

Détecter les transmissions croisées sans génomique : apport de l'intelligence artificielle



Dr Guillaume Ménard - CHU Rennes
Dr Mashal Ahmed - GeodAiscis



5^{ème} édition des journées régionales de prévention du risque infectieux
Mercredi 20/05/2026, Saint-Quay-Portrieux

Conflits d'intérêts

- **Ascentry** : financements en lien avec ce programme de recherche

Contexte (1) : épidémiologie

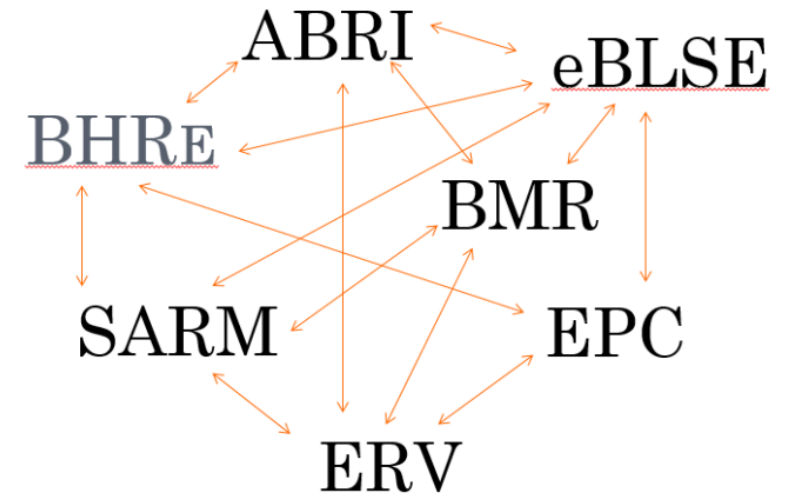
- **Bactéries multi-résistantes (BMR) :** eBLSE > SARM

- Endémiques dans nos régions
- Communautaires et nosocomiales

- **Bactéries hautement résistantes émergentes (BHRe) :** EPC et ERV

- Émergentes, vraiment ?
- Augmentation importante des cas
- Bretagne +/- épargnée mais épidémies conséquentes (ERV dans les côtes d'Armor, EPC Rennes / Saint Malo)

- **Autres phénomènes épidémiques** n'impliquant pas forcément des bactéries résistantes



WHAT ELSE ?

(Candida auris)...

Contexte (2) : typage microbiologique

- **Abandon progressif des méthodes ancestrales de typage**

- MLST classique, PFGE ...

- **Au profit du séquençage du génome en entier (WGS)**

- Gold standard, méthode la plus sensible possible

- Plusieurs approches (cgMLST, wgMLST vs SNT typing)

- Mais non déployée partout, pas forcément utilisée en routine

- Nécessite équipement + moyens humains

- Délai de rendu +/- long

- **Autres alternatives**

- Fourier-transform infrared spectroscopy (FTIR)*

- IA ...



Contexte (3) : Expertise

- Diminution du typage des souches pour expertise via les CNR
 - ❑ Demandes en hausses
 - ❑ Cout financier
 - ❑ Investigations environnementales

le nombre de publications et de cas ou épidémies relatés présentant une composante environnementale est **en forte augmentation ces dernières années**

L. SIMON 02 octobre 2025
CPias Grand Est

Les souches responsables d'infection sont toujours totalement caractérisées (phénotypique et génomique).

Cependant, du fait de l'augmentation importante de la dissémination des souches productrices de carbapénèmase en France, et afin de pouvoir continuer à exercer au mieux nos missions de surveillance et **les souches de dépistage ne seront plus totalement caractérisées.**

<https://www.cnr-resistance-antibiotiques.fr/ressources/pages/Modalit%C3%A9s%20denvoi%202026.pdf>

Souches à envoyer :

- Toutes les souches d'EPC responsables d'infection
- Souches de dépistage, uniquement la première souche suspecte d'EPC par patient, sur une durée d'un an (date à date), quelque que soit l'espèce.

Approches phénotypique

- **Aspect qualitatif : antibiogramme par diffusion en milieu gélosé**

- ❑ Diamètres d'inhibition
- ❑ Seuils critiques
 - Souches sensibles à posologie standard (S)
 - Souches sensibles à posologie élevée (I)
 - Souches résistantes (R)

Souches	Antibiotiques				
	amoxicilline	ceftazidime	gentamicine	tobramycine	ciprofloxacine
1	R	S	S	S	S
2	R	S	S	R	I
3	R	R	R	R	I
4	R	R	R	R	I
5	R	R	R	R	I



Souches	Antibiotiques				
	amoxicilline	ceftazidime	gentamicine	tobramycine	ciprofloxacine
1	6	28	23	24	26
2	6	26	22	10	20
3	6	14	6	6	18
4	6	8	6	7	20
5	6	6	6	6	19

- **Aspect quantitatif : antibiogramme quantitatif**

- ❑ Mesure des diamètres d'inhibition parmi un panel d'antibiotiques choisis
- ❑ Diamètres → distances numériques (souvent distance Euclidienne) entre paires de souches.
- ❑ Analyse statistique multivariée des distances pour générer :
 - (1) des clusters de souches apparentées
 - (2) un profil phénotypique comparatif qui peut refléter des liens épidémiologiques

$$E_{jk} = \sqrt{\sum_{i=1}^n (x_{ij} - x_{ik})^2}$$

Intérêts ?

- **Entérobactéries BLSE** : détection d'évènements de transmissions croisées
- ***Pseudomonas aeruginosa*** : détection et suivi d'un cas groupé d'infections en lien avec des duodénoscopes contaminés
- ***Staphylococcus haemolyticus* multi-résistants** : détection d'un clone émergent en réanimation néonatale faisant suite à l'alerte nationale en 2021

> [J Hosp Infect.](#) 2023 May;135:132-138. doi: 10.1016/j.jhin.2023.01.023. Epub 2023 Mar 12.

Use of the quantitative antibiogram method for assessing nosocomial transmission of ESBL-producing Enterobacterales in a French hospital

A Morin-Le Bihan ¹, K Le Neindre ², L Dejoies ², C Piau ¹, P-Y Donnio ², G Ménard ³

> [J Hosp Infect.](#) 2025 Apr;158:38-46. doi: 10.1016/j.jhin.2025.01.003. Epub 2025 Jan 17.

Emergence and establishment of *Staphylococcus haemolyticus* ST29 in two neonatal intensive care units in Western France

C Dupin ¹, A Cissé ², V Lemoine ², A Turban ², V Marie ³, N Mazille ⁴, S Soive ⁵, C Piau-Couapel ², B Youenou ⁶, P Martins-Simoes ⁶, V Cattoir ⁷, A Tristan ⁶, P Y Donnio ⁷, G Ménard ⁸

> [J Hosp Infect.](#) 2026 Mar;169:15-23. doi: 10.1016/j.jhin.2025.11.025. Epub 2025 Dec 2.

Silent transmission of clonal *Pseudomonas aeruginosa* via duodenoscopes: microbiological and genomic investigation of a prolonged episode

A Cissé ¹, A Morin-Le Bihan ¹, M Pagenault ², V Cattoir ³, S Reissier ³, G Ménard ⁴

**Confirmation génotypique par WGS
Concordance entre les 2 méthodes**

Limites et perspectives

- Surveillance, veille épidémiologique en temps réelle +++
 - ❑ MAIS méthode « locale », pas systématiquement fait en routine
- Volonté d'outil automatisé clé en main
 - ❑ Développement d'un logiciel métier : *“low-cost proxy to genomic epidemiology”*



**Données
épidémiologiques
et microbiologiques**



**Intelligence
artificielle**



Logiciel métier

IA et microbiologie

- Prédiction de la résistance : alternative aux méthodes classiques pour déterminer le phénotype de résistance via l'apprentissage automatique (*machine learning*)

- Via données génomiques et cliniques
- Via spectrométrie de masse (MSDeepAMR)

Cao, Fuente-Nunez, Microbiology, 2025

- Détection et identification de clusters :

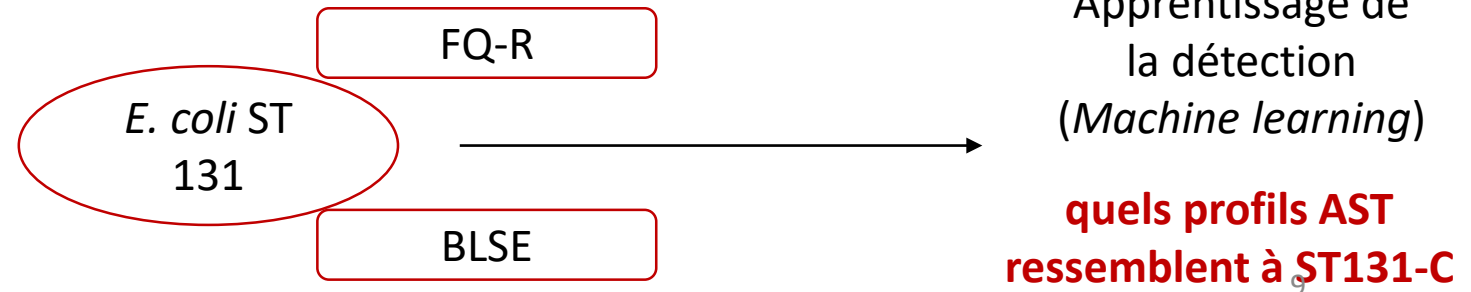
- « **Phylogeny-aware machine learning** »

WGS → SNP/cgMLST → phylogénie → IA/ML → détection de clusters/transmission

- Mais utilisation des données phénotypiques (diamètres d'inhibition) : ???

