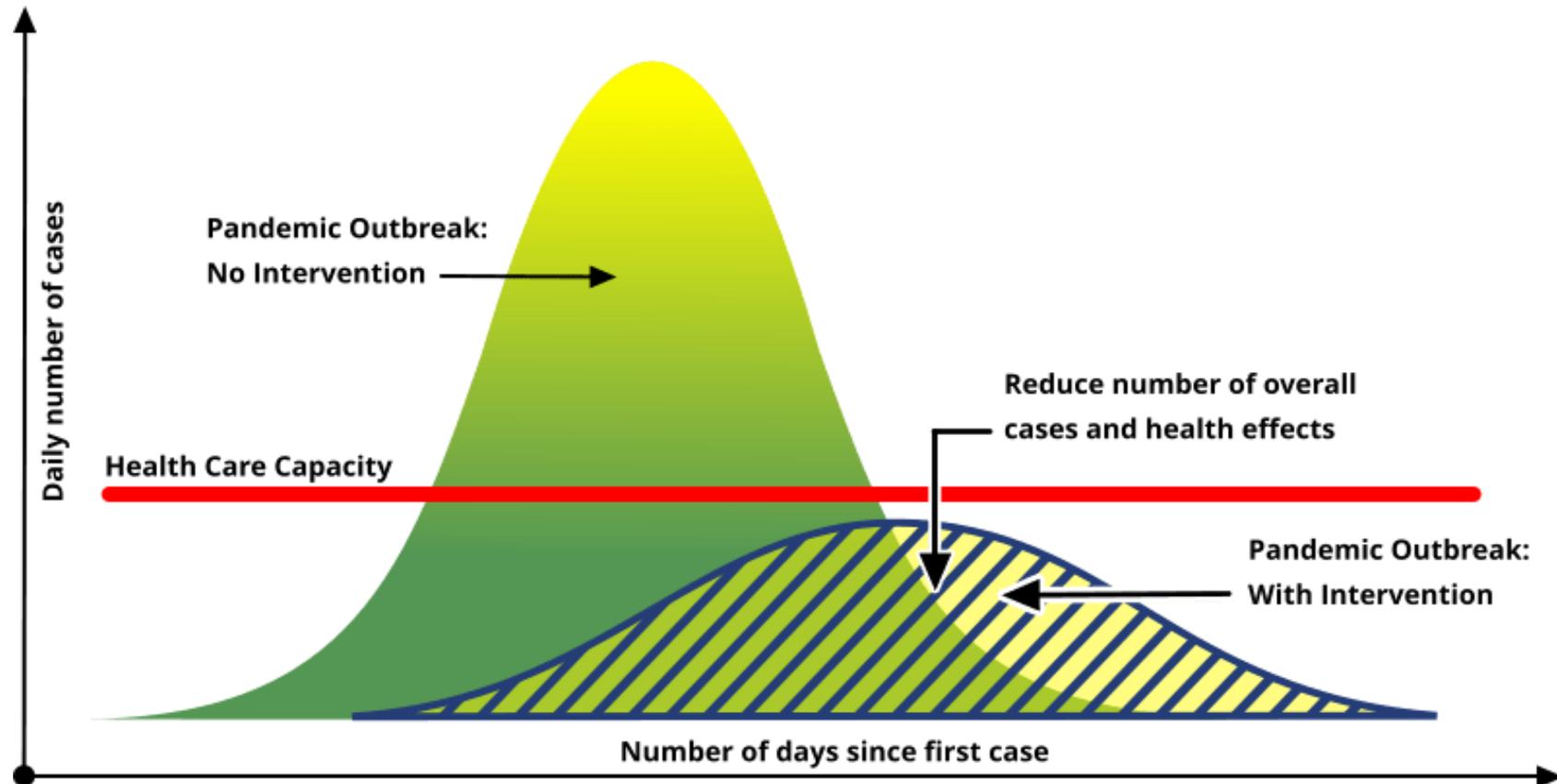
Laboratoire de reference Métagénomique

Directeur Plateforme GenoBioMICS

Microbiology Dpt, INSERM U955 Team 18,

University hospital Henri Mondor, AP-HP

Objectifs de la surveillance des émergences ?



Adapted from: CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States—early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>.

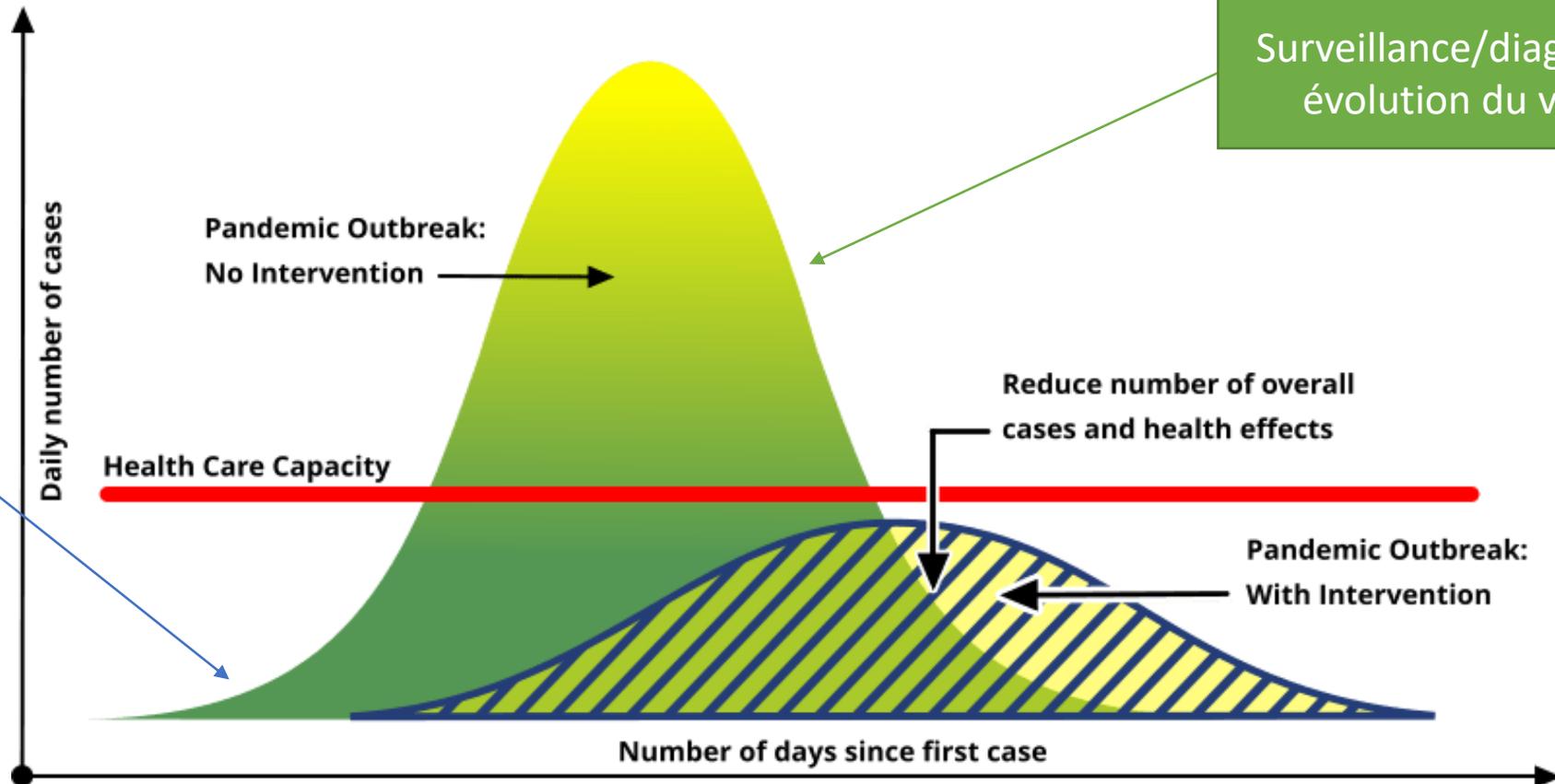
Objectifs de la surveillance des émergences ?

