



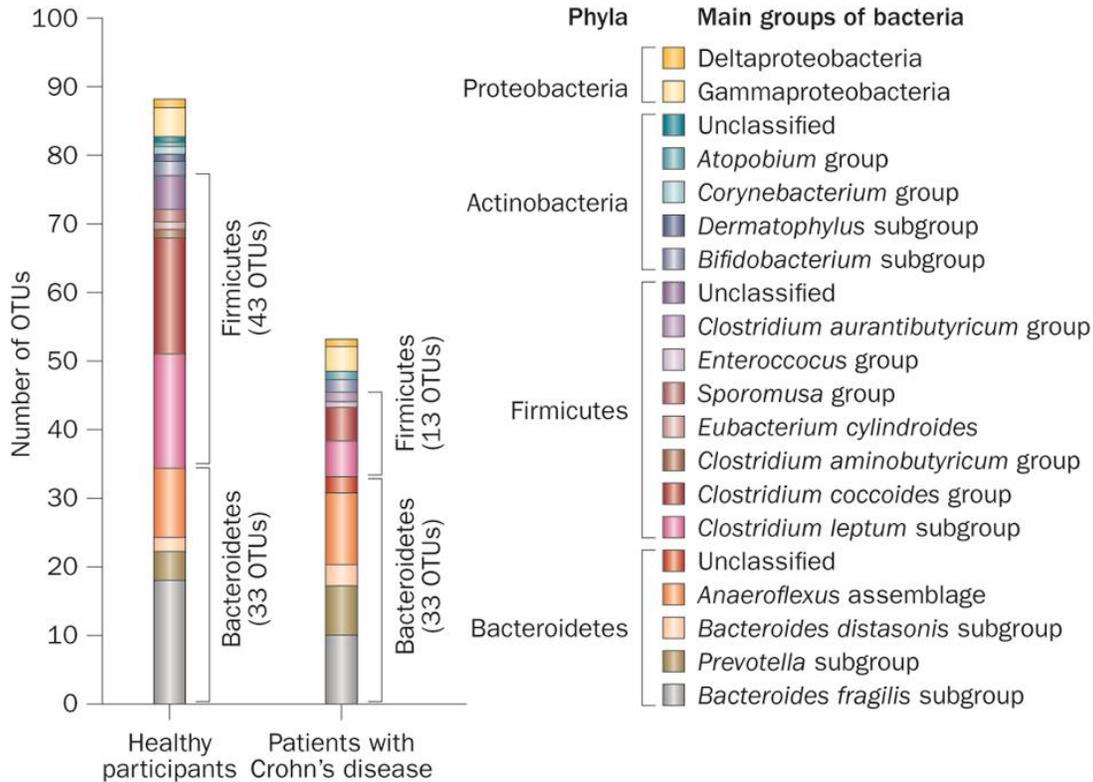
# Dysmétabolisme des acides biliaires, dysbiose et inflammation dans la Rectocolite Hémorragique de l'enfant



