



**HAL**  
open science

## Syndrome de l'intestin irritable: Quelles sont les interactions entre la diète et le microbiome intestinal?

Julien Tap

► **To cite this version:**

Julien Tap. Syndrome de l'intestin irritable: Quelles sont les interactions entre la diète et le microbiome intestinal?. Webinar MetaGenoPolis, Jun 2021, Jouy-en-Josas, France. hal-03825720

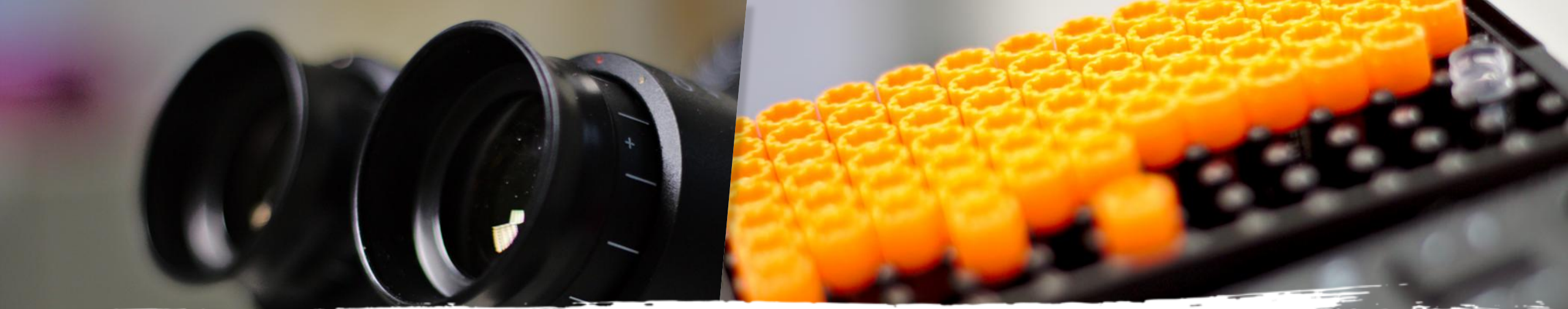
**HAL Id: hal-03825720**

**<https://hal.inrae.fr/hal-03825720>**

Submitted on 22 Oct 2022

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



JULIEN TAP  
4 JUIN, 2021

## Syndrome de l'intestin irritable: Quelles sont les interactions entre la diète et le microbiome intestinal?

INRAE  
MetaGenoPolis  
Webinaire Juin  
2021



# DANONE NUTRICIA RESEARCH : UNE VUE D'ENSEMBLE

**2** global research centers

**5** specialized centers

**55** local R&D branches

Centre Daniel Carasso  
Palaiseau



Nutricia Research  
Utrecht



La compréhension de l'impact de notre alimentation sur la santé

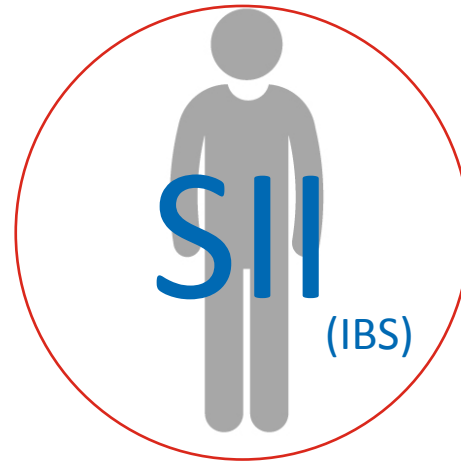
Les spécificités des consommateurs

Le choix et la maîtrise des micro-organismes pour les produits et le consommateur

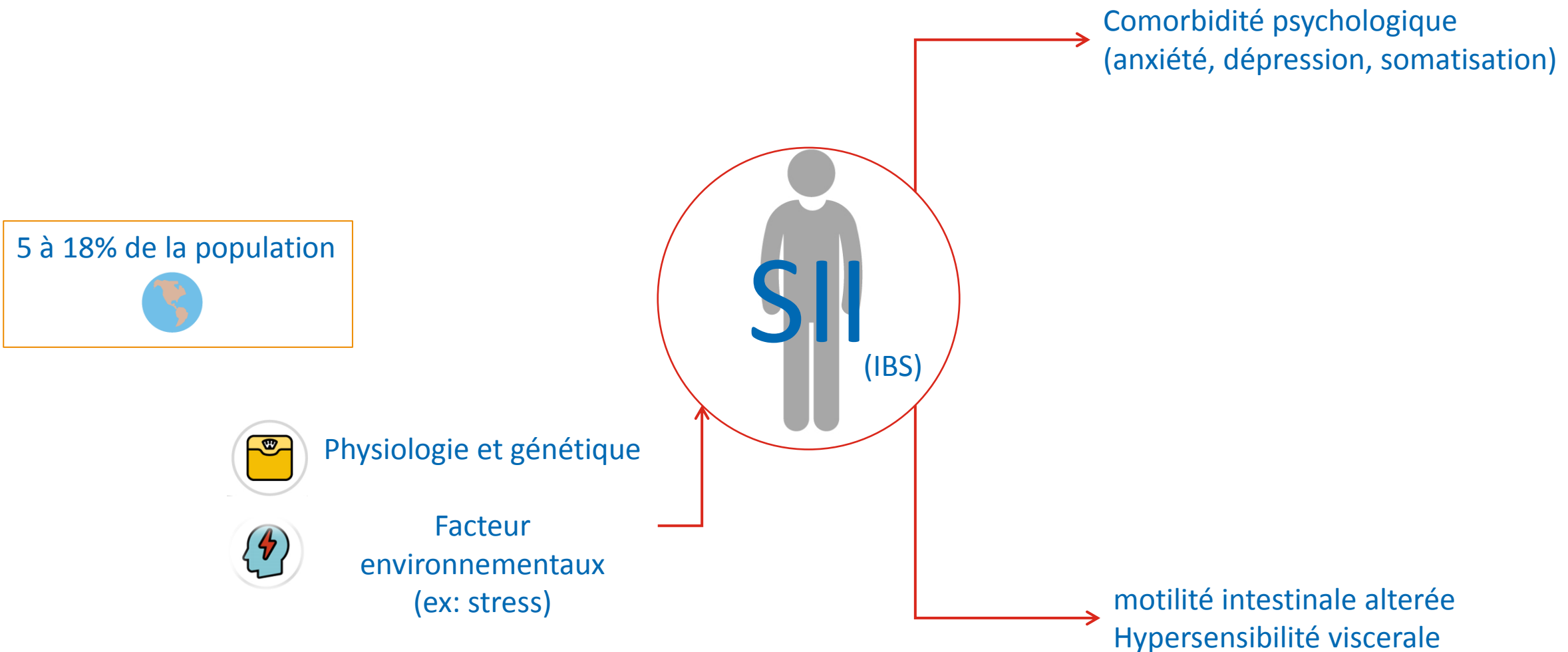
Population modèle confort digestif:  
Syndrome de l'intestin irritable

# LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

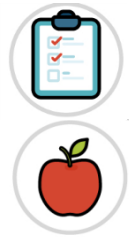
5 à 18% de la population



# LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

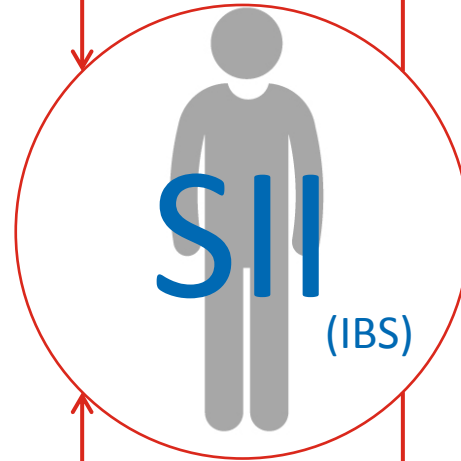


# LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE



Habitude alimentaire  
(ex: FODMAPs)

5 à 18% de la population



Physiologie et génétique



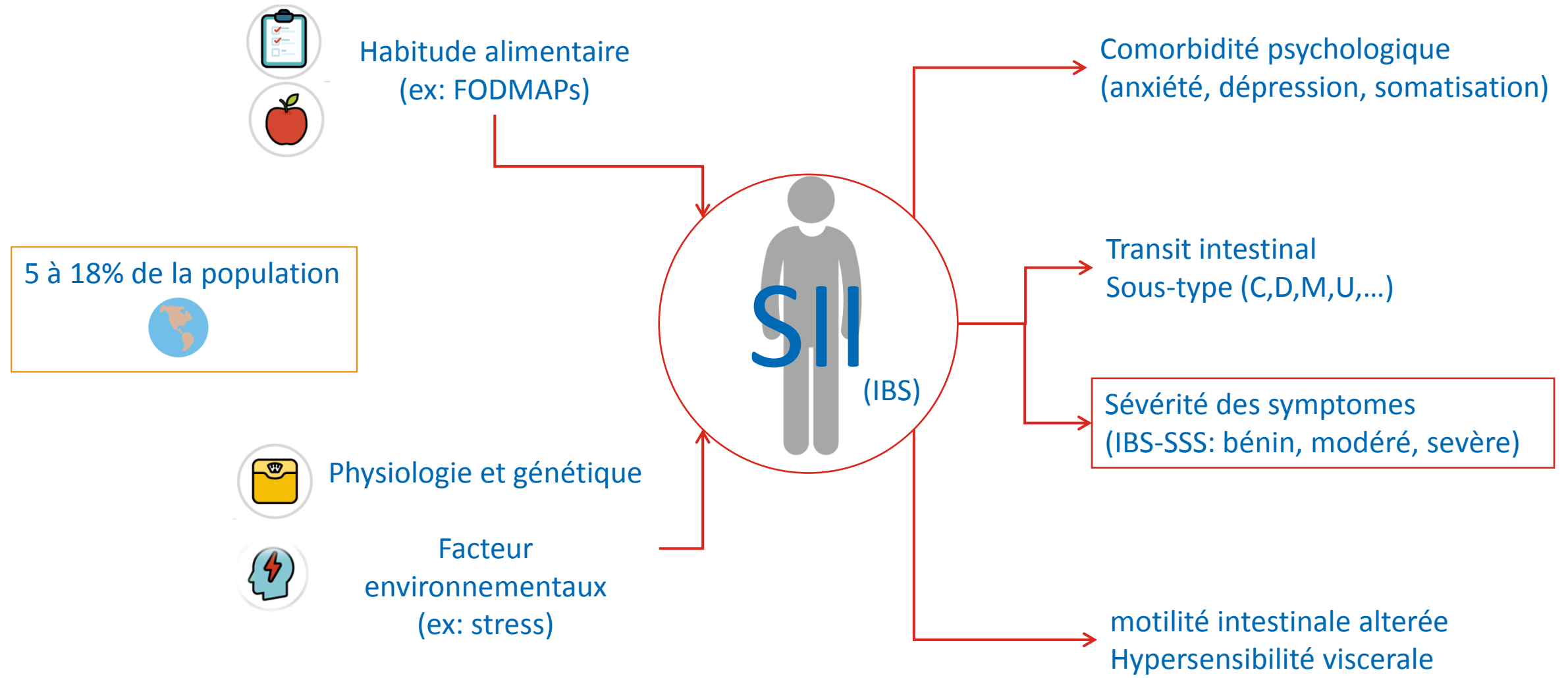
Facteur  
environnementaux  
(ex: stress)

Comorbidité psychologique  
(anxiété, dépression, somatisation)

motilité intestinale altérée  
Hypersensibilité viscérale



# LE SYNDROME DE L'INTESTIN IRRITABLE

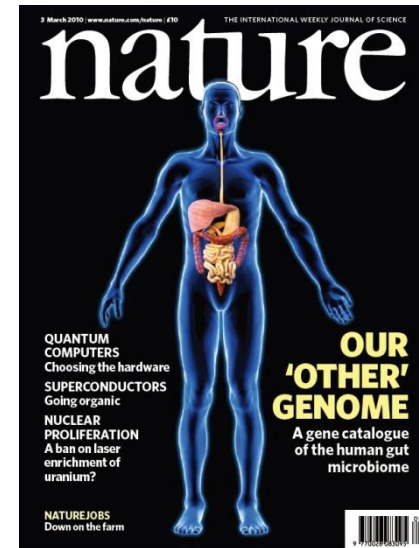


# UN PEU DE DÉFINITIONS

**Microbiome** : Habitat du microbiote incluant ses facteurs biotiques et abiotiques

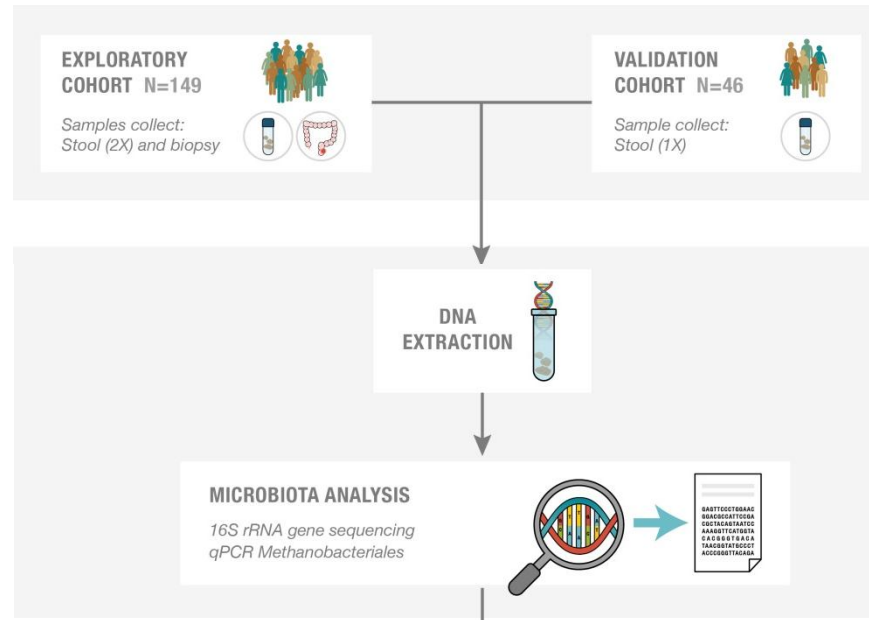
**Microbiote** : L'ensemble des micro-organismes présent dans un environnement défini

