



Dans quelles situations la métagénomique clinique est-elle vraiment rentable ?



Déclaration de liens d'intérêt avec les industriels de santé
en rapport avec le thème de la présentation (loi du 04/03/2002) :

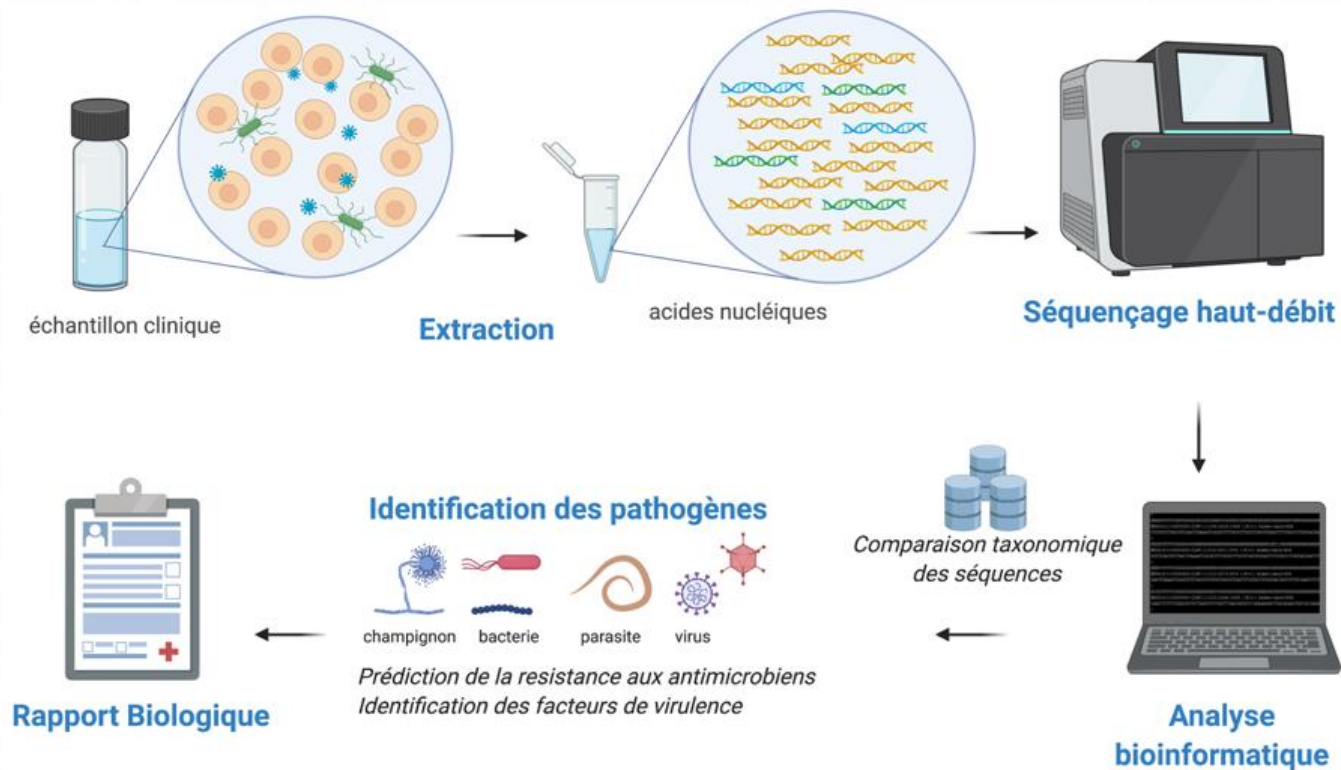
L'orateur ne
souhaite
pas répondre

☐

- **Intervenant** : SALMONA Maud
- **Titre** : Dans quelles situations la métagénomique clinique est-elle vraiment rentable ?

