

Alimentation et microbiote

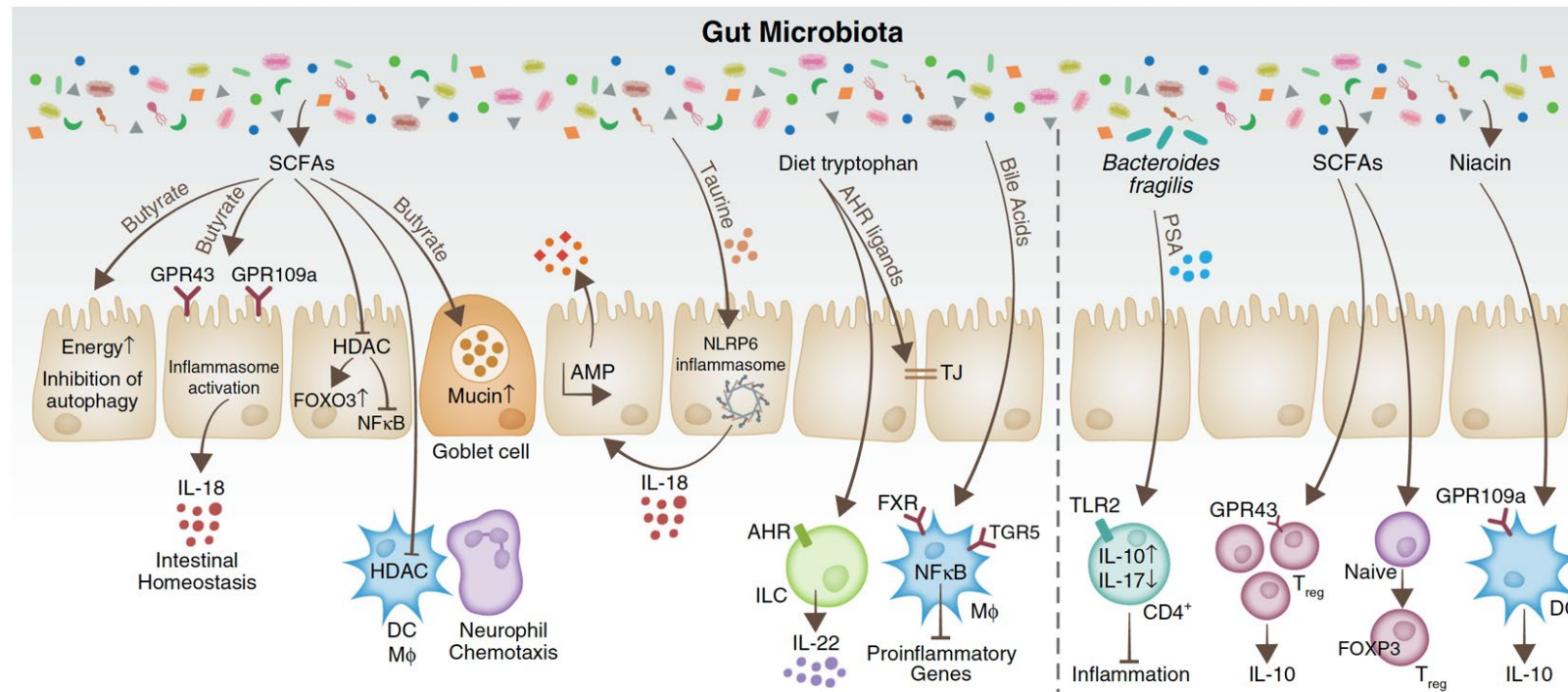
Quel rôle dans la gestion des MICI

?

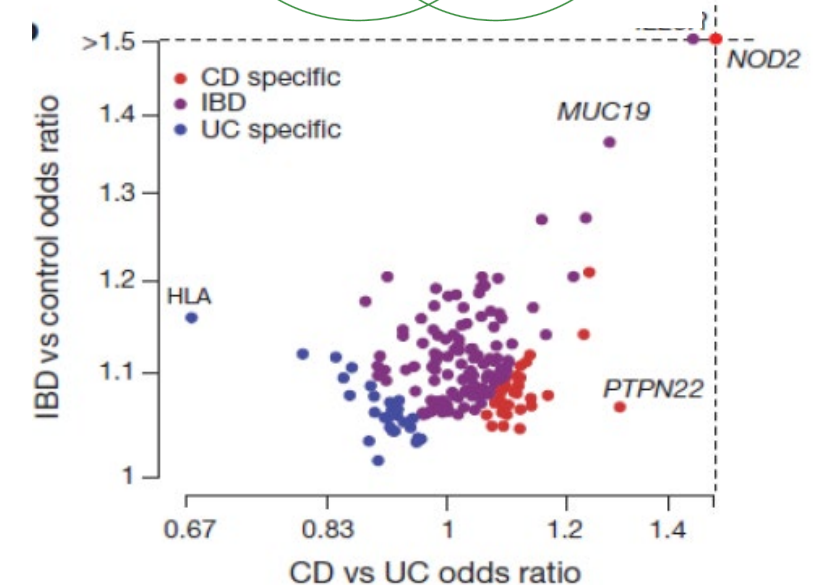
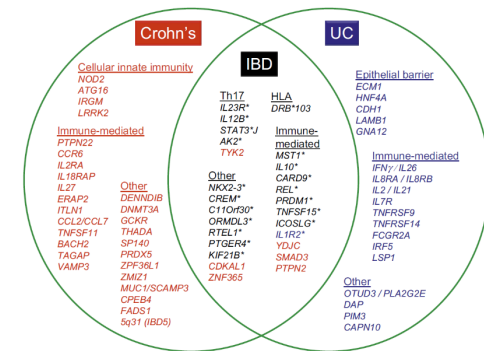


Aurélien AMIOT, MD, PhD
Gastroentérologie, CHU Bicêtre
Université Paris Saclay
aurelien.amiot@aphp.fr

MICI = réponse immunitaire inappropriée chez des patients prédisposés à un micro-environnement inapproprié

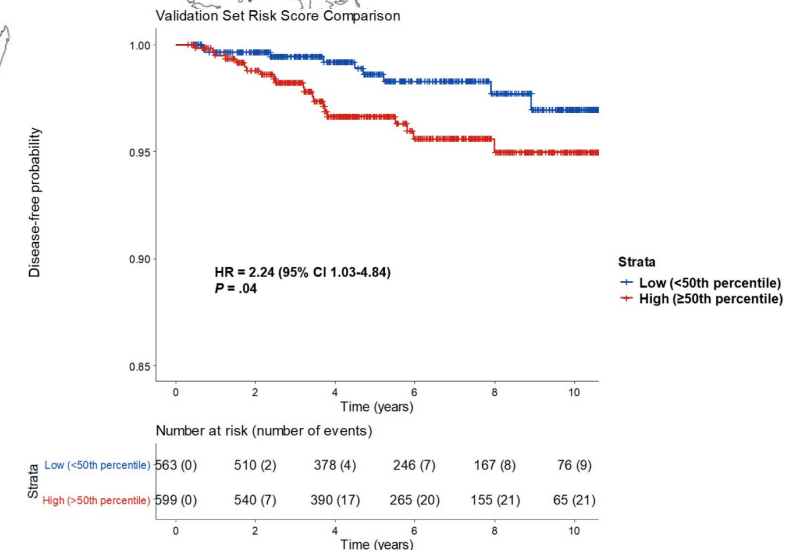
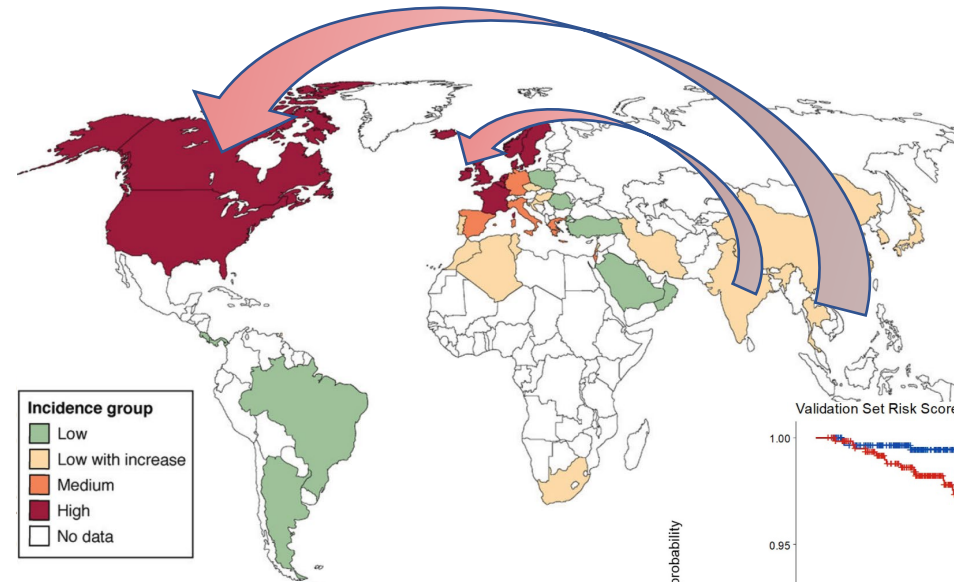
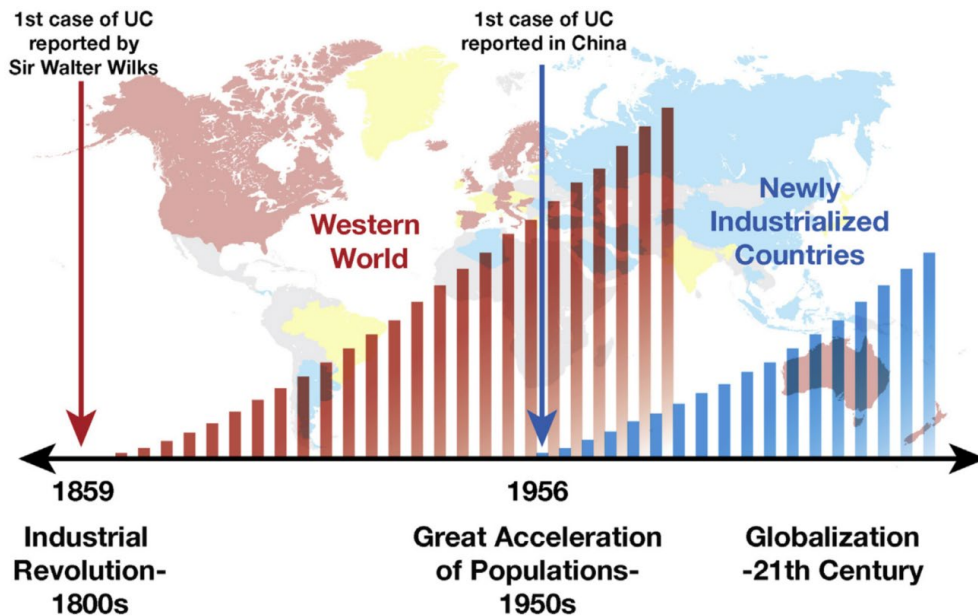


163 polymorphismes de susceptibilité



Wild CP. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 1847-50
Levy M et al. Current Opin Microbiol 2017 ; 35 : 8-15
Jostins et al. Nature 2012; 491: 119-24

MICI = réponse immunitaire inappropriée chez des patients prédisposés à un micro-environnement inapproprié : **le microbiote intestinal**



