

Go@L

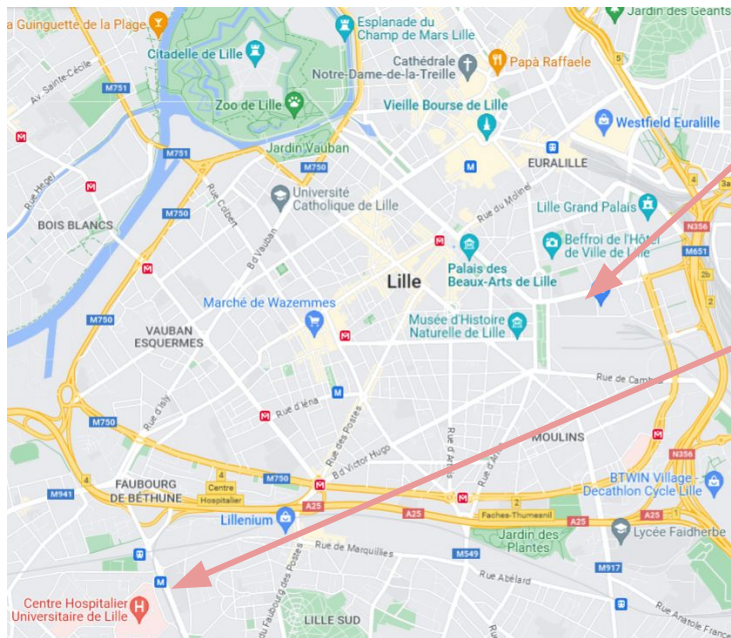
Génomique @ Lille

PLBS Plateformes Lilloises en Biologie et Santé



JOLIBIO - 9 novembre 2023

La plateforme Go@L : équipes et localisations



GO@L - TAG

Institut Pasteur de Lille

Bât. E. Roux



Delphine
Beury



Myriam
Delacre



Ségolène
Caboche



Florence
Maurier



Cécile
Lecoeur



David
Hot

GO@L - GFS

Campus H&U de Lille

Bât. CBP



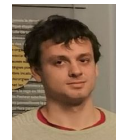
Céline
Villenet



Shéhérazade
