

Le pangénome bactérien: étude de pathogènes et notion d'espèce

Dr Laetitia Rouli Judd

25/11/2016

Faculté Saint-Charles

Séminaire M2R BEE

Génomique et bioinformatique

Génomique → étude des génomes.

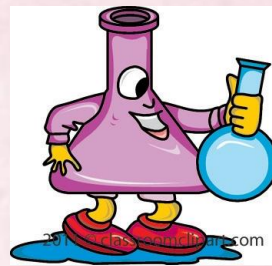
- Génomes existants: NCBI, EBI, DDBJ
- Génomes non disponible → séquençage (récupération de(s) échantillon(s), mise en culture, récupération de l'ADN, préparation du séquençage ...)
 - Avec référence
 - Sans référence

Bioinformatique → analyse in silico de données biologique

- analyses data de séquençage: nettoyage, statistiques, assemblage, finishing, soumission
- comparaison: alignement, fonctions, gènes en particulier, SNPs, phylogénie ...
- créations d'outils/scripts: Perl, Python, Java

Génomique et bioinformatique

- Deux domaines inter-reliés:
 - sans bioinformatique, on ne peut analyser les énormes quantités de données produites en génomique
 - sans génomique, on ne peut vérifier les modèles construits en bioinformatique
- Etude de la diversité et la complexité des génomes
 - In vivo
 - In silico
- A la paillasse et/ou sur ordinateur, il y en a pour tous les goûts!



- Hormis la génomique, d'autres domaines peuvent être couplés à la bioinformatique:
 - Transcriptomique
 - Protéomique
 - ...



Chronologie des méthodes de séquençage

- 1977: Sanger
- 1983: PCR (Polymerase Chain Reaction)
- 2004: 454 Life Sciences Pyrosequencing
- 2006: Illumina NGS (SOLiD ==> read très court, ne convient pas aux séquençages de novo. Assez utile pour le finishing)
- 2010: Life Technologies (Ion Torrent ==> pas de soucis de réactifs, RNA-seq, epigenetic sequencing)
- 2011: Illumina MiSeq
- 2015: Illumina HiSeq 3000

Définir le pangénome

- Début: 2005 (Tettelin et al.)
- = supragenome: ensemble du répertoire génique pour un groupe de génomes.
- Subdivision du pangénome:
 - Core genome
 - Accessory genome
 - Unique genome
- Répertoire génique:
 - Protéome
 - Résistome
 - Mobilome
 - ...

Définir le pangénome

- Deux types de pangénome:
 - Ouvert
 - Fermé
- Dépend en partie du mode de vie des espèces (bactériennes):
 - Sympatrie: (ici) vivre dans une large communauté au sein d'une niche écologique
 - Allopatrie: (ici) vivre isolé au sein d'une niche écologique

Dérivés du pangénome

- Panmétabolome: répertoire des réactions métabolique d'un groupe de génomes
- Panrégulon: groupes de gènes co-régulés observés lors d'analyses de transcriptomique.

Pangénome et pathologie humaine

- Comprendre pourquoi:
 - Une souche est plus pathogène qu'une autre
 - Des souches peuvent causer des symptômes très différents
 - Une souche est résistante à des drogues

- ➔ Amélioration des connaissances sur les espèces bactériennes.

Exemple: Pangénome et pathologie humaine

Pangenomic Analysis of *Kingella kingae* Identifies Genomic Differences between Carriage- and Disease-associated Strains.

Laetitia Rouli¹, Didier Raoult¹, Vicky Merhej¹, Catherine Robert¹, Pablo Yagupsky², Pierre-Edouard Fournier^{1*}

¹Aix Marseille Université, URMITE, UM63, CNRS 7278, IRD 198, Inserm 1095, Marseille, France.

²Soroka University Medical Center, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva, Israel.

Journal of
Bacteriology

Genome Sequence of *Coxiella burnetii* 109, a Doxycycline-Resistant Clinical Isolate

Laetitia Rouli, Jean-Marc Rolain, Adil El Filali, Catherine Robert and Didier Raoult
J. Bacteriol. 2012, 194(24):6939. DOI: 10.1128/JB.01856-12.

The genome of *Coxiella burnetii* Z3055, a clone linked to the Netherlands Q fever outbreaks, provides evidence for the role of drift in the emergence of epidemic clones

Felicetta D'Amato^a ✉, Laetitia Rouli^a ✉, Sophie Edouard^a ✉, Judith Tyczka^b ✉, Matthieu Million^a ✉, Catherine Robert^a ✉, Thi Tien Nguyen^a ✉, Didier Raoult

The pangenome of an agronomically important crop plant *Brassica oleracea*

Agnieszka A. Golicz, Philipp E. Bayer, Guy C. Barker, Patrick P. Edger, HyeRan Kim, Paula A. Martin Chon Kit Kenneth Chan, Anita Severn-Ellis, W. Richard McCombie, Isobel A. P. Parkin, Andrew H. Paterson, J. Chris Pires, Andrew G. Sharpe, Haibao Tang, Graham R. Teakle, Christopher D. Town, Jacqueline Batley & David Edwards ✉