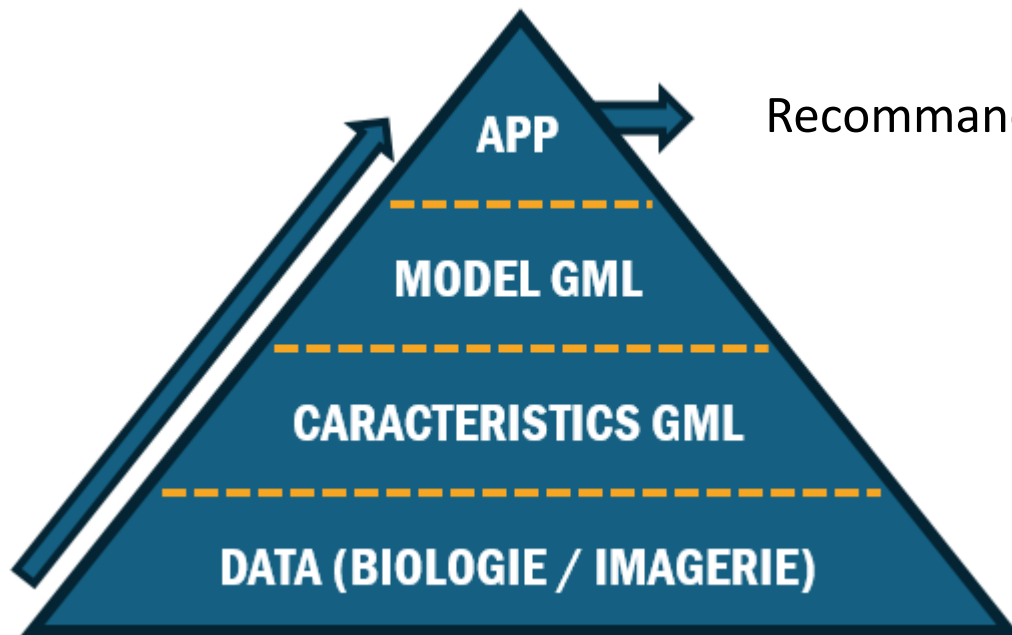
► [Microb Genom. 2026 Jan 19;12\(1\):001608. doi: 10.1099/mgen.0.001608](#)

Machine learning-based lineage prediction from antimicrobial susceptibility testing phenotypes for Escherichia coli sequence type 131 clade C surveillance across infection types



GeodAIsics : présentation

- Créé en 2021, 16 collaborateurs à Grenoble
- Logiciels d'IA pour la santé utilisant des techniques brevetés *Generative Manifold Learning* (GML)



Recommandations cliniques, évaluation des risques

> [Sci Rep. 2024 Mar 30;14\(1\):7563. doi: 10.1038/s41598-024-58141-4.](https://doi.org/10.1038/s41598-024-58141-4)

Data-driven normative values based on generative manifold learning for quantitative MRI

Arnaud Attyé ¹, Félix Renard ², Vanina Anglade ³, Alexandre Krainik ³, Philippe Kahane ⁴, Boris Mansencal ⁵, Pierrick Coupé ⁵, Fernando Calamante ^{6 7}

Affiliations + expand

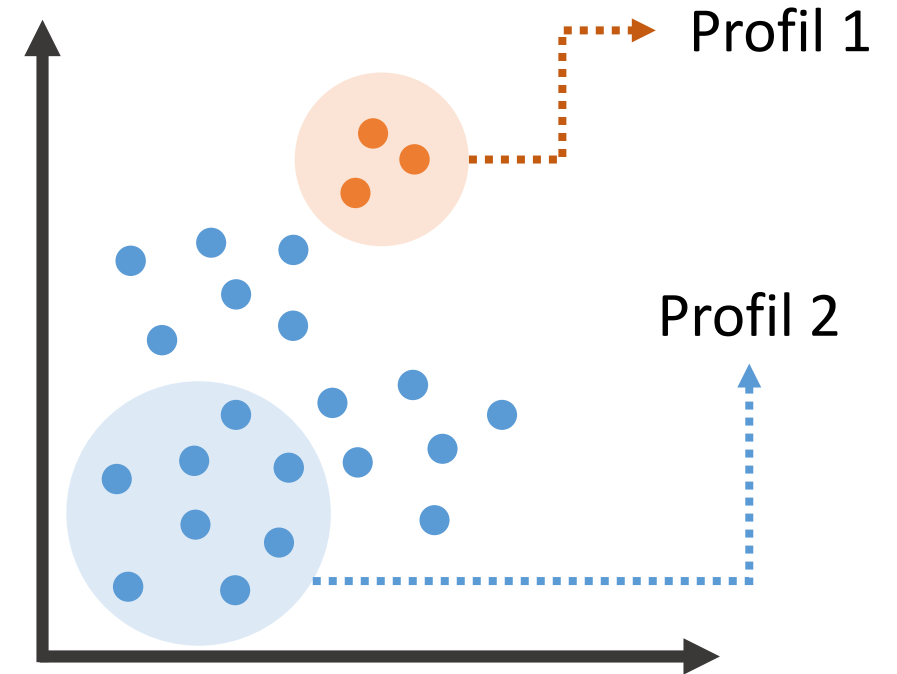
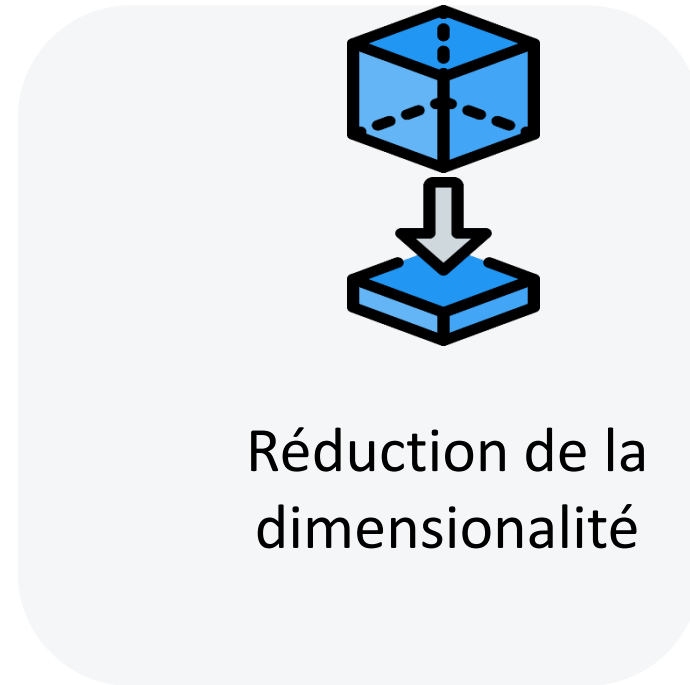
PMID: 38555415 PMCID: PMC10981723 DOI: 10.1038/s41598-024-58141-4

nature portfolio

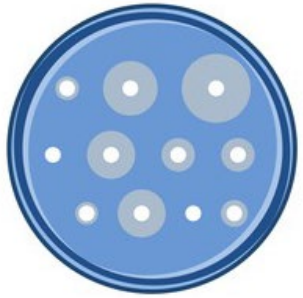


Le Manifold Learning : Kesako ? (1)