Sebda



Jean-Pascal
Meneboo



Malo
Leprohon



Frédéric
Lepretre



Lionel
Berberian



Martin
Figeac

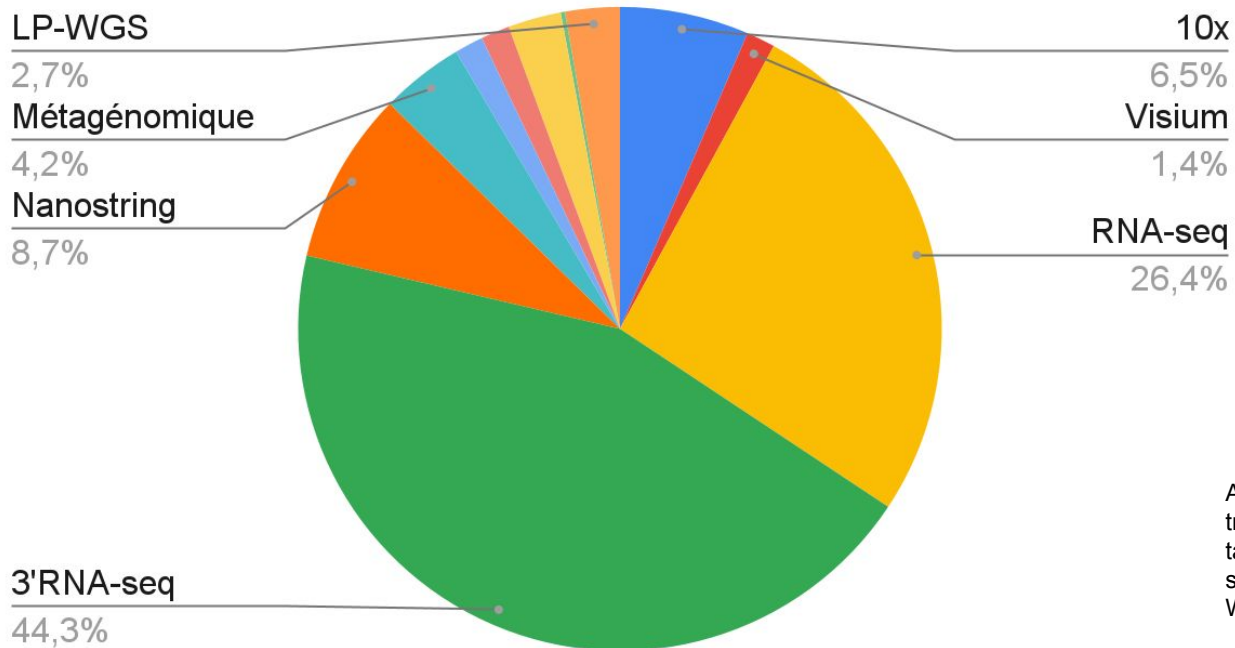


Go@L : génération de données



Go@L en 2022, applications

Répartition des échantillons par famille d'application



Plan de la présentation :

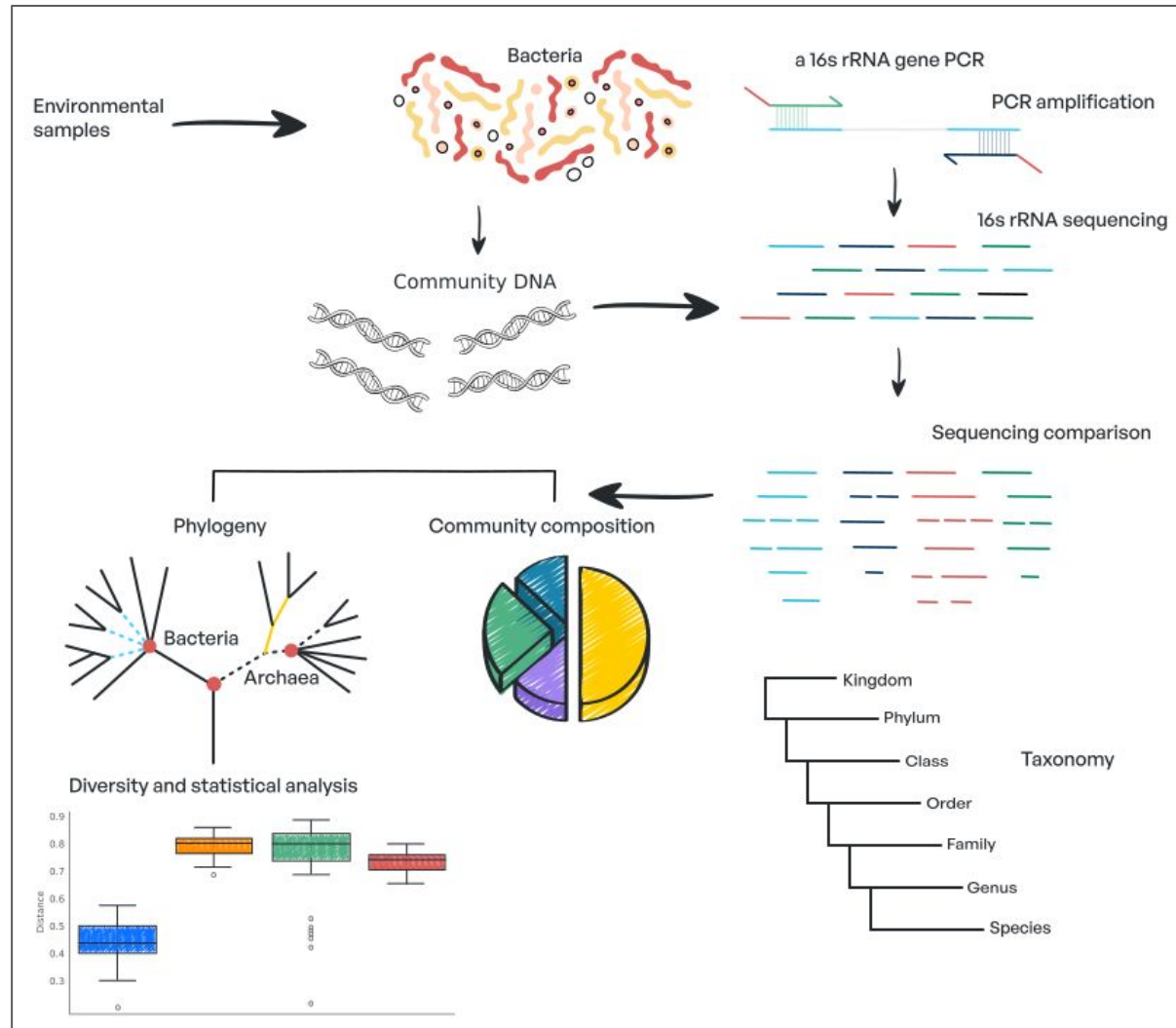
développements bioinformatiques

- métabarcoding
- tn-seq
- WGS bactérien, viral
- 3^{ème} génération
- Single-cell et spatial



