

## Rapport Microbiote Intestinal — Humain

Patient : Homo sapiens · M3 Âge : 37 ans Sexe : M Date de prélèvement : 2026-05-03 Date du rapport : 2026-07-05 Lab : OmicaLabs SL — Pipeline : GenePortal Microbiote Humain v2.1 (métagénomique shotgun)

Avertissement : Rapport de support clinique. Ne constitue pas un diagnostic médical.  
L'interprétation clinique nécessite une corrélation avec le tableau clinique complet et des examens complémentaires.

### 1. Tableau clinique principal (37 ans, M)

Évaluation avant intervention dans un contexte métabolique : profil microbiomique avec dysbiose sévère ; à interpréter avec les paramètres métaboliques et un antécédent d'antibiothérapie récente le cas échéant. Aucun pathogène bactérien ni eucaryote de priorité clinique élevée détecté. Profil compatible avec une dysbiose modérée à sévère (bande sévèrement dysbiotique).

### 2. Données cliniques du patient

| Champ                         | Valeur                                                     |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Espèce                        | human                                                      |
| Âge                           | 37                                                         |
| Sexe                          | M                                                          |
| Poids (kg)                    | 88.0                                                       |
| Régime                        | omnivore (modèle chinois traditionnel, riz/légumes/viande) |
| Antibiotiques (30 derniers j) | False                                                      |
| Antibiotique (médicament)     | —                                                          |

| Champ               | Valeur     |
|---------------------|------------|
| Probiotiques        | False      |
| Date de prélèvement | 2026-05-03 |
| Stockage            | —          |
| Géographie (ISO)    | CN         |

### 2.1 Contexte clinique

Motif du test : Évaluation de la dysbiose intestinale dans un diabète de type 2 de diagnostic récent avec mauvais contrôle métabolique malgré la metformine. Suspicion d’une contribution du microbiote à l’insulinorésistance.

Symptômes principaux : - Polyurie et polydipsie (3 mois) - Fatigue persistante - Vision floue occasionnelle - Pas de symptômes gastro-intestinaux spécifiques

Antécédents pertinents : - Diabète de type 2 diagnostiqué il y a 10 mois (HbA1c 8.9 % au diagnostic) - HbA1c actuelle 7.8 % malgré la metformine 2000 mg/jour + glibenclamide 5 mg/jour - IMC 28.3 kg/m² (surpoids de classe II pour la population asiatique) - HOMA-IR 4.8 (insulinorésistance significative) - Dyslipidémie mixte : TG 220 mg/dL, HDL 34 mg/dL, LDL 145 mg/dL - Échographie abdominale : stéatose hépatique modérée (pas de fibrose)

Médication actuelle : - Metformine 1000 mg/12 h - Glibenclamide 5 mg/jour - Atorvastatine 20 mg/jour

Comorbidités : - Dyslipidémie mixte - Stéatose hépatique non alcoolique (NAFLD) - Surpoids (IMC 28.3)

Antécédents familiaux : - Mère : diabète de type 2 (diagnostiqué à 52 ans) - Père : hypertension artérielle, IDM à 64 ans

### 3. Qualité de l'échantillon (QC)

| Métrique               | Valeur     | État |
|------------------------|------------|------|
| Lectures totales       | 44,177,224 | —    |
| Lectures de l'hôte     | 0.0%       | OK   |
| Lectures post-filtrage | 44,172,806 | —    |
| Lectures classées      | 18,653,735 | —    |

| Métrique       | Valeur     | État |
|----------------|------------|------|
| NTC            | —          | —    |
| Mock community | —          | —    |
| Batch QC       | Non évalué | —    |

## 4. Composition taxonomique

### 4.1 Top 5 phyla

| Phylum                          | Abondance % |
|---------------------------------|-------------|
| Pseudomonadota (Proteobacteria) | 95.21       |
| Bacillota (Firmicutes)          | 3.21        |
| Actinomycetota (Actinobacteria) | 1.56        |
| Bacteroidota (Bacteroidetes)    | 0.02        |

