

Microbiote intestinal humain

Caractérisation complète du microbiote fécal par séquençage métagénomique *shotgun* : taxonomie au niveau de l'espèce, résistome, virulence, profil fonctionnel et indices cliniques intégrés dans un seul rapport.

Shotgun WMS

~2.008 espèces

CARD 4.500+ gènes

VFDB · toxines

HUMAN3

8 indices cliniques

Stewardship EUCAST/IDSA

Jusqu'à 30 jours

1. Description

Le **microbiote intestinal humain** est l'ensemble des bactéries, archées, champignons, protistes et virus qui colonisent le tube digestif. Sa composition et sa fonction influencent la digestion, l'immunité, le métabolisme et l'axe intestin-cerveau.

Cette étude analyse un échantillon fécal par **séquençage métagénomique shotgun de génome entier** (PE150, ≥20 M lectures paired-end, ~6 Gb par échantillon). Contrairement au séquençage 16S ou aux panels par PCR, le *shotgun* permet de caractériser simultanément **qui est présent** (taxonomie au niveau de l'espèce et de la sous-espèce), **ce qu'il fait** (profil fonctionnel) et **quel risque l'accompagne** (gènes de résistance, facteurs de virulence et toxines), le tout avec le même ADN et en un seul essai.

2. Ce qu'il analyse

Bloc	Contenu
Profil taxonomique	~2.008 espèces bactériennes et archées (Kraken2/Bracken PlusPFP + MetaPhlAn4, ~85.000 génomes de référence). Inclut des entéropathogènes (Salmonella, Shigella, Campylobacter, C. difficile, E. coli STEC/EIEC/ETEC/EAEC) et des pathobiontes opportunistes (Klebsiella pneumoniae, Enterococcus, Fusobacterium nucleatum, B. fragilis ETBF).
Résistome (AMR)	Gènes de résistance aux β-lactamines (blaKPC, blaNDM, blaOXA, blaCTX-M), à la vancomycine (vanA/B), à la colistine (mcr-1→10), au linézolide et à d'autres classes. Couverture CARD 4.500+ gènes + AMRFinderPlus.
Virulence et toxines	VFDB et 10 panels spécifiques : TcdA/TcdB et toxine binaire CDT de C. difficile ; CPE et NetF de C. perfringens ; toxine de Shiga (Stx1/Stx2) ; toxine cholérique ; BFT/ETBF ; îlot cagA/vacA de H. pylori ; invasines ipaH et invA.
Profil fonctionnel	HUMAN3 (ChocoPhlAn + UniRef90) : voies MetaCyc avec abondance RPKM, synthèse d'acides gras à chaîne courte (butyrate), métabolisme des acides biliaires et autres voies métaboliques.
Champignons, parasites et virus	Mycobiome (Candida, Aspergillus, Saccharomyces, Malassezia), protozoaires (Giardia duodenalis, Cryptosporidium, E. histolytica, Blastocystis) et virus à ADN entériques + phages. Le pipeline ADN standard ne détecte pas les virus à ARN (rotavirus, norovirus, astrovirus).
Indices cliniques	Huit indices validés (voir section 3) avec triage de sévérité et détection des facteurs confondants pharmacologiques.

3. Huit indices cliniques

Indice	Ce qu'il mesure	Référence
GMHI	Gut Microbiome Health Index (échelle –10 à +10). 7 taxons prévalents chez les sujets sains et 43 rares chez les sujets sains.	Gupta 2020, Nat Methods
GMWI2	Modèle Lasso avec 95 taxons ; balanced accuracy ~80%.	Chang/Gupta 2024, Nat Comms
DI V2	Dysbiosis Index (z-score, panel asymétrique 8:2) ; calibré sur iHMP.	Gevers 2014 / iHMP
EDS	Enterotype Dysbiosis Score sur 5 enterosignatures (0-1).	Frioux 2023, Cell Host Microbe
Butyrate Capacity	Capacité butyrogénique (7 genres producteurs) ; bandes : critique <3%, déficient 3-5%, suffisant 5-7,5%, optimal >7,5%.	Vital 2017, mBio
CRC Risk	Signatures d'espèces enrichies dans le cancer colorectal (≥2 espèces >0,1%).	Piccinno/Segata 2025, Nat Med
IBD CD vs UC	Signatures microbiennes de maladie de Crohn et de colite ulcéreuse (scores indépendants).	Zheng 2024, Nat Med
C. difficile Risk	Abondance de C. difficile, toxines et environnement écologique associé à la récurrence.	IDSA/SHEA 2024

Triage de sévérité

Chaque constatation est classée en **HIGH** (attention urgente), **MODERATE** (suivi) ou **INFORMATIONAL** (contexte).

Facteurs confondants pharmacologiques

Détection des IPP, de la metformine, de la mésalazine et du fer oral, ainsi que de la dysbiose post-antibiotique, en précisant leur mécanisme pour ne pas attribuer au tableau clinique ce qui relève d'un effet pharmacologique.

4. Indications

Indications claires

- Syndrome de l'intestin irritable (IBS-D / IBS-M) réfractaire à la prise en charge diététique et aux probiotiques.
- Maladie inflammatoire chronique de l'intestin : caractérisation CD vs UC et aide aux décisions thérapeutiques.
- Infection récurrente à C. difficile (≥2 épisodes) : profil toxinogène et environnement écologique.
- Suspicion de SIBO avec test à l'hydrogène positif ou indéterminé.
- Dysbiose post-antibiotique avec diarrhée persistante >2 semaines.
- Diarrhée chronique (>4 semaines) avec calprotectine normale et coloscopie négative.

