

Analyse d'un microbiome

Emmanuel Gonzalez, PhD



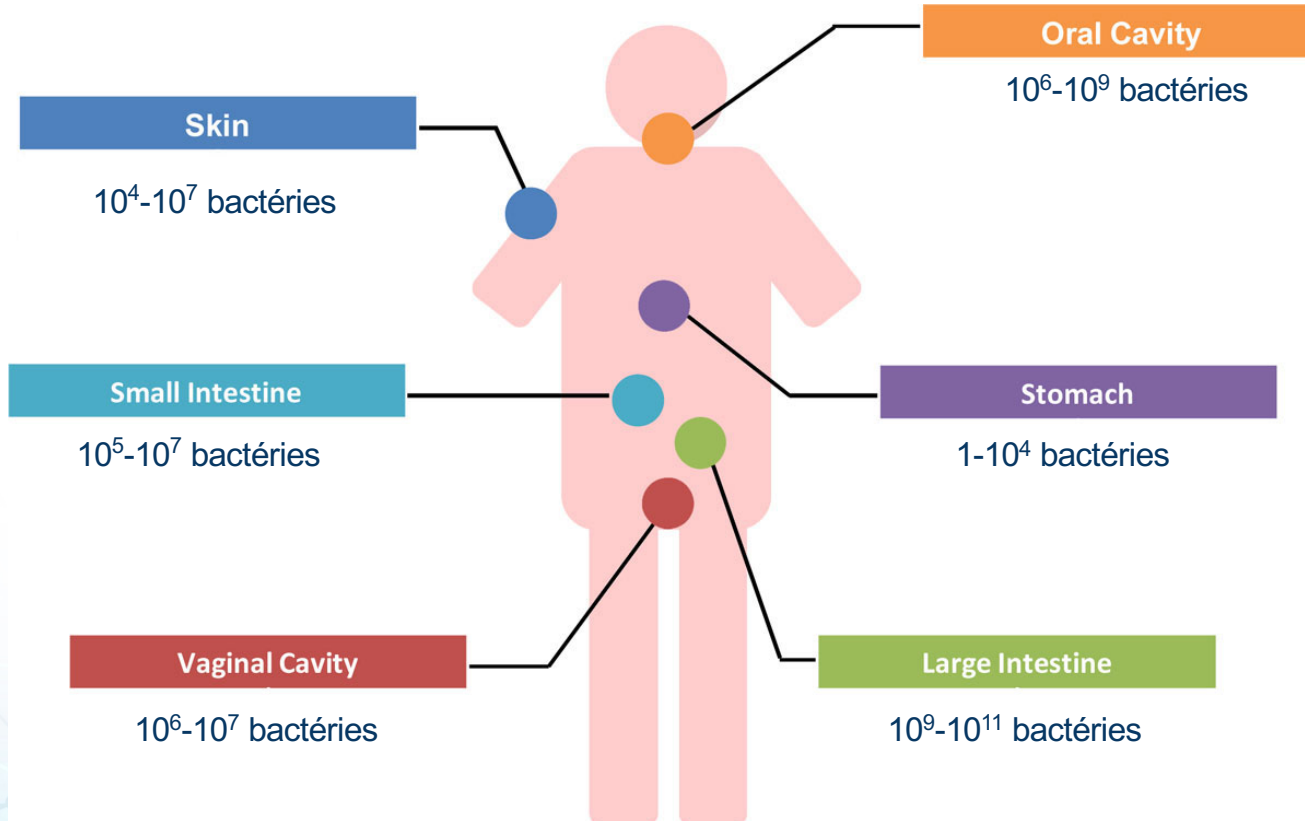
Canadian Centre for
Computational
Genomics

R à Montréal, 4 juillet 2018

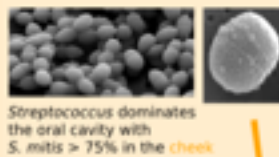
Le microbiome humain



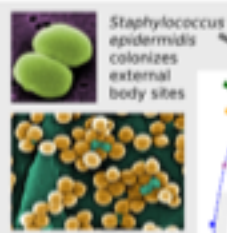
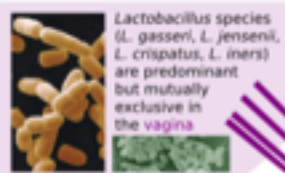
Canadian Centre for
Computational
Genomics