Techniques Shotgun

Surveillance de l'émergence d'un pathogène connu ou inconnu

Techniques Amplicons

Surveillance/diagnostic évolution du virus



Adapted from: CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States—early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>.

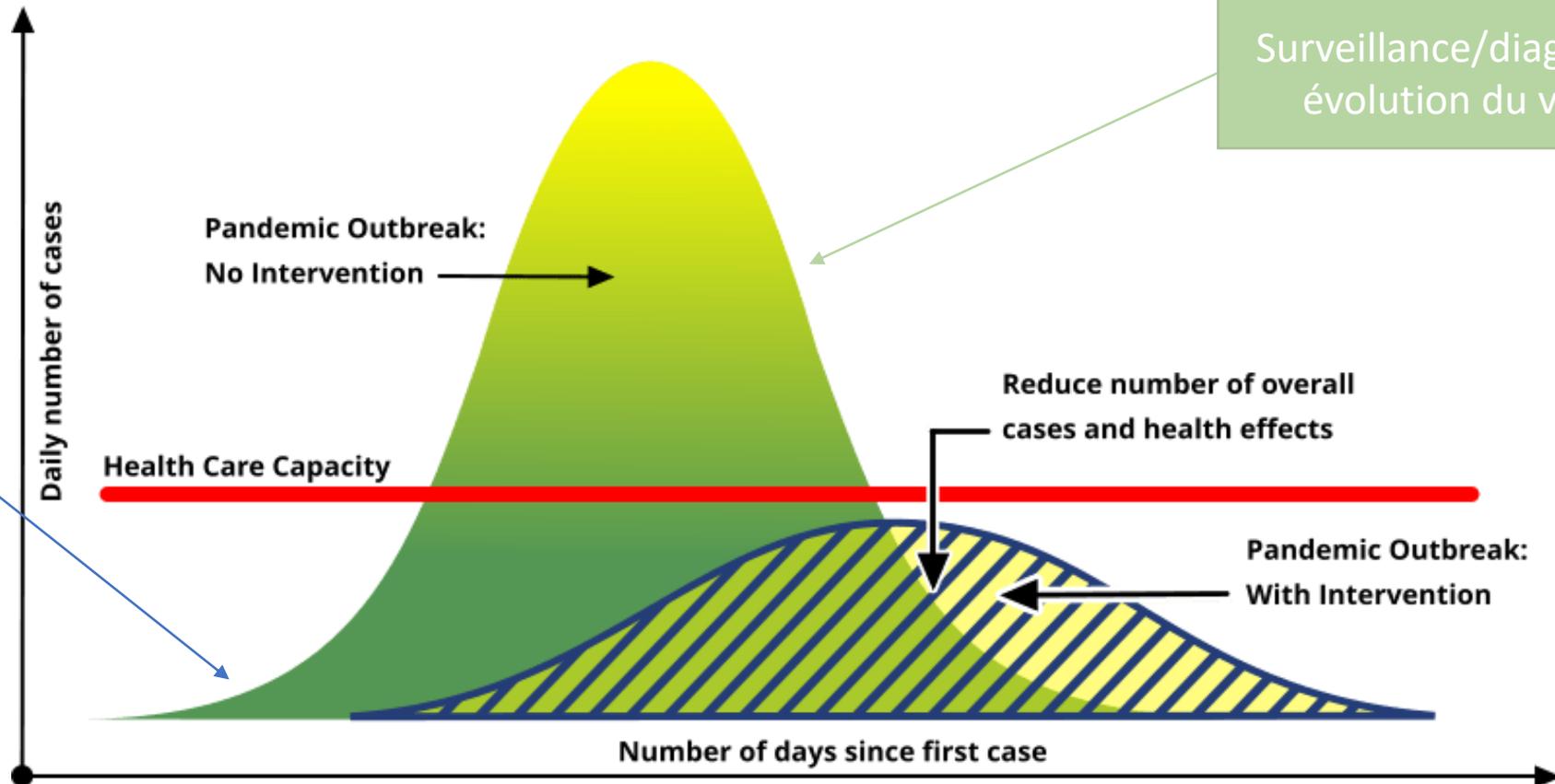
Objectifs de la surveillance des émergences ?

Techniques Shotgun

Surveillance de l'émergence d'un pathogène connu ou inconnu

Techniques Amplicons

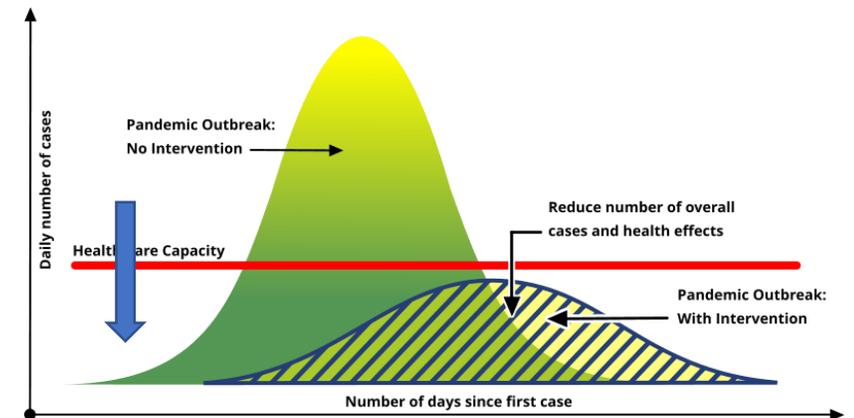
Surveillance/diagnostic évolution du virus



Adapted from: CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States—early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>.