### 4.2 Top 10 genres

| Genre                                          | Abondance % |
|------------------------------------------------|-------------|
| Escherichia                                    | 87.47       |
| Klebsiella                                     | 8.52        |
| Raoultella                                     | 0.01        |
| Shigella (voir E. coli entéro-invasive (EIEC)) | 1.42        |
| Citrobacter                                    | 0.06        |
| Salmonella                                     | 0.34        |
| Enterobacter                                   | 0.03        |
| Kluyvera                                       | 0.01        |
| Leclercia                                      | 0.01        |
| Kosakonia                                      | 0.00        |

| Genre | Abondance % |
|-------|-------------|
|       |             |

4.4 Diversité alpha

| Indice                 | Valeur | Plage saine       |
|------------------------|--------|-------------------|
| Shannon                | 0.521  | 2.5 - 4.5 (sain)  |
| Simpson                | 0.227  | 0.8 - 0.98 (sain) |
| Chao1                  | 128.1  | —                 |
| ASVs observés          | —      | —                 |
| Équitabilité de Pielou | 0.126  | —                 |

5. Indice de dysbiose (proxy iHMP HMP2)

- Indice de dysbiose (somme des z-scores) : 10.898 (sévèrement dysbiotique)
- Ratio Bacillota / Bacteroidota : 208.934 (firmicutes\_dominante)
- Distance  $\beta$  (Bray-Curtis vs centroïde sain) : 0.9997
- Distance  $\beta$  (euclidienne, log10) : 1.0920
- Méthode : iHMP\_HMP2\_zscore\_proxy\_human\_v2
- Référence : iHMP\_HMP2\_2019 + Gevers2014\_CellHostMicrobe + Gupta2020\_NatureComms + Toto2024\_PedIBD

| Avertissement : ne correspond pas au DI clinique par qPCR.

5.1 Contribution par taxon

| Taxon            | Abondance %        | z-score | Direction | Contribution |
|------------------|--------------------|---------|-----------|--------------|
| Faecalibacterium | 0.003              | -3.71   | santé     | +3.71        |
| Roseburia        | 0.001              | -3.25   | santé     | +3.25        |
| Alistipes        | 0.002              | -1.41   | santé     | +1.41        |
| Prevotella       | 0.00 (non détecté) | 0.00    | santé     | 0.00         |
| Ruminococcus     | 0.002              | -0.57   | santé     | +0.57        |

| Taxon                       | Abondance %        | z-score | Direction | Contribution |
|-----------------------------|--------------------|---------|-----------|--------------|
| Coprococcus                 | 0.001              | -0.36   | santé     | +0.36        |
| Subdoligranulum             | 0.00 (non détecté) | 0.00    | santé     | 0.00         |
| Akkermansia                 | 0.00 (non détecté) | 0.00    | santé     | 0.00         |
| Escherichia coli            | 87.47              | 1.59    | dysbiose  | +1.59        |
| Clostridium (sensu stricto) | 0.00 (non détecté) | 0.00    | dysbiose  | 0.00         |

- 4/10 taxons du panel non détectés — le DI doit être interprété avec prudence.
- $\Delta$  Centroïde calibré contre la référence populationnelle européenne (DMP européen (Gacesa 2022, n=8.208)) ; cohorte espagnole locale en attente. La distance  $\beta$  et le DI dérivé ont une précision réduite pour les populations non européennes ; interpréter comme indicatif.

## 6. Espèces indicatrices (producteurs de SCFA)

| Genre                       | Détecté %          | Plage saine | État   |
|-----------------------------|--------------------|-------------|--------|
| Faecalibacterium            | 0.003              | —           | faible |
| Roseburia                   | 0.001              | —           | faible |
| Alistipes                   | 0.002              | —           | normal |
| Prevotella                  | 0.00 (non détecté) | —           | normal |
| Ruminococcus                | 0.002              | —           | normal |
| Coprococcus                 | 0.001              | —           | normal |
| Subdoligranulum             | 0.00 (non détecté) | —           | faible |
| Akkermansia                 | 0.00 (non détecté) | —           | normal |
| Escherichia coli            | 87.47              | —           | élevé  |
| Clostridium (sensu stricto) | 0.00 (non détecté) | —           | faible |

Total producteurs de SCFA : 0.49 % (sain > 12 %)