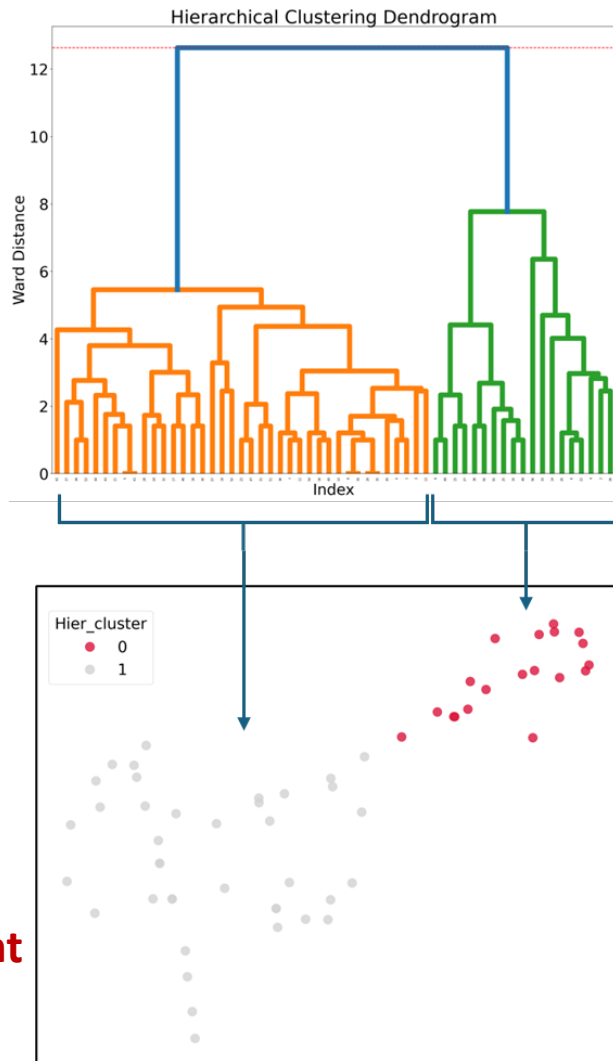
Données des patients → Technologie brevetée GML → Atlas des profils médicaux



Le Manifold Learning : Kesako ? (2)



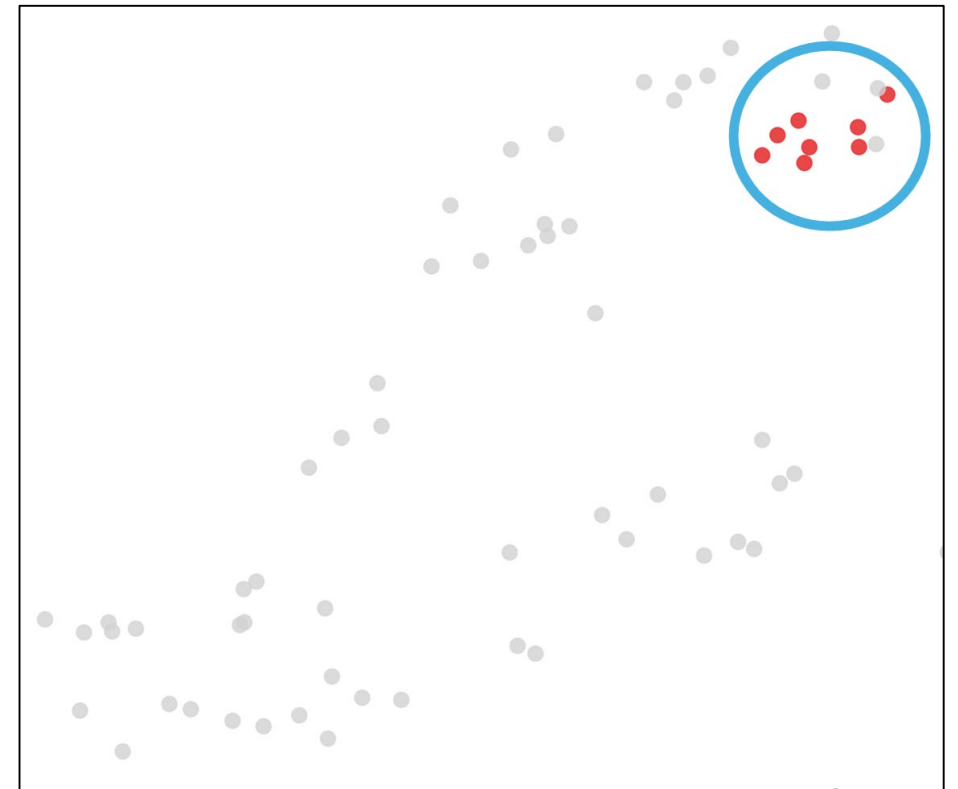
Données :
antibiogramme



Clustering en 2D montrant
les mêmes groupes

Clustering hiérarchique
montrant deux groupes de
gènes de résistance

Cluster de 8 échantillons avec
des résultats de séquençage
NGS similaires



Artificial Intelligence for Antimicrobial Resistance Detection

Étude monocentrique rétrospective non interventionnelle

STHA

*Staphylococcus
haemolyticus*
multi-résistants

caractère émergent au
niveau national,
particulièrement en
réanimation néonatale

n = 116
WGS → 116

KLPN

*Klebsiella
pneumoniae*
BLSE

Caractère endémique en
communauté et responsable de
nombreuses infections
nosocomiales

n = 127
WGS → 43

ECC

*Enterobacter
cloacae* EPC

Caractère émergent
localement (NDM)

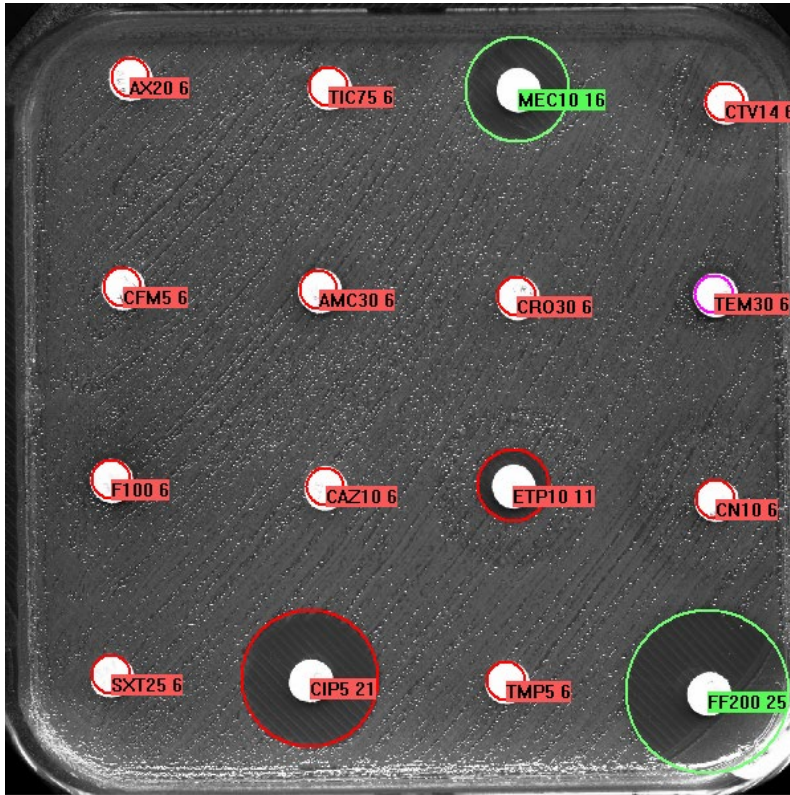
n = 49
WGS → 45

Objectif principal : Validation d'une méthode rapide de typage bactérien basée sur l'IA pour le suivi et le contrôle de la diffusion des BMR / BHR.

Objectif secondaire : Mise en évidence de transmissions croisées par analyse du parcours patient (données temporelles et géographiques).

Point important : « le pré-analytique » !