Metabarcoding

- Séquençage d'un marqueur taxonomique bactérie => ADNr 16S
- Illumina 2x300bp
- Amplicon d'environ 500 bp



Metabarcoding

- Co-encadrement d'une thèse CIFRE -- GD-TAG-BONSAI (2014-2017)
- Évaluation les outils bioinformatiques pour le traitement des données de métagénomique ciblée

The Impact of Bioinformatics Pipelines on Microbiota Studies: Does the Analytical "Microscope" Affect the Biological Interpretation?

Siegwald L, **Caboche S**, Even G, Viscogliosi E, Audebert C, Chabé M.

Microorganisms. 2019 Sep 26;7(10):393. doi: 10.3390/microorganisms7100393.

PMID: 31561435 **Free PMC article.**

Targeted metagenomic sequencing data of human gut microbiota associated with Blastocystis colonization.

Siegwald L, Audebert C, Even G, Viscogliosi E, **Caboche S**, Chabé M.

Sci Data. 2017 Jun 27;4:170081. doi: 10.1038/sdata.2017.81.

PMID: 28654083 **Free PMC article.**

Assessment of Common and Emerging Bioinformatics Pipelines for Targeted Metagenomics.

Siegwald L, Touzet H, Lemoine Y, Hot D, Audebert C, **Caboche S**.

PLoS One. 2017 Jan 4;12(1):e0169563. doi: 10.1371/journal.pone.0169563. eCollection 2017.

PMID: 28052134 **Free PMC article.**

Chronic ingestion of deoxynivalenol at human dietary levels impairs intestinal homeostasis and gut microbiota in mice.

Vignal C, Djouina M, Pichavant M, **Caboche S**, Waxin C, Beury D, Hot D, Gower-Rousseau C, Body-Malapel M.

Arch Toxicol. 2018 Jul;92(7):2327-2338. doi: 10.1007/s00204-018-2228-6. Epub 2018 May 26.

PMID: 29804187

Metabarcoding

- Du plan d'expérience à l'analyse
- QIIME2 + analyses secondaires
- Analyses personnalisées

Low dose dietary contamination with deoxynivalenol mycotoxin exacerbates enteritis and colorectal cancer in mice.

Djouina M, Waxin C, **Caboche S**, Lecoïnte K, Steimle A, Beury D, Desai MS, Hot D, Dubuquoy L, Launay D, Vignal C, Body-Malapel M.

Sci Total Environ. 2023 Nov 20;900:165722. doi: 10.1016/j.scitotenv.2023.165722. Epub 2023 Jul 22. PMID: 37482350 **Free article.**

Murine in utero exposure to simulated complex urban air pollution disturbs offspring gut maturation and microbiota during intestinal suckling-to-weaning transition in a sex-dependent manner.

Guilloteau E, Coll P, Lu Z, Djouina M, Cazaunau M, Waxin C, Bergé A, **Caboche S**, Gratien A, Al Marj E, Hot D, Dubuquoy L, Launay D, Vignal C, Lanone S, Body-Malapel M.

Part Fibre Toxicol. 2022 Jun 15;19(1):41. doi: 10.1186/s12989-022-00481-y. PMID: 35706036 **Free PMC article.**

Oral exposure to polyethylene microplastics alters gut morphology, immune response, and microbiota composition in mice.

Djouina M, Vignal C, Dehaut A, **Caboche S**, Hirt N, Waxin C, Himber C, Beury D, Hot D, Dubuquoy L, Launay D, Duflos G, Body-Malapel M.

Environ Res. 2022 Sep;212(Pt B):113230. doi: 10.1016/j.envres.2022.113230. Epub 2022 Apr 7. PMID: 35398082

Exposure to atmospheric Ag, TiO₂, Ti and SiO₂ engineered nanoparticles modulates gut inflammatory response and microbiota in mice.

Guilloteau E, Djouina M, **Caboche S**, Waxin C, Deboudt K, Beury D, Hot D, Pichavant M, Dubuquoy L, Launay D, Vignal C, Choël M, Body-Malapel M.