- Consultant ou membre d'un conseil scientifique ☐ OUI ☒ NON
- Conférencier ou auteur/rédacteur rémunéré d'articles ou documents ☐ OUI ☒ NON
- Prise en charge de frais de voyage, d'hébergement ou d'inscription à des congrès ou autres manifestations ☐ OUI ☒ NON
- Investigateur principal d'une recherche ou d'une étude clinique ☐ OUI ☒ NON

La métagénomique clinique (MgC)



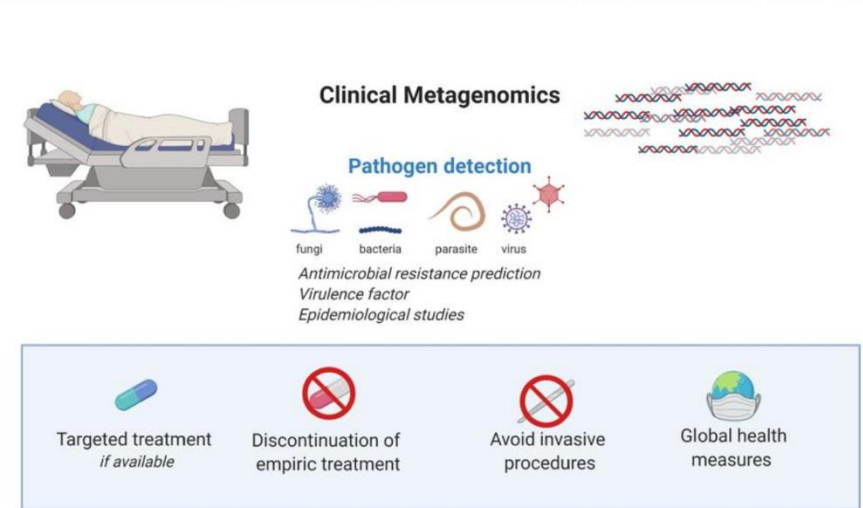
Les promesses

❖ Améliorer le diagnostic microbiologique

- ✓ Détection des micro-organismes de culture difficile
- ✓ Détection des micro-organismes non recherchés ou non connus
- ✓ Affirmer un diagnostic non infectieux

❖ Caractérisation génomique

- ✓ Prédiction de la sensibilité aux anti-infectieux
- ✓ Génomique → Contribution à la surveillance épidémiologique



D'Humière et al, Drugs , 2021

Les limites

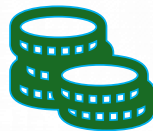


Difficulté d'interprétation

- Manque de sensibilité (ADN cellulaire +++)
- Manque de spécificité (contamination/colonisation)



Infrastructure et personnel spécifiques



Coût



Délai de rendu

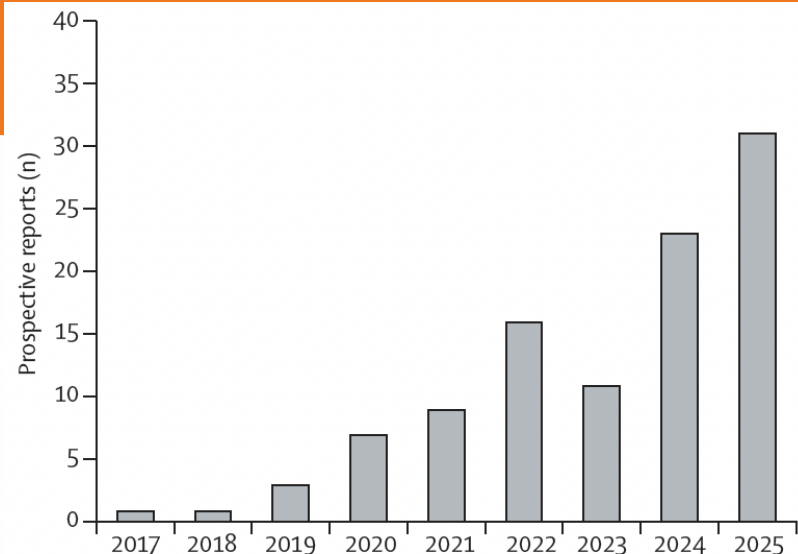


Peu couverte par les recommandations

Application clinique de la MgC

Application en clinique

- ❖ Depuis quelques années :
 - Nombreuses études prospectives



JR Brown et al., Lancet ID 2026



Aujourd'hui :

Quand utiliser la MgC et quand est-elle rentable ?