## 7. Biomarqueurs spécifiques d'espèce (enrichissement clinique)

### Biomarqueurs cliniques humains (SoTA 2020-2025 — Gupta 2020 + Frioux 2023 + Zheng 2024)

- Enterosignatures (NMF soft): ES-B=0%, ES-P=0%, ES-F=0%, ES-Bf=1%, ES-Ec=99%
- EDS (Enterotype Dysbiosis Score) : 0.01 (entérotipe défini)
- GMHI (Gut Microbiome Health Index) : -2.49 (fortement non sain)
- GMWI2 (Chang/Gupta 2024) : -0.844 (fortement non sain) [14S/15NS taxons détectés]
- ICB = 0.0 % (critique). Dérivé d'une somme pondérée de genres producteurs (Faecalibacterium, Agathobacter, Roseburia, Eubacterium, Anaerobutyricum, Anaerostipes, Coprococcus, Butyricicoccus, Subdoligranulum). N'est PAS une concentration fécale de SCFA ; corrélation qualitative avec la production butyrogénique.
- Risque de C. difficile : élevé (capacité butyrogénique critique (< 3 %) ; Shannon < 2.0 ; pullulation d'Enterobacteriaceae > 5 %)
- Signatures de maladie :
  - Panel IBD (Zheng 2024) — NON ÉVALUABLE : 0 spp enrichies, AUC=0.0 — 0 appauvries détectées. DÉPISTAGE UNIQUEMENT — PAS un diagnostic.

### CRC / MICI — Dépistage (PAS un diagnostic)

- Panel MICI Zheng 2024 — NON ÉVALUABLE
  - Panel IBD NON évaluable : dominance d'Escherichia coli (87.3 %) et diversité extrême (Shannon=0.52) — profil compatible avec une dysbiose sévère / un effet confondant pharmacologique (metformine, IPP, antibiotique récent), non interprétable comme signature MICI. Répéter après normalisation du microbiote si la suspicion clinique persiste.
  - Réf. : Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567, PMID: 39367251

### Contrôle Qualité

- État QC du lot : Non évalué
- Genres bénéfiques : détectés
  - Faecalibacterium modifié (0.00 %) — Producteur majeur de butyrate, anti-inflammatoire (F. prausnitzii)
  - Bifidobacterium modifié (0.46 %) — AGCC/lactate, modulation immunitaire ; dominance néonatale
  - Roseburia modifié (0.00 %) — Producteur de butyrate (R. intestinalis), appauvri dans la MICI

- Agathobacter modifié (0.00 %) — Producteur de butyrate (A. rectalis = ex-E. rectale), fermentation des fibres
- Ruminococcus modifié (0.00 %) — Dégradateur d'amidon résistant (R. bromii), clé pour les fibres
- Bacteroides modifié (0.02 %) — AGCC, métabolisme des acides biliaires — DOUBLE RÔLE (commensal + opportuniste)
- Alistipes modifié (0.00 %) — Producteur d'AGCC — DOUBLE RÔLE (associations avec la dépression, le CCR)
- Alertes pathogènes (3) :
  - [MODÉRÉ] Salmonella élevé (0.34 % > 0.1 %) — Entéropathogène à déclaration obligatoire
  - [MODÉRÉ] Escherichia coli élevé (87.47 % > 3.0 %) — Pullulation commensale sans gènes de virulence détectés (pathotypes STEC/EPEC/EIEC uniquement si stx1/stx2/eae/ipaH présents dans VFDB)
  - [MODÉRÉ] Klebsiella élevé (8.52 % > 0.5 %) — Risque MDR, potentiel CRE (K. pneumoniae)
  - ⚠ Shigella détecté (1.42 %) est probablement un cross-mapping d'E. coli entéro-invasive (EIEC, ipaH+). E. coli est 61.7x plus abondant. Confirmer par PCR spécifique ipaH + MLST en cas de clinique compatible.

## ALERTES ÉLEVÉES (6 alertes)

- ACTION : Indice de dysbiose=10.9 — bande sévèrement dysbiotique (> 10.0)
- ACTION : Diversité alpha extrêmement basse (Shannon=0.52) — en dessous de la plage saine 2.5-4.5, prédispose à une pullulation de pathobiontes et à une perte de résilience microbienne
- ACTION : Capacité butyrogénique 0.0 % — appauvrissement CRITIQUE
- ACTION : Risque de C. difficile ÉLEVÉ : capacité butyrogénique critique (< 3 %) ; Shannon < 2.0 ; pullulation d'Enterobacteriaceae > 5 %
- ACTION : DOMINANCE CRITIQUE : Escherichia coli représente 87.3 % du microbiote total — risque de translocation bactérienne, d'endotoxémie et de perte de la fonction de barrière
- ACTION : appauvrissement critique en butyrate

## ALERTES MODÉRÉES (8 alertes)

- Faecalibacterium 0.00 % — producteur majeur de butyrate appauvri
- [MODÉRÉ] Salmonella élevé (0.34 % > 0.1 %) — Entéropathogène à déclaration obligatoire