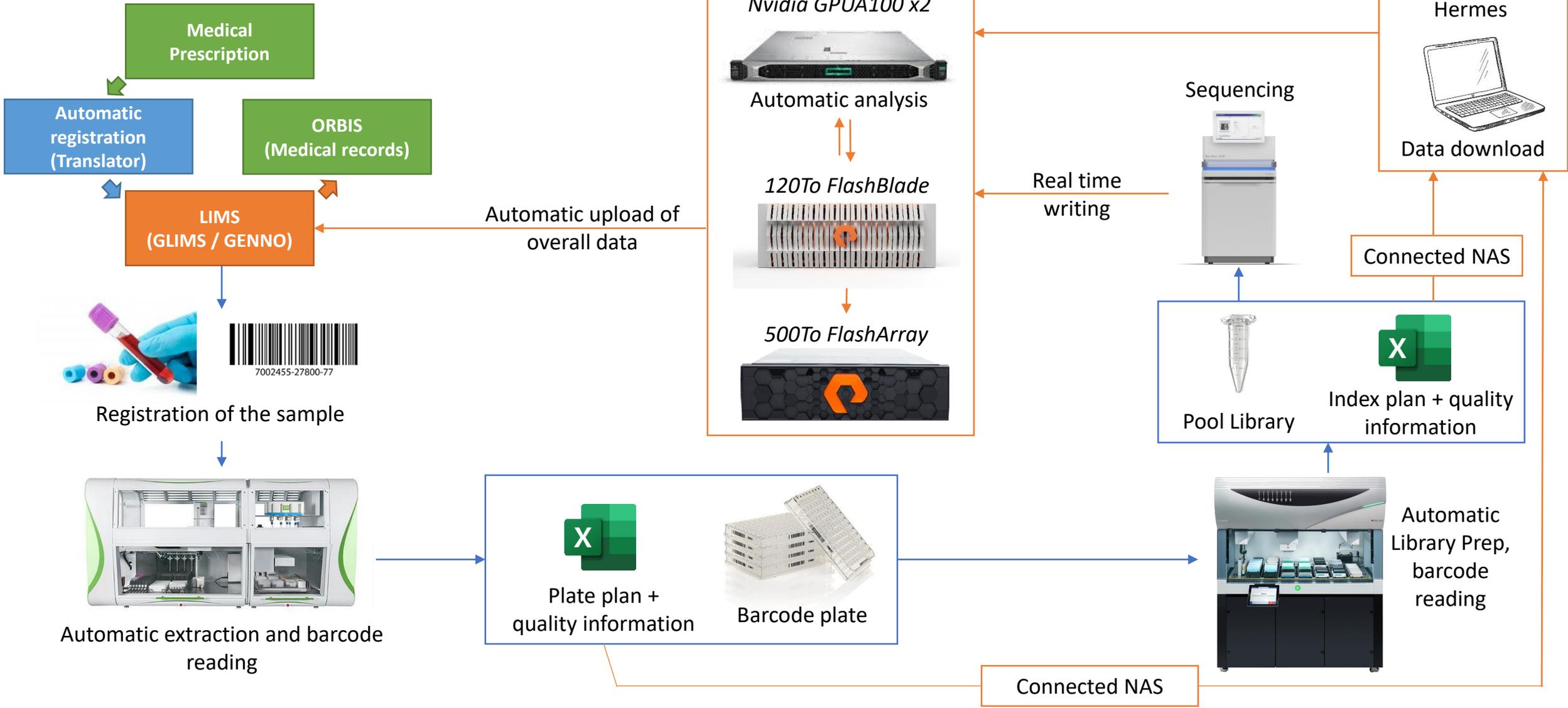
Problématique d'une surveillance à J0 ?

- Multiplicité des réservoirs à tester (homme, animal, environnement)
- Multiplicité des matrices potentielles (sang, selles,...)
- Multiplicité des pathogènes à surveiller, parfois même inconnus
- Importance d'obtenir des caractéristiques rapidement sur le pathogène (génome par exemple)
- Possibilité de statuer rapidement sur le rôle infectieux du pathogène
- Capacité de traitement d'échantillon importante
- Relativement rapide et peu couteuse

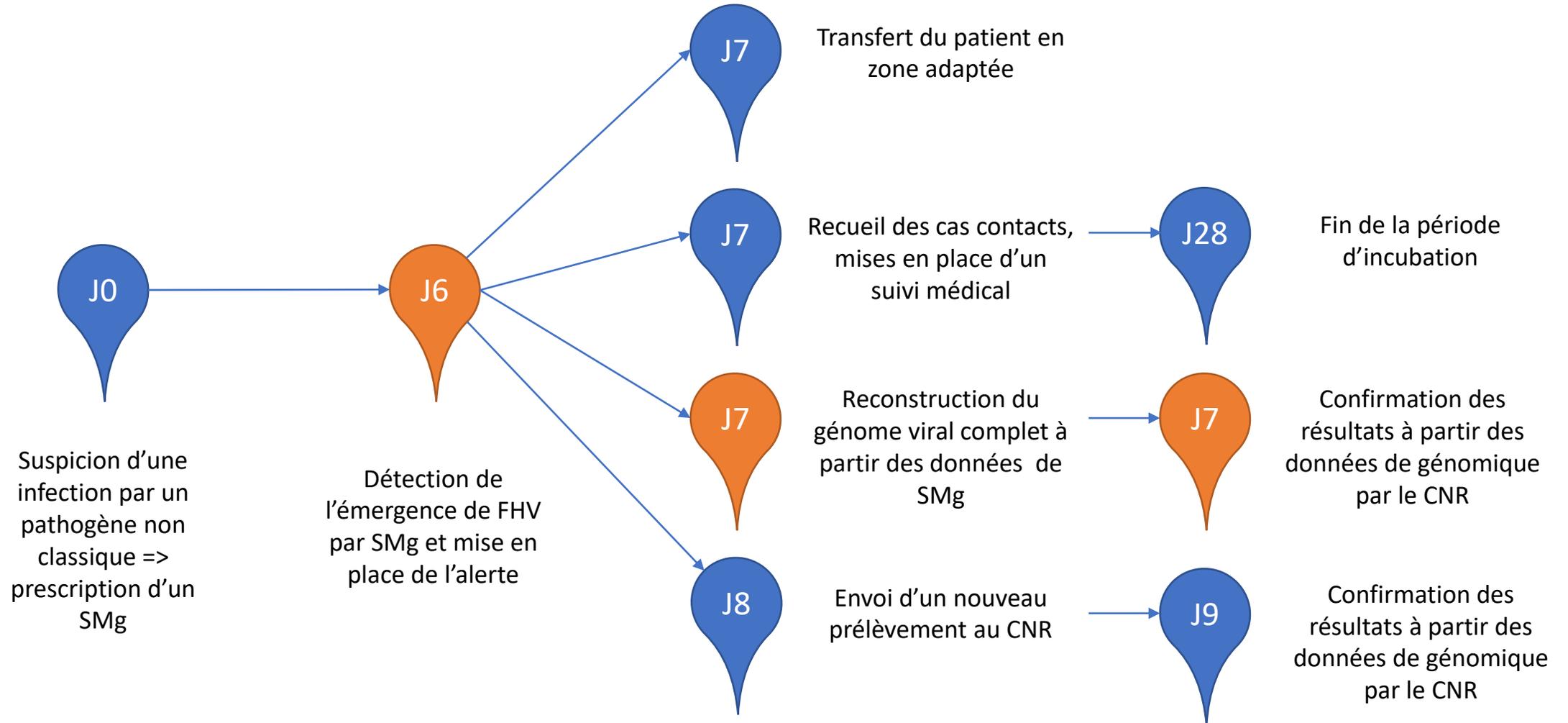


Adapted from: CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States—early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC, 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>.