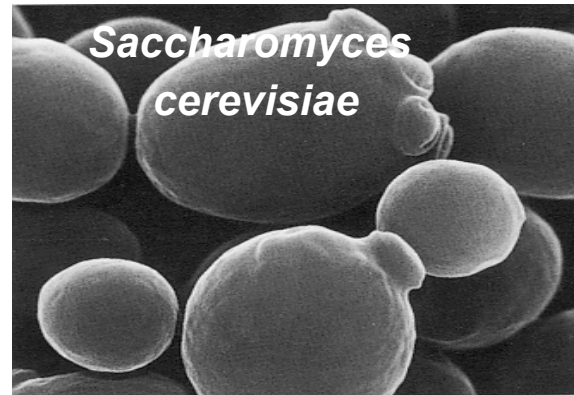
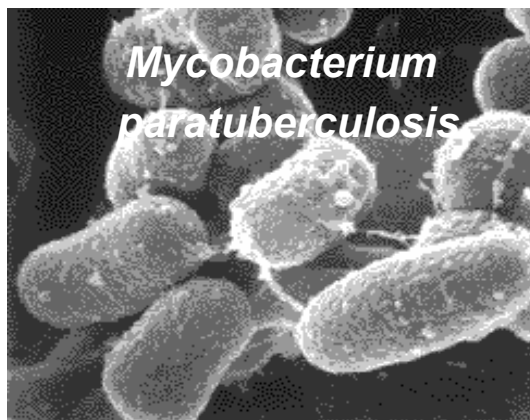
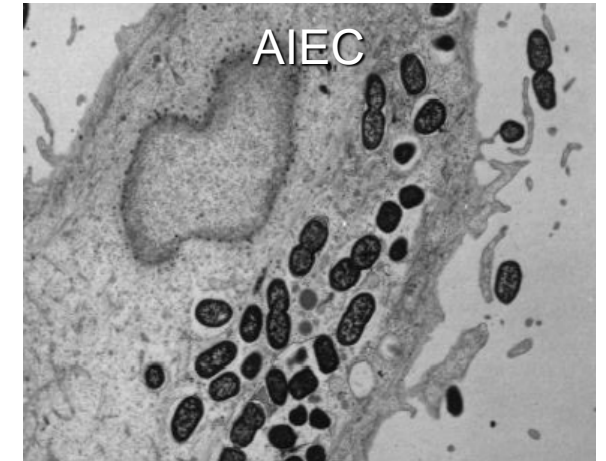
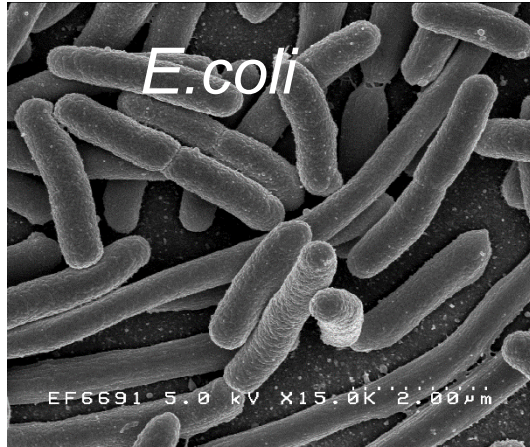
Raygoza Garay et al. *Gastroenterology* 2023; 165: 670-81

Pinsk et al. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1077-83. Probert et al. *Gut* 1992; 33: 687-92. Tsironi et al. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1749-55

Microbiote

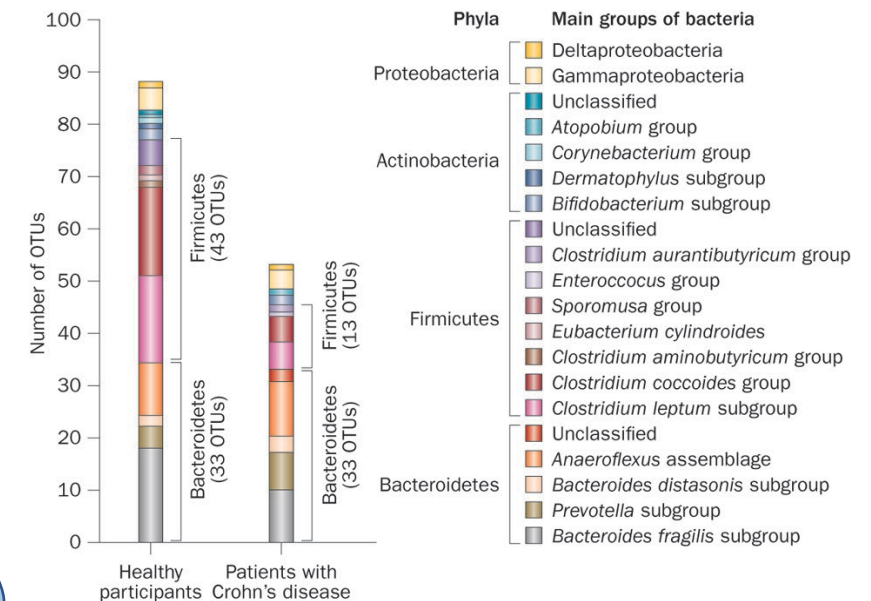
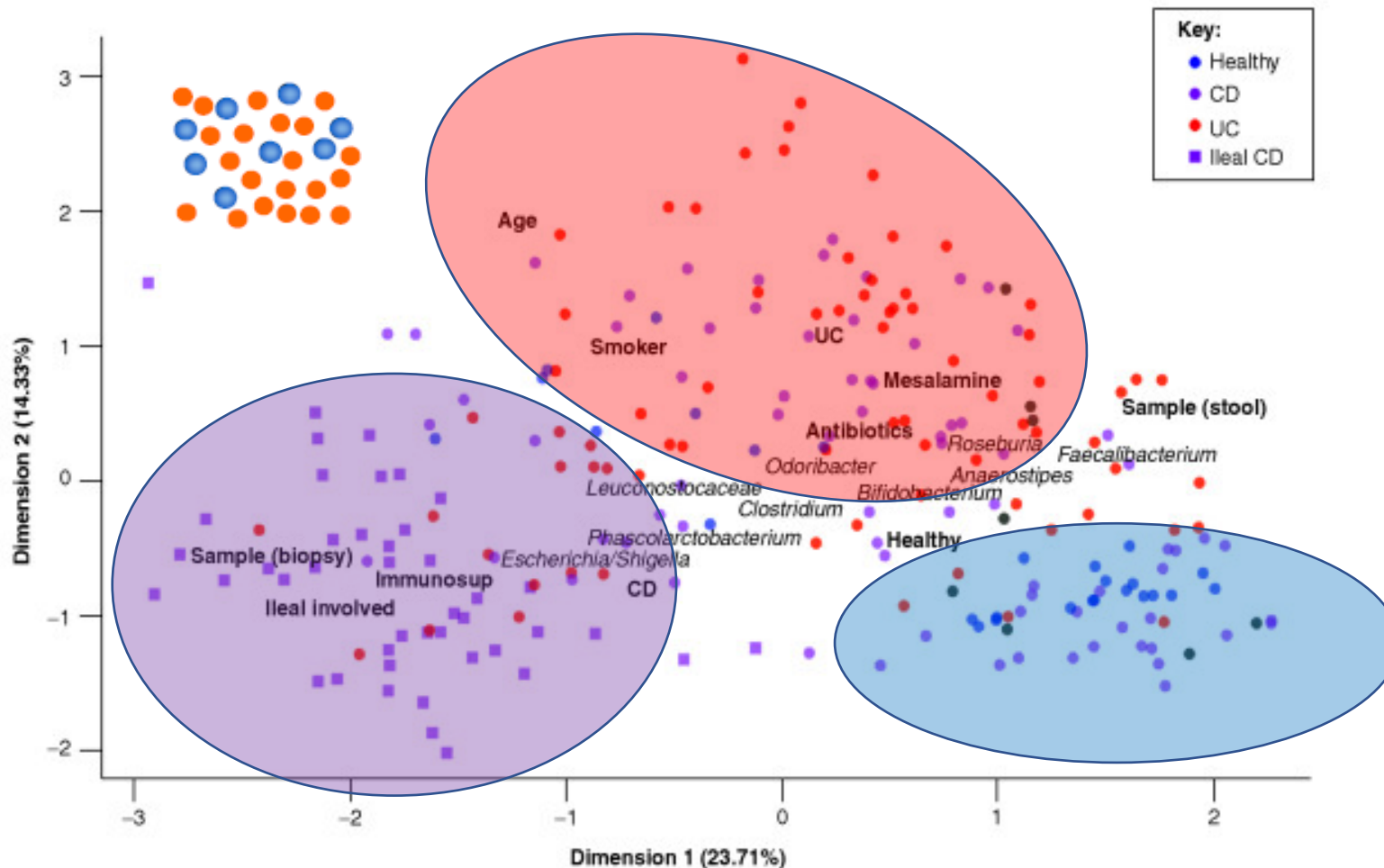
Quel rôle dans la gestion des MICI
?

persistent 'pathogen' infection : conflicting results



Dysbiose et MICI: balance pro/anti-inflammatoire

Baisse de diversité, ↓ firmicutes et ↑ des pathobiontes



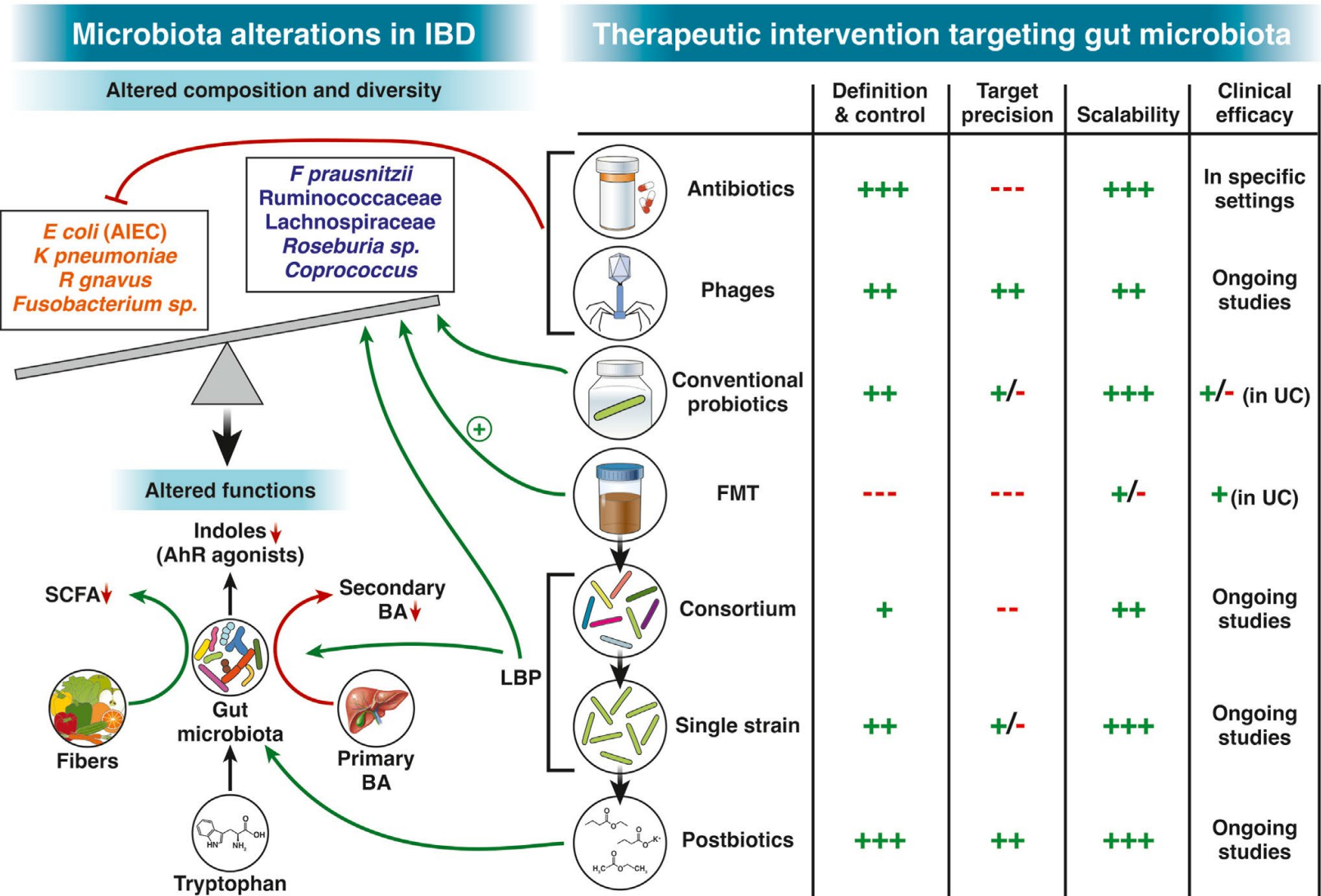
Manichanh, C. et al. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2012

Morgan et al *Genome Biol* 2012; 13: R79

Thérapies microbiologiques et MICI

Détruire
Antibiotiques
Bactériophages

Restaurer
Probiotiques
Prébiotiques
Transplantation

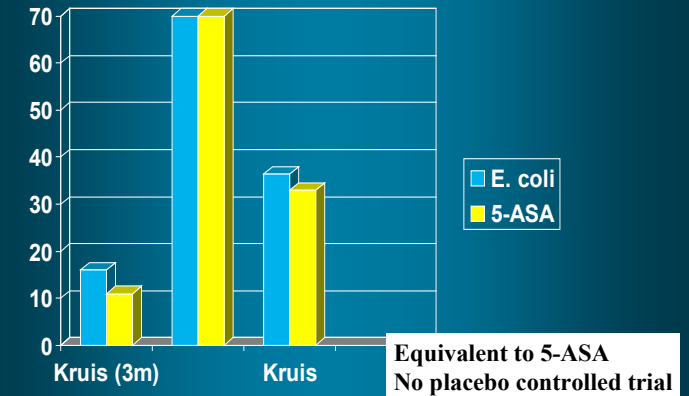


E. coli Nissle dans la RCH

- Antibiotiques inefficaces

- Efficacité de *E. coli* Nissle 1917 (3RCTs) pour prévenir la rechute (équivalence faible dose de 5-ASA)