- [MODÉRÉ] Escherichia coli élevé (87.47 % > 3.0 %) — Pullulation commensale sans gènes de virulence détectés (pathotypes STEC/EPEC/EIEC uniquement si stx1/stx2/eae/ipaH présents dans VFDB)
- [MODÉRÉ] Klebsiella élevé (8.52 % > 0.5 %) — Risque MDR, potentiel CRE (K. pneumoniae)
- pullulation de Salmonella
- producteur principal de butyrate bas
- producteur de butyrate bas
- risque MDR élevé

## INFORMATIF (2 alertes)

- Panel IBD NON évaluable : dominance d'Escherichia coli (87.3 %) et diversité extrême (Shannon=0.52) — profil compatible avec une dysbiose sévère / un effet confondant pharmacologique (metformine, IPP, antibiotique récent), non interprétable comme signature MICI. Répéter après normalisation du microbiote si la suspicion clinique persiste.
- Signature de maladie (panel MICI Zheng 2024 — NON ÉVALUABLE, AUC=None) : 0 spp enrichies — PAS un diagnostic
- Profil clinique : profil dysbiotique avec pullulation d'Enterobacteriaceae (Enterococcus/Escherichia/Klebsiella) et appauvrissement de Faecalibacterium — le diagnostic différentiel inclut une antibiothérapie récente, un IPP chronique, un régime cétogène ou une inflammation chronique. Absence de métadonnées cliniques pour préciser ; corrélér avec l'anamnèse.
- Âge estimé : 37 ans (déclaré) (selon les données du patient)

## Interprétation clinique

ALERTE : Communauté dominée par Escherichia (ES-Ec) avec une appartenance forte (0.99). Cet entérotypage est associé à une maladie inflammatoire chronique de l'intestin et à une disruption écologique (Frioux 2023, Keller 2024). La capacité butyrogénique est CRITIQUEMENT réduite. Le butyrate est le principal carburant des colonocytes et son appauvrissement est associé à une inflammation intestinale et à un risque écologique de colite à C. difficile. ALERTE : Risque écologique élevé de colite à C. difficile. Confirmer par PCR toxine A/B + GDH en cas de diarrhée. Panel IBD NON évaluable : dominance d'Escherichia coli (87.3 %) et diversité extrême (Shannon=0.52) — profil compatible avec une dysbiose sévère / un effet confondant pharmacologique (metformine, IPP, antibiotique récent), non interprétable comme signature MICI. Répéter après normalisation du microbiote si la suspicion clinique persiste.

## Limitations (12)

- Il n'existe PAS d'équivalent ACMG pour l'interprétation du microbiote. Ces métriques sont indicatives et doivent être intégrées au tableau clinique complet.
- Entérotypes : ce ne sont PAS des catégories discrètes (Costea 2018, Bulygin 2023). Ils représentent des tendances continues sur une variété non linéaire.
- GMHI nécessite des données au niveau de l'espèce. MetaPhlAn 4 utilise la taxonomie GTDB (SGB) tandis que GMHI utilise NCBI. La correspondance SGB→NCBI est approximative.
- Panel DI V2 (10 genres) : asymétrie 8:2, AUC=0.745, validation externe : cohorte indépendante en cours.
- Le ratio F/B n'est PAS un biomarqueur fiable à lui seul (Finucane 2014 PLOS ONE ; Magne 2020 Nutrients). Interpréter avec le DI, la diversité et le contexte clinique.
- La détection d'ARG à partir du métagénome n'équivaut PAS à une résistance phénotypique. EUCAST 2024 : VME < 5 % pour seulement 44 % des antibiotiques.
- Les signatures de maladie (IBD/CRC/T2D/obésité) sont des OUTILS DE DÉPISTAGE — PAS diagnostiques.
- Les plages de référence proviennent principalement du Dutch Microbiome Project (n=8,208, population européenne). Leur applicabilité à d'autres populations nécessite une validation.
- La diversité alpha (Shannon) est une mesure écologique globale qui ne prédit PAS à elle seule les résultats cliniques.
- Q2PD (Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015) est un indice fonctionnel basé sur les voies métaboliques de MetaCyc. Actuellement NON DISPONIBLE.
- Les médicaments qui modifient le transit intestinal (lopéramide, opioïdes) ou le pH gastrique (IPP) peuvent modifier la composition du microbiote par des changements du temps de séjour et de l'acidité luminale. Interpréter avec prudence si le patient les a reçus dans les 2 semaines précédant le prélèvement.
- Ce rapport est destiné à la recherche et au contexte clinique. Il ne constitue pas un diagnostic médical. ISO/TS 24420:2023 couvre le traitement des données métagénomiques.
- Confondants pharmacologiques détectés dans la médication du patient : Metformine modifie la composition du microbiote intestinal (augmente Akkermansia et Escherichia, réduit Bacteroides). Effet confondant connu dans les études de microbiote sur le DT2.