Comment évaluer la rentabilité de la MgC?



Rendement diagnostique

- **Détection supplémentaire par rapport à la CMT**
- **Détection qui n'aurait jamais pu être obtenue par la CMT**



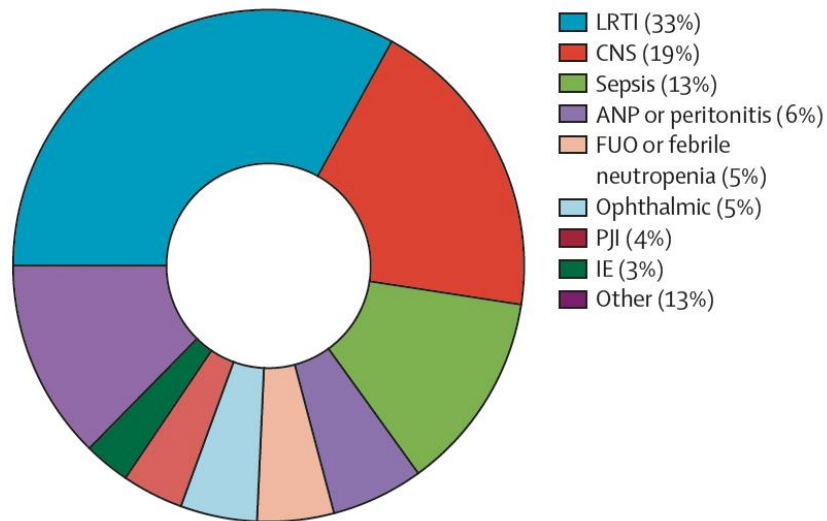
Impact clinique

- **Modification thérapeutique** → Anti-infectieux ou immunomodulateurs
- **Modification de la prise en charge du patient**
- **Durée d'hospitalisation, durée de réanimation**