**Métagénome** : La collection de génomes et gènes des membres d'un microbiote

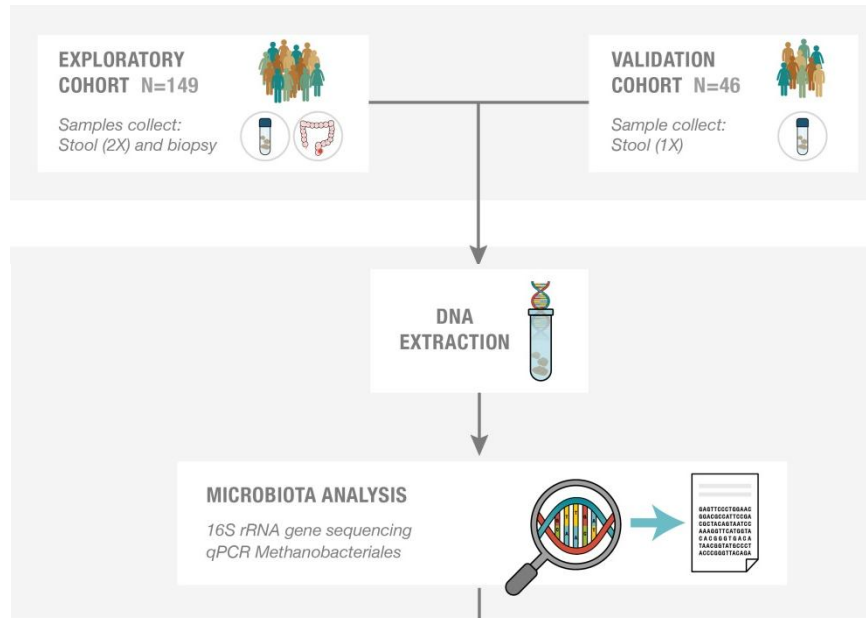




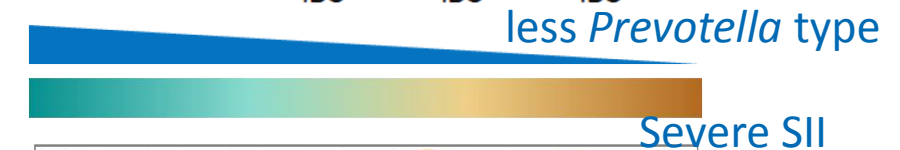
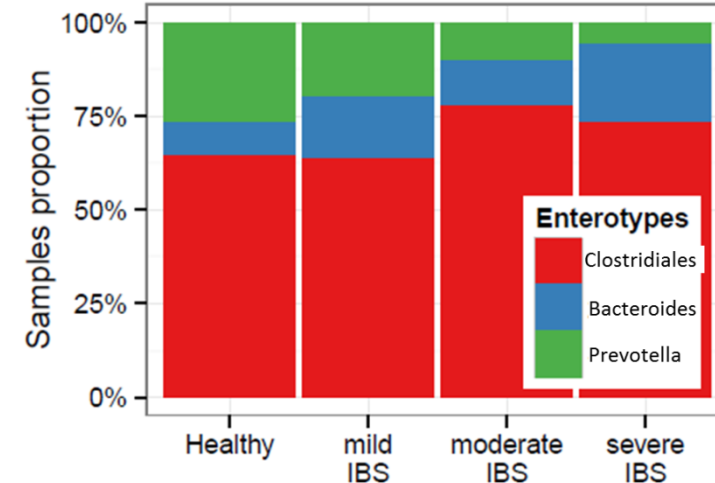
# LA SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES SII EST LIÉE AU MICROBIOTE INTESTINAL



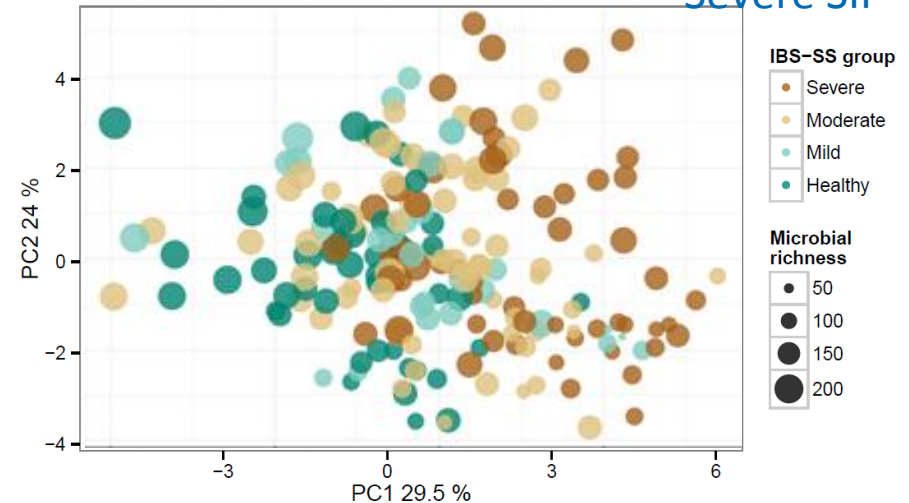
# LA SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES SII EST LIÉE AU MICROBIOTE INTESTINAL



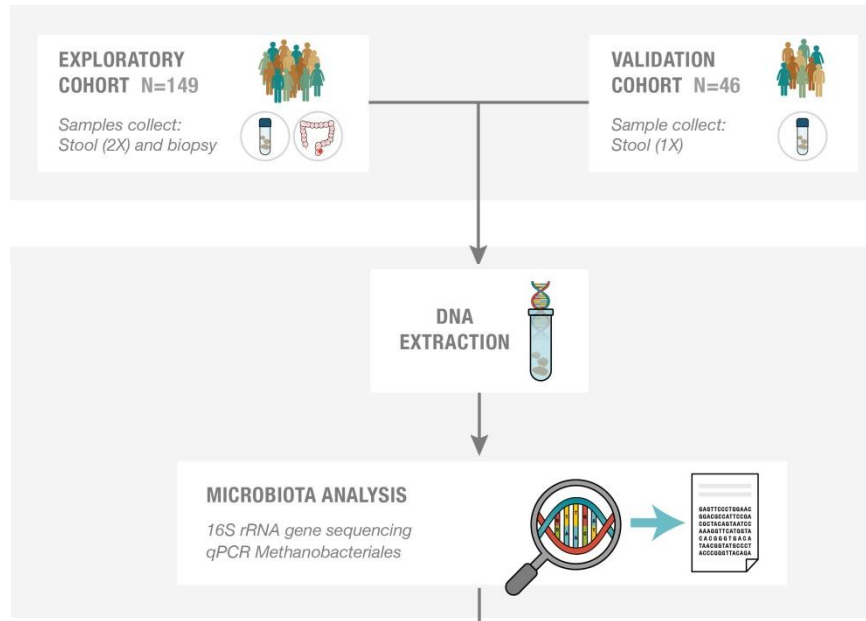
Dirichlet  
Multinomial  
Mixture  
modeling