GenoBioMICS Workflow



Cas pratique de la découverte d'un virus connu



Cas pratique de la découverte d'un virus inconnu



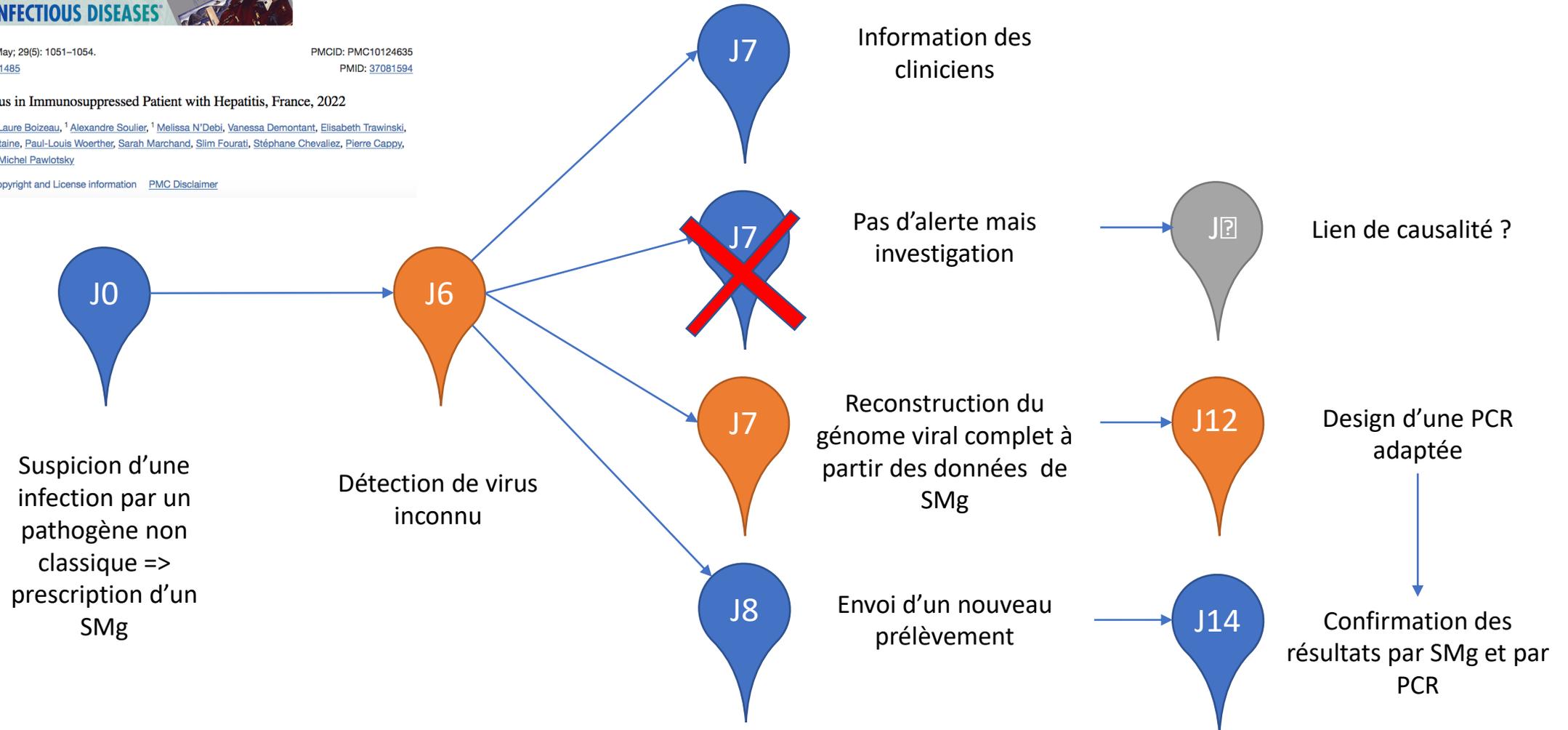
Emerg Infect Dis. 2023 May; 29(5): 1051–1054.
doi: 10.3201/eid2905.221485

PMCID: PMC10124635
PMID: 37081594

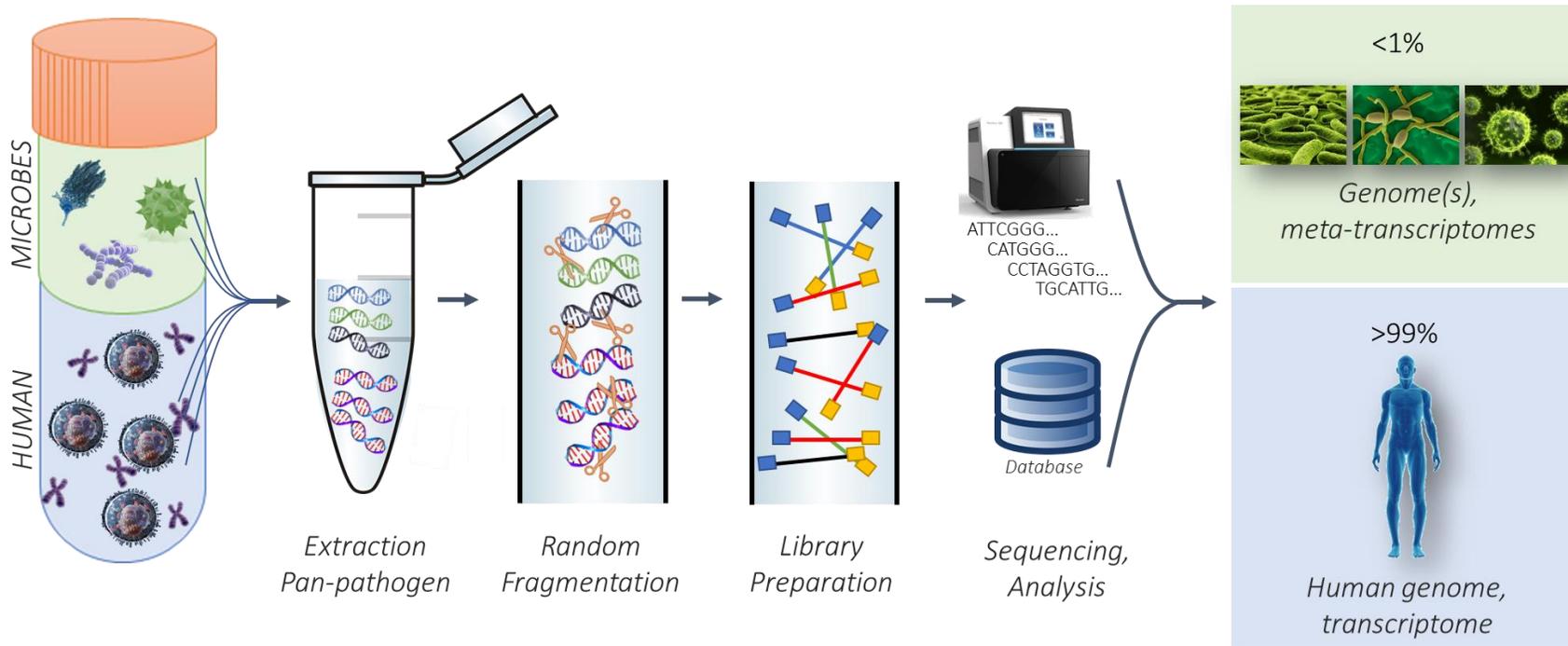
Unknown Circovirus in Immunosuppressed Patient with Hepatitis, France, 2022

Christophe Rodriguez,² Laure Boizeau,¹ Alexandre Soulier,¹ Melissa N'Debi, Vanessa Demontant, Elisabeth Trawinski, Sarah Seng, Héliène Fontaine, Paul-Louis Woerther, Sarah Marchand, Slim Fourati, Stéphane Chevaliez, Pierre Caopy, Stanislas Pol, and Jean-Michel Pawlotsky