Bénédicte Pigneur  
3 juin 2025



# Dysbiose chez les patients atteints de MICI

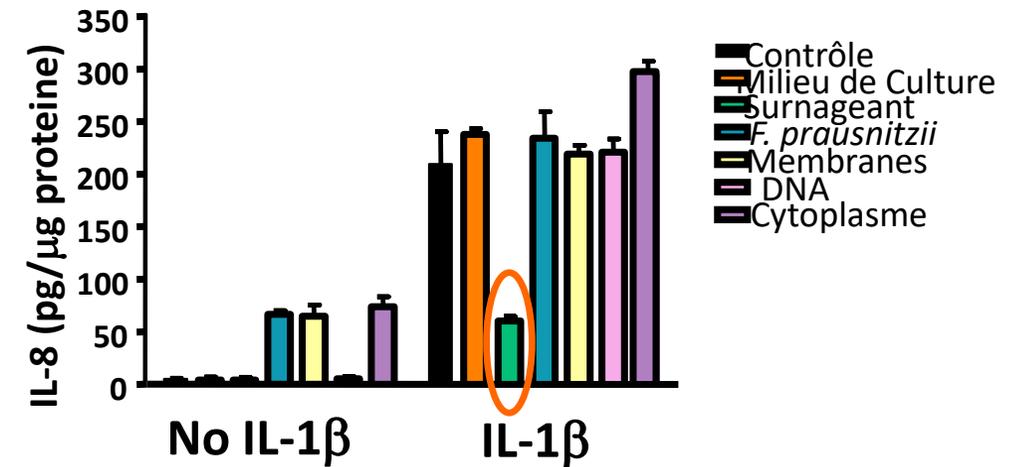


PNAS

## *Faecalibacterium prausnitzii* is an anti-inflammatory commensal bacterium identified by gut microbiota analysis of Crohn disease patients

PNAS | October 28, 2008

Harry Sokol\*<sup>†</sup>, Bénédicte Pigneur\*<sup>†</sup>, Laurie Watterlot\*, Omar Lakhdari\*, Luis G. Bermúdez-Humarán\*, Jean-Jacques Gratadoux\*, Sébastien Blugeon\*, Chantal Bridonneau\*, Jean-Pierre Furet\*, Gérard Corthier\*, Corinne Grangette<sup>§</sup>, Nadia Vasquez<sup>¶</sup>, Philippe Pochart<sup>¶</sup>, Germain Trugnan<sup>‡</sup>, Ginette Thomas<sup>‡</sup>, Hervé M. Blottière\*, Joël Doré\*, Philippe Marteau<sup>¶</sup>, Philippe Seksik\*<sup>\*\*\*††</sup>, and Philippe Langella\*<sup>\*\*\*††</sup>