Ecotoxicol Environ Saf. 2022 May 1;236:113442. doi: 10.1016/j.ecoenv.2022.113442. Epub 2022 Mar 31. PMID: 35367877 **Free article.**

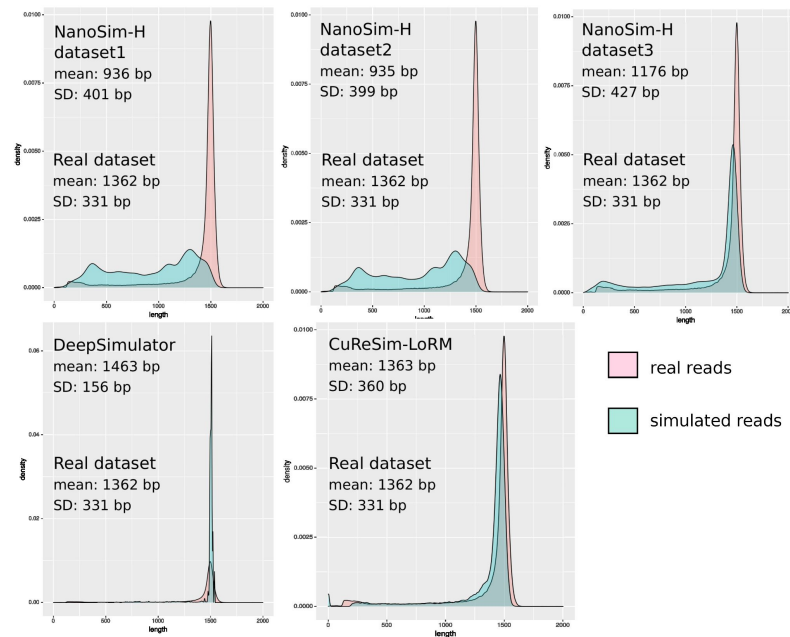
Metabarcoding

- Séquençage de l'ADNr 16S complet (1500 bp)
- Beaucoup d'erreurs de séquençage (environ 10%)
- Meilleure résolution taxonomique?
 - évaluation des outils existants pour le traitement des reads longs
 - évaluation des banques de données
 - Optimisation
- Développement d'un simulateur de reads ONT

> Int J Mol Sci. 2023 Sep 12;24(18):14005. doi: 10.3390/ijms241814005.

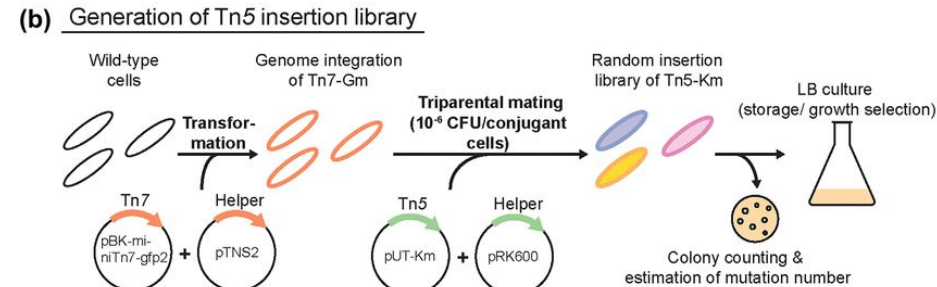
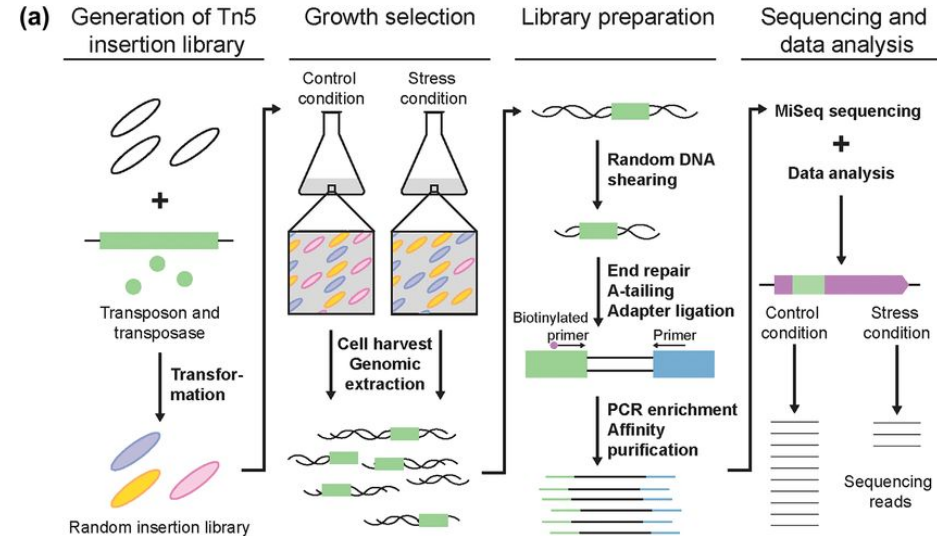
CuReSim-LoRM: A Tool to Simulate Metabarcoding Long Reads