- Vérifier exactitude des diamètres obtenus par expertise automatisée
- Ajuster au besoin

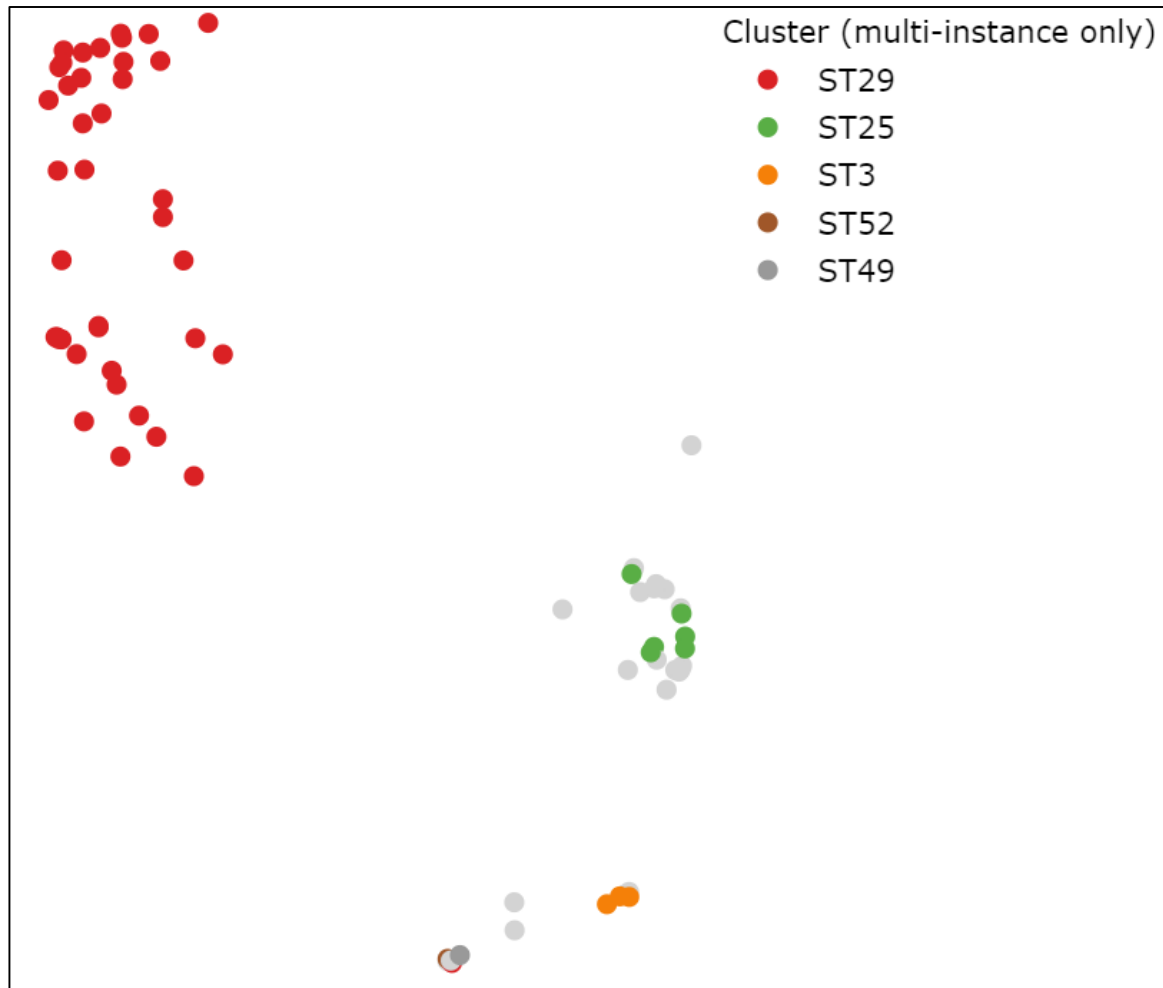


ECC BLSE + NDM

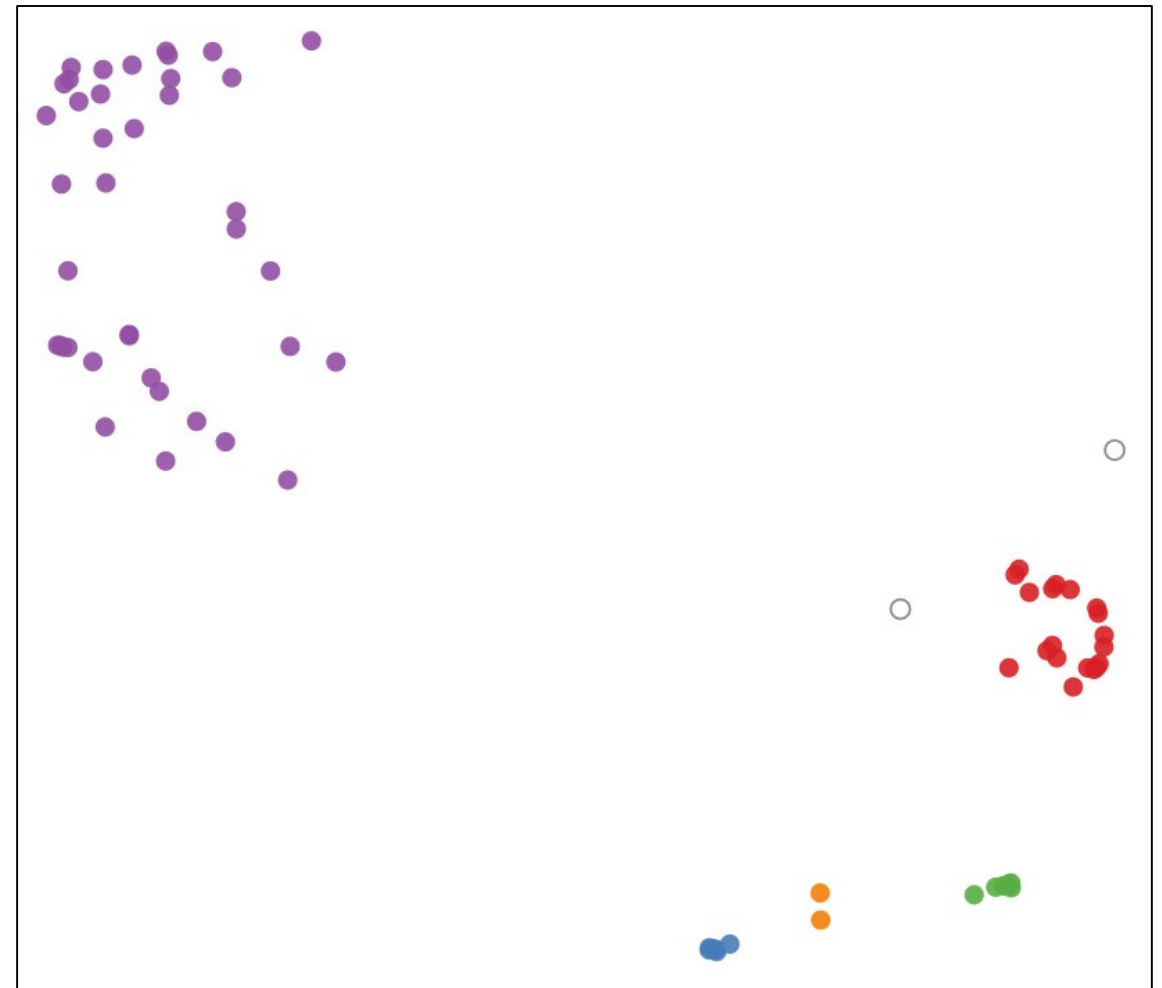
AX20	Résistant	6
TIC75	Résistant	6
MEC10	Sensible	16
CTV14	Résistant	6
CFM5	Résistant	6
AMC30	Résistant	6
CRO30	Résistant	6
TEM30	Non Lu	6
F100	Résistant	6
CAZ10	Résistant	6
ETP10	Résistant	11
CN10	Résistant	6
SXT25	Résistant	6
CIP5	Résistant	21
TMP5	Résistant	6
FF200	Sensible	25

Visualisation des résultats : ex avec STHA

clustering réel (WGS)