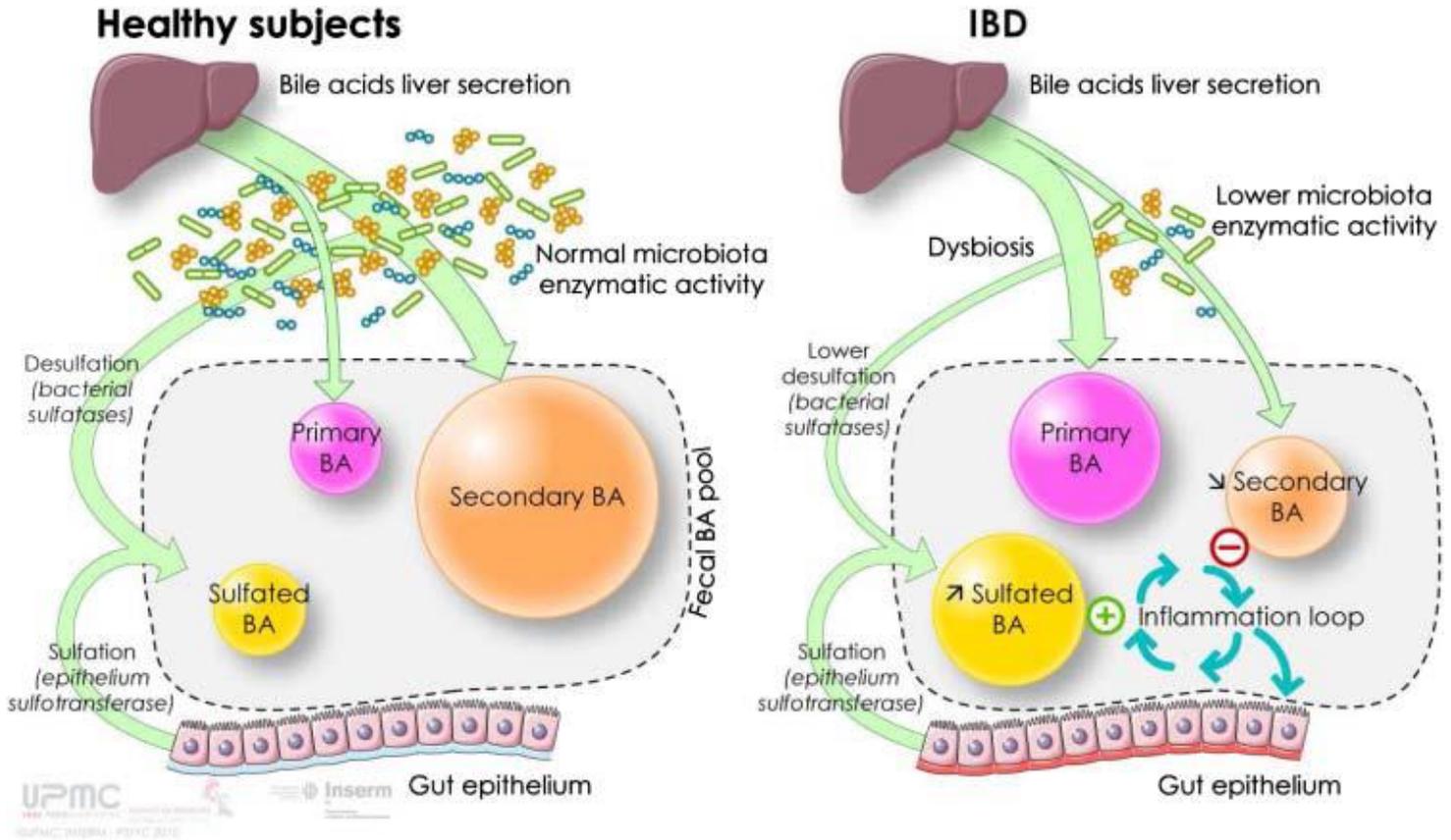
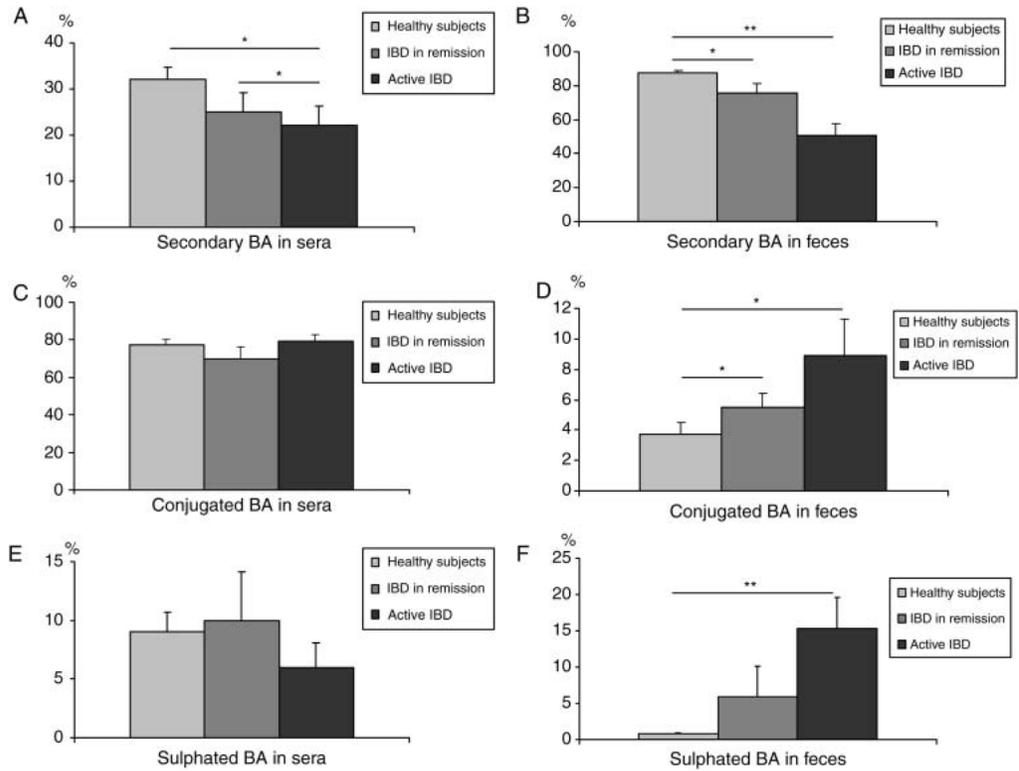