A map of diversity in the human microbiome



Canadian Centre for Computational Genomics

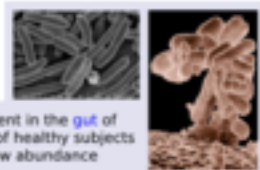
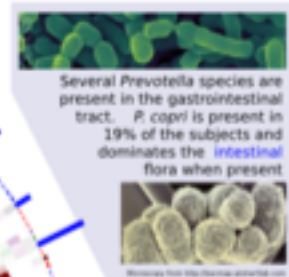
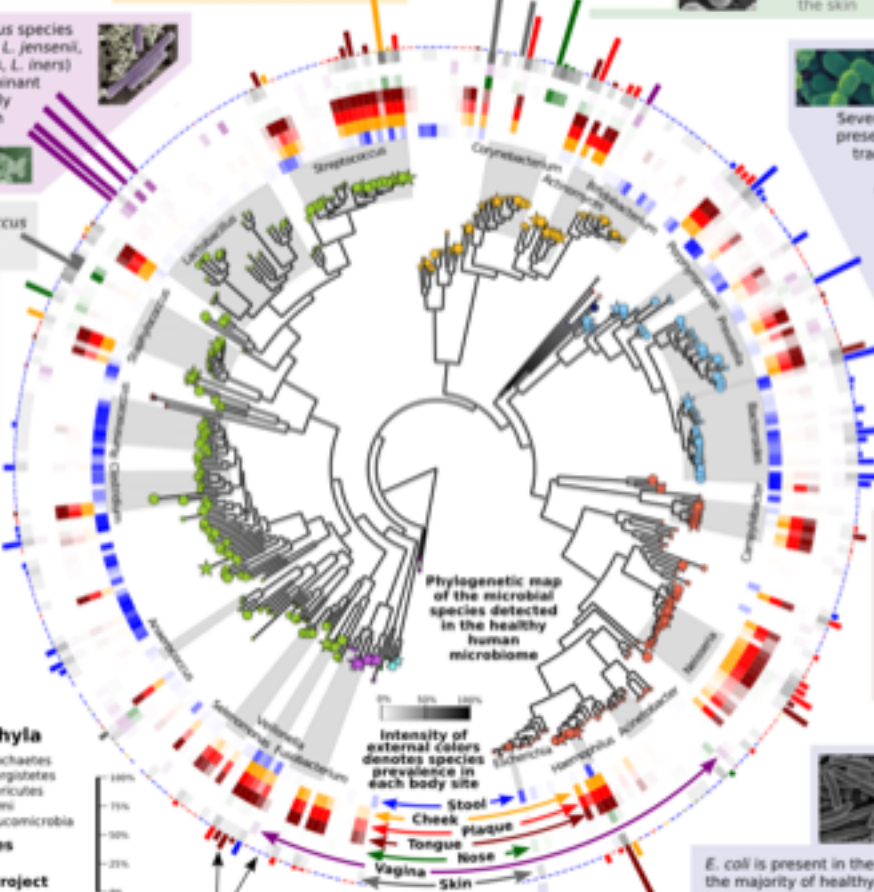


○ Commensal microbes
 ☆ Potential pathogens

The four most abundant phyla
 ● Actinobacteria
 ● Bacteroidetes
 ● Firmicutes
 ● Proteobacteria

Low abundance phyla
 ● Chloroflexi ● Spirochaetes
 ● Cyanobacteria ● Synergistetes
 ● Euryarchaeota ● Tenericutes
 ● Fusobacteria ● Thermi
 ● Lentisphaerae ● Verrucomicrobia

National Institutes of Health Human Microbiome Project



Bar lengths indicate microbial abundance (colored by body site of greatest prevalence)

Analyse du microbiome buccal des fumeurs et non-fumeurs

Qui?

- 8 patients de 21 à 63 ans (4 fumeurs et 4 non-fumeurs)
- Femmes + hommes

Comment?

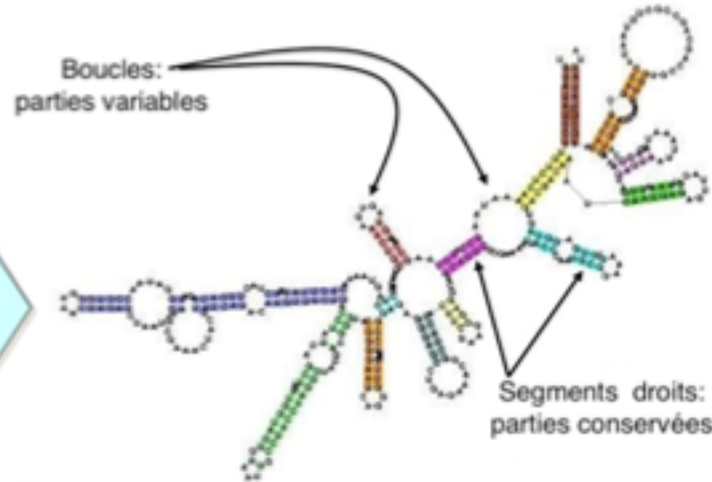
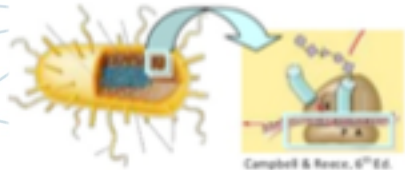
- L'ADN est extrait de tissus buccal entre les molaires