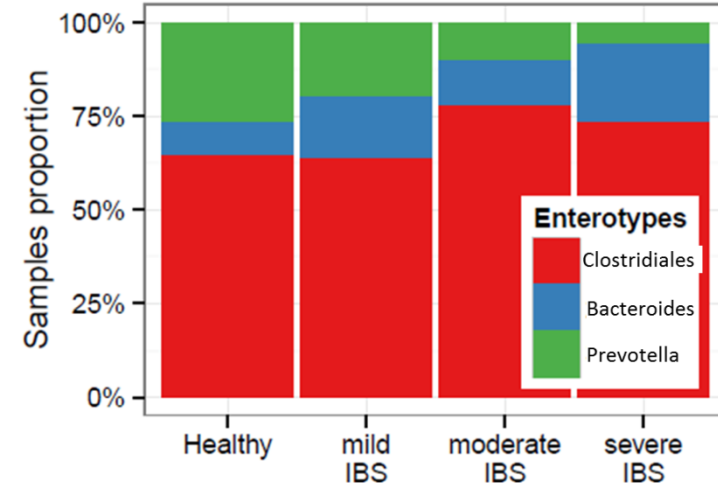
LASSO  
10-fold CV



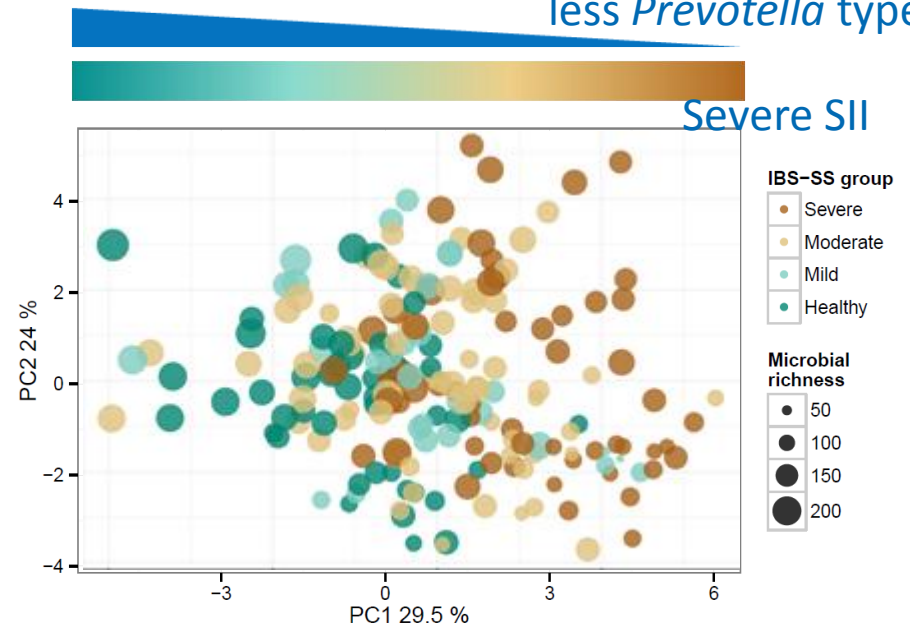
# LA SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES SII EST LIÉE AU MICROBIOTE INTESTINAL




Dirichlet  
Multinomial  
Mixture  
modeling



less *Prevotella* type  
Severe SII




**Gastroenterology**  
 Available online 7 October 2016  
 In Press, Accepted Manuscript — Note to users

## Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome

Julien Tap<sup>1, 2, \*</sup>, Muriel Derrien<sup>1, \*</sup>, Hans Törnblom<sup>3, 4</sup>, Rémi Brazeilles<sup>1</sup>, Stéphanie Cools-Portier<sup>1</sup>, Joël Doré<sup>2</sup>, Stine Störsrud<sup>3</sup>, Boris Le Nevé<sup>1</sup>, Lena Öhman<sup>3, 5, 6, #</sup>, Magnus Simrén<sup>3, 4, 7</sup>

LASSO  
10-fold CV

# ASSOCIATIONS ENTRE SII ET LA DIÈTE (NUTRIMENTS)



Carnet alimentaire de 4 jours  
Données converties en nutriments (n=142)

Identity	Day	Meal	C...	Foodstuffs
<chr>	<chr>	<chr>	<chr>	<chr>
M005	Day 1	Lunch	386	Vegetable mix peas corn carrots beans frozen
M005	Day 1	Lunch	532	Greek sallad whith feta cheese
M005	Day 1	Lunch	184	Wheat bread wholemeal liquid water fiibre 6%
M005	Day 1	Lunch	2190	Blended spread 75% fat fortified e.g. Bregott
M005	Day 1	Lunch	80	Hard cheese fat 38%
M005	Day 1	Dinner	162	Crisp bread wholemeal rye fibre 15.5% Wasa Husman
M005	Day 1	Dinner	80	Hard cheese fat 38%
M005	Day 1	Dinner	2190	Blended spread 75% fat fortified e.g. Bregott
M005	Day 1	Dinner	162	Crisp bread wholemeal rye fibre 15.5% Wasa Husman
M005	Day 1	Dinner	80	Hard cheese fat 38%