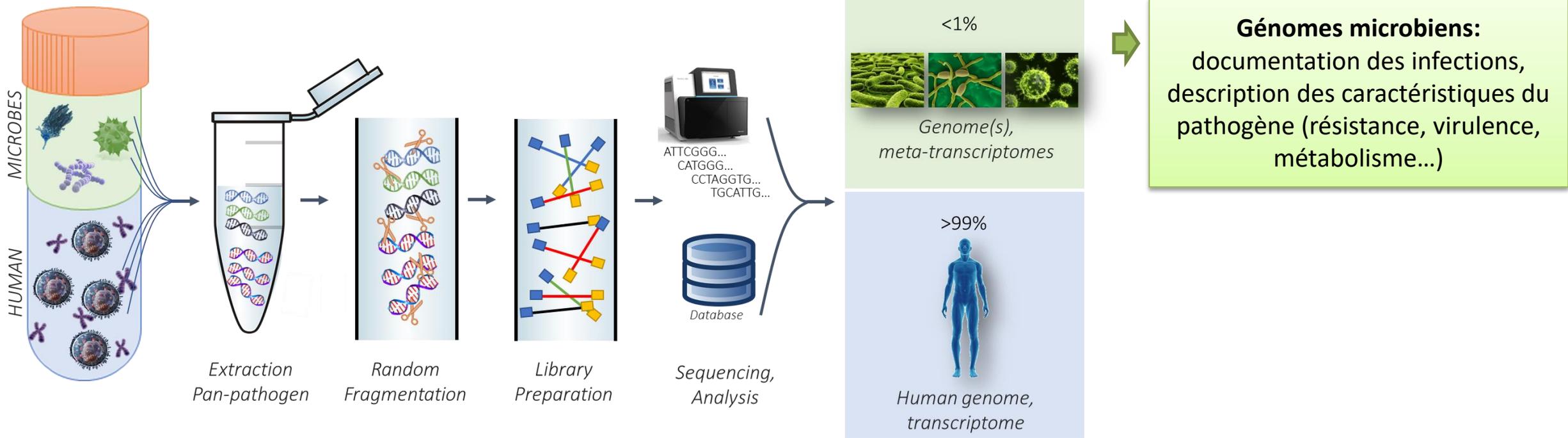
Author information Copyright and License information PMC Disclaimer



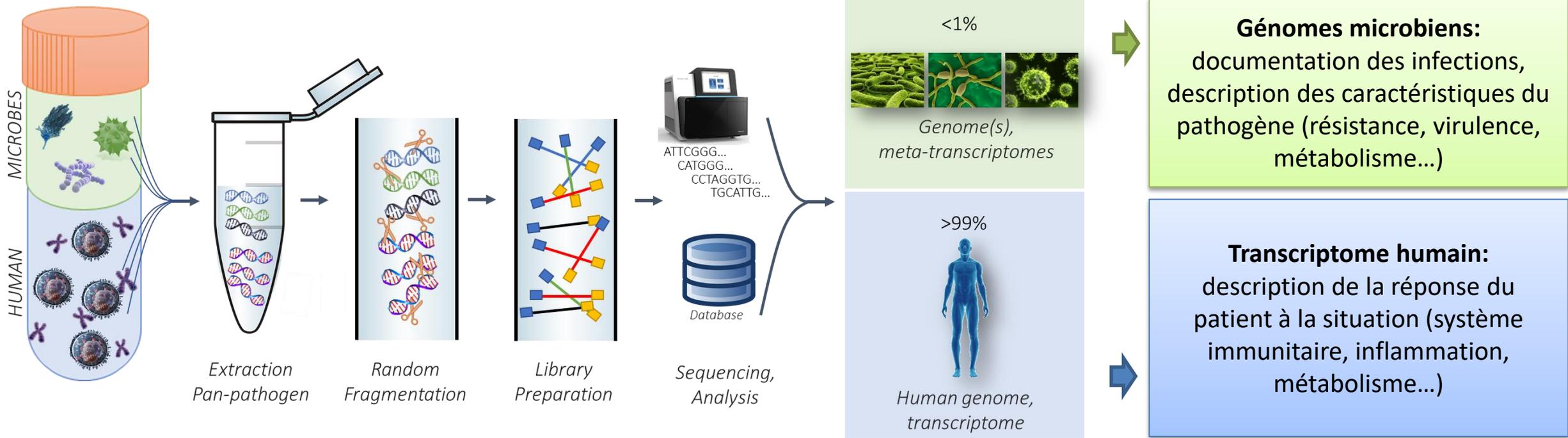
Redéfinition du concept d'infection ?



Redéfinition du concept d'infection ?

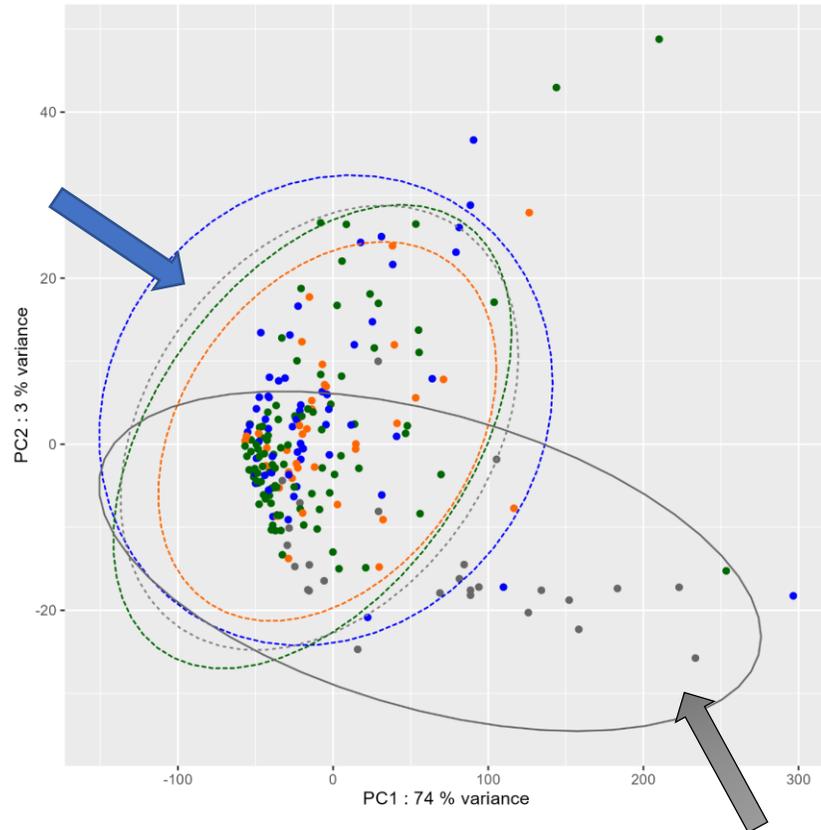


Redéfinition du concept d'infection ?



Données de Tc issues de SMg dans les méningites

Human transcriptomics (Tc) study on CSF



Patients infectés (différents pathogènes)



Infections et non infections peuvent être distinguées sur la base de leur signature transcriptomique