Analyse?

- Comparaison des microbiomes des fumeurs par rapport aux non-fumeurs

Identifier un microbiome grâce aux ribosomes

Ribosome



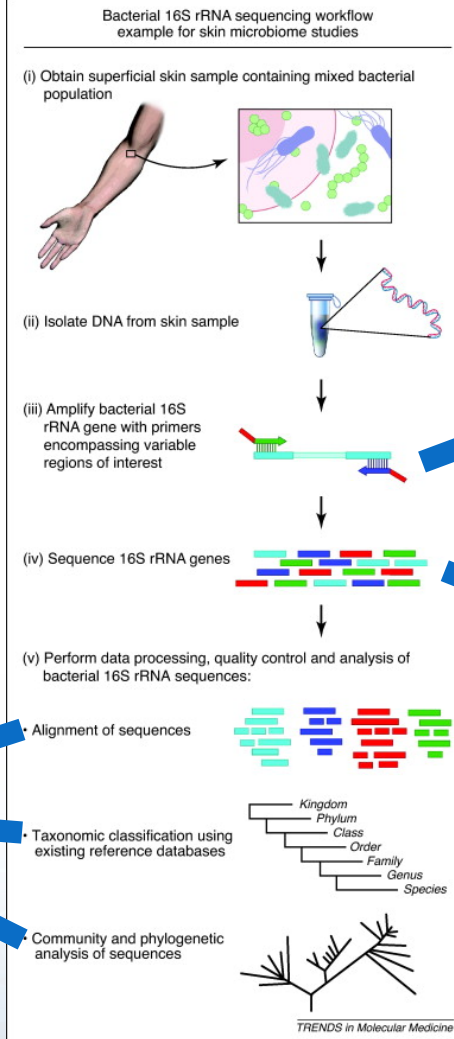
Région 16S: partie du ribosome
(ADN + protéine mélangés)

Séquence complète du 16S (ADN)

Un ribosome?

- Produit des protéines (essentiel à la vie)
- Séquences d'ADN ribosomal:
 - Segments conservés entre bactéries (boucles)
 - Segments variables
- La comparaison de ces séquences: production d'un microbiome

16S rRNA: La Méthode d'amplification de l'ADN



Note: Plus l'*amplicon* est long, plus on pourra avoir de résolution dans les résultats (i.e. distinguer des espèces)

Les séquenceurs produisent des erreurs de séquençage qui nuisent à l'analyse.

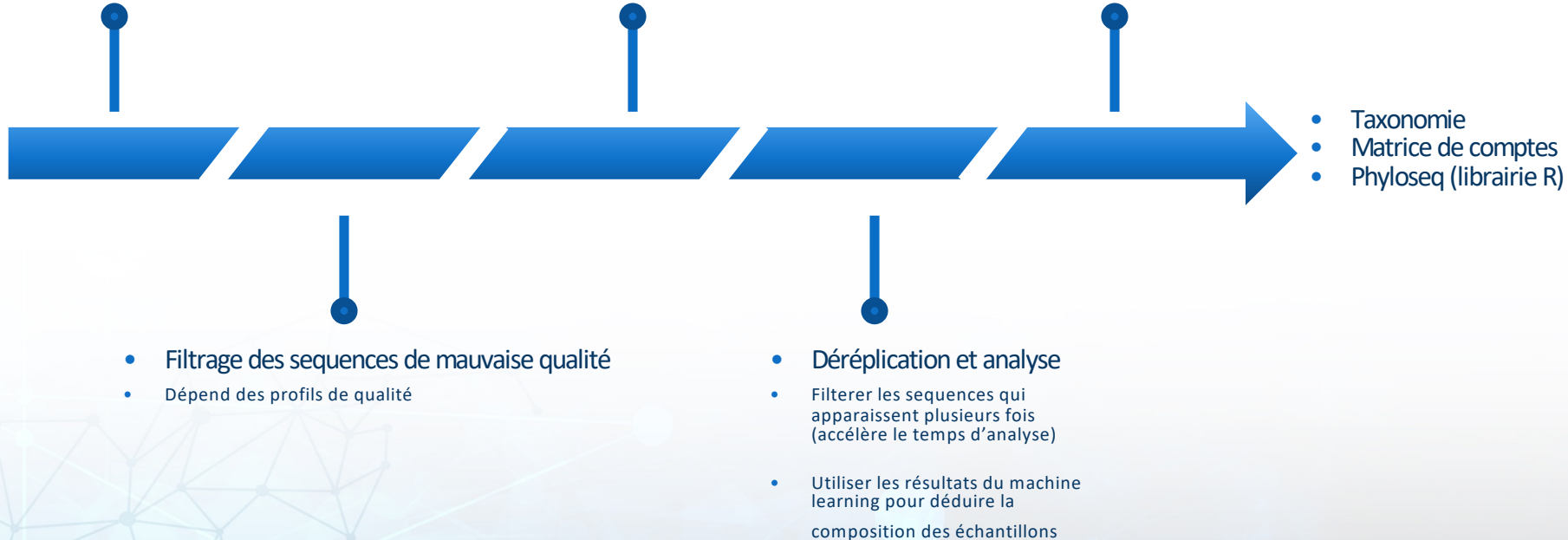
DADA2 (librairie R)