71-80 of 11,503 rows | 1-5 of 113 columns

Previous 1 ... 6 7 8 9 10 ... 100 Next

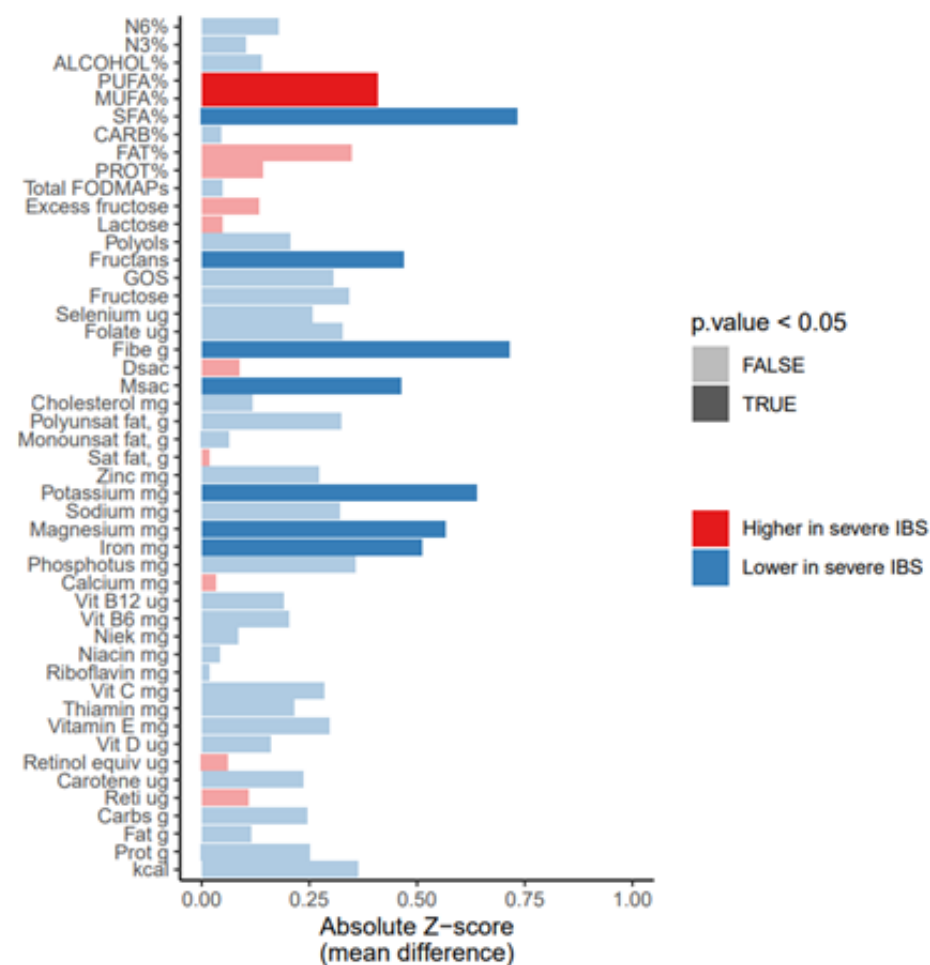
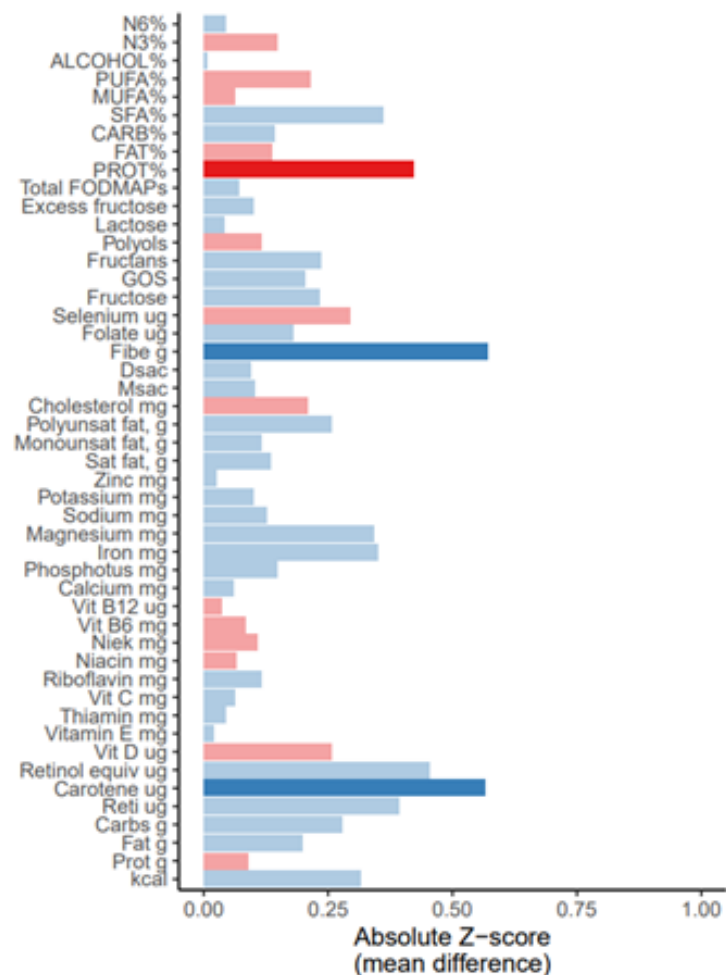
Table S5: Dietary intake

Data are shown as median (interquartile range).

Health Group	Energy intake (kcal)	PROTEIN (%)	FAT (%)	CARBOHYD RATE (%)	Total FODMAPs (g)
Healthy control	2228 (1860 - 2846)	14.65 (12 - 16.2)	35.15 (31.6 - 40.0)	45.15 (41.2 - 51.2)	17.7 (10.2 - 29.9)
Mild IBS	2188 (2039 - 2435)	15.2 (13.6 - 16.4)	33.1 (30.5 - 35.3)	47.5 (44.8 - 51.4)	17.4 (9.3 - 20.6)
Moderate IBS	2295 (1799 - 2482)	16.7 (15.3 - 18.7)	36.05 (30.8 - 42.8)	41.5 (35.2 - 47.3)	13.7 (8.9 - 20.7)
Severe IBS	1990 (1477 - 2462)	16.1 (13.7 - 18.5)	37.4 (33.9 - 41.4)	45.7 (40.7 - 49.4)	13.3 (10.0 - 21.4)



# ASSOCIATIONS ENTRE SII ET LA DIÈTE (NUTRIMENTS)

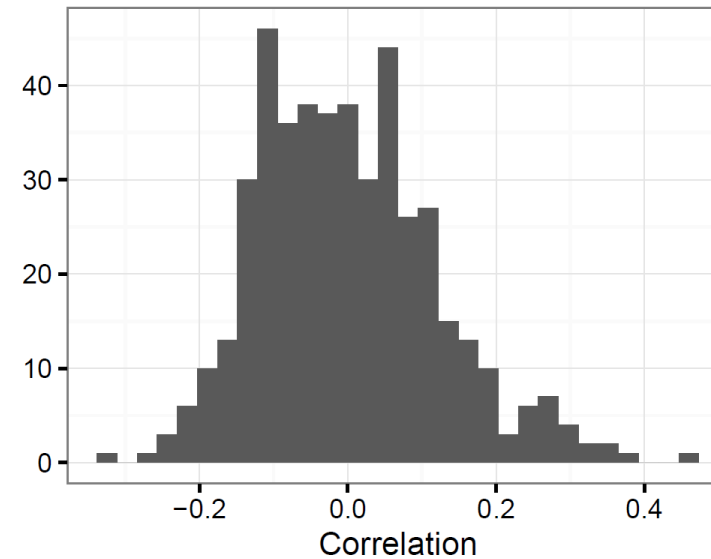


... le signal n'est pas robuste apres correction pour tests multiples

# ASSOCIATIONS ENTRE SII ET LA DIÈTE (NUTRIMENTS)

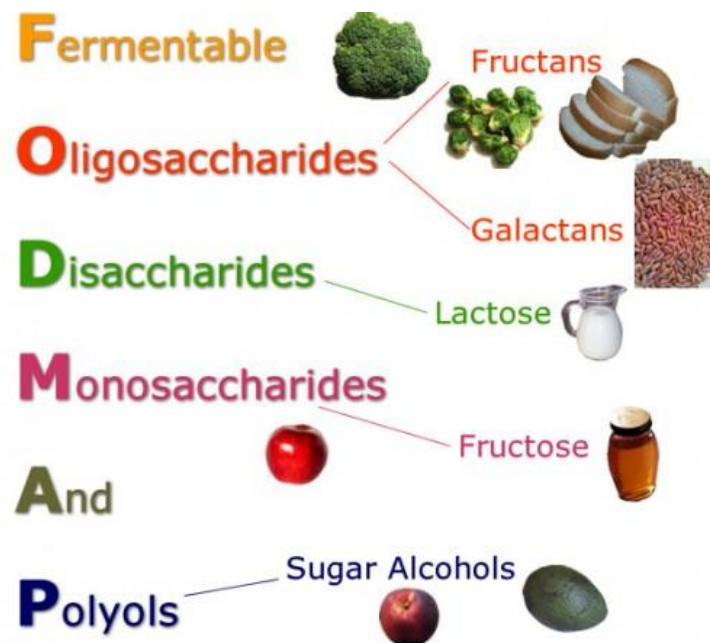


... pas de lien clair entre les espèces du microbiote (OTU) et l'apport en nutriment (et FODMAPs)