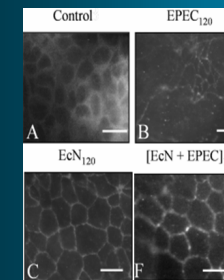
ECN 1917 to prevent relapse of UC : 3RCT



E. coli Nissle 1917 : mechanisms of action

Tight junctions

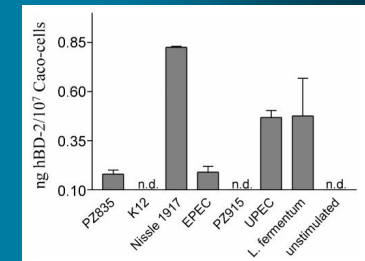
Increased expression of ZO-2 - PK C



Zirrek et al. Cell microbiol 2006

Defensins

Expression of HB D-2

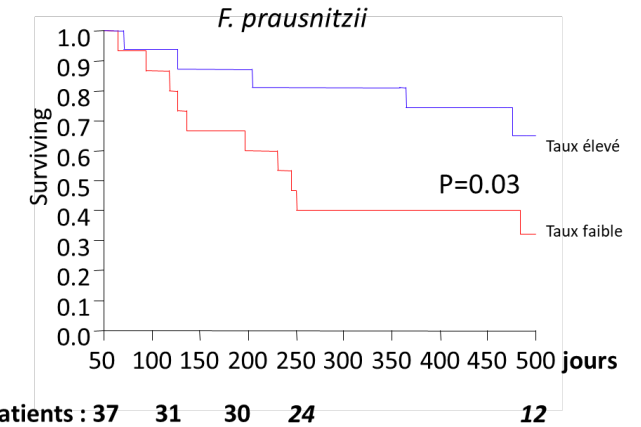


Wehkamp et al. Infect immun 2004

RCTs probiotiques et maladie de Crohn

Situation	Probiotic	n	Months	Relapse probiotic group	Relapse control group	P	Reference
POR	VSL #3	28	12	20 % †	40 % †	*	Gionchetti et al. abstr
CD	ECN	28	12	30 %	70 %	*	Malchow
CD	<i>S. b</i>	28	6	6.3 %	37.5 %	*	Guslandi et al.
POR	<i>L. GG</i>	45	12	16.6%	10.5%	NS	Prantera et al.
CD	<i>L GG</i>	75	24	31%	17%	NS	Bousvaros et al.
POR	LA1	98	6	49% †	64% †	NS	Marteau et al.
POR	LA1	70	3	27.9%	33% †	NS	Van Gossum et al.

Fprau et prévention de la récurrence Postopératoire de la maladie de Crohn

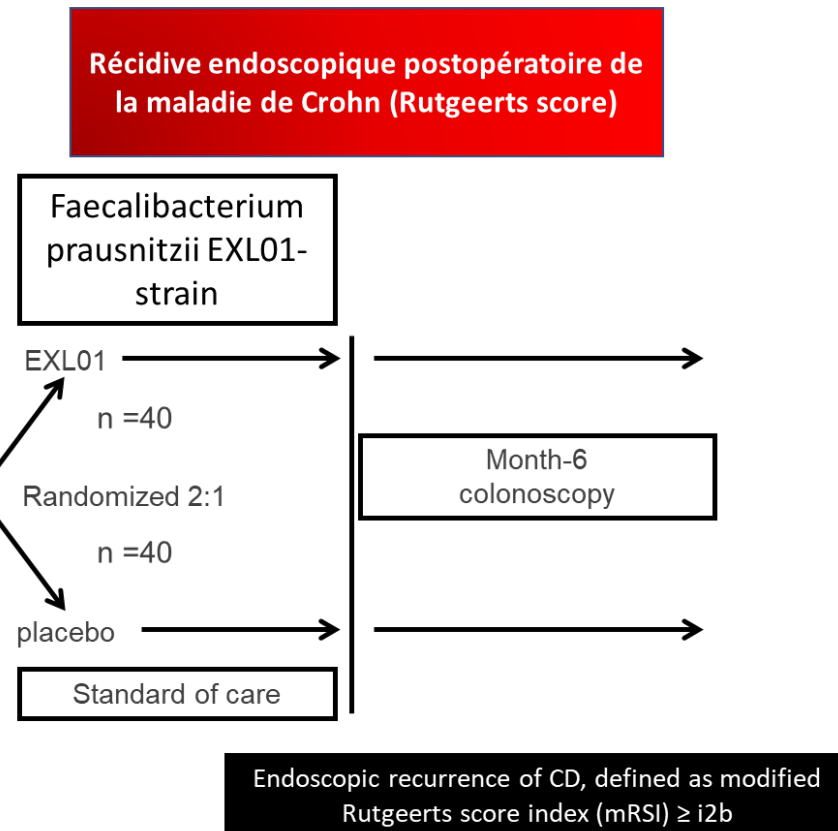


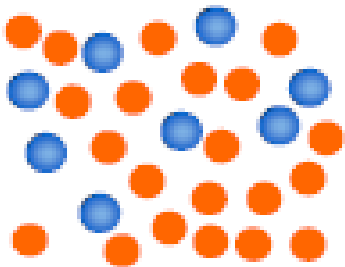
MAINTAIN POP : design

- Age 16 à 70 ans
- Maladie de Crohn iléale (L1 ou L3) depuis au moins 3 mois
- Résection iléocaecale dans le cadre du soin dans les 5 dernières semaines
- **Absence de maladie résiduelle en postopératoire**
- Ne nécessitant pas de traitement postopératoire ou traité par anti-TNF de façon préventive

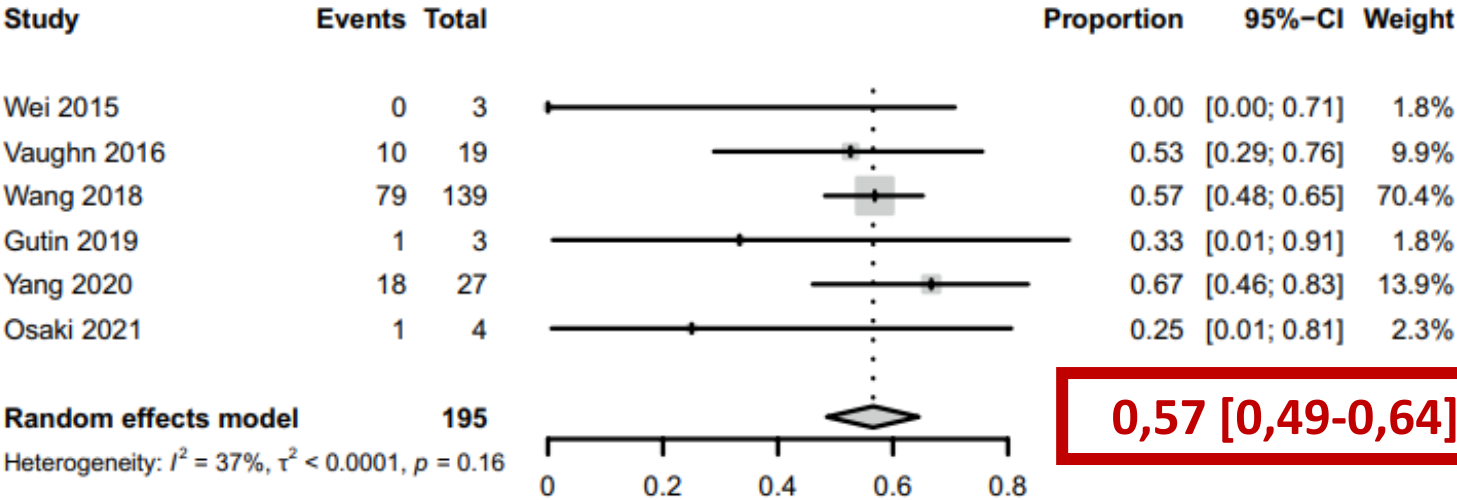
Phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicenter study

Screening → Randomisation



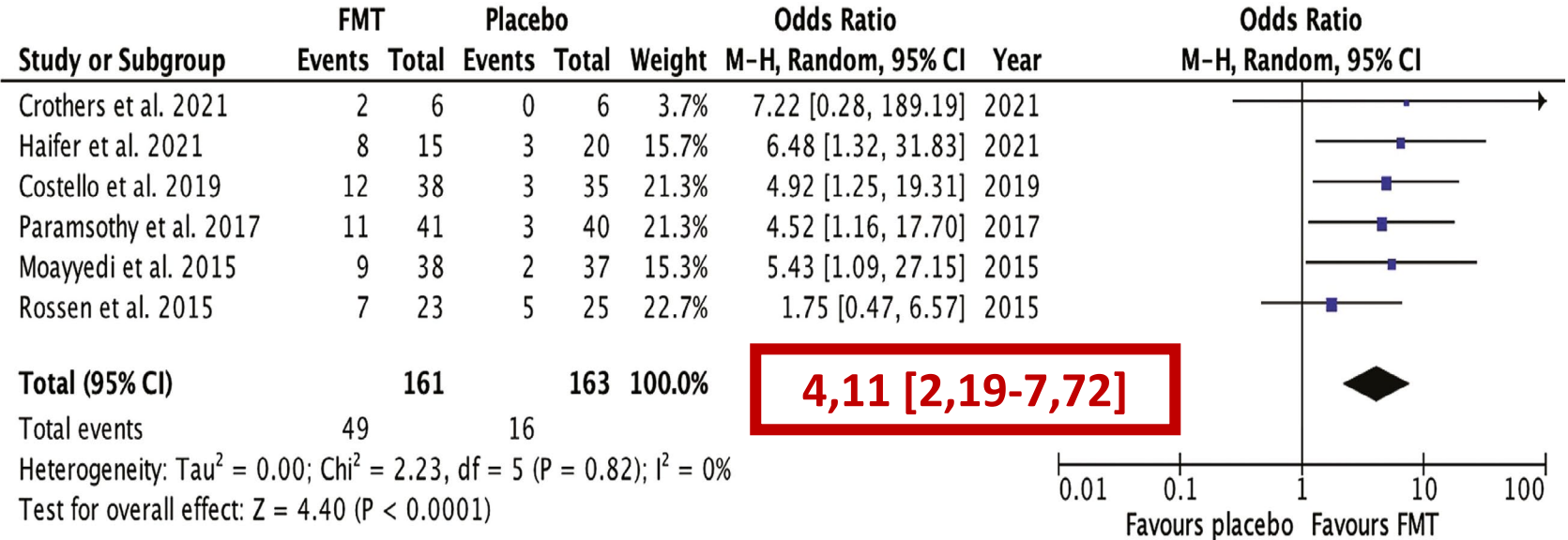


Rémission
clinique



FMT et RCH

Rémission clinique et
endoscopique



Outcomes	Studies	Rate		OR (95% CI)	P-value
		FMT	Placebo		
Clinical remission	4	46.2%	22.5%	3.06 (1.35-6.89)	.007
Clinical response	6	51.6%	30.1%	2.60 (1.54-4.40)	.0004
Endoscopic response	3	36.7%	22.4%	2.17 (1.05-4.50)	.04