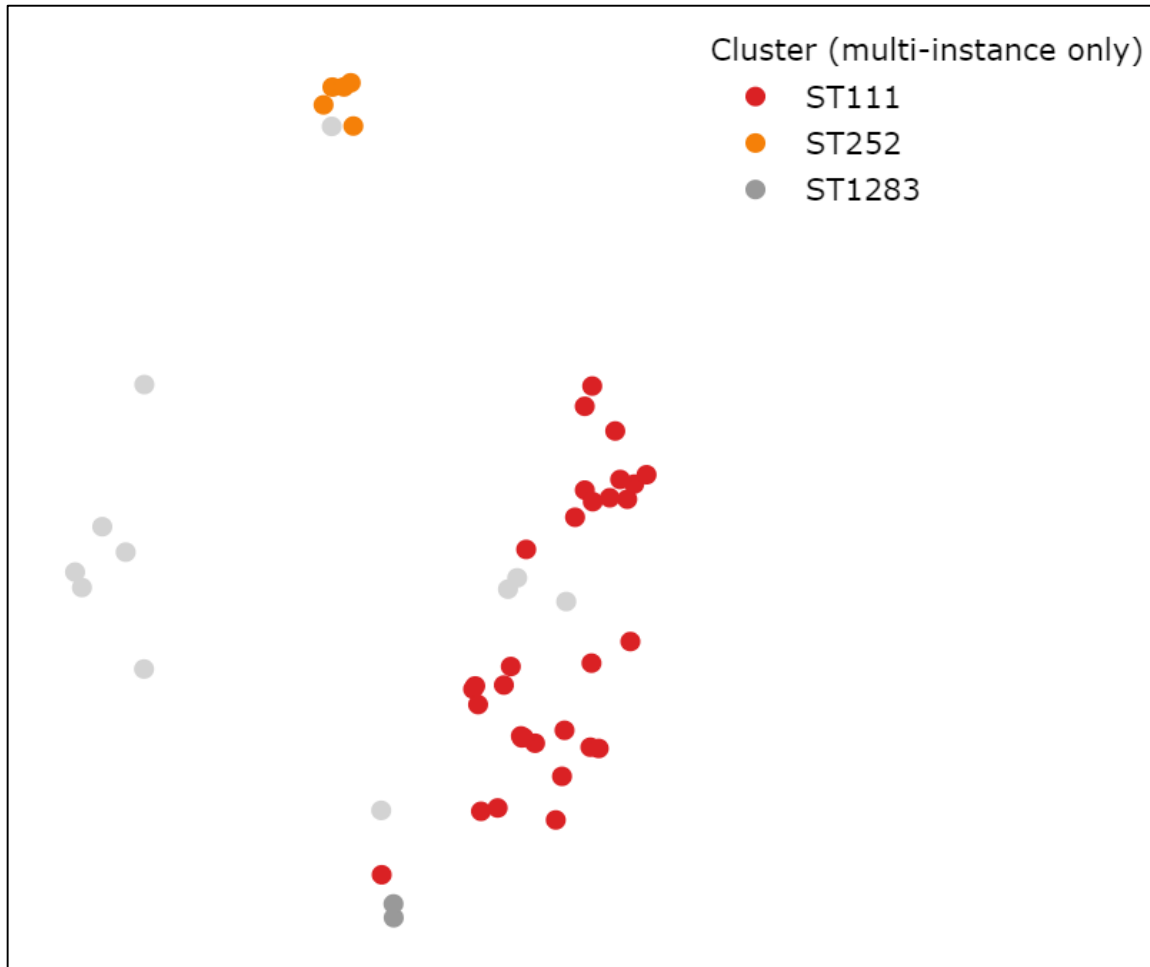


clustering DBSCAN sur l'ensemble des données

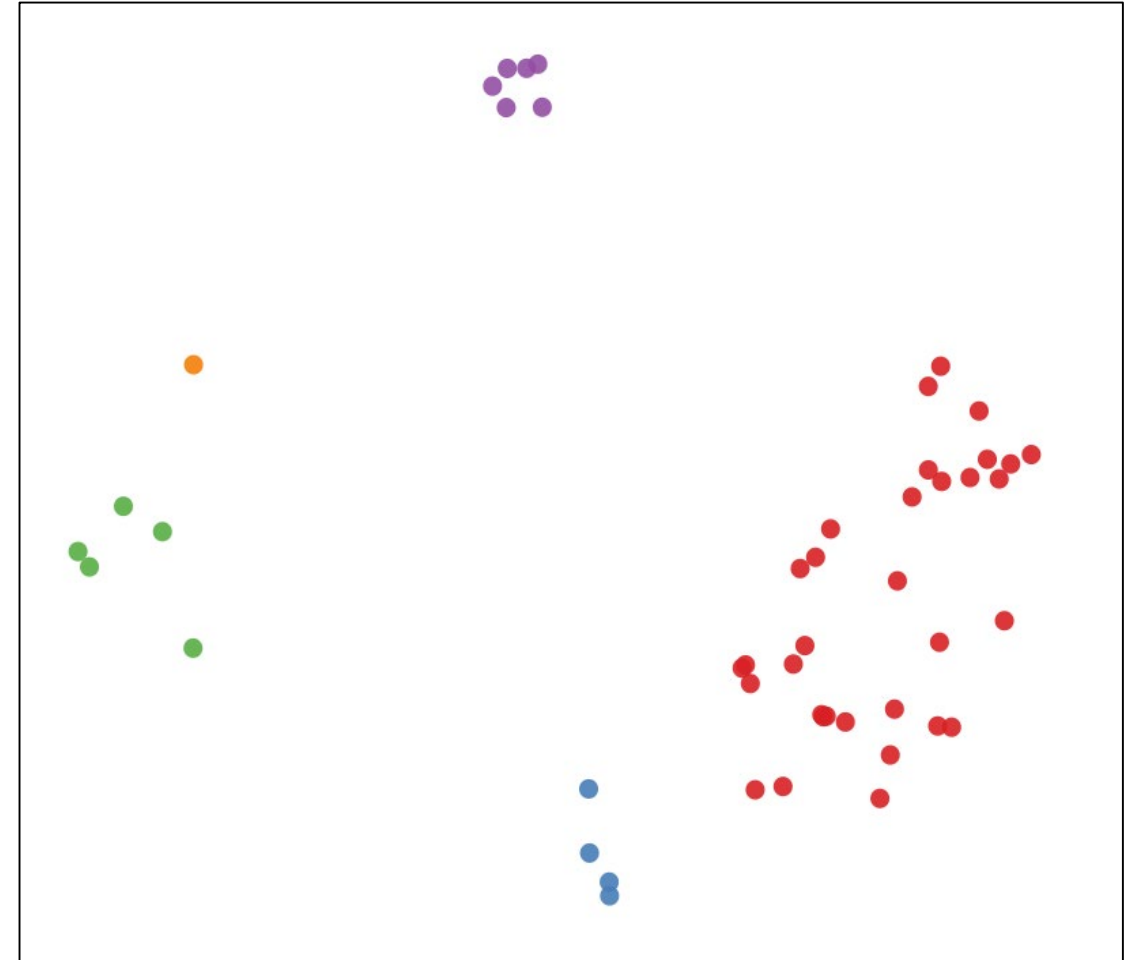


Visualisation des résultats : ex avec ECC

clustering réel (WGS)



clustering DBSCAN sur l'ensemble des données



1ers résultats

Comparaison au gold standard, le WGS (ST)

- **Sensibilité** : capacité d'un test à détecter correctement les cas positifs.

→ Parmi les vrais positifs, proportion identifiée comme positive

- **Spécificité** : capacité d'un test à exclure correctement les cas négatifs.

→ Parmi les vrais négatifs, proportion identifiée comme négative



Très bon résultats pour STHA et ECC (Se et Sp)
A nuancer KLPN : sensibilité +++

Epsilon		0,8	0,6	0,6
	Source	Rennes	Rennes	Rennes
	Species	STHA_GM	ECC	KLPN_GM
	Sensitivity	0,95	0,94	0,41
	Specificity	0,99	1	0,89
	TP	723	288	63
	FP	8	0	43
	FN	39	157	166
	TN	570	150	469
	Pairwise interactions counted	1302	441	584
	FN without filter	39	157	166

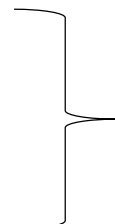
Explication des discordances pour KLPN

ST13

Focus sur 2 STs majoritaires : ST13 et ST307

ID	ST	IA_Cluster
P18	13	2
P19	13	2
P25	13	2
P31	13	2
P34	13	2
P36	13	2
P68	13	2
P107	13	2
P80	13	2
P116	13	2
P27	13	13
P109	13	24

TEM30	FEP30	CIP5
23	19	18
25	18	19
24	17	19
23	16	17
22	16	18
22	14	18
25	18	20
19	18	18
17	19	17
23	16	17
14	16	13
16	10	15



Discordances

Analyse du résistome à partir des données de WGS : (i) gènes de résistance plasmidique et (ii) mutations chromosomiques

OqxA_1; OqxB_1; aac(3)-IIa_6; aac(6')-Ib-cr_1; aph(3'')-Ib_5; aph(6)-Id_1; blaCTX-M-15_1; blaOXA-1_1; blaSHV-101_1; dfrA14_5; fosA6_1; qnrB1_1; sul2_2

acrR p.P161R; acrR p.G164A; acrR p.F172S; acrR p.R173G; acrR p.L195V; acrR p.F197I; acrR p.K201M; ompK36 p.N49S; ompK36 p.L59V; ompK36 p.T184P; ompK37 p.I70M; ompK37 p.I128M

Contenu similaire, variations non expliquées par la génomique.