La méthode d'analyse DADA2

- Contrôle de la qualité
- Profils de qualité

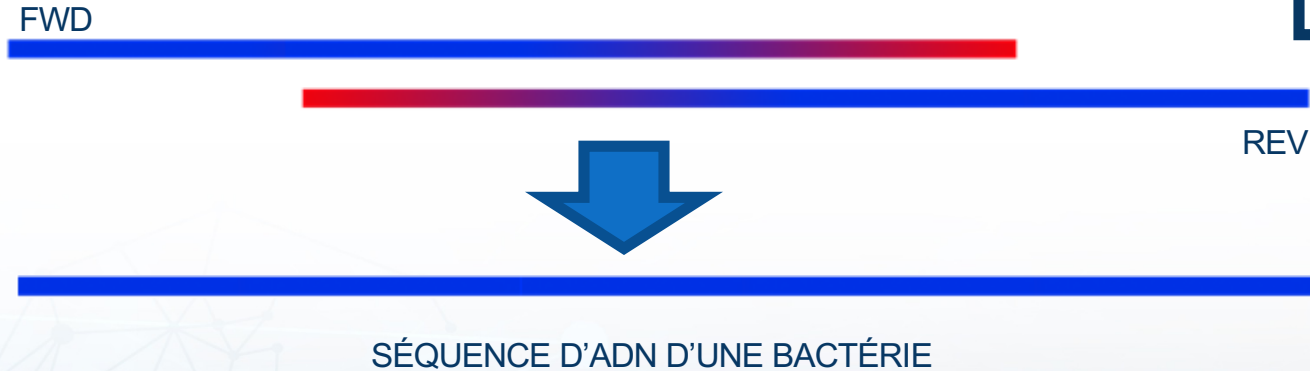
- Machine Learning
- Auto-correction des séquences d'après un modèle paramétrique

- Assemblage des *reads*
- Éliminer les chimères (séquences artificielles)
- Recensement des séquences
- Annotation taxonomique



Assemblage des reads

- Une séquence d'ADN bactérienne s'obtient par recouvrement des *reads* (ADN telle que lue par le séquenceur: 2 reads par séquence)
- L'assemblage corrige les erreurs de séquençage



■ Haute qualité

■ Faible qualité

Résultats

Bactérie	Condition	Pathogène / Commensal	Observations
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	Fumeurs	P	Parodontie, cancers, abcès
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	Fumeurs	P	Parodontie, virulent
<i>Parvimonas micra</i>	Fumeurs	C/P	En grande quantité, peut causer une infection et une bactériémie
<i>Tannerella forsythia</i>	Fumeurs	P	Parodontie, haute virulence
<i>Kingella oralis</i>	Fumeurs	P	Parodontie, nouvelle bactérie
<i>Filifactor alocis</i>	Fumeurs	P	Parodontie agressive, nouvelle bactérie
<i>Capnocytophaga granulosa</i>	Fumeurs	P	caries, abcès

Acknowledgement

Open Door Sessions at C3G!

- Thursdays 3pm to 4pm, room 4200

Researchers, students and fellow bioinformaticians are welcome!

Please RSVP @ <http://www.computationalgenomics.ca/open-door>