Yasmina Mesloub ¹, Delphine Beury ¹, Félix Vandermeeren ¹, Ségolène Caboche ¹



TnSeq

- But: identifier les régions génomiques essentielles pour une fonction d'intérêt chez une bactérie
- Exemple: déterminer les gènes requis pour la résistance aux antibiotiques chez *Pseudomonas aeruginosa* (Gallagher et al., 2011)
- Construction d'une librairie de transposons (insertions aléatoires dans le génome) + culture
- Les régions en aval et en amont du site d'insertion sont séquencées



TnSeq

- Extraction des séquences d'intérêt puis alignement contre le génome de l'organisme
 - Le nombre de reads obtenus pour chacun des sites d'insertion => table de comptage
 - Analyses statistiques
-
- Absence d'insertion pour un site intra-génique => gène essentiel pour la survie et/ou la division cellulaire
 - Une diminution du nombre d'insertion par rapport au témoin indique que ce gène intervient dans la valeur adaptative de l'organisme étudié dans cette condition

id Tn	Anaerobie_1	Anaerobie_10	Anaerobie_2	Anaerobie_3	Anaerobie_4
Tn_0	4	2	2	4	3
Tn_1	51	46	27	33	32
Tn_2	0	0	0	0	0
Tn_3	24	23	15	20	19
Tn_4	0	0	0	0	1
Tn_5	0	0	0	0	0
Tn_6	0	0	0	0	0
Tn_7	0	0	0	0	0
Tn_8	0	0	0	0	0
Tn_9	0	0	0	0	0
Tn_10	1	0	0	0	0
Tn_11	0	0	0	0	0
Tn_12	0	0	0	0	0
Tn_13	0	0	0	0	0

TnSeq

- La perte de la porine OprD est le déterminant majeur de la résistance aux carbapénèmes, antibiotiques de dernier recours en cas d'infection à *Pseudomonas aeruginosa*

=> améliore l'adaptation et la virulence *in vivo*

- TnSeq (Δ OprD vs WT)
- Aide au développement du protocole en biologie humide
- Mise en place d'un protocole analytique
 - état de l'art
 - évaluation des méthodes

=> protocole analytique adapté



bioRxiv
THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

New Results

[Follow this preprint](#)

The *panC*-encoded pantothenate synthetase to tackle carbapenem-resistant OprD *Pseudomonas aeruginosa* mutant revealed through Tn-Seq

Cléopée Van Maele, Ségolène Caboche, Marin Moutel,  Arnaud Bonnomet, Sophie Moussalhi,  Emilie Luczka, Hervé Jacquier, Anaëlle Muggeo,  Thomas Guillard

doi: <https://doi.org/10.1101/2023.10.19.563089>

This article is a preprint and has not been certified by peer review [what does this mean?].



Traitement de données NGS - Génomique

- WGS bactérien: assemblage, annotation...
- Génomes viraux
 - coronavirus OC43 => mise en place d'un protocole ampliconSeq (biologie humide) + outil pour l'assemblage du génome dominant
 - SARS-CoV2: POC mise en place d'un protocole complet pour l'analyse des iSNV

> [Genome Biol.](#) 2017 Dec 19;18(1):233. doi: 10.1186/s13059-017-1367-z.

MICRA: an automatic pipeline for fast characterization of microbial genomes from high-throughput sequencing data

[Ségolène Caboche](#) ^{1 2}, [Gaël Even](#) ^{3 4}, [Alexandre Loywick](#) ^{3 4}, [Christophe Audebert](#) ^{3 4}, [David Hot](#) ^{5 4}

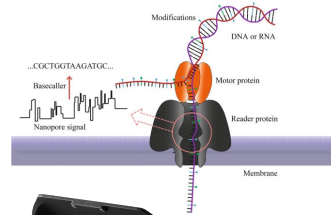
> [Virology.](#) 2019 May;531:141-148. doi: 10.1016/j.virol.2019.03.006. Epub 2019 Mar 9.