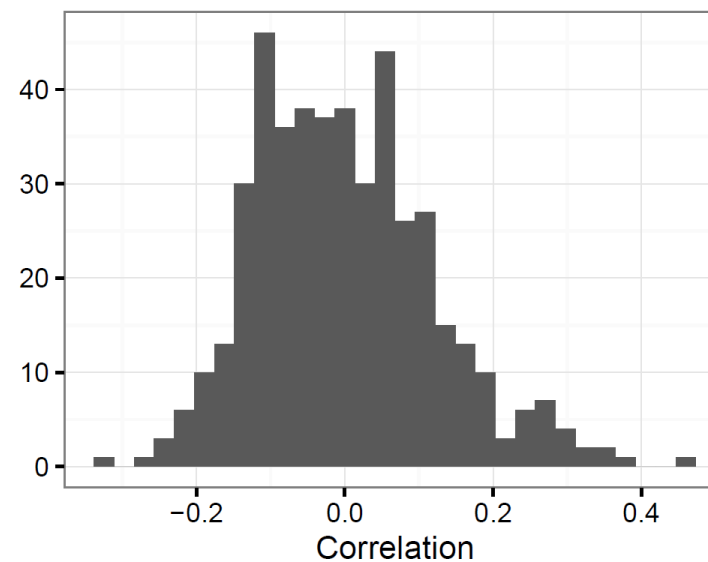




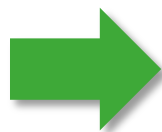
# ASSOCIATIONS ENTRE SII ET LA DIÈTE (NUTRIMENTS)



... pas de lien clair entre les espèces du microbiote (OTU) et l'apport en nutriment (et FODMAPs)



Y a t-il des liens entre la diète et le contenu génétique du microbiote associés aux symptômes chez le SII?



n = 144

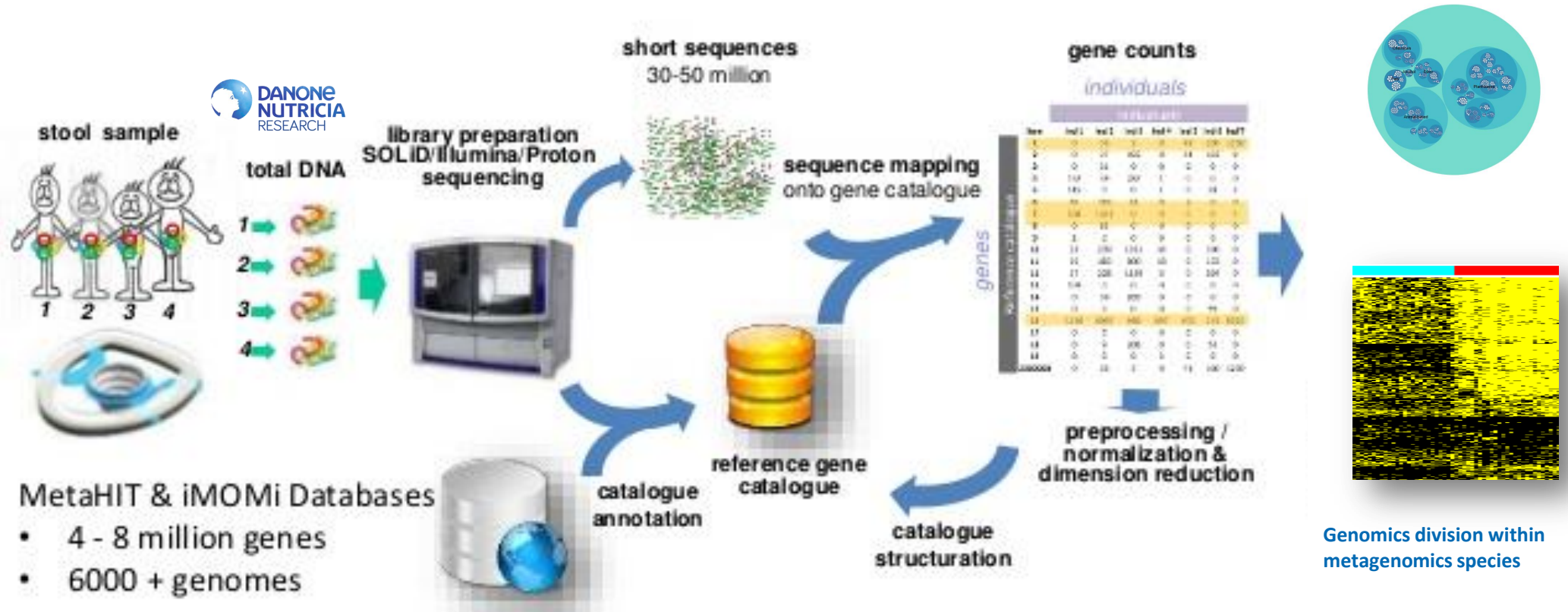
Séquençage métagénomique (technologie SOLiD)



# L'APPROCHE METAGENOMIQUE PAR SEQUENÇAGE DIRECT

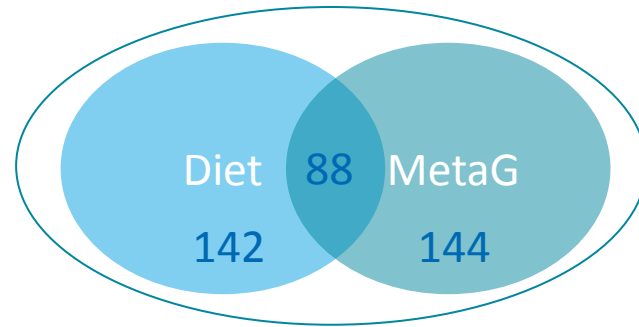


UNIVERSITY OF  
GOTHENBURG



# DEMELER LES ASSOCIATIONS ENTRE LA DIETE ET LE METAGENOME INTESTINAL

IBS metadata  
(n=198)