FMT et RCH

Systematic review of microbial factors related to FMT response in active UC



3755 papers identified



29 high quality papers



FMT response

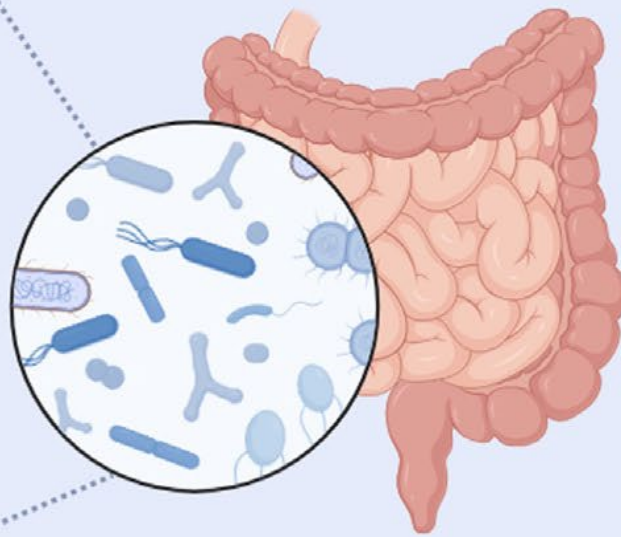
Bacterial trophic networks

- CMO
- *Prevotella stercorea*

Butyrate producers

Faecalibacterium strains

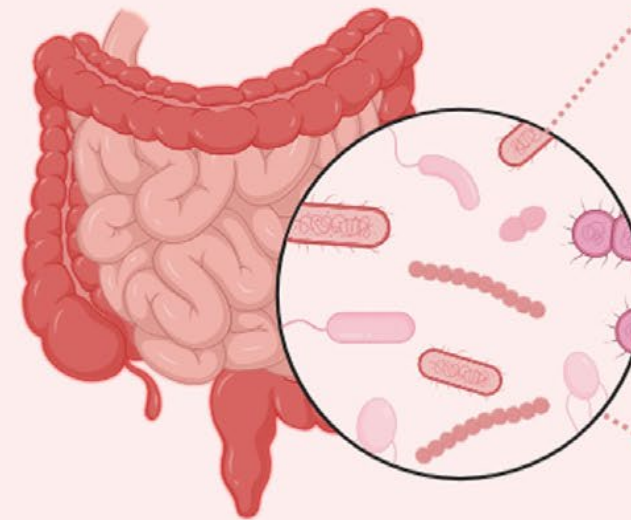
Bifidobacterium strains



high α -diversity
at baseline

↗ α -diversity
post-FMT

FMT non-response



Small intestinal
species

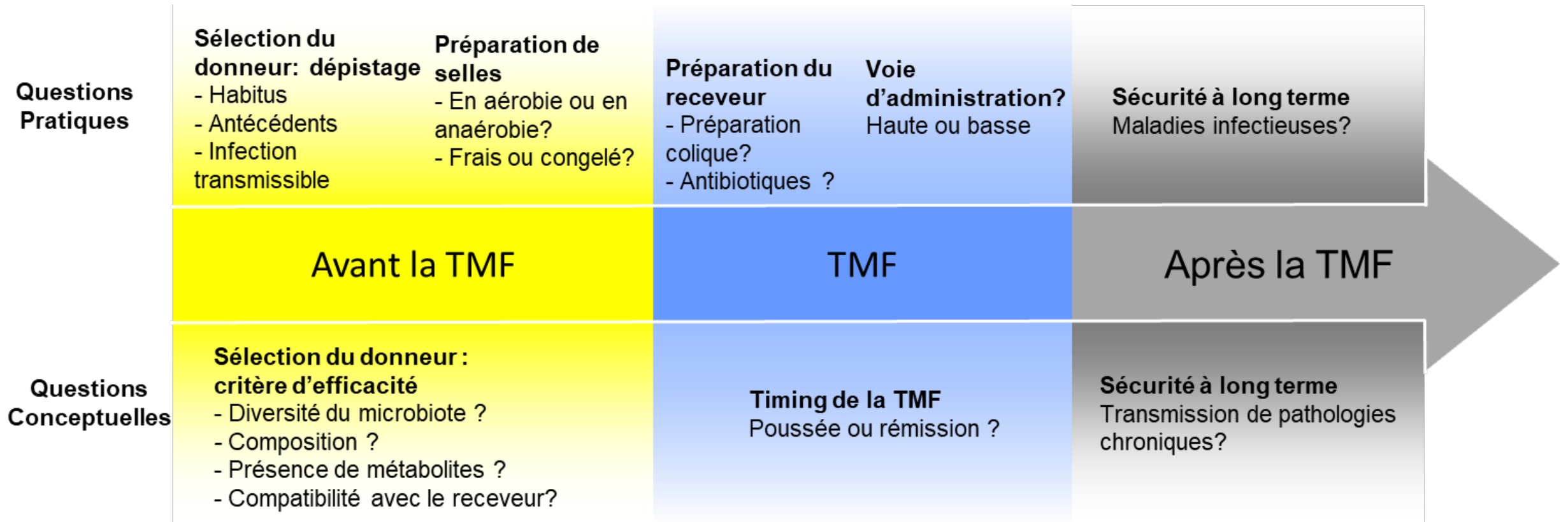
Dysbiosis-related
species

Excessive
Prevotella copri

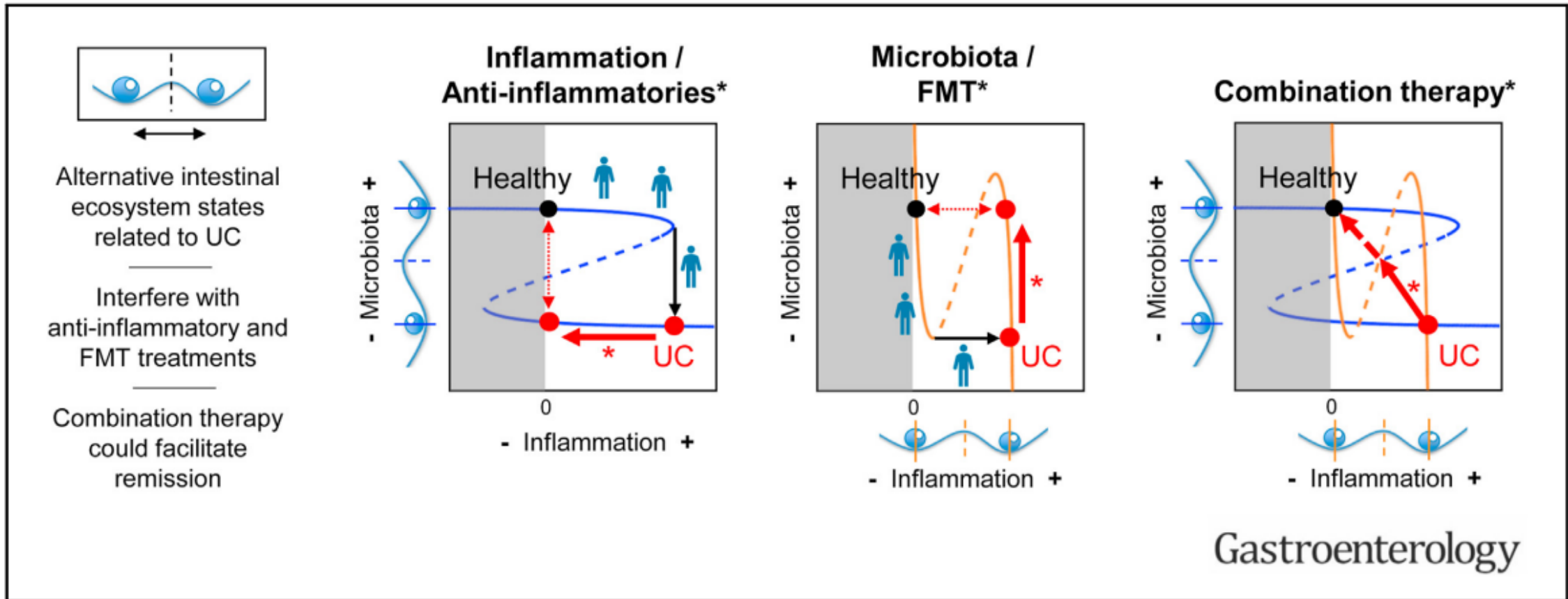
↘ α -diversity
post-FMT

Clinical Gastroenterology
and Hepatology

Questions non résolues



Evolution dynamique du microbiote au cours du traitement de la RCH

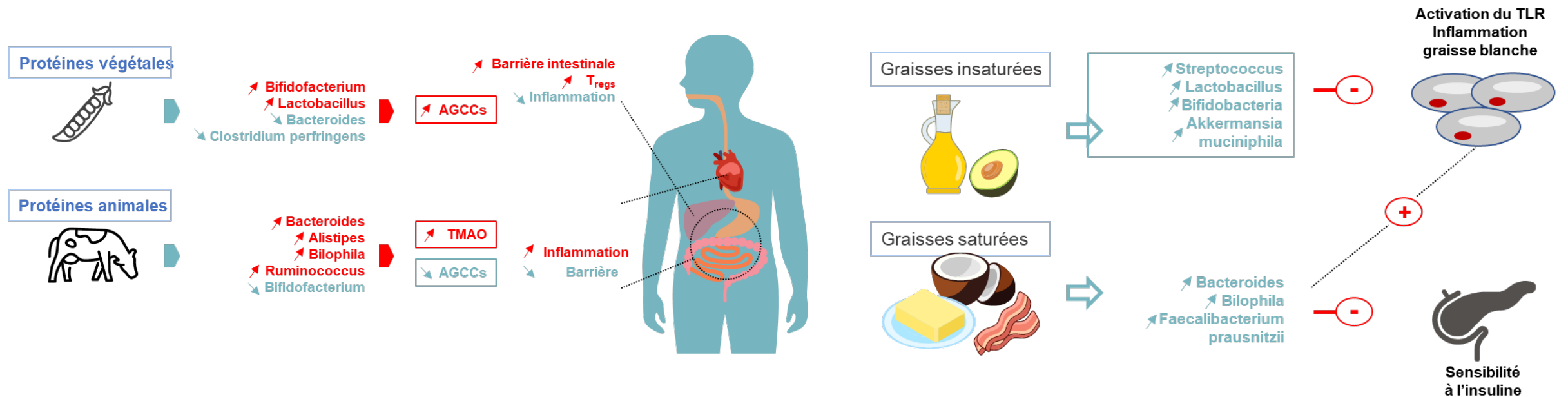


Alimentation

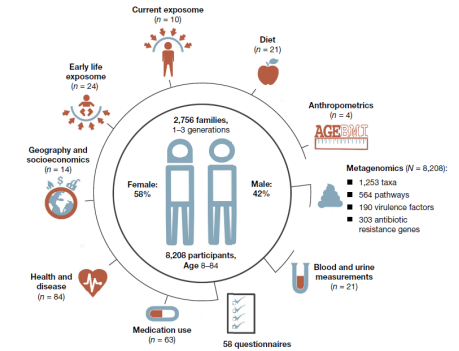
Quel rôle dans la gestion des MICI

?

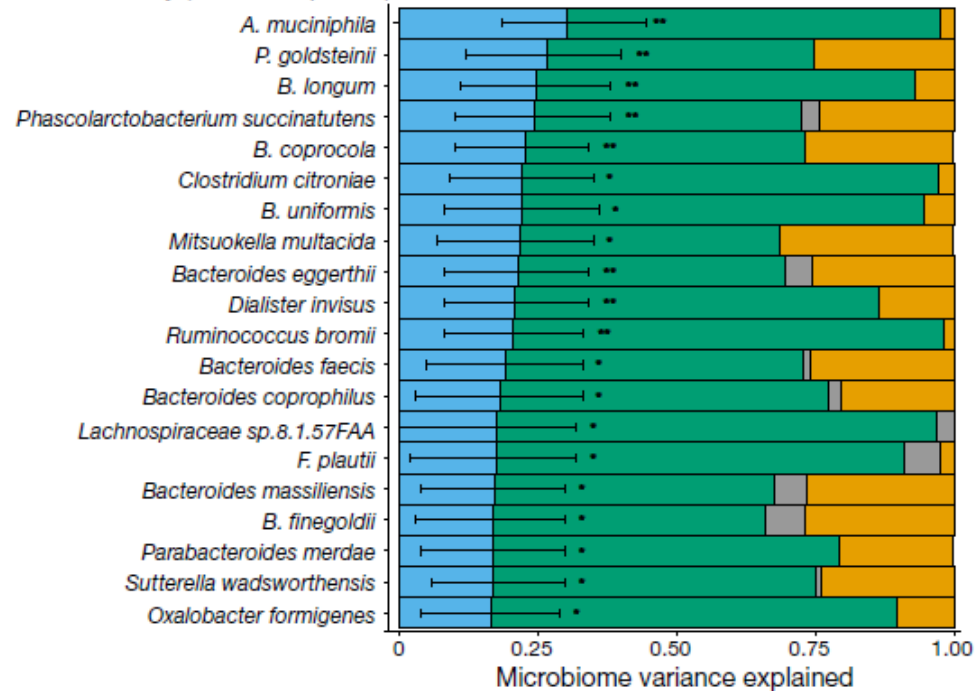
Alimentation et MICI



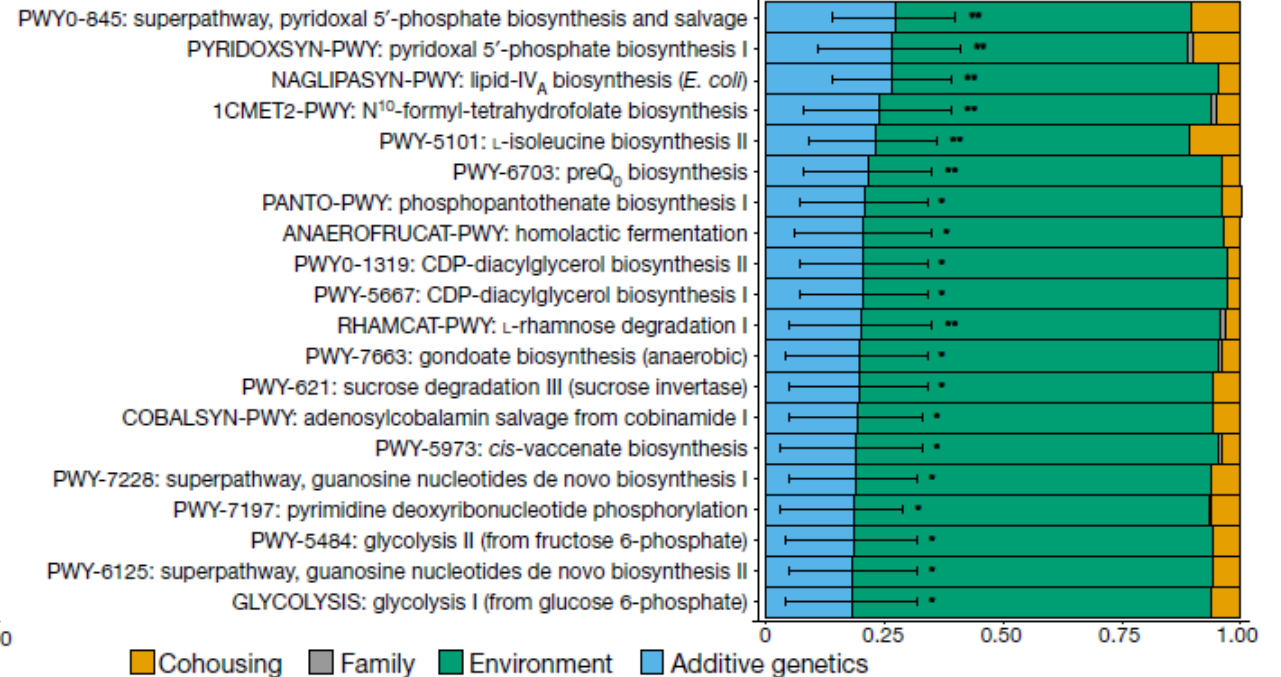
Lien entre exposome et microbiote intestinal