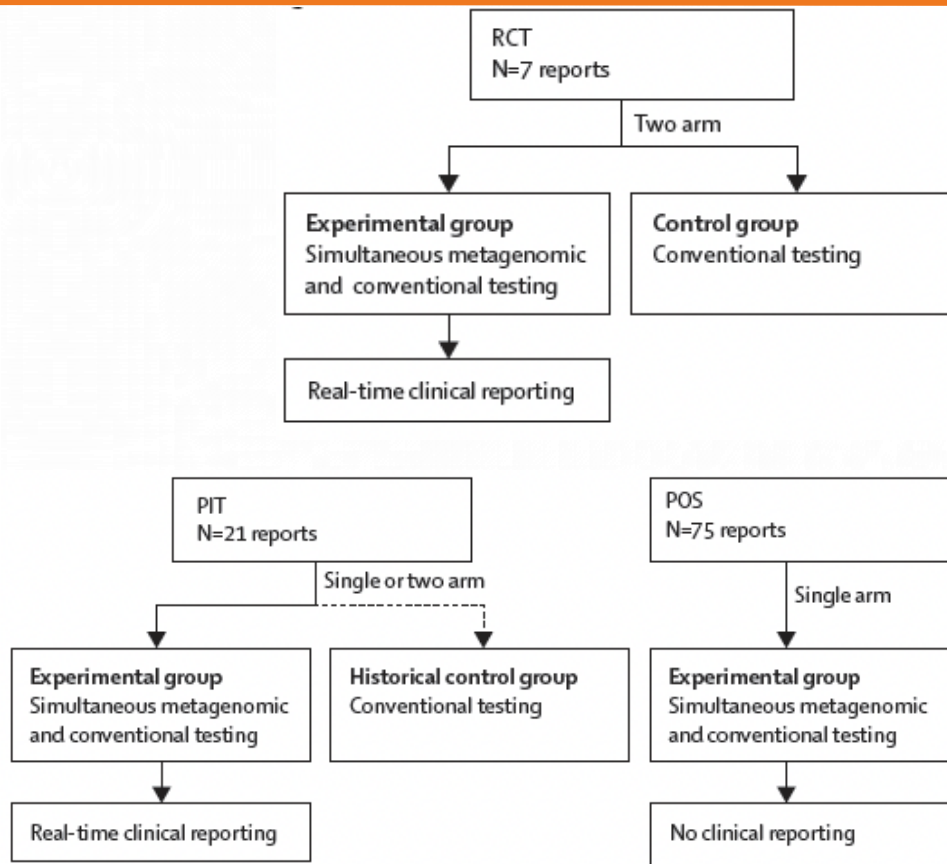
Impact coût-efficacité

Etudes prospectives publiées

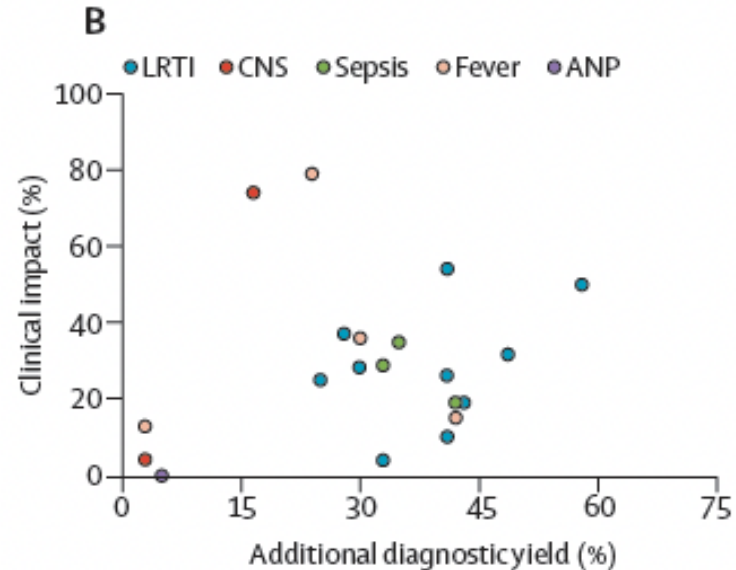
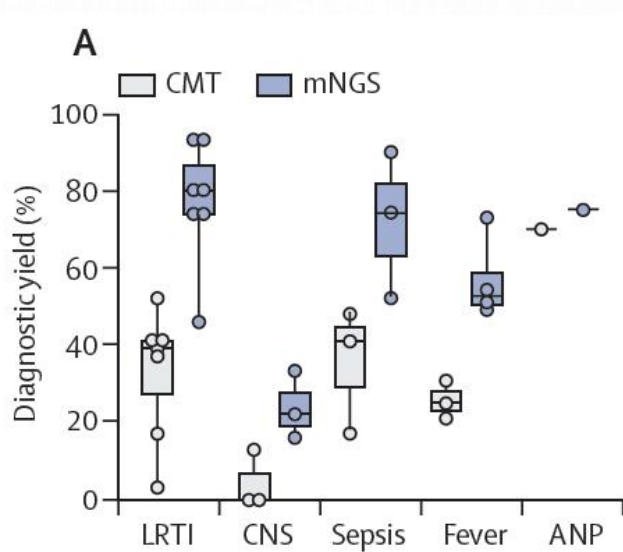