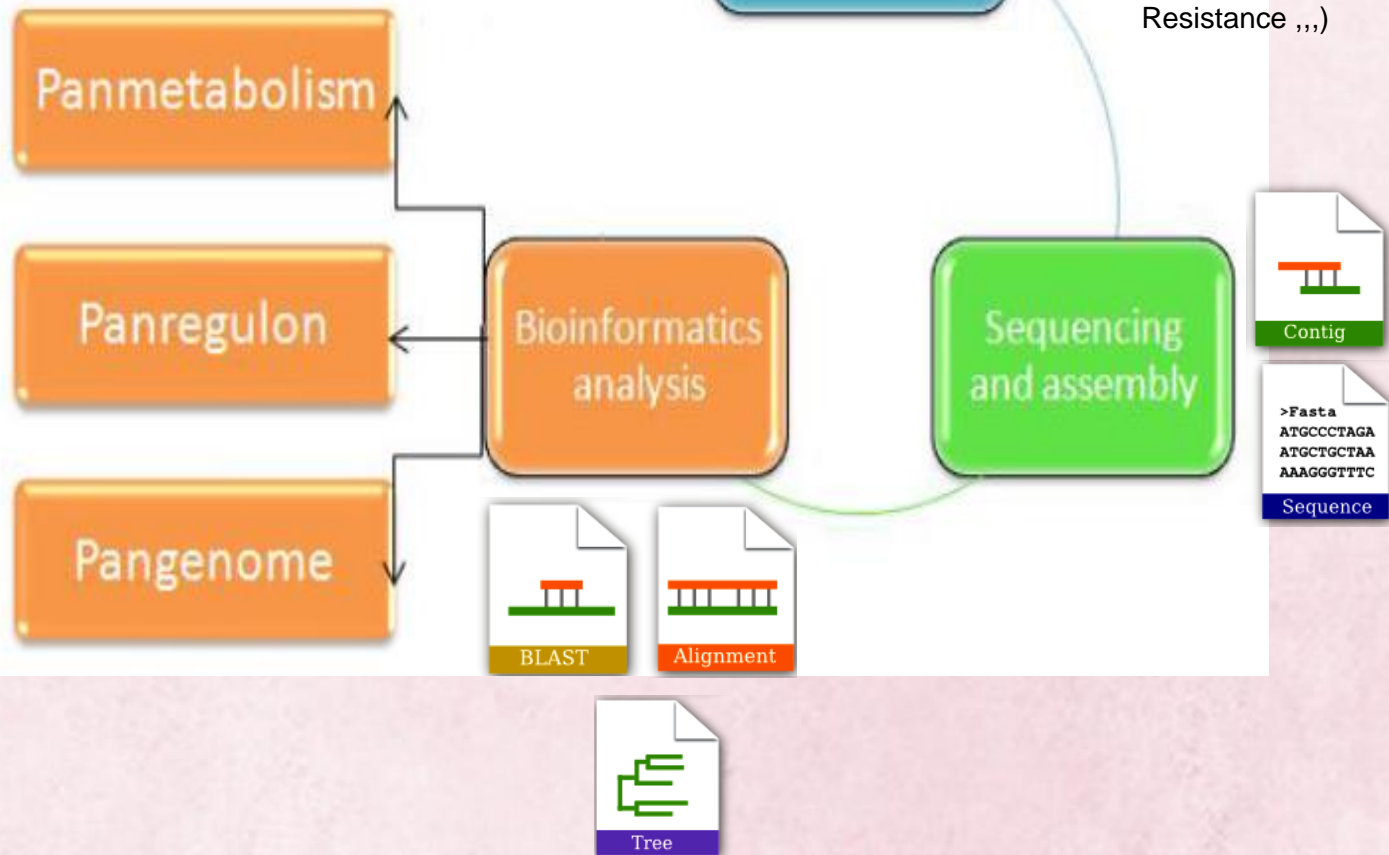
Pipeline global

- ❖ Pour chaque génome, le pool de gènes augmente.
- Combien de génomes?
 - ❖ Fermé: quelques un (10 ou moins)
 - ❖ Ouvert: autant que possible

Choice of the
genomes of
interest

Critères:

- ❖ Aspects clinique
- ❖ Geotypes
- ❖ Géotypes
- ❖ Phénotype (Resistance ,,)



Autres applications du pangénome

- Assignation taxonomique
- Refonte de la phylogénie
- Définition du mode de vie
- Définition de l'âge de séparation de différentes souches (via SNPs)
- Amélioration de la connaissance des bactéries environnementales

Pangénome et espèces bactériennes

- Ancienne définition de l'espèce: groupes d'isolats caractérisés par une ressemblance phénotypique et génotypique.
- Caractères phénotypique (biochimie, pathogénicité, morphologie) → + Caractères génétique (16S, GC%, DNA-DNA) → + génomique.
- Les anciens critères ne permettent pas de définir la plupart des espèces bactériennes. Il faut donc envisager d'autres solutions.

Exemple d'application

- *Escherichia coli* et *Shigella* sp. → pas de conclusion définitive.

[New Microbes New Infect.](#) 2015 Sep; 7: 72–85.

Published online 2015 Jun 26. doi: [10.1016/j.nmni.2015.06.005](https://doi.org/10.1016/j.nmni.2015.06.005)

The bacterial pangenome as a new tool for analysing pathogenic bacteria

[L. Rouli](#), [V. Merhej](#), [P.-E. Fournier](#), and [D. Raoult*](#)

Perspectives et conclusion

- Redéfinir la notion d'espèce bactérienne
- Vérifier la taxonomie existante et la modifier si nécessaire
- En apprendre d'avantage sur les dizaines de souches pathogènes afin de mieux les appréhender / parvenir à les contrer
- Retracer l'histoire de certaines souches/espèces

Loading... Please Wait



Pan-genome in progress

Merci de votre attention!