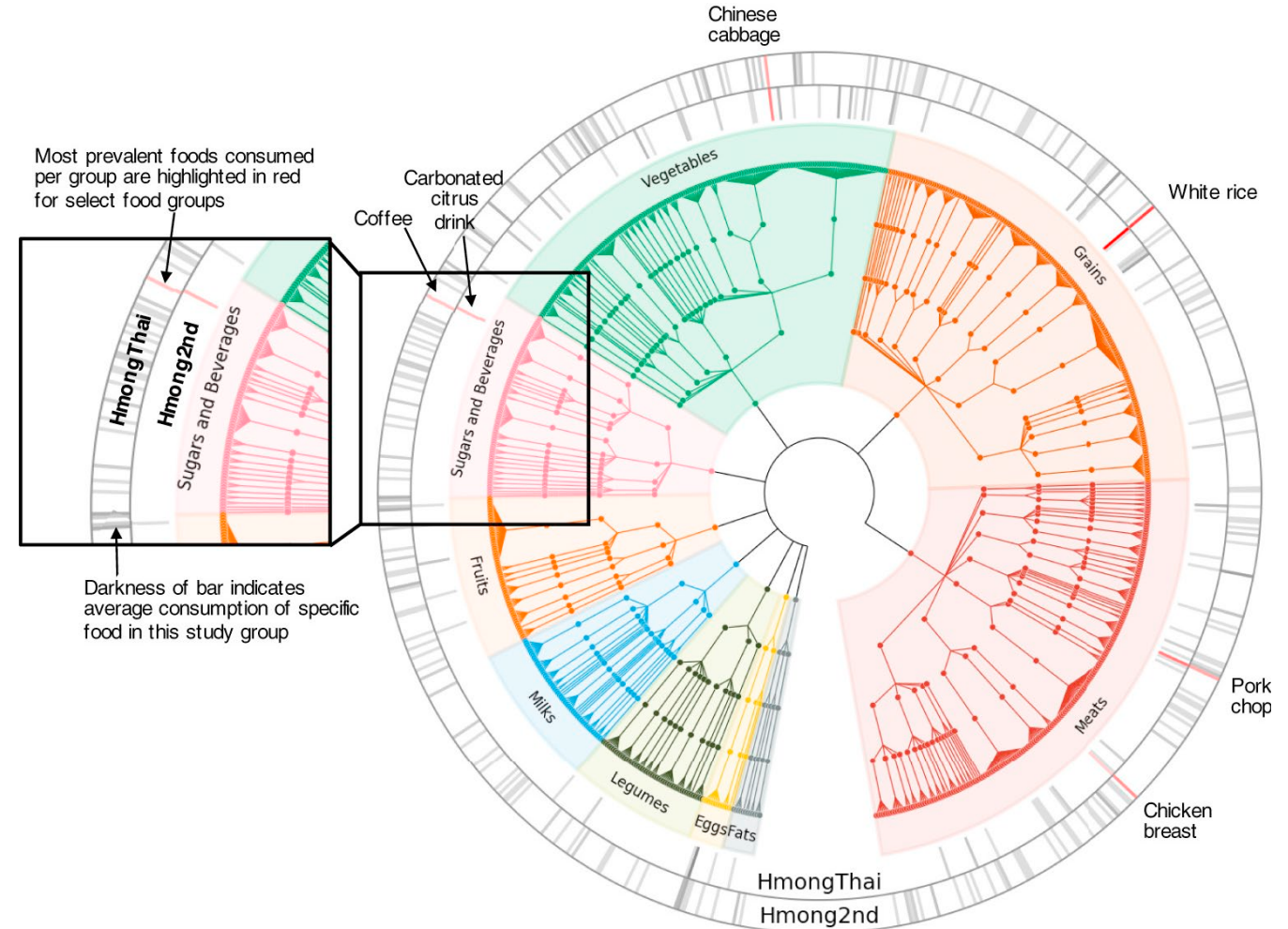
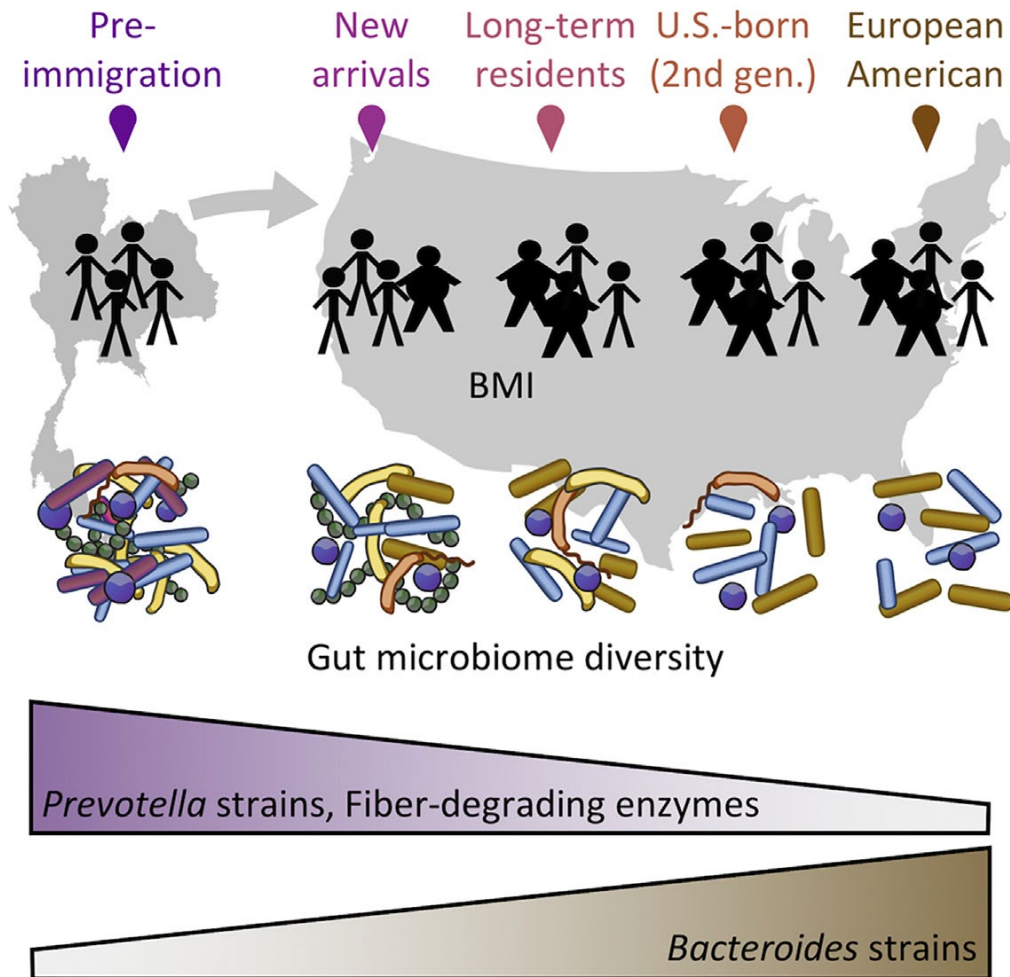
a Heritability (bacterial species)



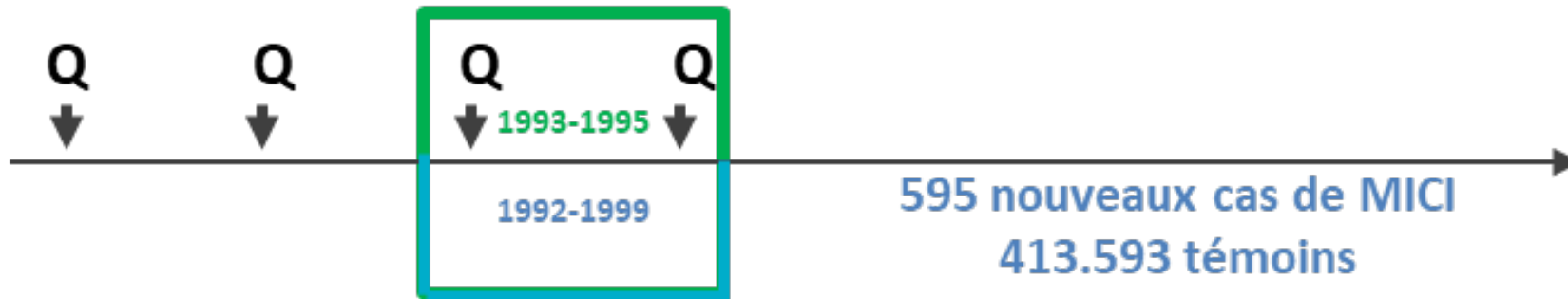
b Heritability (bacterial biochemical pathways)



Migration, nutrition et microbiome



Alimentation et MICI



Protéines animales	Tertile 1	Tertile 2	Tertile 3	P
MICI	1	2,62 (1,29-5,30)	3,03 (1,45-6,34)	0,005
RCH	1	1,62 (0,65-4,02)	3,29 (1,34-8,04)	0,005
Maladie de Crohn	1	4,51 (1,28-15,83)	2,70 (0,69-10,52)	0,33

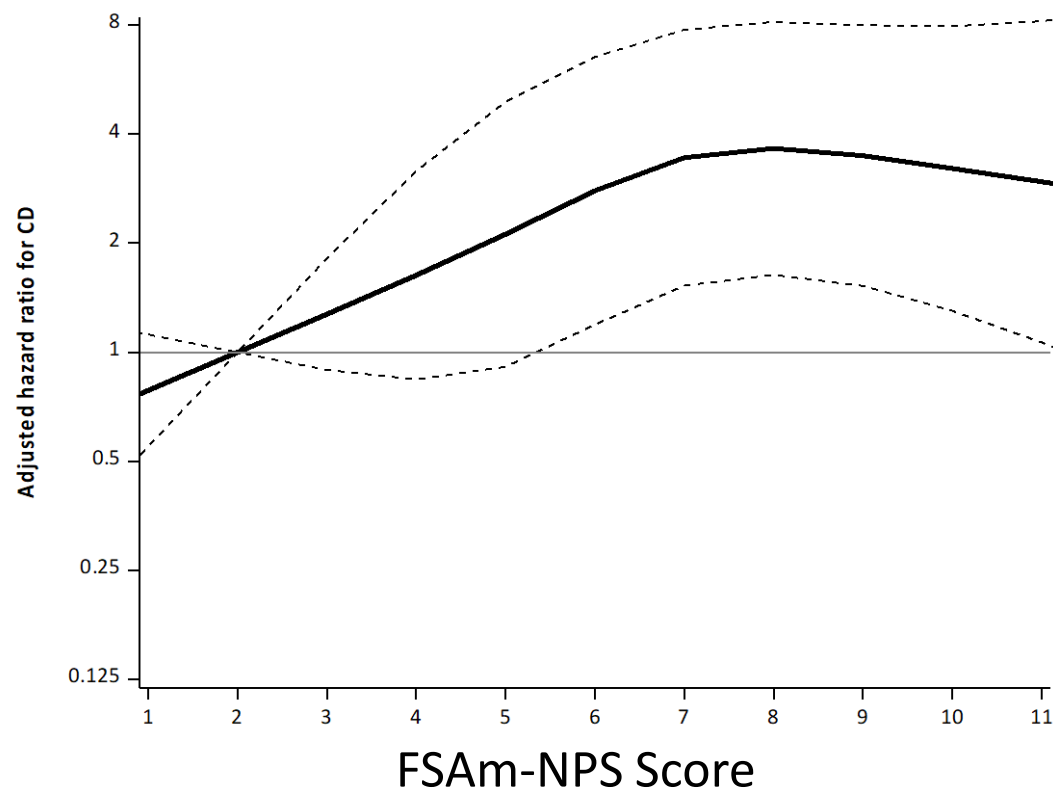
RCH	Quartile 1		Quartile 4	P
Ac. linoléique (w6)	1	(...)	1,32 (1,04-1,66)	0,02
Ac. docosahexanenoïque (w3)	1	(...)	0,85 (0,68-1,07)	0,17