JR Brown et al., Lancet ID 2026

JNI 2026, PARIS



Rentabilité par syndrome



NNTest détec = Nb de tests nécessaires pour 1 détection supplémentaire

NNTest impact = Nb de tests nécessaires pour 1 changement de prise en charge

Rentabilité par syndrome

Syndrome	NNTest détec.	NNTest impact	Reco.	Usage optimal
LRTI en réanimation	2–4	2–25	Indiquée	Screening rapide, patient ventilé, BMR
Infections du SNC	6–33	1–25	Indiquée	Cas difficiles, après bilan négatif, immunodéprimé
Sepsis	2–3	3–6	Prometteuse	Capture probe mNGS, multisite (plasma + foyer)
Fièvre d'origine inconnue	4	1–2	Indiquée	Onco-mNGS, infection vs tumeur / auto-immune
Neutropénie fébrile adulte	2–4	2–7	Vigilance	Bénéfice réel mais risque de faux positifs
Neutropénie fébrile pédiatrique	33	7–8	Limité	Faible sensibilité, détections non pertinentes
Pancréatite nécrosante aiguë	20	—	Non indiquée	Pas de bénéfice vs culture
Infections oculaires/ ostéo-articulaire/ endocardites	—	—	?	En évaluation

Rentabilité en vie réelle en France

❖ MgC utilisée en 2^{ème}/3^{ème} ligne diagnostique

CHU Saint-Louis



Dutkiewicz et al., non publiée

323 échantillons (ID ++)

- Détection CMg : 19%
(CMg only 10% **Ntest =10**)
- Impact clinique: 8%
- Facteurs de positivité
 - Biopsie /ponctions/ Selles
 - Faible rendement des LCR

CHU Mondor



Surgers et al., J Infect 2025

202 patients

- 157 éch suspicion haute
- Détection CMg: 30%
(CMg only 8% **Ntest =13**)
- Impact clinique: NP
- Facteurs de positivité
 - Forte suspicion

CHU Necker



Fourgeaud et al, Lancet Mic 2024

742 échantillons

- Détection CMg: 17%
(CMg only 8%, **Ntest=13**)
- Impact clinique: NP
- Facteur de positivité :
 - Forte suspicion/ID/Selles
 - Faible rendement LCR

Rentabilité en vie réelle en France

❖ MgC utilisée en 2^{ème}/3^{ème} ligne diagnostique

- **Dernière ligne diagnostique → Plus faible rendement diagnostique**
- **Meilleur rendement pour :**
 - ✓ Forte suspicion d'infections
 - ✓ Patients ID
 - ✓ Certains prélèvements (Biopsies vs LCR, Liquides ponctions, selles..)
- **Délai de rendu long**
 - ✓ difficilement transformable en impact clinique

Exemples de diagnostic CMg à Saint-Louis

Micro-organismes fastidieux

Mycoplasma spp
Bartonella henselae
Mycobactéries atypiques
Paracoccidioides spp
Nakaseomyces spp

Agents rares ou émergents

Pigeon paramyxovirus
Polyomavirus 7
Aichivirus

Pathogènes inattendus

Arthrite à adénovirus
Méningite à gonocoque
ORF virus
VSV



Pour qui et quand prescrire ?

Quand ?



En 2^{ème} ou 3^{ème} ligne diagnostique

- ✓ Après échec du CMT
- ✓ Forte suspicion d'infection
- ✓ Suspicion pathogène rare/atypique/émergent
- ✓ Antibiothérapie préalable

Trop tôt

*Causes fréquentes
non éliminées,
redondances*



Trop tard

*N'influence plus
la prise en
charge*

En 1^{ère} ligne ?

- Si résultats disponible en < 48H
- Réanimation: LRTI, sepsis sévère
- En parallèle de la CMT

Qui ?



- Patients immunodéprimés
- Patients de réanimation (pneumonie sévère, sepsis)
- Infections du système nerveux central
- Fièvre d'origine inconnue

Connaître les limites de la technique

Interprétation pluri-disciplinaire +++

Défaut de sensibilité

- MgC moins sensible que PCR pour pathogène donné
→ Mycobactéries, champignons, BG+, infection faible charge microbienne
- MgC ADN uniquement



Une MgC négative ne doit pas seule guider la dé-escalade antinfectieux

Défaut de spécificité

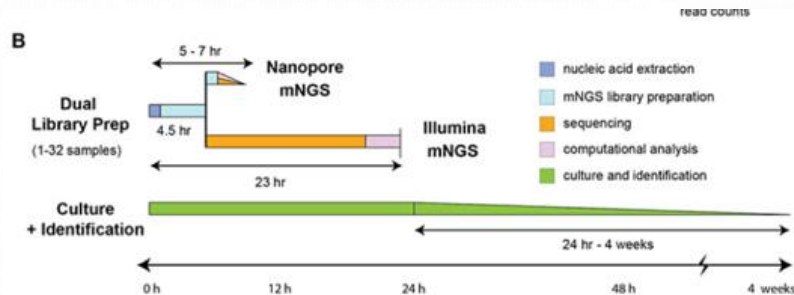
- Contaminants
- Microbiote
- cf DNA
- réactivations virales sans signification clinique.