A complete protocol for whole-genome sequencing of virus from clinical samples: Application to coronavirus OC43

[Florence Maurier](#) ¹, [Delphine Beury](#) ¹, [Léa Fléchon](#) ², [Jean-Stéphane Varré](#) ², [Hélène Touzet](#) ², [Anne Goffard](#) ¹, [David Hot](#) ¹, [Ségolène Caboche](#) ³

Traitement de données NGS - ONT

- Contrôle qualité++
- WGS
 - génomes humain/souris
 - Détection des variants structuraux pour le diagnostic
 - Méthylation de l'ADN
 - génomes microbiens
 - évaluation des outils d'assemblage
 - Annotation et automatisé
- metabarcoding 16S - en cours
 - Développement d'un nouveau simulateur de reads CuReSim-LoRM
 - évaluation des outils et des biais
- RNA-seq
 - Détection d'Isoformes
 - Analyse quantitative à l'étude

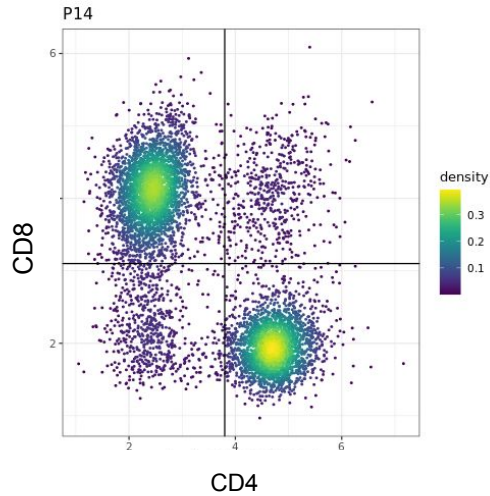
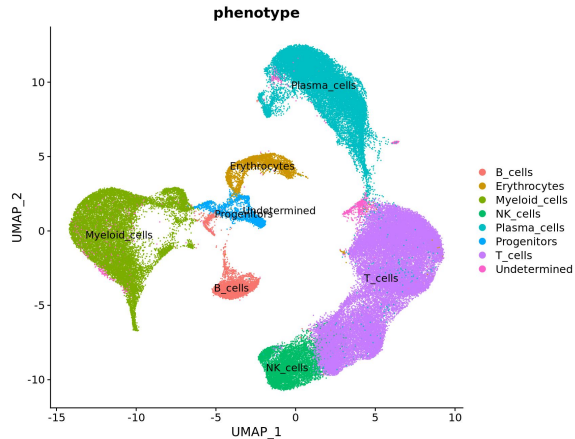


nextflow



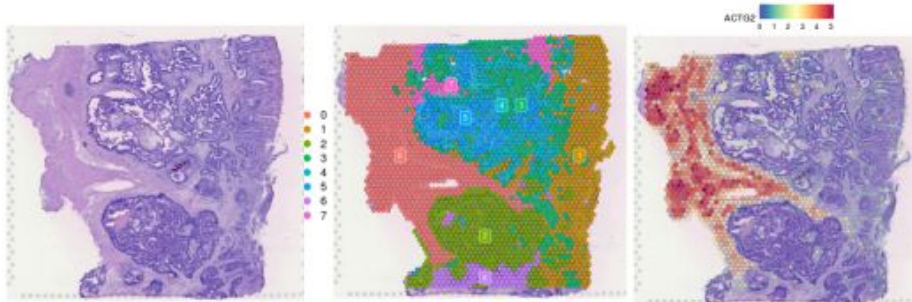
Traitement de données NGS - Single Cell

- Chromium de 10X
 - 3'RNA , VDJ , Anticorps
 - Analyse des populations cellulaires via Seurat et autres
- Rhapsody de BD
 - Anticorps et 3'RNA



Traitement de données NGS - Single Cell

- Chromium de 10X
 - 3'RNA , VDJ , Anticorps
 - Analyse des populations cellulaires via Seurat et autres
- Rhapsody de BD
 - Anticorps et 3'RNA
- Visium de 10x
 - Analyse 3'RNA sur lame





Si vous avez des questions :

genomique-plbs@univ-lille.fr

martin.figeac@univ-lille.fr

david.hot@pasteur-lille.fr

segolene.caboche@univ-lille.fr



<https://ums-plbs.univ-lille.fr/>