Qualité du régime alimentaire et MICI

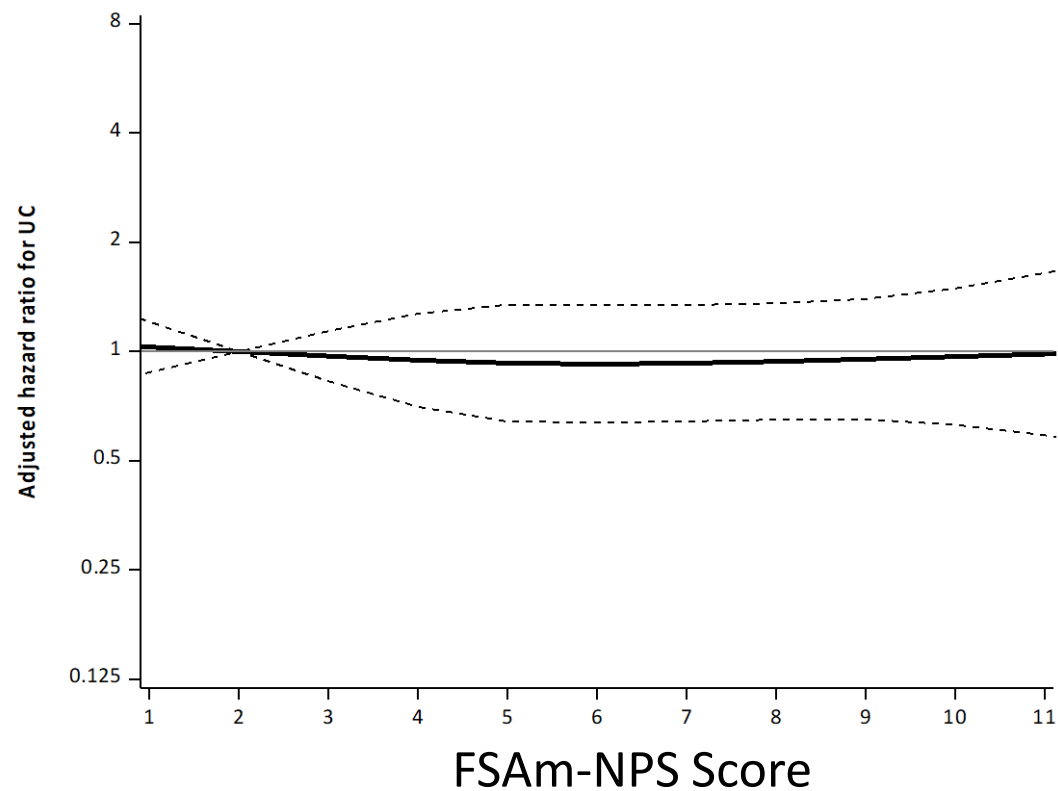


Qualité du régime alimentaire et MICI

Risk of Crohn's disease



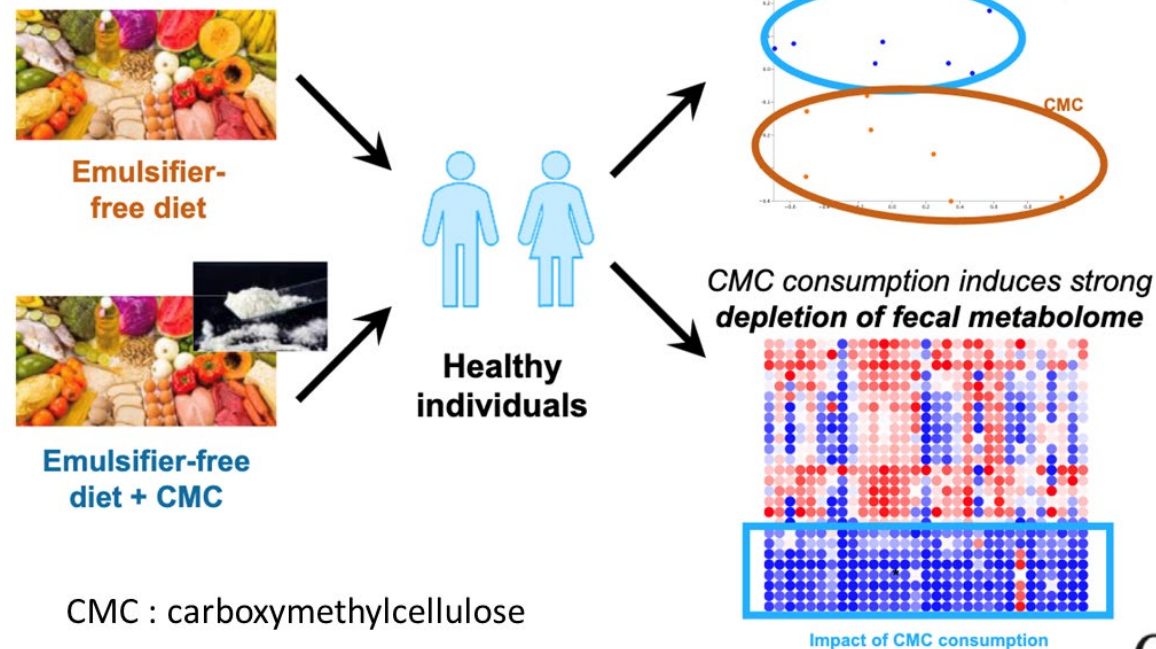
Risk of UC



Additifs, émulsifiants, édulcorants, ...

Altération de la composition du microbiote intestinal et effet pro-inflammatoire

- additifs au phosphate inorganique
- maltodextrine
- carraghénane
- émulsifiants (carboxymethylcellulose et polysorbate-80)
- édulcorants



Bancil et al. DDW 2025
Essai ADDApt sans émulsifiants (n = 154)

Nickerson et al. Plos One 2014

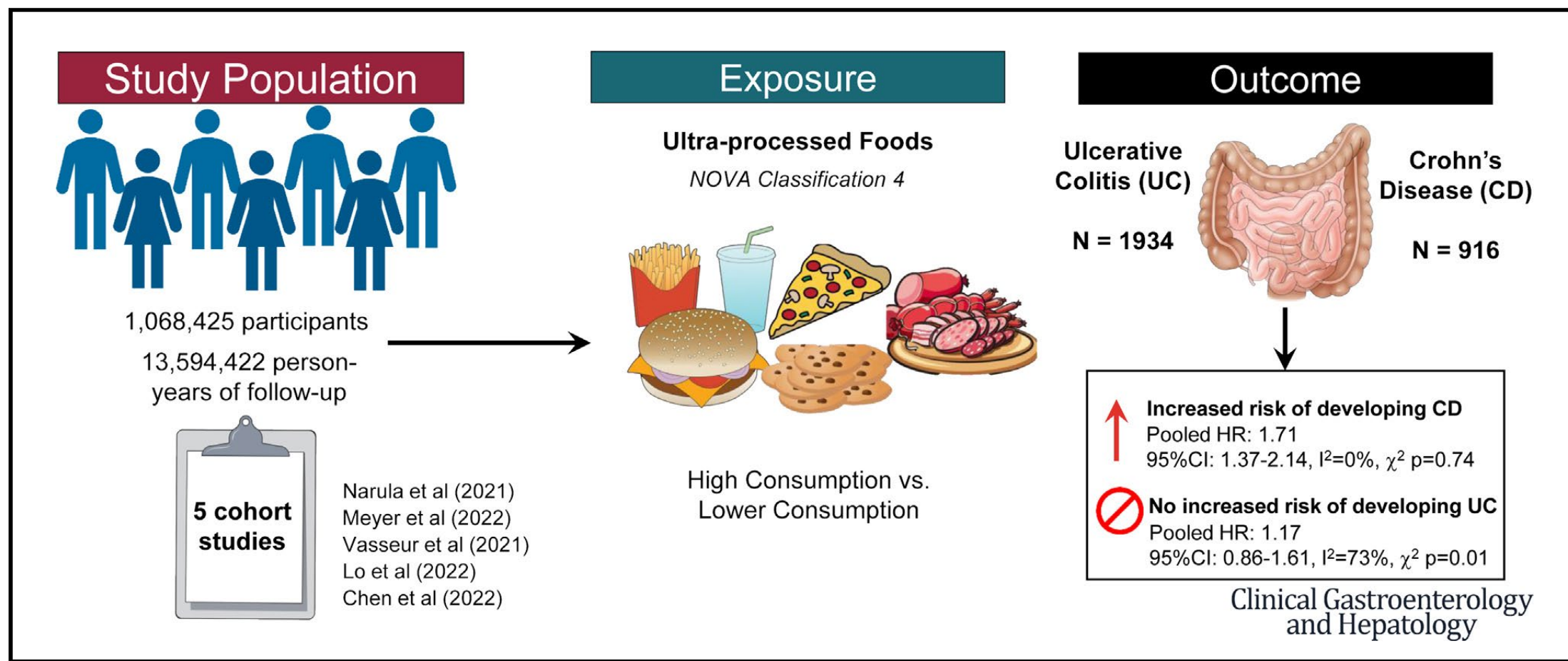
Marion-Letellier R et al. Nutrients 2019

Sugihara K et al. Clin Biochem Nutr 2017

Mentella MC et al. Nutrients 2020.

Chassaing et al. Gastroenterology 2022

Alimentation ultratransformée et MICI



Facteurs diététiques et MICI

	Maladie de Crohn	RCH
Favorable	Zinc, potassium, fibres Fruits et légumes Produits frais Forte qualité de l'alimentation (Nutriscore) Régime anti-inflammatoire Régime méditerranéen	Omega 3 Légumes
Défavorable	Aliments ultratransformés Régime occidental Régime pro-inflammatoire (EDIP/ISD) Faible qualité de l'alimentation (Nutriscore)	Omega 6 Viandes rouges Soda / boissons sucrées Pattern carnivore

Dong C, J Crohns Colitis 2022. Chan S, IBD 2014 ; Tjonneland A, Gut 2009 ; Andersen V, JCC 2018 Ananthakrishnan A, Gut 2014 ; Ananthakrishnan A, Gastroenterology 2013; Ananthakrishnan A, Int J Epidemiol 2015;44:1995–2005. Khalili H, Front Immunol 2016;7:554. Lo C-H, Gastroenterology 2020;159:873-883.e1. Racine A., Inflamm Bowel Dis 2016;22(2):345–54 Vasseur P., Inflamm Bowel Dis 2021;27(1):65–73. Narula N., BMJ 2021;374:n1554. Khalili H., Gut 2020;69(9):1637–44. Ananthakrishnan A Gut 2014;63(5):776–84; Meyer A APT 2024;59:558 ; Peters V JCC 2022;16:231

Recommandations diététiques



IOIBD 2020

Maladie de Crohn

Rectocolite hémorragique



Prudent
d'augmenter la
consommation

Fruits et légumes*

* réduire les fibres insolubles en cas de sténose

Oméga 3 provenant de poisson



Prudent de
réduire la
consommation

- Produits laitiers non pasteurisés (à éviter)
- Acides gras saturés et acides gras trans (à éviter)
- Additifs alimentaires, maltodextrine, sucres artificiels
- Émulsifiants et épaississants (carbométhylcellulose et polysorbate-80)
- Carraghénane
- Dioxide de titane et autres nanoparticules

- Viande rouge et viande transformée
- Produits laitiers non pasteurisés (à éviter)
- Acides gras saturés (huile de palme, de noix de coco, graisses laitières) et acides gras trans (à éviter)
- Additifs alimentaires, maltodextrine, sucres artificiels
- Émulsifiants et épaississants (carbométhylcellulose et polysorbate-80)
- Carraghénane
- Dioxide de titane et autres nanoparticules

Diététique comme thérapeutique ?

Le CDED ...