## Références (25)

- Frioux et al. 2023, Cell Host & Microbe 31:1111-1125 (5 ES, 5,230 métagénomiques)
- Keller et al. 2024, bioRxiv 2024.08.13.607711 (entérotypage flou, EDS, 16,772)

métagénomes)

- Bulygin et al. 2023, PeerJ 11:e15764 (pas de clusters discrets — apprentissage sur variété)
- Gupta et al. 2020, Nature Comms 11:4635 (GMHI, 50 espèces, AUC=0.73)
- Sun et al. 2024, npj Biofilms 10:96 (validation GMHI, 6,314 métagénomes, AUC=0.825)
- Gevers et al. 2014, Cell Host Microbe 15:382-392 (MD-index)
- Zheng et al. 2024, Nature Medicine 30:3555-3567 (panels IBD, 5,979 métagénomes)
- Piccinno/Segata/Huttenhower 2025, Nature Medicine (CRC poolés 3,741, AUC=0.85)
- Mei/Huttenhower et al. 2024, Nature Medicine 30:2265-2276 (T2D, 8,117 métagénomes)
- Chanda & De 2024, Gut Microbes 16:2304900 (obésité 25 spp, AUC=0.85)
- Gacesa et al. 2022, Nature 604:732-739 (DMP, n=8,208, 9 espèces centrales)
- Asnicar et al. 2021, Nature Medicine 27:321-332 (PREDICT 1, n=1,098)
- Andreu-Sanchez/Segata/Fu et al. 2025, Cell (32,152 métagénomes, 42 pays)
- Mancabelli et al. 2024, mSystems (6,653 échantillons, 5 stades de vie)
- Shao et al. 2024, Nature Microbiology (1,288 nouveau-nés britanniques, 3 états de communauté)
- Vaiserman et al. 2020, BMC Microbiol 20:114 (F/B stratifié par âge, n=1,550)
- Finucane et al. 2014, PLOS ONE 9:e84689 (F/B NON fiable comme biomarqueur isolé)
- Magne et al. 2020, Nutrients 12:1474 (revue critique F/B)
- Vital et al. 2017, mBio 8:e01492-17 (producteurs de butyrate)
- Dong et al. 2024, Nature Comms (VFDB 2.0 + MetaVF, 62,332 VFGs)
- Lessa et al. 2015, NEJM 372:825-834 (épidémiologie de C. difficile)
- EUCAST 2024 : ARG métagénomique ≠ AST phénotypique
- Zielinska et al. 2025, GigaScience 14:giaf015 (Q2PD, PMID: 40117176, dysbiose basée sur les voies, >8,000 échantillons, surpasse GMHI/hiPCA pour l'IBD)
- ISO/TS 24420:2023 — traitement des données métagénomiques shotgun
- STROBE-Metagenomics, Lancet Infect Dis, Oct 2025

8. Profilage fonctionnel (HUMAnN 3 + dbCAN 3)

Voies métaboliques les plus représentées (top 10)

| Voie métabolique                                          | Abondance (RPKM) | Interprétation clinique                      |
|-----------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|
| PWY0-1586: peptidoglycan maturation (meso-diaminopimelate | 103,845          | Synthèse de la paroi cellulaire — Maturation |