### Dysbiose chez les patients avec Maladies Inflammatoires:

- Forte instabilité du microbiote au cours du temps
- Restriction de la biodiversité aux dépens du phylum des firmicutes
- Augmentation de la concentration bactérienne muqueuse

- *Faecalibacterium prausnitzii* représentant majeur des Firmicutes
- Rôle dans l'homéostasie intestinale

# Anomalies du métabolisme des acides biliaires chez les patients MICI



Patients adultes avec RCH en poussée et en rémission ont des acides biliaires fécaux totaux similaires  
 Proportion plus faible d'acides biliaires secondaires fécaux par rapport à des sujets contrôles sains

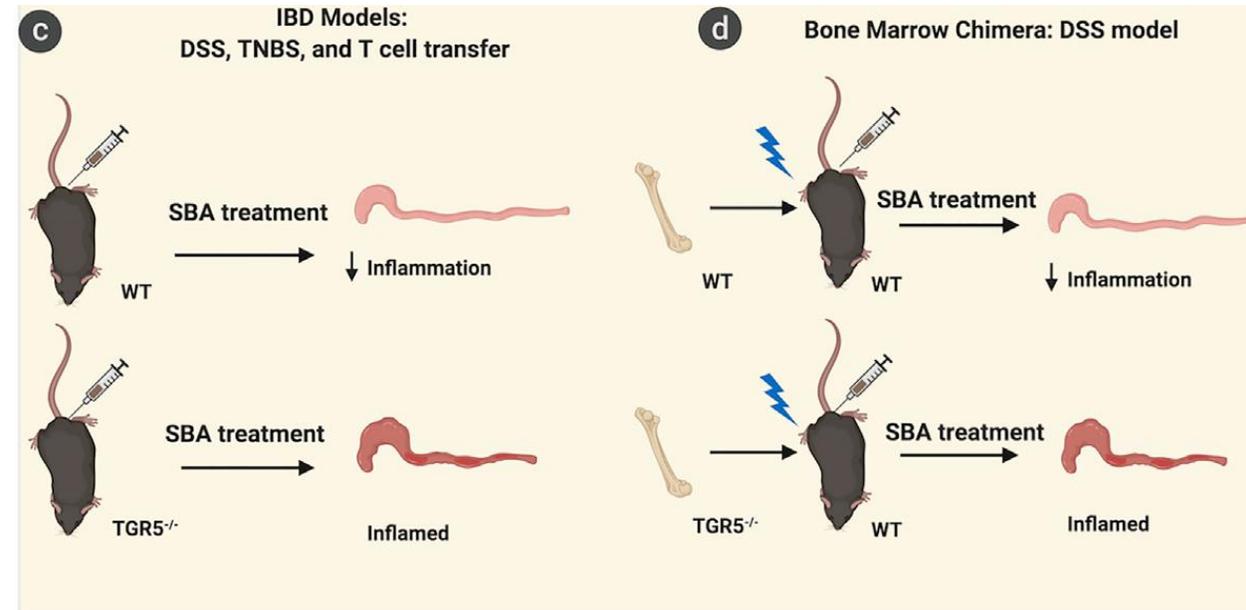
# Anomalies du métabolisme des acides biliaires chez les patients MICI

Acides biliaires secondaires possèdent des propriétés anti-inflammatoires en modulant les réponses immunitaires via le récepteur TGR5 et le FXR, limitant ainsi la production de cytokines inflammatoires

Modèle de colite: ABS diminuent l'inflammation par un processus dépendant du récepteur d'acide biliaire TGR5

## Hypothèse physio-pathologique:

La dysbiose associée à la RCH entraîne un dysmétabolisme des acides biliaires et une inflammation intestinale