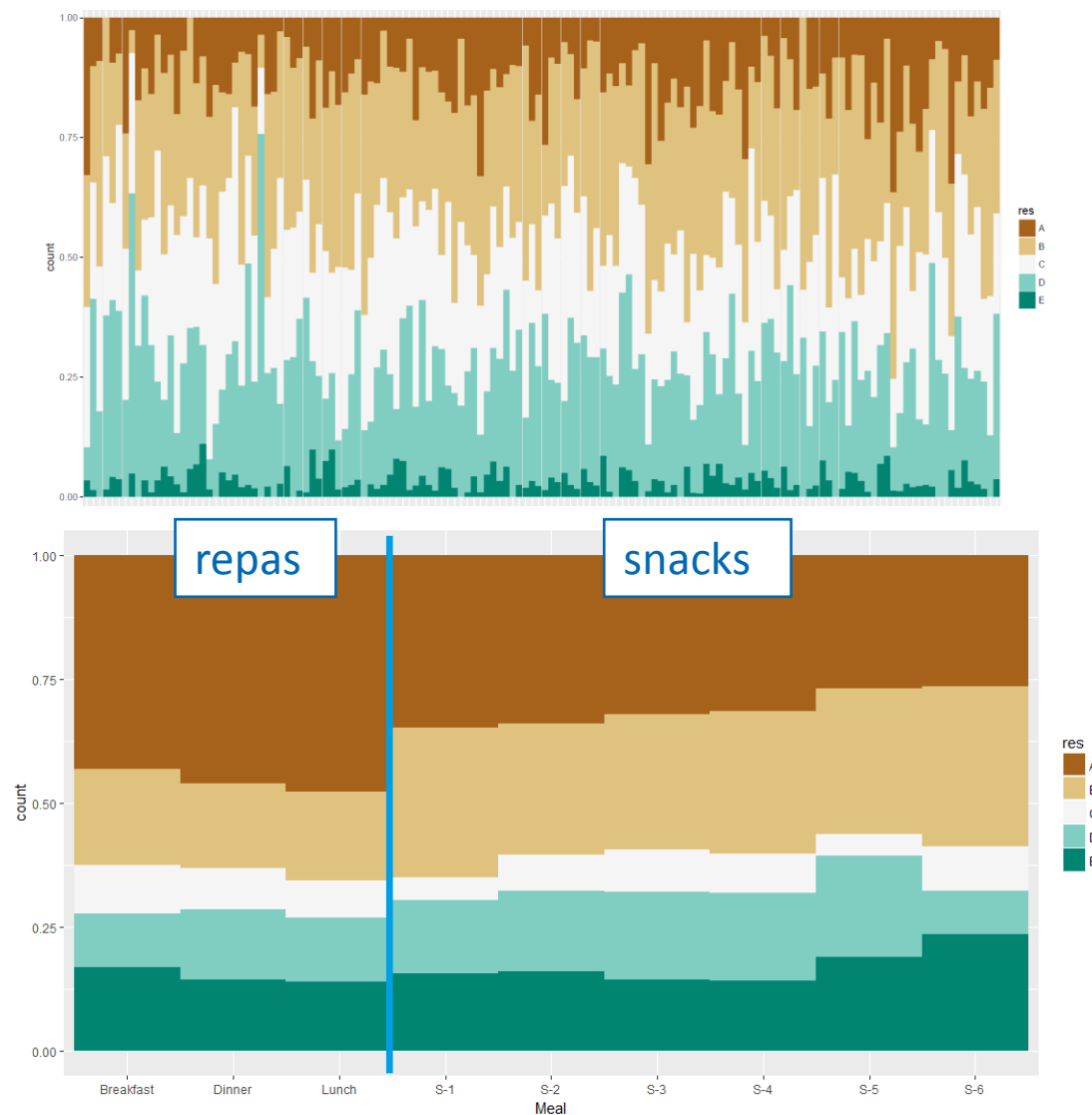
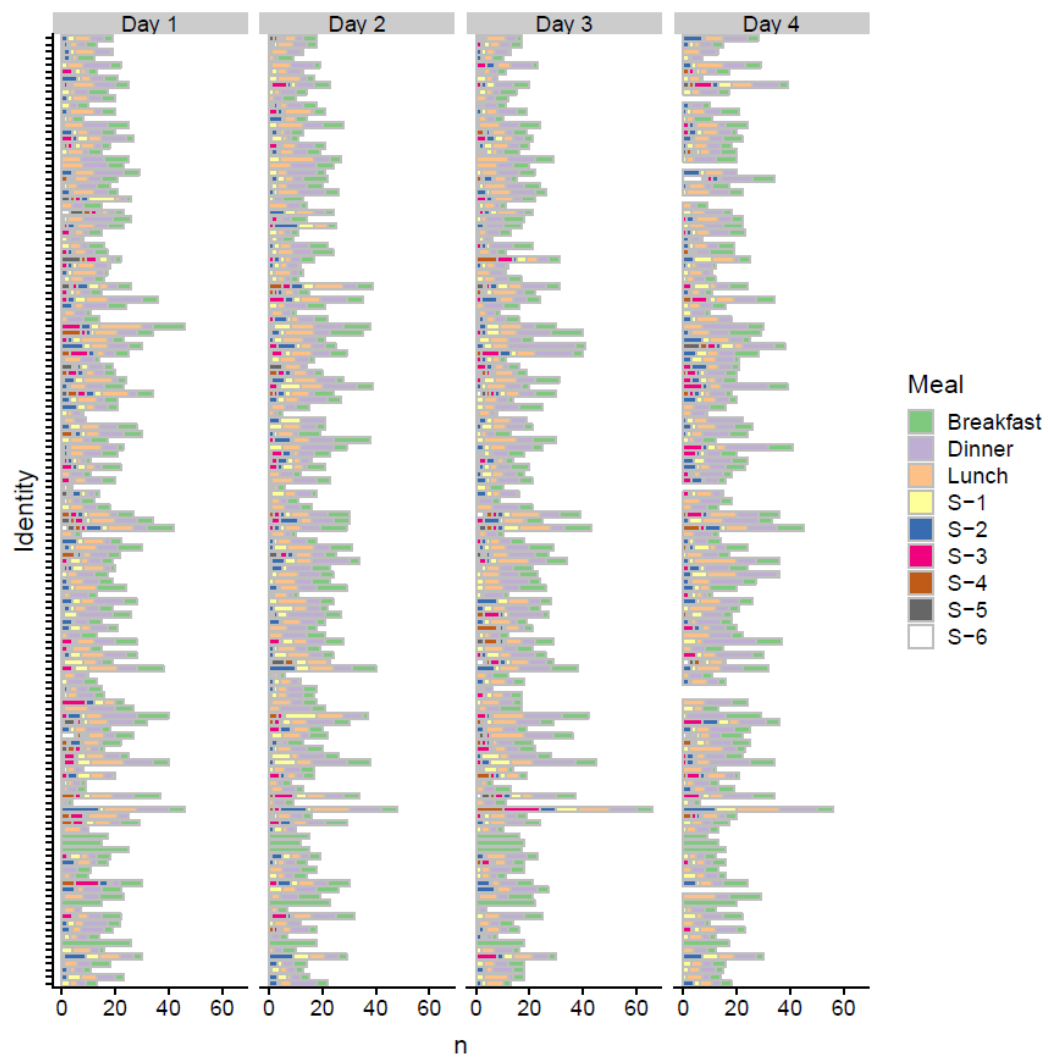
## • Données alimentaires