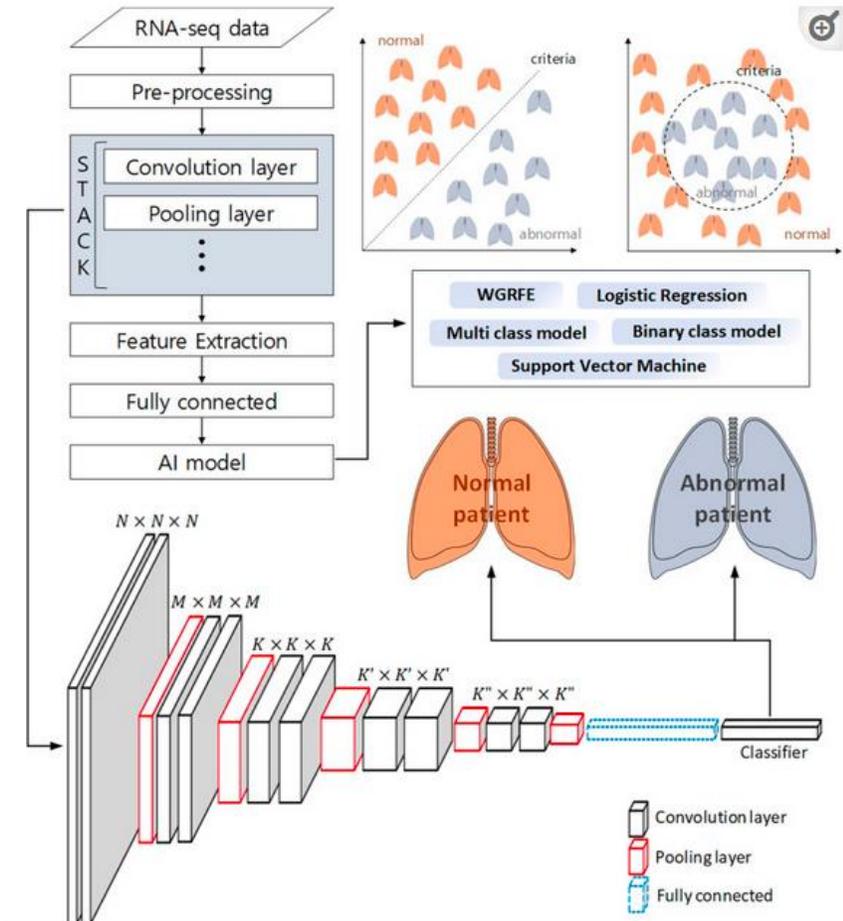
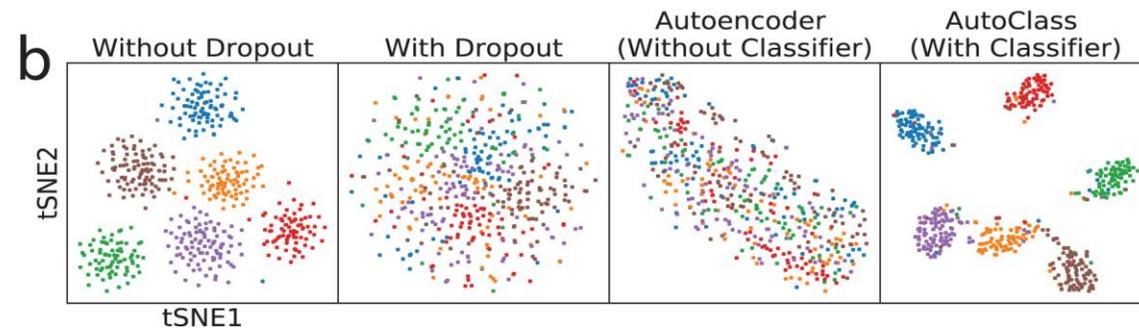
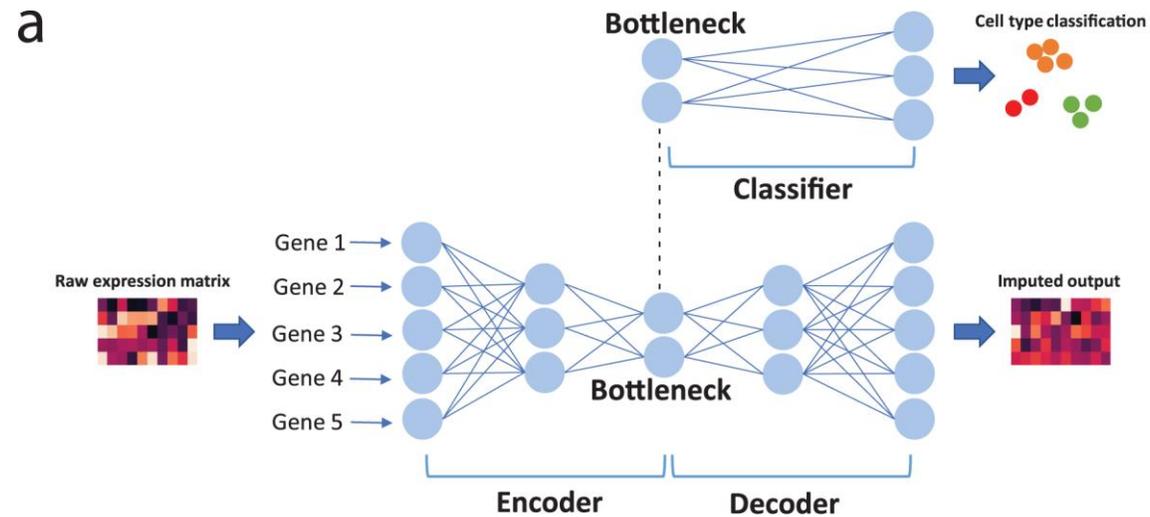
Méningites non infectieuses (auto-immunes, cancer...)

Prédiction d'infection émergente par IA

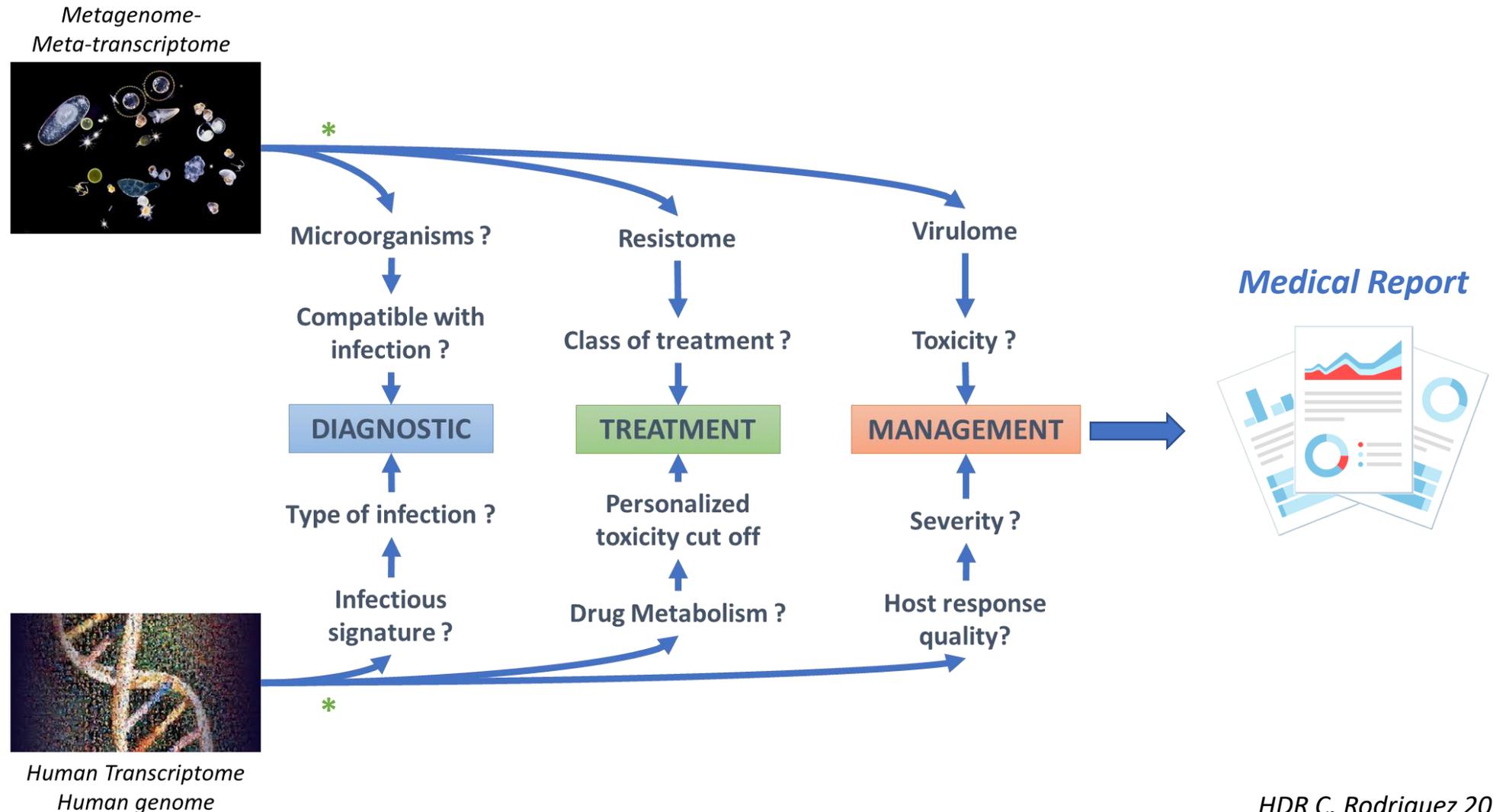
MetagenomIA : LLM Training Samples Hierarchical Classification