Exposition à surdiagnostic et antibiothérapie inutile

Quelles perspectives pour la MgC ?

Diminuer le délai de rendu



Rapid pathogen detection by metagenomic next-generation sequencing of infected body fluids

[Wei Gu](#), [Xianding Deng](#), [Marco Lee](#), [Yasemin D. Sucu](#), [Shaun Arevalo](#), [Doug Stryke](#), [Scot Federman](#), [Allan Gopez](#), [Kevin Reyes](#), [Kelsey Zorn](#), [Hannah Sample](#), [Guixia Yu](#), [Gurpreet Ishpuniani](#), [Benjamin Briggs](#), [Eric D. Chow](#), [Amy Berger](#), [Michael R. Wilson](#), [Candace Wang](#), [Elaine Hsu](#), [Steve Miller](#), [Joseph L. DeRisi](#) & [Charles Y. Chiu](#)

[Nature Medicine](#) 27, 115–124 (2021) | [Cite this article](#)



Sample to answer median :

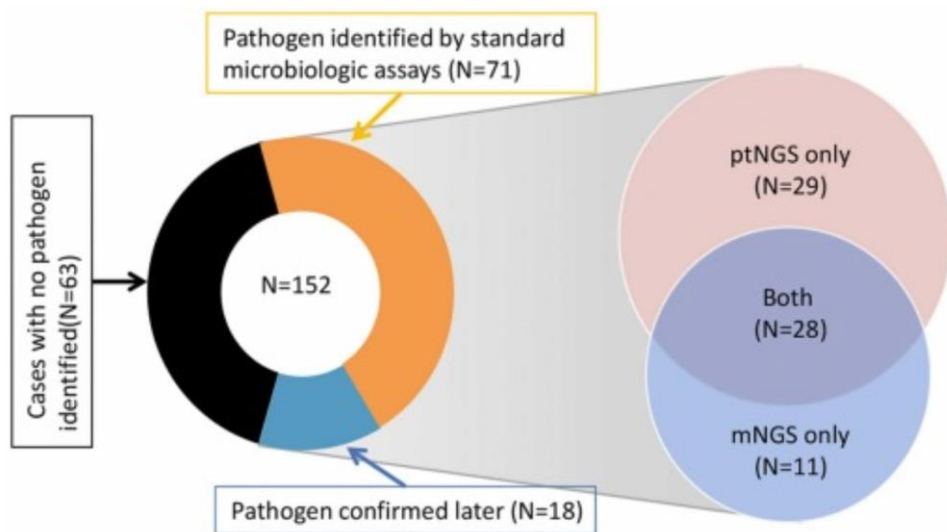
6 H

Temps de séquençage médian :

50 min



Améliorer la sensibilité et la spécificité



Methods	PPA	NPA	Overall accuracy
ptNGS	64% (57/89)	66.7% (42/63)	65.1%[(57 + 42)/152]
mNGS	43.8% (39/89)	52.4% (33/63)	47.4%[(39 + 33)/152]

- ✓ Amélioration performances pour pathogènes communs
- ✓ Quid des pathogènes non ciblés?