Régime spécifique d'exclusion

Exclusion

- matières grasses animales
- produits laitiers
- blé
- viande rouge ou transformée
- source de protéines riche en taurine
- émulsifiants, édulcorants artificiels
- maltodextrine
- carraghénanes
- sulfites

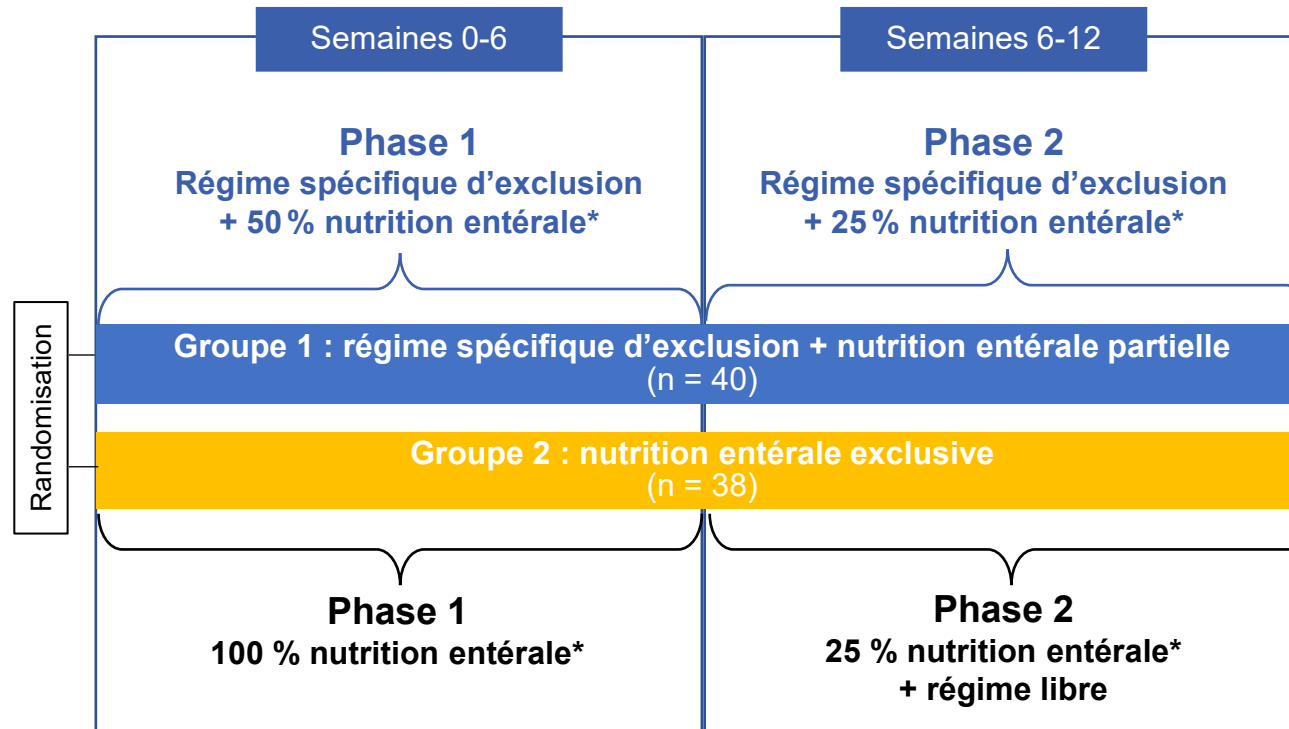
Ajout

- fruits
- légumes

5 aliments obligatoires consommés quotidiennement

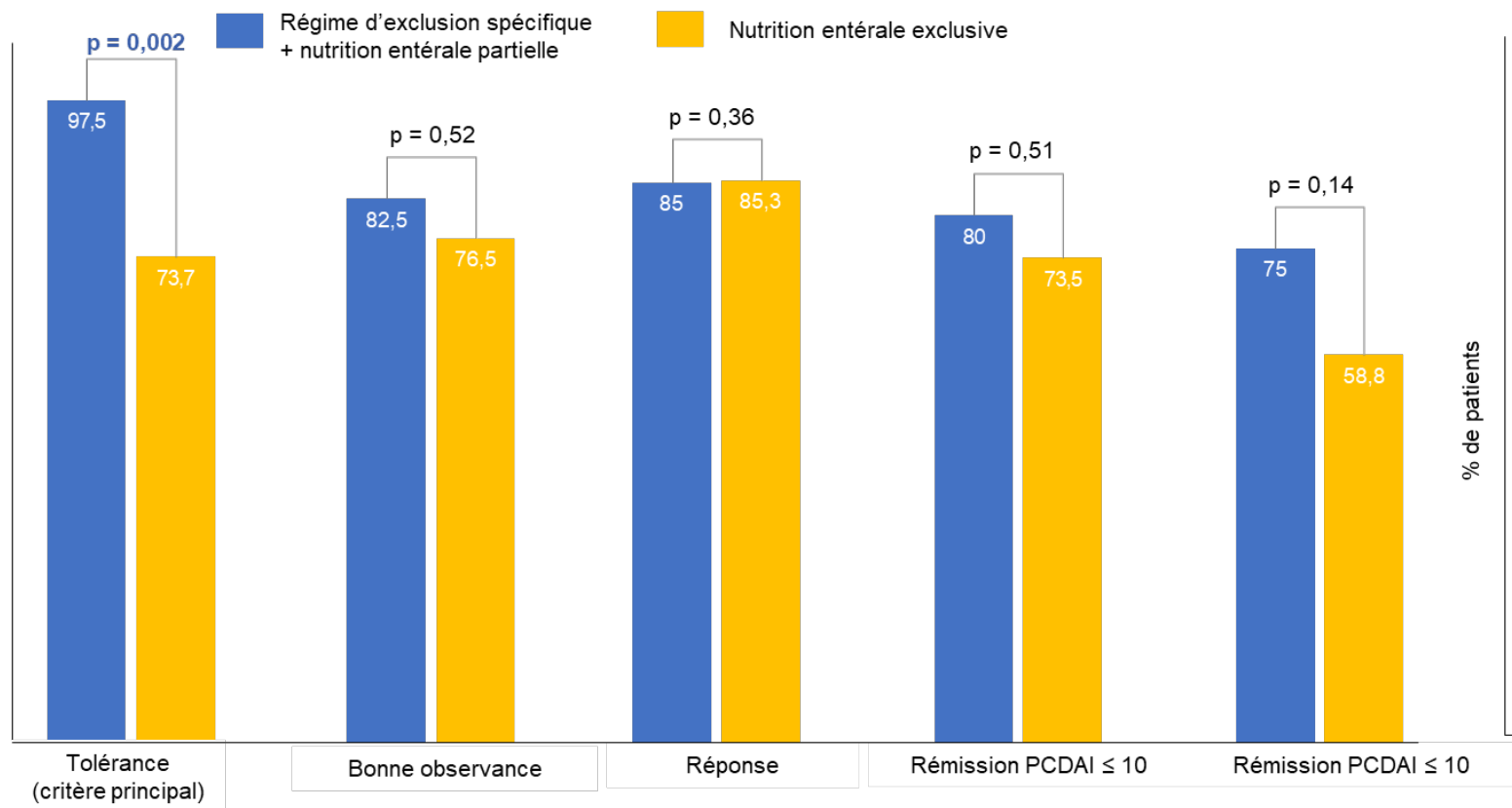
- blanc de poulet frais (150 à 200 g/j)
- 2 œufs/j
- 2 bananes/j
- 1 pomme fraîche
- 2 pommes de terre/j cuites et réfrigérées avant ingestion