RNA Seq Graph IA



Diagnostic 2.0 par approche couplée IA-NGS



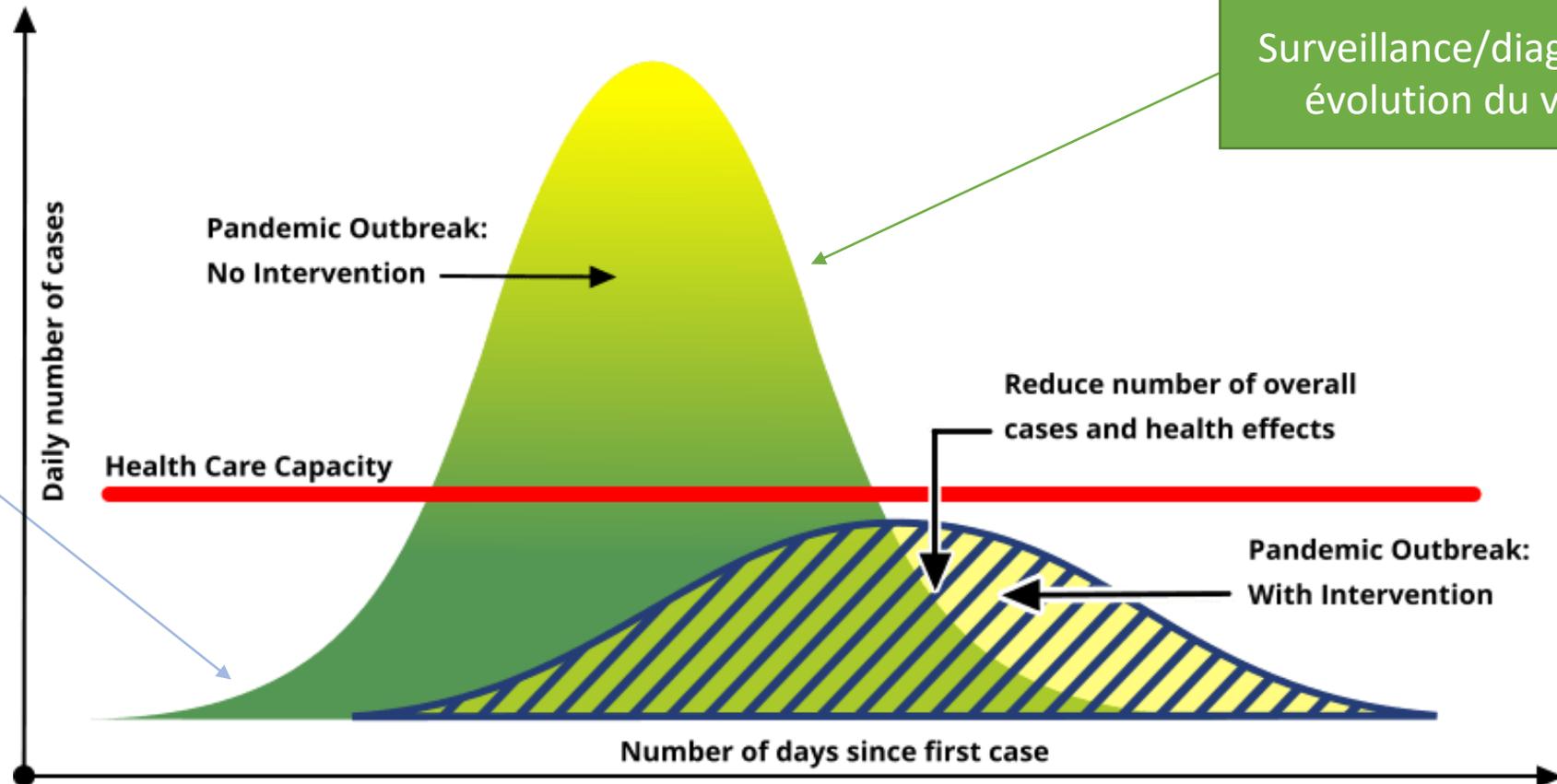
Surveillance de l'évolution virale

Techniques Shotgun

Surveillance de l'émergence d'un pathogène connu ou inconnu

Techniques Amplicons

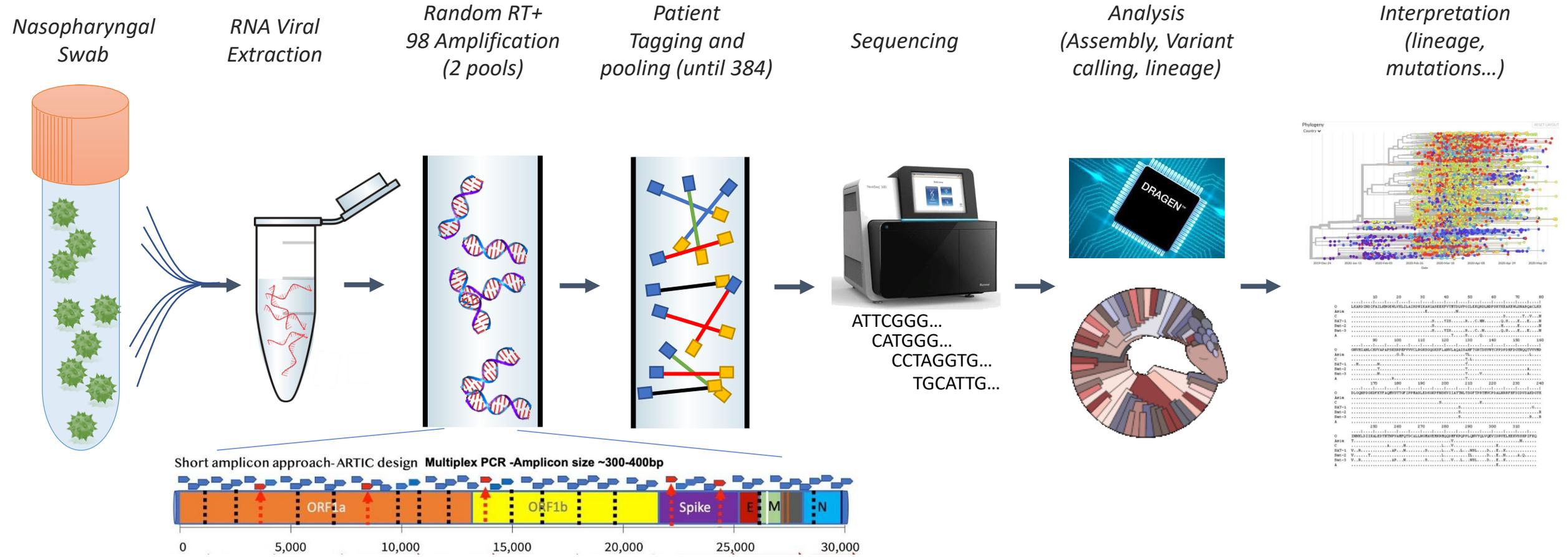
Surveillance/diagnostic évolution du virus