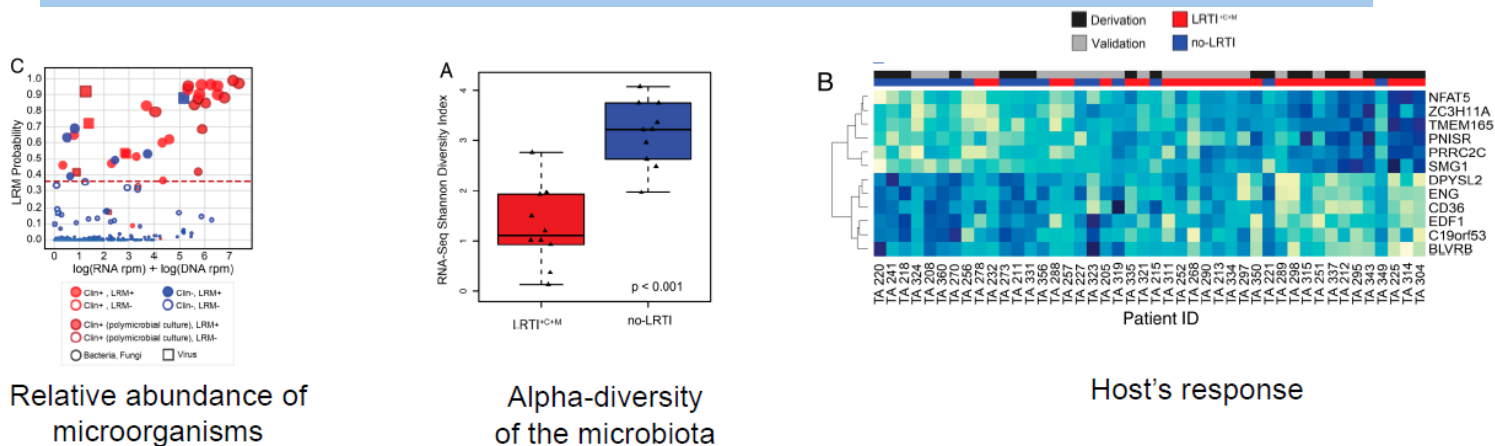
152 cas de suspicion de méningites ou encéphalites
89 infections confirmées

NGS ciblé pan pathogène (ptNGS) Vs métagénomique (mNGS)