Le CDED

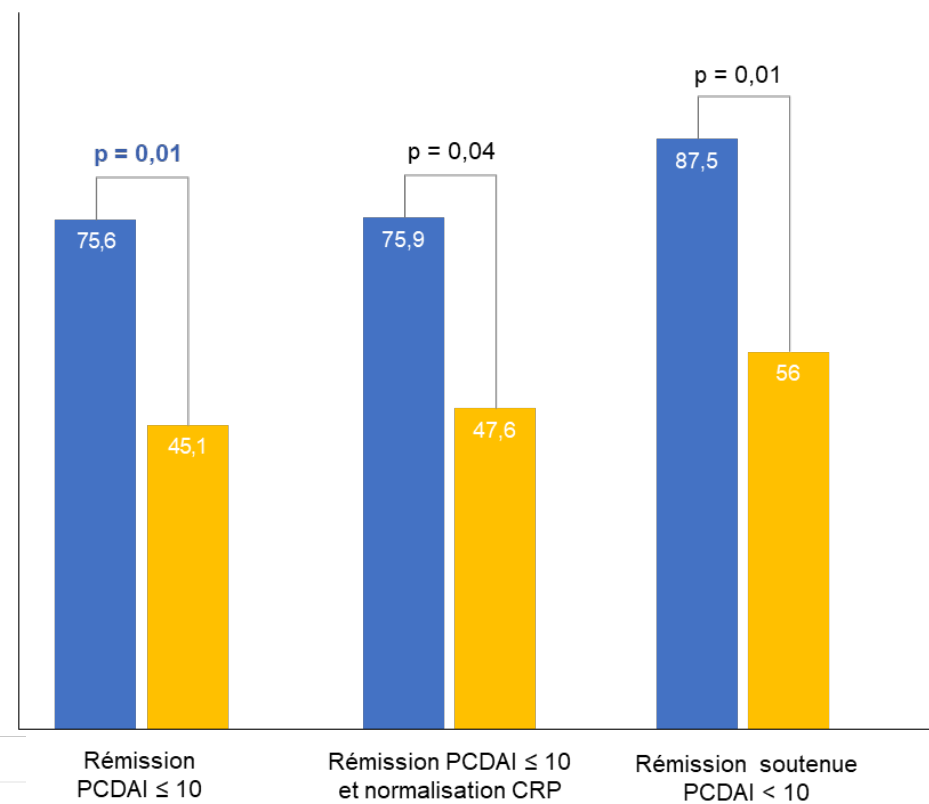


Le CDED

Résultats à 6 semaines

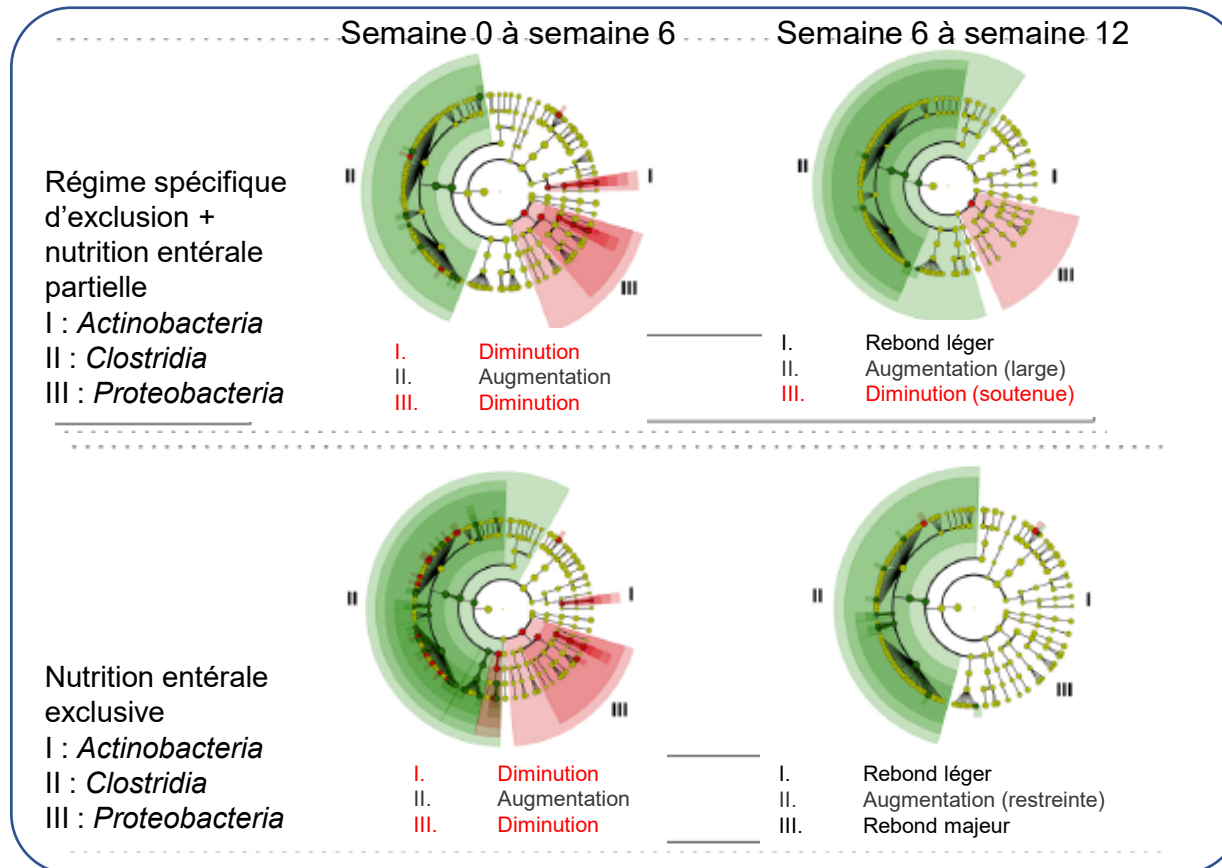


Résultats à 12 semaines



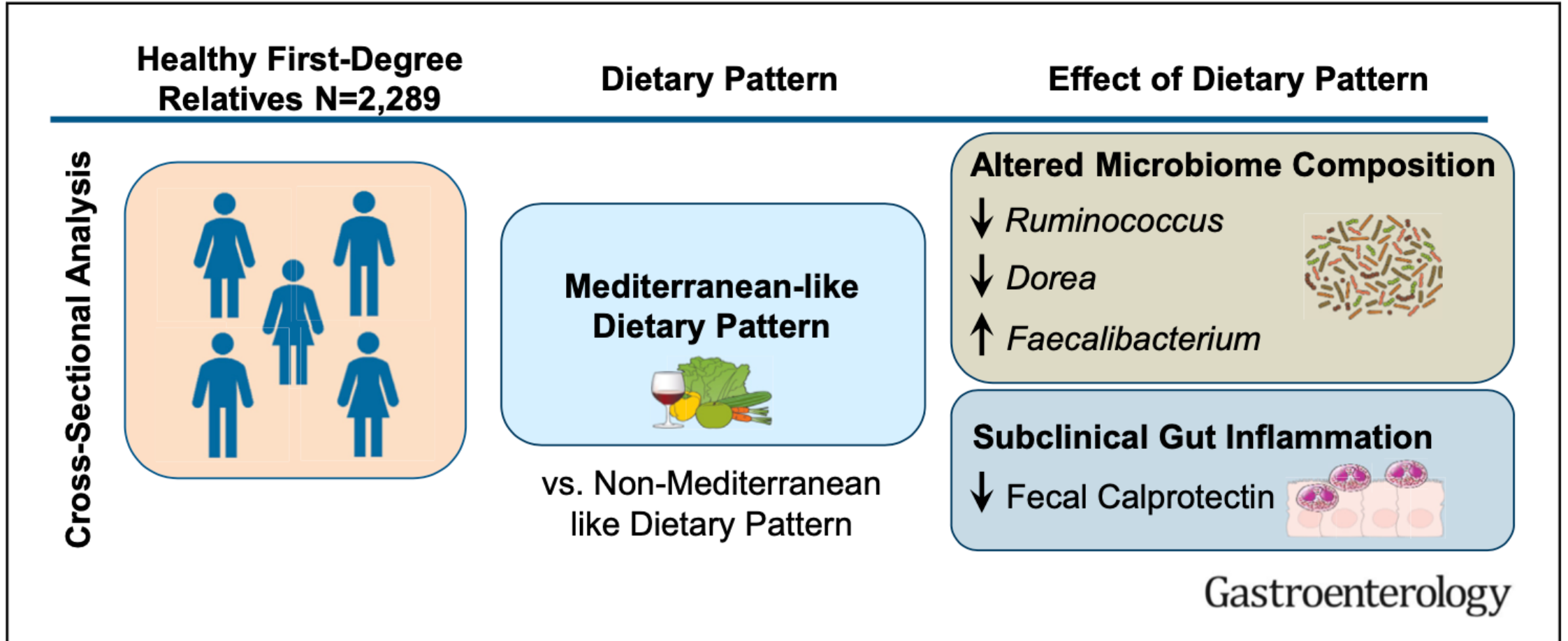
Le CDED

Changement dans le microbiote chez les patients en rémission à la semaine 6

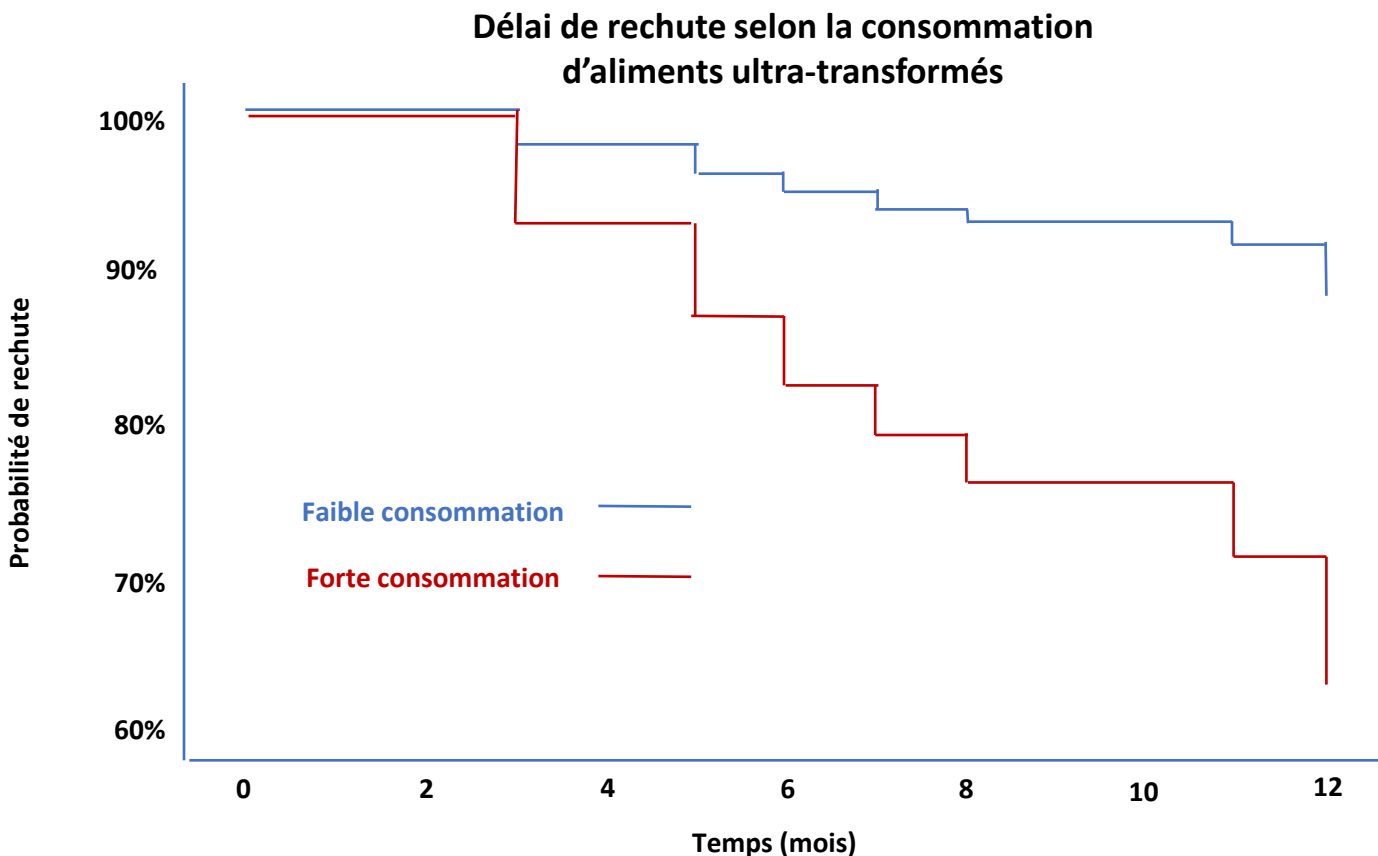


- **Durant la phase 1 (0 - 6 semaines) :**
 - les patients en rémission à la semaine 6 des 2 groupes de traitement ont eu des changements de composition de leur microbiote.
- **Durant la phase 2 (6 - 12 semaines) :**
 - les patients du groupe régime d'exclusion + nutrition entérale partielle continuent à avoir des modifications de composition de leur microbiote, alors que les patients du groupe nutrition entérale exclusive reviennent à des niveaux de prétraitement.

Régime méditerranéen



High ultra-processed food consumption is associated with clinical exacerbation in patients with Crohn’s disease in remission: a prospective cohort study



Etude prospective
111 patients atteints de **maladie de Crohn en rémission clinique** (HBI<5) depuis au moins 3 mois **avec traitement stable depuis au moins 3 mois**

Evaluation diététique évaluant la **consommation d'aliments ultra-transformés**

Répartition en deux groupes selon la consommation d'aliments ultra transformés

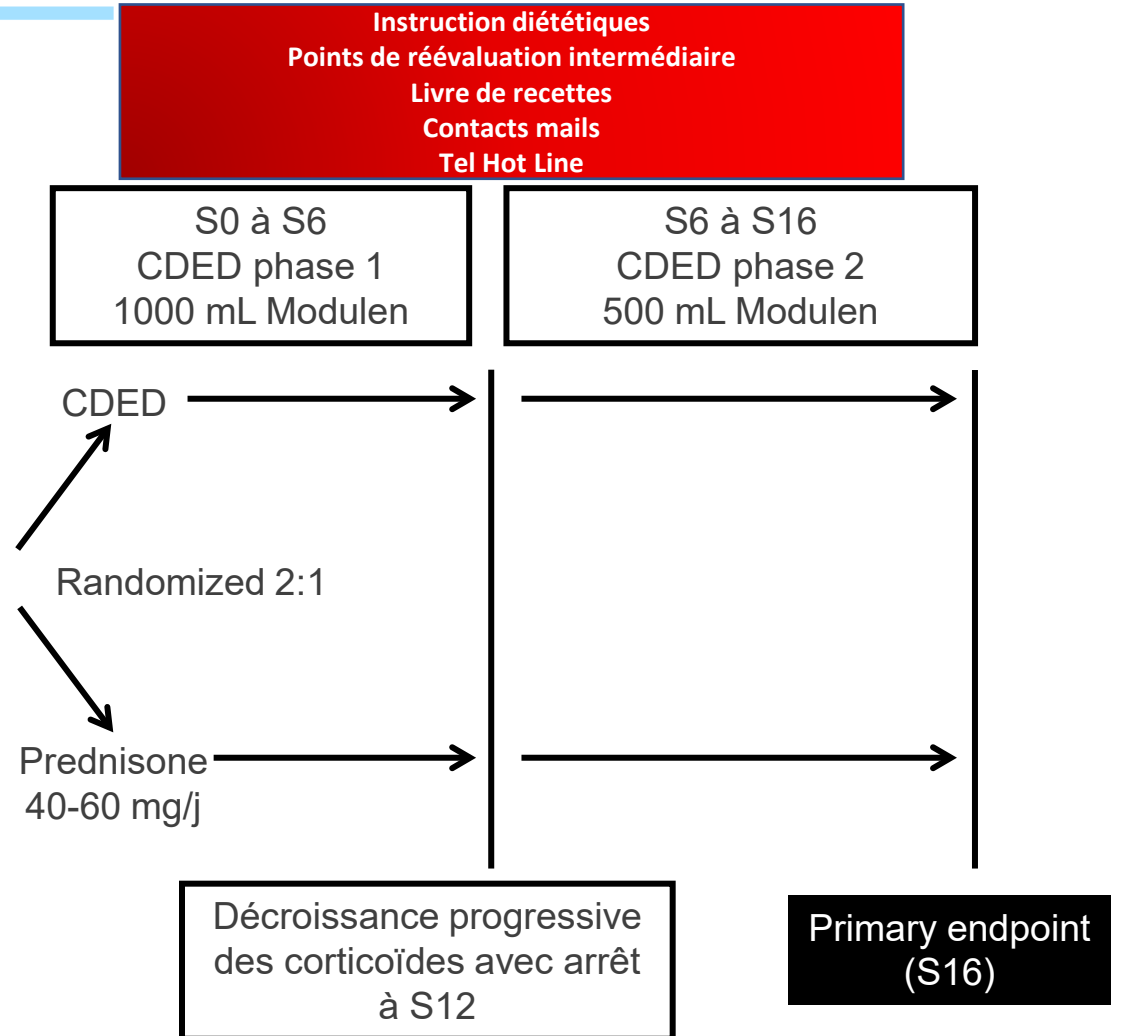
UPF	Low	High	HR (IC95%)	P
n/N	7/57	17/54	3,86 (1,30-11,47)	0,02

Prospective rAndomized controlled tRial of Crohn's disease exclusion Diet vs corticosteroids in adults and pediatri with activE Crohn's disease : The PARADISE STUDY

- Age 16 à 70 ans
- Crohn actif **luminal légère à modéré** (HBI/CDAI) du grêle et/ou du côlon
- Pas de corticoïdes à la baseline
- **Intestin grêle perméable** (patency capsule)
- Lésions endoscopiques actives : SES-CD ≥ 4 dans l'intestin grêle et/ou le côlon à la baseline

Essai multicentrique, ouvert, randomisé, **2:1**, simple insu, de supériorité, de phase 2 avec 2 bras parallèles:

Screening → Randomisation



CONCLUSION

De très nombreuses preuves épidémiologiques ont été accumulées ces dernières années démontrant l'impact de facteurs diététiques et microbiotiques sur le risque de développer une MICI

Une meilleure caractérisation des facteurs bénéfiques/délétères restent nécessaires pour affiner les pistes diététiques (fibres – émulsifiants – additifs ...) et microbiologiques

La preuve de l'impact thérapeutique des régimes d'exclusion reste néanmoins fragile chez l'adulte et nécessite des essais prospectifs

Comme pour les interventions microbiologiques, il s'agit d'un enjeu majeur au niveau de la pérennité des traitements de leur tolérance et de leur coût

Régime méditerranéen