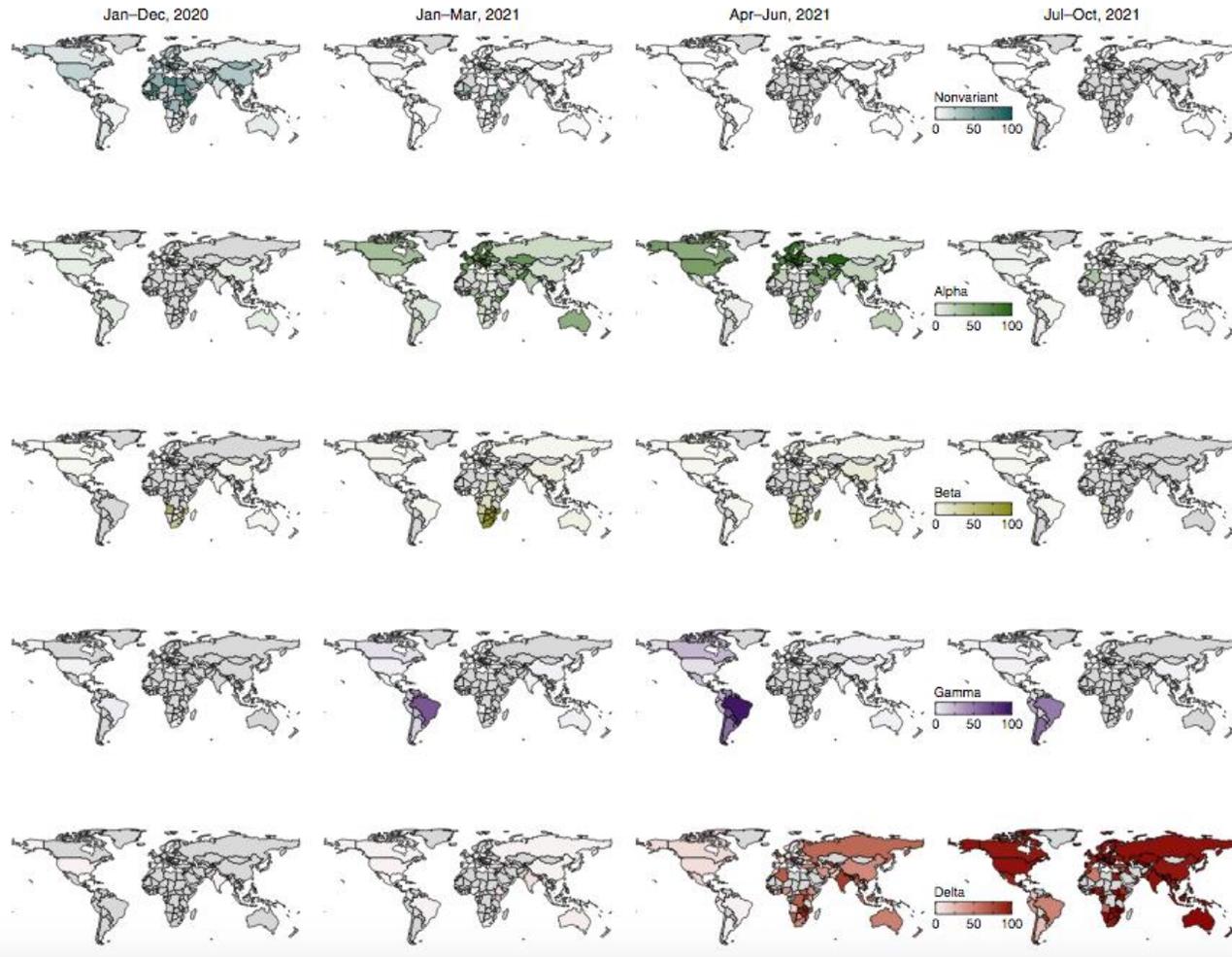
Adapted from: CDC. Interim pre-pandemic planning guidance: community strategy for pandemic influenza mitigation in the United States—early, targeted, layered use of nonpharmaceutical interventions. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, CDC; 2007. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11425>.

Approche Amplicon

- Protocole CovidSeq (Illumina)



Surveillance en temps réel



hCoV-19 data sharing via GISAID

16,728,864
genome sequence submissions

Plateforme GenoBioMICS
>130000 patients en 18 mois (2021-2022)

Prédiction d'émergence par IA



PNAS Nexus, 2024, 3, 1–12

<https://doi.org/10.1093/pnasnexus/pgad424>

Advance access publication 2 January 2024

Research Report

Predicting the spread of SARS-CoV-2 variants: An artificial intelligence enabled early detection

Retsef Levi ^{a,*}, El Ghali Zerhouni ^b and Shoshy Altuvia ^c

^aSloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, USA

^bOperations Research Center, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA 02139, USA

^cDepartment of Microbiology and Molecular Genetics, The Hebrew University-Hadassah Medical School, Jerusalem, 9112102, Israel

*To whom correspondence should be addressed: Email: retsef@mit.edu

Edited By: Ian Wilson

Table 1. Results of the out-of-sample performance of original models.

Observation period	AUC (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	Accuracy (%)
1 week	86.3	72.8	82.5	81.6
2 weeks	90.8	80.1	85.9	85.4

Out-of-sample performance of original models for predicting variants which will cause >1,000 new cases per million in 3 months after their detection in every country.

Conclusion



- Le séquençage à haut débit est une source de données qui contient les informations nécessaires à la prédiction de l'émergence et à la mise en place des mécanismes d'alerte mais est limitée en raison des difficultés d'interprétation/utilisation des résultats en cas de nouveau pathogène
- La surveillance de l'émergence de pathogènes inconnus nécessitera probablement l'intégration de l'ensemble des données de omics en un seul diagnostic pour mieux statuer sur la causalité et améliorer la rapidité d'action
- Le couplage IA-NGS semble présenter un potentiel important pour combattre les émergences et devraient être assez rapidement disponibles à des niveau d'efficacité inédit mais cela posera alors la question du déploiement de moyens considérables pour leur mise en œuvre au sein d'un réseau mondial

Un grand merci !

GenoBioMICS

Experimental

Vanessa Demontant, Elisabeth Trawinski,
Sarah Seng, Nelly Deltour, Axel Sitambe,
Michel Lau, Mélanie Mercier-Darty

Bioinformatic - IA

Melissa N'debi, Laure Boizeau,
Justine Boizeau, Taylor Thompson, Charles
Monod-Broca, Arnaud Ly

Microbiology Experts

Slim Fourati, Stéphane Chevaliez, Pierre
Cappy Françoise Botterel, Cécile
Angebault, Paul-Louis Woerther, Vincent
Fihman, Hervé Jacquier

Infectious diseases Clinician experts

Laure Surgers, Raphaël Lepeule

Coordination

Christophe Rodriguez