| Voie métabolique                                                        | Abondance (RPKM) | Interprétation clinique                                                                                                 |
|-------------------------------------------------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| containing)                                                             |                  | du peptidoglycane.                                                                                                      |
| PWY-7238: sucrose biosynthesis II                                       | 58,924           | Métabolisme des glucides — Biosynthèse du saccharose. Indique une activité glycolytique bactérienne active.             |
| PWY-7111: pyruvate fermentation to isobutanol (engineered)              | 58,014           | Fermentation — Fermentation du pyruvate en isobutanol. Activité fermentaire bactérienne.                                |
| NONOXIPENT-PWY: pentose phosphate pathway (non-oxidative branch) I      | 57,411           | Pentose phosphate — Voie des pentoses phosphate (branche non oxydative). Génération de NADPH bactérien.                 |
| VALSYN-PWY: L-valine biosynthesis                                       | 55,839           | Synthèse des acides aminés — Biosynthèse de la valine. Activité métabolique basale.                                     |
| PWY-5941: glycogen degradation II                                       | 55,024           | Métabolisme du glycogène — Dégradation du glycogène bactérien. Réserve énergétique.                                     |
| ILEUSYN-PWY: L-isoleucine biosynthesis I (from threonine)               | 51,150           | Synthèse des acides aminés — Biosynthèse de l'isoleucine. Activité métabolique basale.                                  |
| PWY0-1477: ethanolamine utilization                                     | 48,139           | Activité métabolique bactérienne — Voie métabolique bactérienne — partie du métabolisme basal du microbiote intestinal. |
| P461-PWY: hexitol fermentation to lactate, formate, ethanol and acetate | 46,847           | Activité métabolique bactérienne — Voie métabolique bactérienne — partie du métabolisme basal du microbiote intestinal. |
| CALVIN-PWY: Calvin-Benson-Bassham cycle                                 | 23,334           | Métabolisme énergétique — Cycle de Calvin-Benson-Bassham. Fixation bactérienne du CO <sub>2</sub> .                     |

777 voies détectées au total par HUMAnN 3. Les 10 plus abondantes (RPKM) sont affichées, en excluant les lectures non classées.

Note : les voies les plus représentées correspondent principalement à l'activité métabolique basale (housekeeping) du microbiote commensal — glycolyse, synthèse des acides aminés, des nucléotides et de la paroi cellulaire. La pertinence clinique est globale (elle indique

l'activité métabolique du microbiote), non individuelle. Les altérations de l'abondance relative de voies spécifiques (butyrate, acides biliaires, LPS) sont plus informatives que la présence de voies housekeeping.

## 8.1 Évaluation fonctionnelle globale

Sur les 10 voies les plus abondantes, 6 sont des voies housekeeping (métabolisme basal : glycolyse, acides aminés, nucléotides, paroi cellulaire) et 4 sont des voies de métabolisme spécialisé (fermentation, réserve énergétique, isoprénoïdes).

Interprétation : la diversité des voies métaboliques actives indique un microbiote métaboliquement compétent. La présence de multiples voies housekeeping à forte abondance est attendue dans un microbiote métaboliquement actif — cela signifie que les bactéries sont vivantes, se reproduisent et traitent les nutriments.

Pertinence clinique des voies fonctionnelles : la présence de voies housekeeping est nécessaire mais non suffisante pour un microbiote sain. Ce qui est cliniquement pertinent est l'appauvrissement de voies spécifiques de production du butyrate (voie butyryl-CoA acétate CoA-transférase) et l'élévation des voies pro-inflammatoires (synthèse du LPS, flagelles). Ces altérations fonctionnelles se reflètent déjà dans les biomarqueurs de la section 7 (capacité butyrogénique, risque de *C. difficile*) et sont cliniquement plus exploitables que l'abondance individuelle de chaque voie housekeeping.

## 9. Pathogènes détectés (bactériens + eucaryotes + champignons)

### 9.1 Pathogènes bactériens

[MODÉRÉ] *Salmonella enterica* — MODÉRÉ - Abondance : 0.00 % | Reads : 6,315 - Signification clinique : Gènes de virulence SPI-1/SPI-2 NON détectés par métagénomique. Possible *Salmonella* non typhique commensale ou sensibilité limitée du shotgun pour ces gènes (faible couverture génomique du pathogène à faible abondance relative). Interpréter en contexte clinique : si le patient est asymptomatique, probable porteur. En cas de diarrhée aiguë, confirmer par coproculture + sérotypage.

[MODÉRÉ] *Escherichia coli* (pathotypes) — MODÉRÉ - Abondance : 0.00 % | Reads : 2,954,029 - Signification clinique : Gènes de virulence d'*E. coli* entéropathogène (stx1/stx2/eae/ipaH/elt/est/aggR/afa) NON détectés par métagénomique. *E. coli* est un commensal ubiquitaire de l'intestin humain. La pathogénicité dépend du pathotype déterminé par des gènes de virulence spécifiques : STEC/STEC (stx1/stx2+eae), EPEC (eae), ETEC (elt/est), EIEC (ipaH), EAEC (aggR/afa). Sans ces déterminants, la souche détectée représente probablement une colonisation commensale non pathogène. Interpréter en contexte clinique : en cas de diarrhée aiguë ou de SHU, confirmer par PCR multiplex des pathotypes + toxine de Shiga dans les selles. La déclaration obligatoire (RD 1054/2002) ne s'applique qu'au STEC confirmé par laboratoire.