Hypothèse : différences d'expression

Explication des discordances pour KLPN

ST307

ID	ST	IA_CI
P53	307	0
P15	307	2
P40	307	4
P110	307	4
P8	307	6
P39	307	6
P46	307	6
P55	307	6
P79	307	6
P83	307	6
P114	307	6
P100	307	6
P111	307	6
P41	307	6
P65	307	6
P49	307	14

TOB1	CN10	CIP5	SXT2
9	22	6	6
12	6	16	6
23	24	25	6
22	23	17	6
9	8	6	6
10	9	6	6
9	6	6	6
10	9	13	6
9	6	6	6
10	6	6	6
9	6	6	6
10	9	6	6
9	9	6	6
6	6	10	6
9	6	6	6
22	24	10	13

P40

OqxA_1; OqxB_1; **aph(3'')-Ib_5; aph(6)-Id_1;**
blaCTX-M-15_1; blaSHV-106_1; blaTEM-1B_1; dfrA14_5;
fosA6_1; sul2_2

Abs qnrB1_1

P46

OqxA_1; OqxB_1; aac(3)-IIa_6; aac(6)-Ib-cr_1; aph(3'')-
Ib_5; aph(6)-Id_1; blaCTX-M-15_1; blaOXA-1_1; blaSHV-
106_1; blaTEM-1B_1; dfrA14_5; fosA6_1; qnrB1_1; sul2_2;

P55

OqxA_1; OqxB_1; aac(3)-IIa_6; aac(6)-Ib-cr_1; aph(3'')-
b_5; aph(6)-Id_1; blaCTX-M-15_1; blaOXA-1_1; blaSHV-
106_1; blaTEM-1B_1; dfrA14_5; fosA6_1; sul2_2; tet(A)_6

Abs qnrB1_1

P49

OqxA_1; OqxB_1; blaCTX-M-15_1; blaSHV-106_1;
dfrA14_5; fosA6_1; qnrB1_1

Abs sul2_2

Abs gènes codant R
aminosides

Variations expliquées par la
génomique (contenu plasmidique)

Question

- 2 patients identifiés porteurs de KLPN BLSE
- IA prédit un clustering identique pour les 2 souches
- Les 2 patients ne sont jamais croisés :
 - Patient 1 hospitalisé en février dans le service A
 - Patient 2 hospitalisé en octobre dans le service D
- **Que faites-vous de cette alerte ?**



Importance de tenir compte des données spatio-temporelle dans l'interprétation pour analyser des évènements de transmissions croisées (ETC)
→ Notion de sensibilité ajustée

Résultats avec sensibilité ajustée

Réévaluer les résultats dans le cadre d'une fenêtre temporelle afin de mieux représenter les conditions réelles (des isolats appartenant au même cluster NGS mais très éloignés dans le temps peuvent ne pas être réellement liés)



Exclusion des faux négatifs lorsque les données comparées sont très éloignées dans le temps (modification unidirectionnelle, que la sensibilité)

Epsilon			0,8	0,6	0,6
Source			Rennes	Rennes	Rennes
Species			STHA_GM	ECC_GM	KLPN_GM