Chen, et al. Journal of Infection. 2024

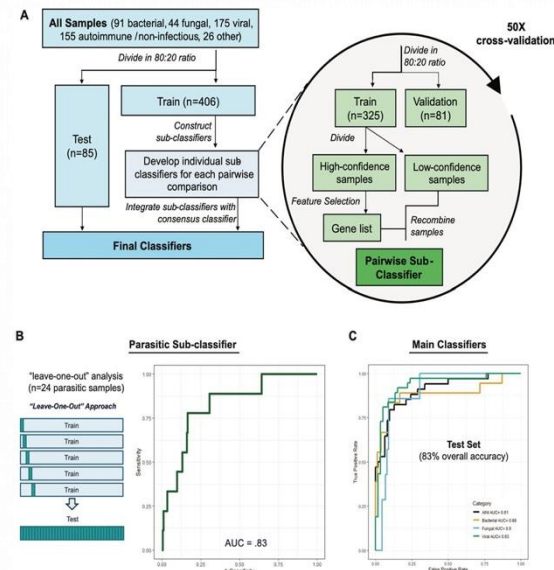
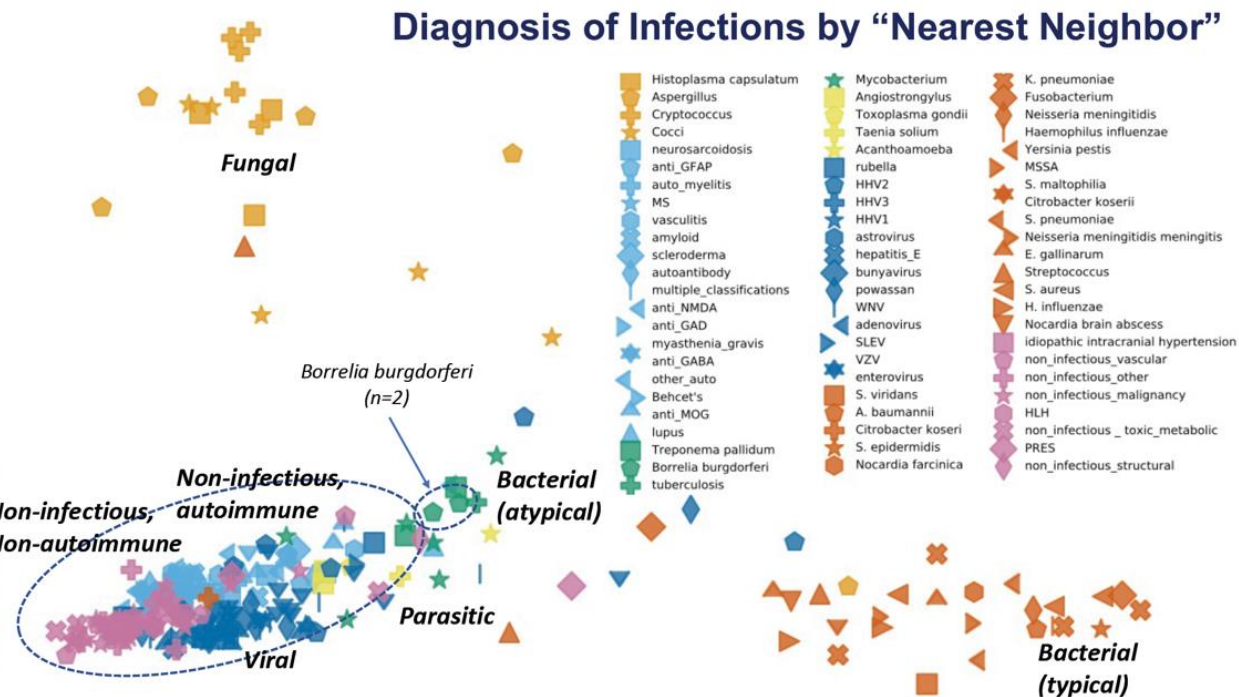
Intégration de la réponse de l'hôte et du microbiote

26 patients LRTI +/- 18 patients LRTI -



Prédiction LRTI avec 100% de sensibilité et 87,5% de spécificité

Intégration de la signature transcriptomique



Intégration de la signature transcriptomique



PATIENT 1

Encéphalite clinique

Tests microbiologiques standard : **Négatifs**



1. RÉSULTATS MÉTAGÉNOMIQUES

	Bactéries	Négatif
	Virus	Négatif
	Champignons	Négatif
	Parasites	Négatif



PATIENT 2

Encéphalite clinique

Tests microbiologiques standard : **Négatifs**



1. RÉSULTATS MÉTAGÉNOMIQUES

	Bactéries	Négatif
	Virus	Négatif
	Champignons	Négatif
	Parasites	Négatif

Conclusion

- ❖ **Complémentaire aux méthodes conventionnelles**
- ❖ **Surtout en 2^{ème} ligne diagnostique**
- ❖ **Meilleur rendement diagnostique : ID et forte suspicion d'infection**
- ❖ **Interprétation parfois difficile**
 - Attention à la spécificité /sensibilité
 - Importance du dialogue entre microbiologistes et cliniciens
 - Aide de la transcriptomique? (données déjà générées par la CMg)
- ❖ **Etudes cliniques prospectives + analyses médico-économiques**

Remerciements

Virologie

Jérôme Le Goff
Nadia Mahjoub
Victor Euzen
Linda Feghoul

Myco-Parasitologie

Théo Ferreira
Alexandre Alanio
Sarah Delierre
Samia Hamane

Bactériologie

François Camelena
Béatrice Berçot
Mathilde Liberge

Métagénomique clinique
Hôpital Saint-Louis, AP-HP



Merci à toute l'équipe !

Ingénieures

Séverine Mercier
Marie-Laure Néré

Techniciens

Andréa Alves
Elodie Barone
Charles Bourget
Lionel Jobic
Louise Lavancier
Delphine Nalpon
Virginie Nouveau
Jérémy Piat
Sandra Raabon