### 9.1.x Ambiguïtés taxonomiques (cross-mapping probable)

△ Note : Shigella détecté (1.42 %) est probablement un cross-mapping d'E. coli entéro-invasive (EIEC, ipaH+). E. coli est 61.7x plus abondant. Confirmer par PCR spécifique ipaH + MLST en cas de clinique compatible.

### 9.3 Champignons (mycobiome)

Note sur la détection fongique par métagénomique shotgun : la biomasse fongique dans les selles est typiquement <0.1 % du métagénome total (Nash et al. 2017, Microbiome). La sensibilité du shotgun pour les champignons est inférieure à celle des bactéries en raison de la faible abondance, d'une paroi cellulaire résistante à la lyse (chitine/glucanes) et de grands génomes à plus faible couverture par profondeur de séquençage. Un résultat négatif n'écarte PAS une infection fongique cliniquement pertinente. Toujours interpréter dans le contexte clinique et diététique du patient.

Méthodologie de classification : les champignons sont classés selon la matrice BugID/BugSeq (2026) : classification clinique de l'espèce (selon les listes de priorité OMS/ECDC) × seuil universel de signal. Le seuil a été calibré par rapport à la distribution naturelle de l'abondance fongique dans le métagénome fécal humain : le point de rupture à 10 RPM sépare le bruit de fond mycobiotique normal du signal élevé, de manière cohérente avec le minimum de reporting de MetaMIC. Un plancher absolu de 30 reads filtre le bruit de cross-mapping. IMPORTANT : il n'existe pas de seuils validés par espèce dans la littérature pour les champignons dans les selles par shotgun — ces seuils sont de dépistage, non diagnostiques. Toute détection au niveau de traces nécessite une confirmation orthogonale (culture + PCR ITS) avant toute décision clinique.

### Mycobiome — traces sans signification clinique

- Des traces d'ADN fongique environnemental/diététique (8 espèces : Aspergillus flavus, Candida albicans, Candida auris, Candida glabrata, Candida parapsilosis... ; 506 reads au total) ont été détectées chez un patient ambulatoire immunocompétent. Sans signification clinique. Confirmer par culture + PCR ITS uniquement en présence de facteurs de risque (immunodépression, hospitalisation, NPT, antifongiques antérieurs).

Gold standard de confirmation pour les champignons : culture en milieu CHROMagar/Sabouraud + MALDI-TOF + PCR ITS1/ITS2. L'identification taxonomique par shotgun a une valeur de dépistage ; la confirmation de l'espèce et l'antifongigramme nécessitent un isolement en culture.

△ Abondance très faible (<0.01 %). La détection de champignons au niveau de traces en métagénomique shotgun peut refléter : (1) une colonisation subclinique réelle, (2) une contamination environnementale (spores ubiquistes) ou (3) une origine diététique (pain, bière, fromage, probiotiques). La paroi cellulaire fongique (chitine/glucanes) est résistante à

la lyse standard de l'extraction d'ADN, ce qui sous-estime l'abondance réelle. Corréler avec la clinique et envisager une culture ciblée en présence de facteurs de risque (immunodépression, hospitalisation prolongée, nutrition parentérale, antibiothérapie à large spectre).

**AVERTISSEMENT** — Faux positifs diététiques : la détection d'ADN de *Saccharomyces cerevisiae* (levure de boulangerie/bière) est fréquente en shotgun fécal et reflète presque toujours une consommation diététique récente (pain, bière, vin, fromage, probiotiques *S. boulardii*), PAS une infection. **TOUJOURS** interpréter dans le contexte diététique avant d'attribuer une signification clinique.

## 9.4 Virus / phages

- Phage : *Klebsiella* phage LASTA: 0.01%
- Phage : *Klebsiella* phage SopranoGao: 0.0095%
- Phage : *Klebsiella* phage vB\_KpnP\_P184: 0.0040%
- Phage : *Klebsiella* phage vB\_KpP\_FBKp27: 0.0030%

Note clinique : les virus détectés sont des bactériophages commensaux, composants normaux du microbiote intestinal sans implication clinique connue. Aucun virus à ADN humain pathogène n'a été détecté au-dessus des seuils de rapport.