Time window: 7 days

100%	99%	88%
95%	100%	92%

Updated Sensitivity
Specificity

Time window: 14 days

100%	99%	83%
95%	100%	92%

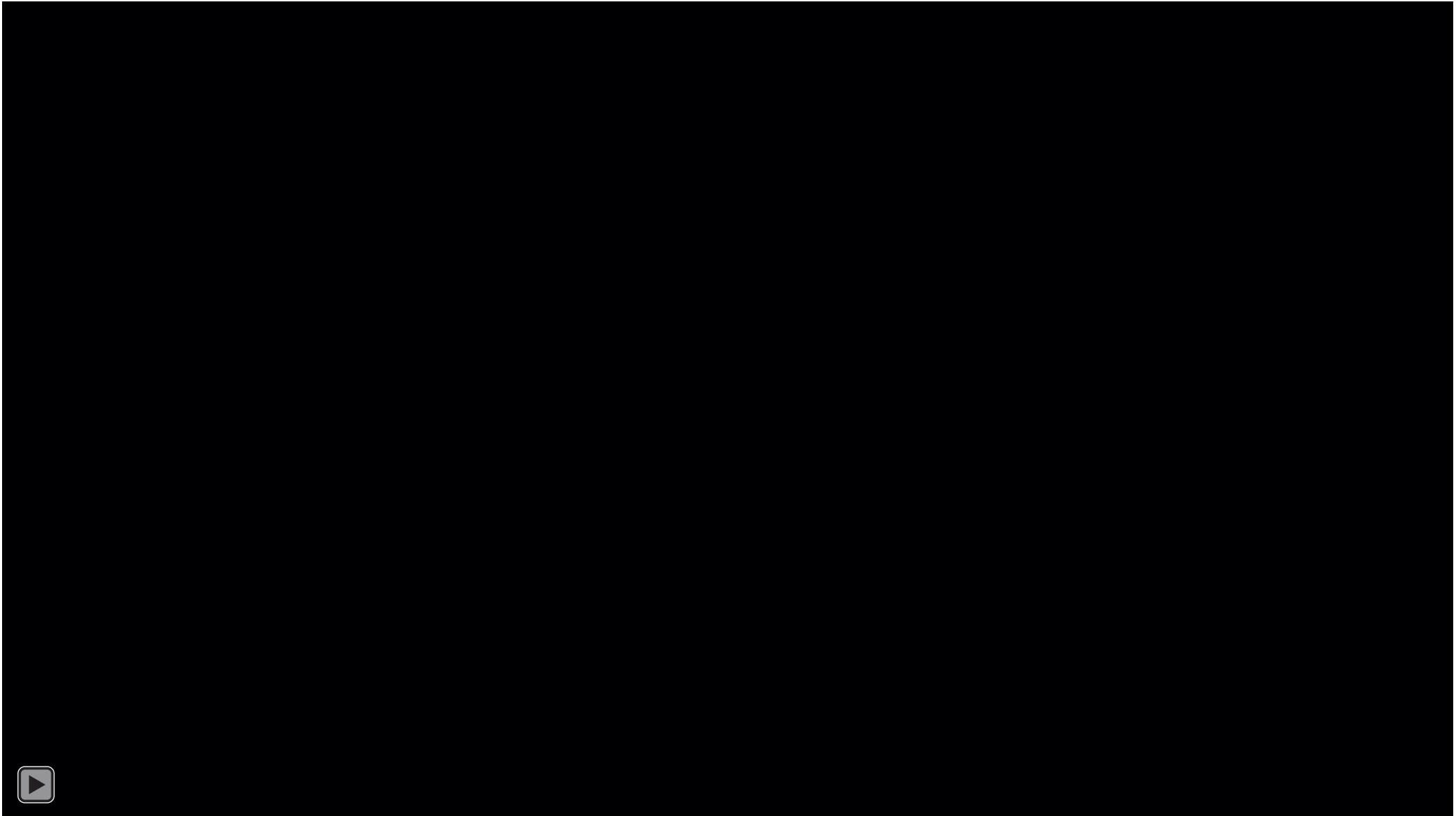
Time window: 30 days

99%	97%	68%
95%	100%	92%

Time window: 60 days

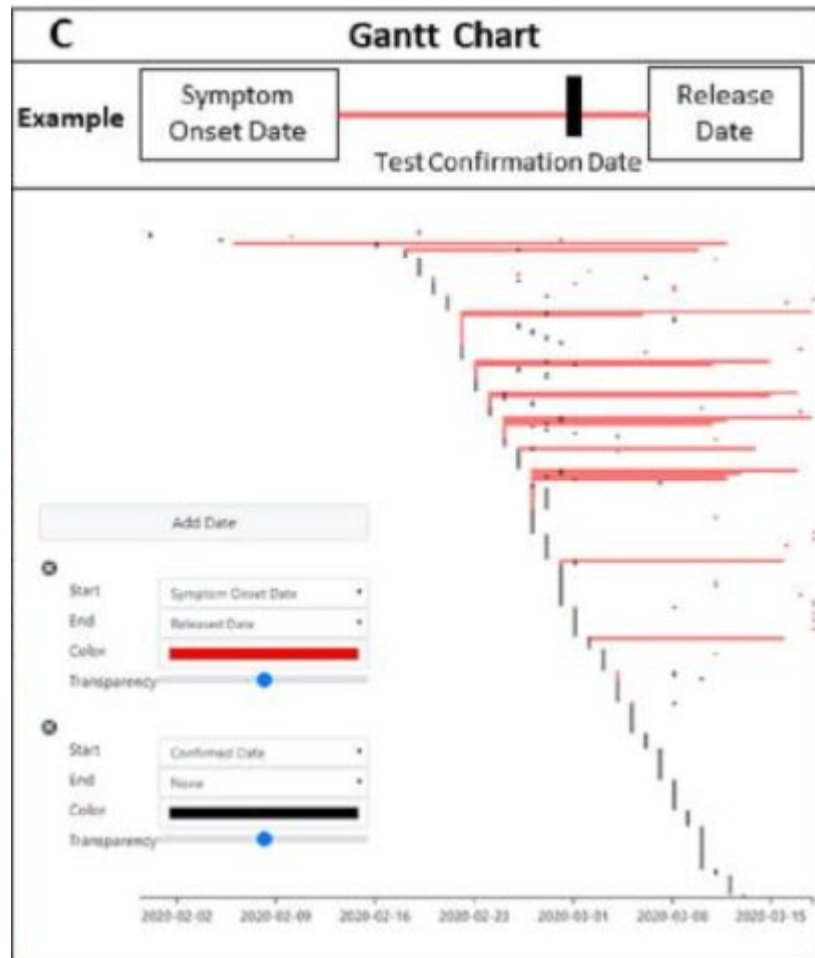
98%	95%	56%
95%	100%	92%

Suivi dynamique des clusters selon une fenêtre temporelle glissante



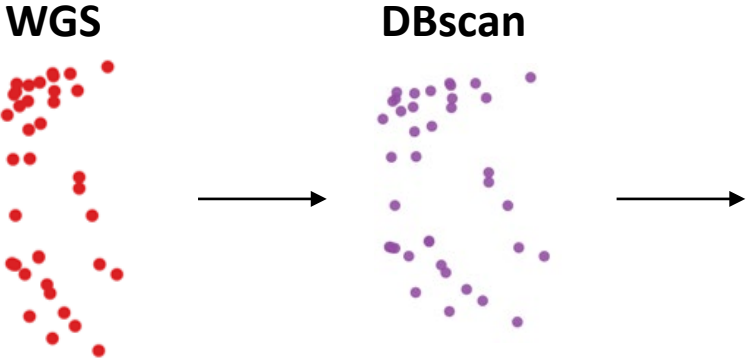
Intégration du parcours patient aux données IA

Représentation du parcours patient sous forme de diagramme de Gantt (timeline)



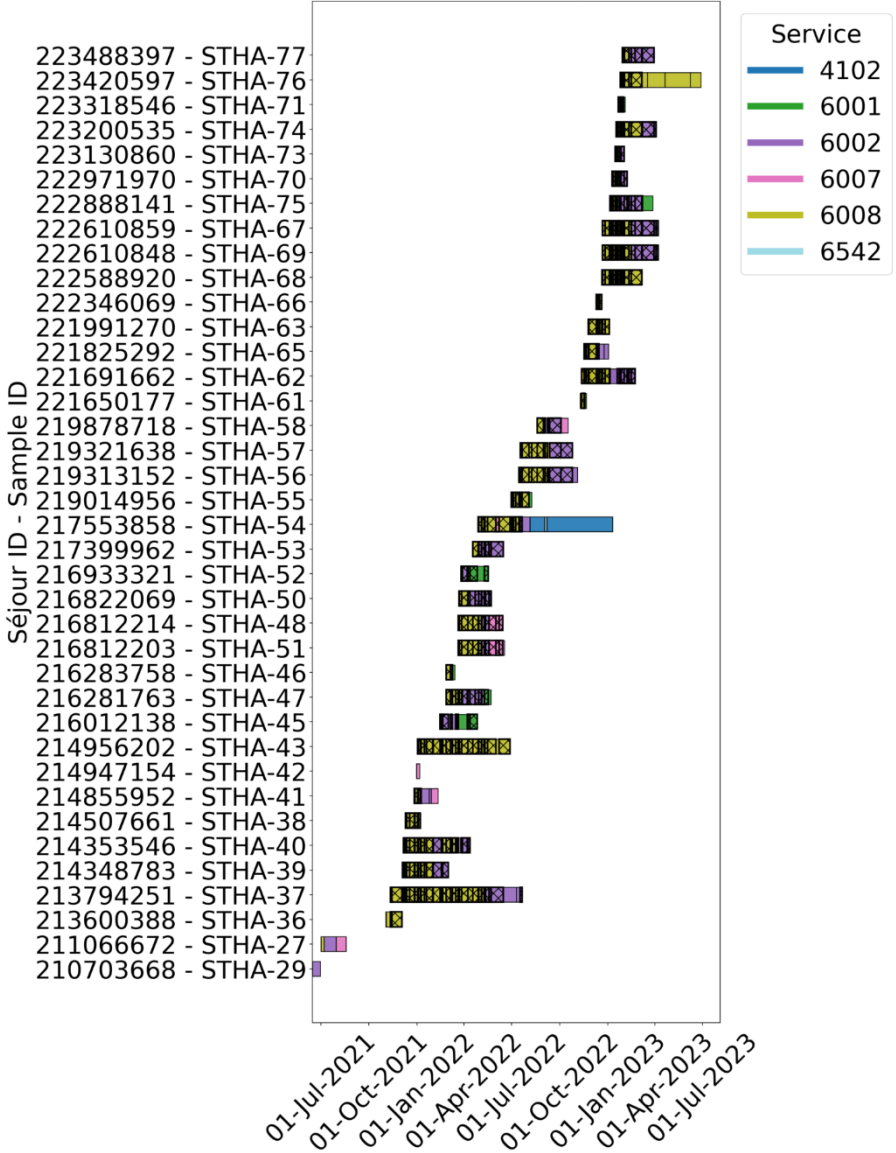
Utiliser les données d'hospitalisation des patients afin de déterminer si des patients porteurs de bactéries similaires ont pu se croiser au cours de leur séjour hospitalier.

Exemple avec STHA ST29



Contact direct : chevauchement
Contact indirect : absence de chevauchement, mais passage dans le même service dans un délai ≤ 3 jours.

Direct contacts: 152
Indirect contacts: 50



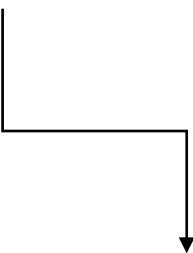
Exemple avec STHA ST25

WGS

DBscan



Contact direct : chevauchement
Contact indirect : absence de chevauchement, mais passage dans le même service dans un délai ≤ 3 jours.