# Méthodes

---

## **Etude monocentrique menée dans le service de gastroentérologie pédiatrique à Necker**

### **Objectif principal:**

Décrire la composition en acides biliaires (primaires et secondaires) chez des enfants suivis pour une RCH en poussée en le comparant avec des patients suivis pour RCH en rémission et des témoins sains

### **Objectifs secondaires:**

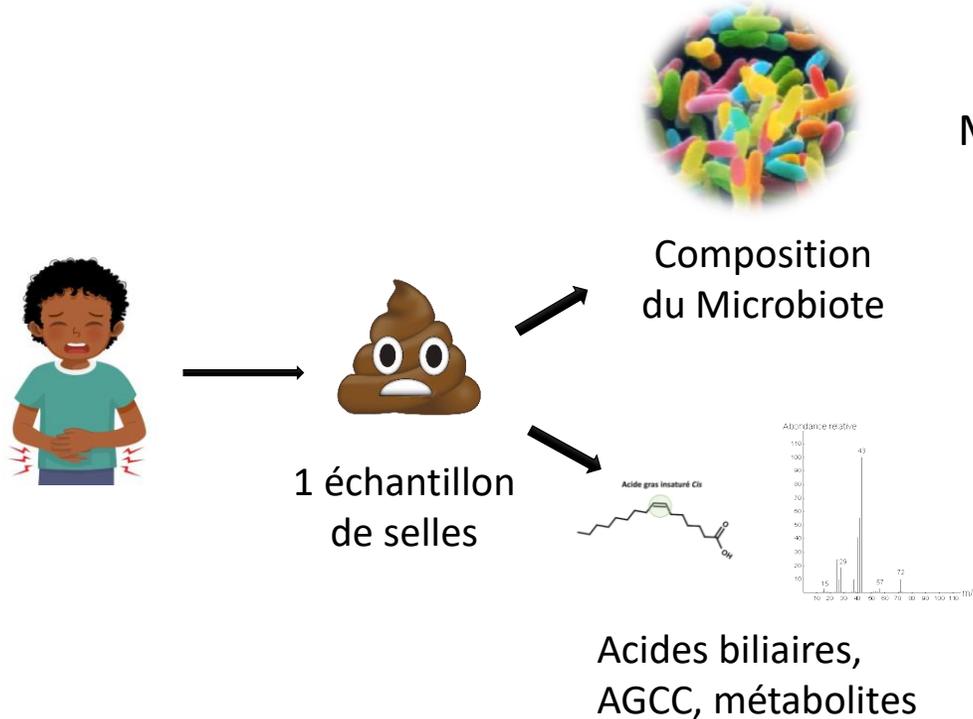
- composition du microbiote fécal des patients et des témoins
- analyser les biomarqueurs fécaux (acides gras à chaînes courtes, dérivés du tryptophane, calprotectine fécale)
- corrélation avec les profils d'acides biliaires

### **60 patients recrutés :**

- Groupe 1: patients suivis pour RCH en poussée
- Groupe 2 : patients avec RCH en rémission clinique
- Groupe 3 : patients témoins sans RCH

Identifier des souches d'intérêt impliquées dans le métabolisme et la transformation des acides biliaires et/ou des biomarqueurs d'activité de la maladie

# Méthodes



Métagénomique ciblée avec la technique MiSeq

Dosage dans les selles des acides biliaries, acides gras à chaînes courtes et dérivés du tryptophane

Chromatographie (HPLC MS/MS et GC/MS)

Plateforme Metomics (Pr Lamazière, Hôpital Saint Antoine)

- CPP avis favorable le 13/11/2024
- Contrat de collaboration INSERM – APHP signé

## Calendrier

- 1** : Inclusion des patients avec collection des échantillons (15 mois)
- 2** : Analyse des acides biliaries et métabolites bactériens (3 mois)
- 3** : Analyse du microbiote fécal (3 mois)
- 4** : Interprétation des données et rédaction des résultats (3 mois)