## 9.x Ambiguïtés taxonomiques (cross-mapping probable)

Les observations suivantes sont signalées comme cross-mapping probable avec un taxon plus abondant. Elles ne doivent pas être interprétées comme des pathogènes confirmés ; elles nécessitent une PCR/MLST spécifique avant toute décision clinique.

- ⚠ *Shigella* détecté (1.42 %) est probablement un cross-mapping d'*E. coli* entéro-invasive (EIEC, ipaH+). *E. coli* est 61.7x plus abondant. Confirmer par PCR spécifique ipaH + MLST en cas de clinique compatible.

## 10. Résistance aux antibiotiques (gènes AMR)

[OK] Aucun gène de résistance acquise n'a été détecté dans les contigs assemblés (AMRFinderPlus + VFDB).

Note : l'absence d'ARG dans le métagénome ne garantit PAS la sensibilité phénotypique. EUCAST 2024 : VME < 5 % pour seulement 44 % des antibiotiques. Nécessite culture + antibiogramme.

## 11. Recommandations hiérarchisées

| Priorité    | Action                                                                                                                                               | Justification                                                       | Gold standard                            | Délai                         |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------|
| PRIORITAIRE | Écarter C. difficile                                                                                                                                 | Risque élevé dû à une capacité butyrogénique critique + Shannon bas | PCR toxine A/B + GDH (si diarrhée)       | 24-48 h                       |
| SUIVI       | Évaluation clinique urgente + PCR de confirmation des pathogènes détectés. Re-test du microbiote dans 4-8 semaines après résolution du tableau aigu. | Décidé selon la sévérité Critique                                   | Évaluation urgente + PCR de confirmation | 4-8 semaines après résolution |

## 12. Conclusions cliniques

- Indice de dysbiose : 10.898 (bande sévèrement dysbiotique).
- Enterotype Dysbiosis Score : 0.01 (entérotipe défini).
- Expansion commensale réactive de Salmonella enterica, Escherichia coli sans gènes de virulence (VFDB négatif) — ne suggère pas d'infection aiguë. Aucune action clinique spécifique requise.
- Aucun gène de résistance acquise aux antibiotiques n'a été détecté.
- ALERTE : Risque élevé de C. difficile. Écarter par PCR toxine A/B + GDH en cas de diarrhée.
- Avertissement : rapport de. Ne constitue pas un diagnostic médical. L'interprétation nécessite une corrélation clinique complète.

## 13. Méthodologie et limitations — conformité réglementaire

- STORMS guidelines, Mirzayi et al. Nat Med 2021
- MlxS-Human v6.3.0 (Genomic Standards Consortium)
- 
- EUCAST 2025 + IDSA/SHEA antimicrobial stewardship
- Pipeline : GenePortal Microbiote Humain v2.1 (métagénomique shotgun)
- Généré : 2026-07-05 22:57

### Limitations :

- Le shotgun DNA ne détecte pas les virus à ARN (coronavirus, rotavirus, calicivirus,

astrovirus) ; il nécessite un RNA-seq ou une PCR spécifique.

- L'abondance relative n'équivaut ni à la viabilité ni à un comptage absolu d'UFC ; le DI numérique officiel nécessite une qPCR quantitative.
- Le shotgun fournit le génotype AMR mais pas le profil phénotypique (CMI) ; il nécessite une culture ciblée + antibiogramme.
- Les pathogènes critiques eucaryotes (p. ex. Giardia, Cryptosporidium) nécessitent une PCR spécifique comme gold standard — la sensibilité du shotgun à ~3-6M lectures est limitée.
- L'interprétation clinique nécessite une corrélation avec le tableau clinique, le régime, les traitements antérieurs et d'autres examens complémentaires.

## 14. Validation

| Rôle                                       | Nom                         | N° d'ordre                                                |
|--------------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Responsable de l'analyse (bioinformatique) | _____                       | OmicaLabs SL — Pipeline GenePortal Microbiote Humain v2.1 |
| Responsable de la validation clinique      | Juan Carlos Barba Carretero | N° Col. 002395189P                                        |

OmicaLabs SL — Rapport de support à la décision clinique. Traitement, analyse et interprétation réalisés conformément à STORMS (Mirzayi 2021), MixS-Human v6.3.0 et ISO/TS 24420:2023 pour le traitement des données métagénomiques shotgun.