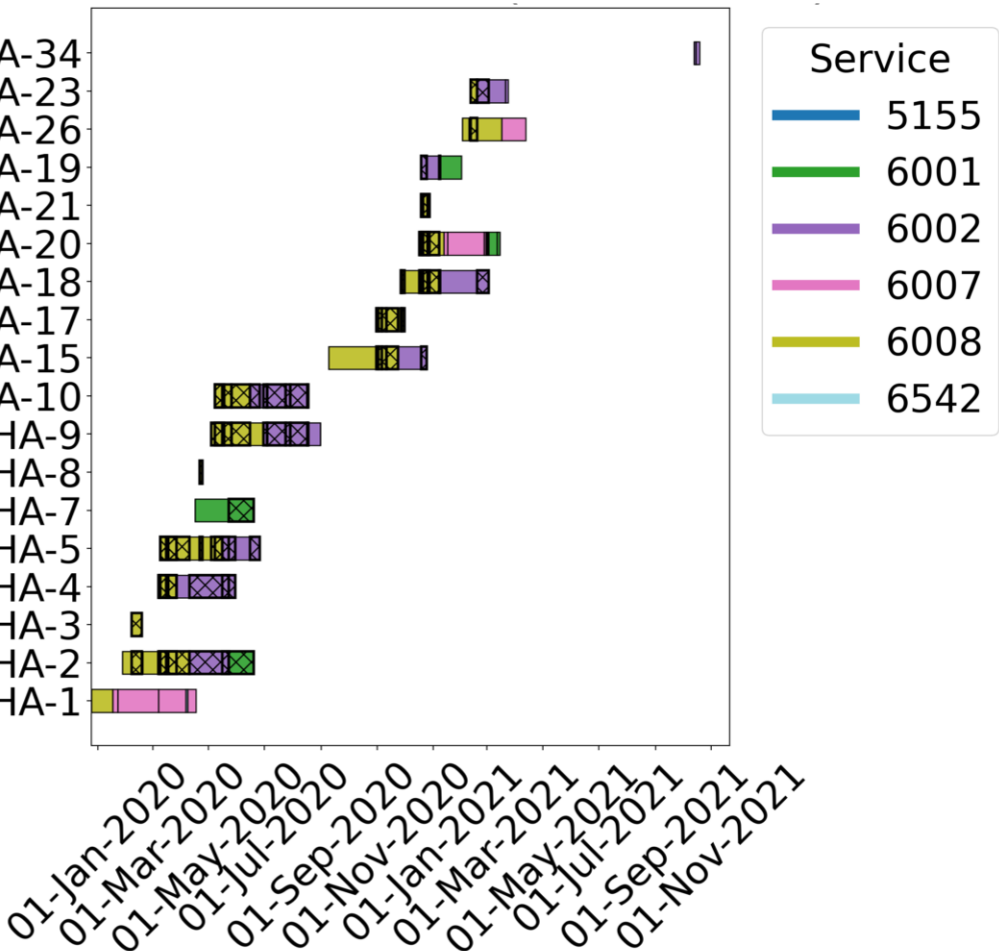


Direct contacts: 43

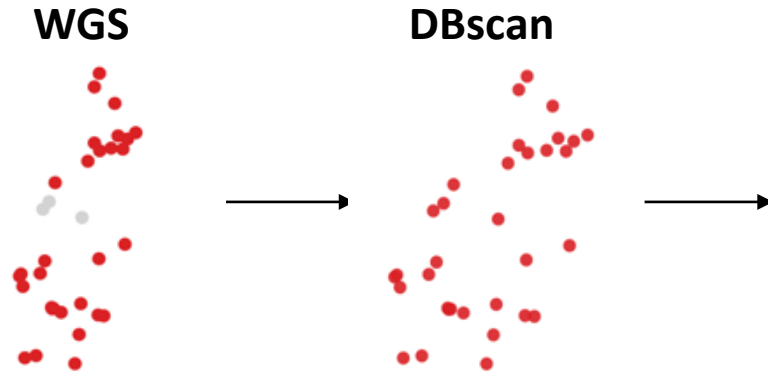
Indirect contacts: 18

213180861	- STHA-34
207948601	- STHA-23
207717008	- STHA-26
206730022	- STHA-19
206729624	- STHA-21
206692105	- STHA-20
206266480	- STHA-18
205692540	- STHA-17
204583200	- STHA-15
202172056	- STHA-10
202084232	- STHA-9
201949394	- STHA-8
201893926	- STHA-7
201488688	- STHA-5
201459839	- STHA-4
200820199	- STHA-3
200549572	- STHA-2
199733297	- STHA-1

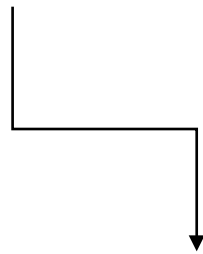
Séjour ID - Sample ID



Exemple avec ECC ST111

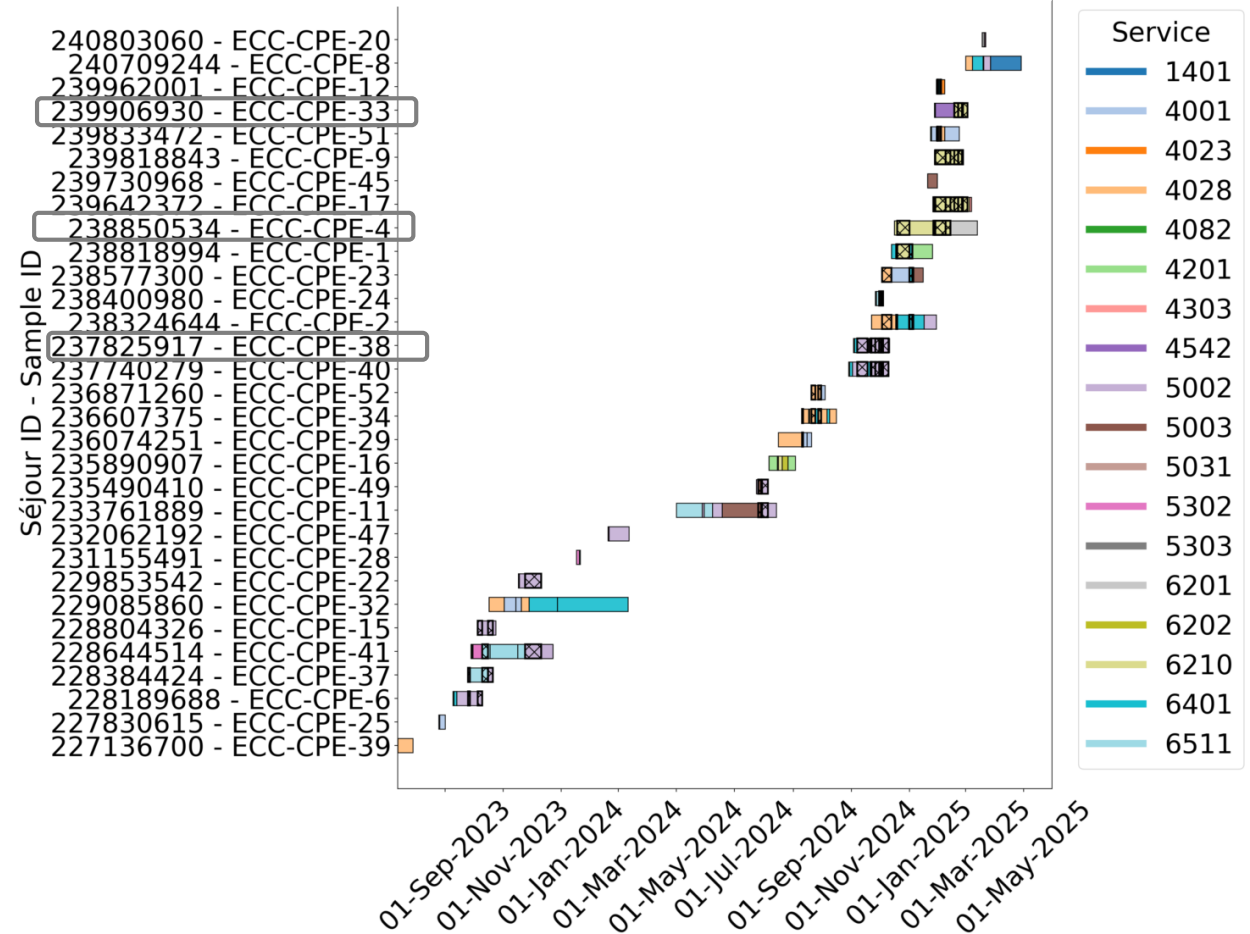


Contact direct : chevauchement
Contact indirect : absence de chevauchement, mais passage dans le même service dans un délai ≤ 3 jours.



Direct contacts: 15

Indirect contacts: 11



Bilan

- **Résultats prometteurs de l'IA**

- Surtout vrai pour la détection de populations clonales « homogènes » **STHA, ECC**
- À améliorer pour des populations « hétérogènes » (la vie réelle) **KLPN**
- Alternative intéressante : on part de très loin, sans véritable surveillance !

- **Bien comprendre la nuance entre le typage génomique et le clustering IA**

- WGS : donne la cartographie complète d'un isolat bactérien
- IA : ne s'intéresse qu'aux résistomes

**2 souches génétiquement reliées
peuvent avoir des résistomes
différents**

- **Algorithme possible :**

- IA = méthode de screening au quotidien
- WGS = confirmation

**2 souches éloignées peuvent
avoir le même résistome**

- **Questions en suspens :**

- Validité sur d'autres espèces bactériennes ?
- Adéquation de la méthode si espèces WT ?
- Transposition sur les antibiogrammes en milieu liquide ?

NEXT →

La finalité : module BacTrack

Entrées

Détails du patient

ID, mouvement, dates

Détails des bactéries

ID de l'échantillon, espèce
Résultats de l'antibiogramme

Paramètres

Fenêtre temporelle
Sensibilité

Méthodes

ID profils des résistances

Cartographie des profils similaires

Appliquer les filtres temporels

Analyser l'écart entre les contacts

Cartographie des mouvements

Analyser la proximité du patient avec les autres

Résultats

Alertes ETC

Liste des patients avec :

1. Contact + type transmission direct/indirect
2. Risque de contamination
3. Carte de propagation