Également recommandé

- Dépistage de soutien en cas de FIT+ avec coloscopie différée (triage du risque).
- Suivi de la réponse à la transplantation de microbiote fécal (FMT).
- Évaluation avant traitement immunosuppresseur ou biologique.
- Patient oncologique : aide à la prédiction de la réponse à l'immunothérapie.
- Syndrome métabolique / diabète de type 2 et axe intestin-cerveau.

Non indiqué

Diarrhée aiguë spontanément résolutive <3 jours · dépistage populationnel du CRC comme test unique · contrôle de routine chez un sujet asymptomatique sans facteurs de risque · substitution de la coloscopie en présence de signes d'alarme.

5. Échantillon et logistique

Type d'échantillon

	Selles fraîches (2-5 g) en tube avec stabilisateur DNA/RNA Shield (Zymo Research). Volume minimal : 2 g.
Kit	Tube DNA/RNA Shield + spatule + instructions + enveloppe pré-affranchie. Envoi au laboratoire inclus.
Conservation et envoi	Stable à température ambiante jusqu'à 30 jours. Réfrigérer à 4 °C si l'envoi n'a pas lieu le jour même. Messagerie urgente en enveloppe matelassée avec étiquette UN3373. Prélèvement au cabinet ou à domicile sans coût supplémentaire.
Préparation	Ne nécessite ni jeûne ni préparation particulière. Sans fixateurs (formol, PVA).
Contre-indications	Produit de contraste baryté récent (<7 jours) ; antibiothérapie active (sauf si l'on souhaite évaluer son impact).

6. Pipeline : de l'échantillon au rapport

- 1 Prélèvement** — selles 2-5 g dans DNA/RNA Shield.
- 2 Extraction de l'ADN** — ZymoBIOMICS avec bead-beating ; quantification Qubit.
- 3 Séquençage** — shotgun PE150 (Illumina/MGI), ≥20 M lectures (~6 Gb).
- 4 QC + host depletion** — fastp (Q≥20, L≥50) + GRCh38 via Bowtie2 (<5% lectures humaines retenues).
- 5 Profil taxonomique** — Kraken2/Bracken (PlusPFP) + MetaPhlAn4.
- 6 Profil fonctionnel** — HUMAnN3 (ChocoPhlAn + UniRef90).
- 7 Pathogènes, AMR et virulence** — AMRFinderPlus + CARD + VFDB + panels de pathogènes entériques.
- 8 Contexte clinique** — intégration de l'âge, du sexe, de l'IMC, de l'indication, des symptômes, du traitement et du régime ; détection des facteurs confondants.
- 9 Indices + triage** — 8 indices cliniques + triage HIGH/MODERATE/INFORMATIONAL.
- 10 Rapport final** — PDF clinique structuré, signé par un biologiste de la santé.

7. Résultats, délai et prix

Livrable

Rapport clinique PDF structuré en 14 sections : contexte clinique, données du patient, contrôle qualité, profil taxonomique, indices, espèces indicatrices, biomarqueurs, profil fonctionnel, pathogènes, résistome, recommandations, conclusions, méthodologie/limitations et validation. Disponible au téléchargement depuis le portail et pour le médecin.

Délai : jusqu'à 30 jours à compter de la réception de l'échantillon au laboratoire (indicatif ; peut varier en cas d'incidents de messagerie).

Prix par échantillon

180 €

Comprend le kit, l'extraction, le séquençage, la bio-informatique complète, le rapport clinique, la consultation d'interprétation et le suivi longitudinal par échantillon.

8. Méthodologie, validation et limitations

Base de référence GRCh38 (Ensembl 113) pour l'élimination des lectures humaines, CARD 2025, VFDB et HUMAnN3 avec UniRef90. Les indices cliniques sont rapportés avec leur AUC par cohorte et un intervalle de confiance à 95% bootstrap ; GMHI, GMWI2 et EDS suivent l'implémentation des publications originales. Conformité indicative aux exigences du consensus du *Lancet Gastroenterology & Hepatology* (2025) pour les tests de microbiote : validation externe, transparence méthodologique et déclaration d'usage clinique.

Avertissement. Outil d'aide à la décision clinique ; ne constitue pas à lui seul un diagnostic médical. Les scores de CRC, IBD, NAFLD, obésité et T2D **ne sont pas des tests diagnostiques** et ne remplacent ni la coloscopie avec biopsie ni l'endoscopie avec biopsie et calprotectine. La détection de gènes de résistance par métagénomique (CARD/AMRFinderPlus) **n'équivaut pas à une résistance phénotypique** (EUCAST 2025) : sa confirmation nécessite un antibiogramme. L'interprétation et les décisions thérapeutiques relèvent du médecin responsable selon les recommandations en vigueur. Le pipeline ADN standard ne détecte pas les virus à ARN. La détection de traces fongiques ne remplace pas la culture + PCR ITS chez les patients immunodéprimés.

9. Références

Gupta VK et al. GMHI. *Nature Methods* 2020. · Chang Y, Gupta VK et al. GMWI2. *Nature Communications* 2024. · Zheng D et al. IBD signatures. *Nature Medicine* 2024. · Piccinno G, Segata N, Huttenhower C et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2025. · Frioux C et al. Enterosignatures. *Cell Host & Microbe* 2023. · Franzosa EA et al. IBD microbiome. *Nature Microbiology* 2019. · Vital M et al. Butyrate producers. *mBio* 2017. · Gevers D et al. MD-index. *Cell Host & Microbe* 2014. · Wirbel J et al. CRC metagenomics. *Nature Medicine* 2019. · Imhann F et al. PPI and microbiome. *Gut* 2017. · Forslund K et al. Metformin. *Nature* 2015. · IDSA/SHEA 2024 C. difficile guideline · EUCAST Clinical Breakpoints v15.0 (2025).