- Retour aux données brutes
- Ranger les aliments dans une structure hiérarchique
- Utiliser l'apport en nutriment par aliment pour les regrouper ("Food OTU")
- Utiliser les techniques d'écologie ("diet diversity")

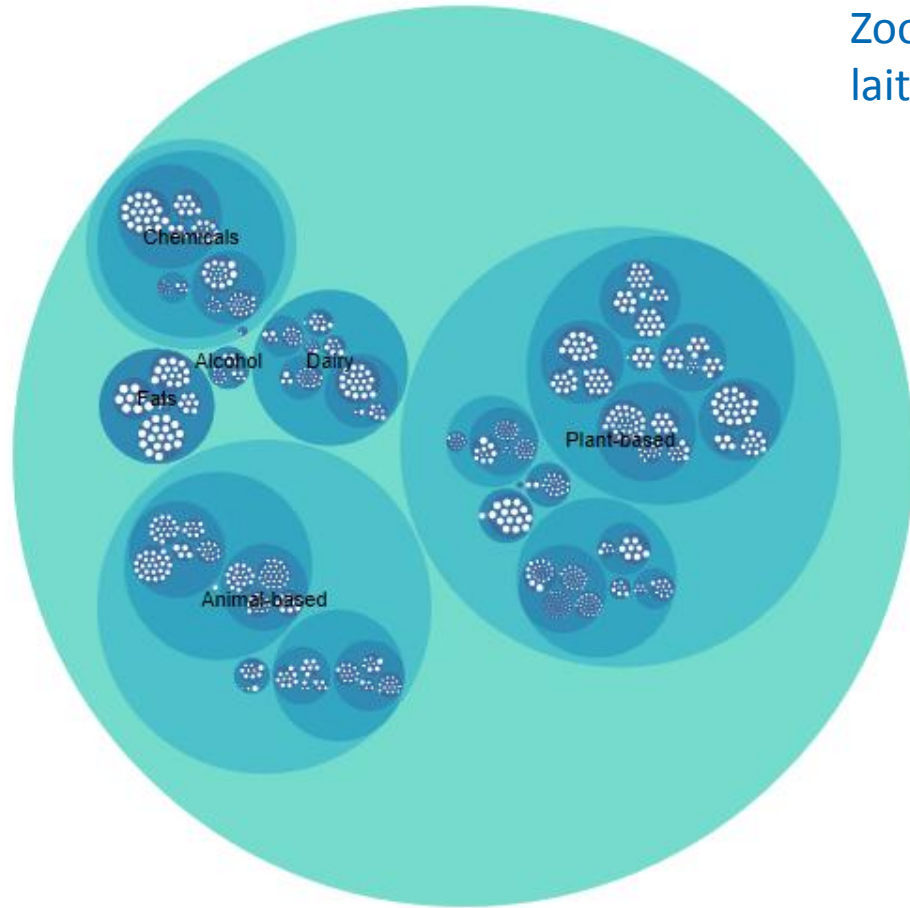
## • Données métagénomiques

- profilage sur le catalogue de gènes (MetaHIT)
- Extraction des espèces métagénomiques (MSPminer)
- Utilisation de l'abondance des gènes pour sous-typier fonctionnellement les espèces en sous-espèces

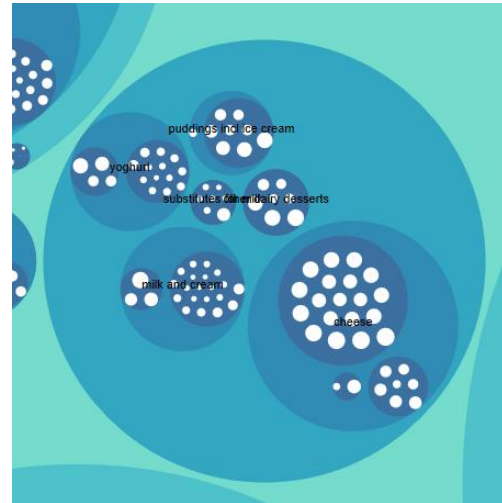
# REPAS, SNACKING AND QUALITÉ DES ALIMENTS (NUTRISCORE)



# CONSTRUCTION D'UN ARBRE ALIMENTAIRE



Zoom sur produits  
laitiers frais



Zoom sur  
« Yaourt »

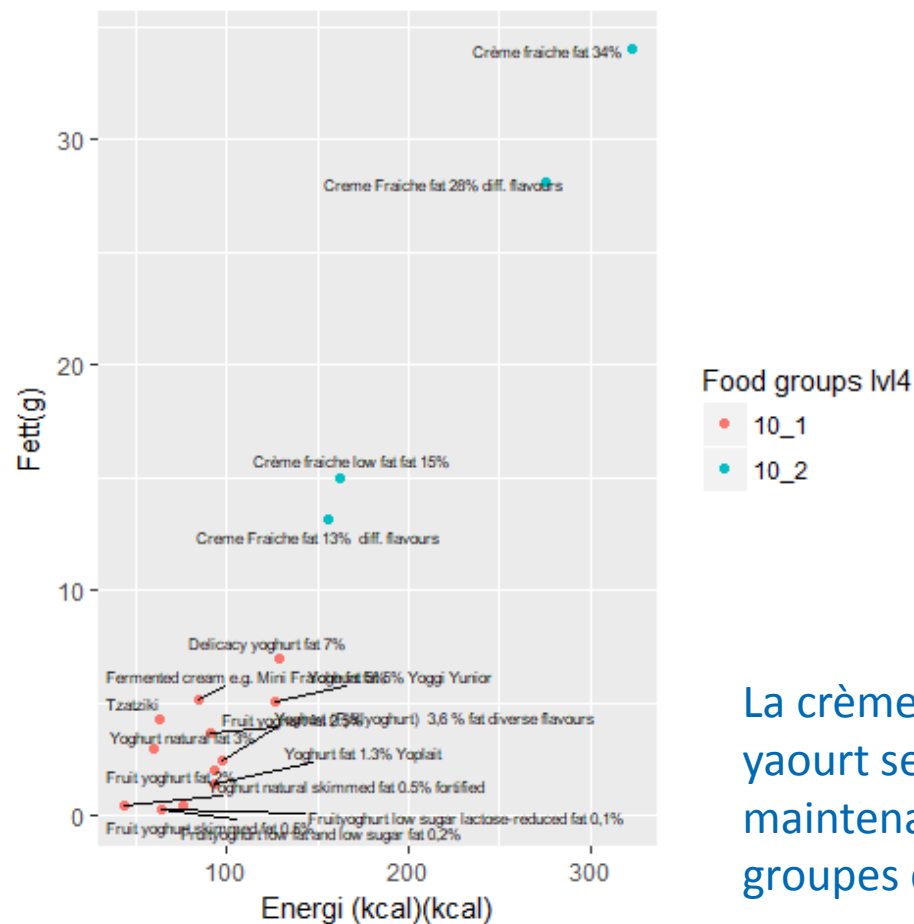
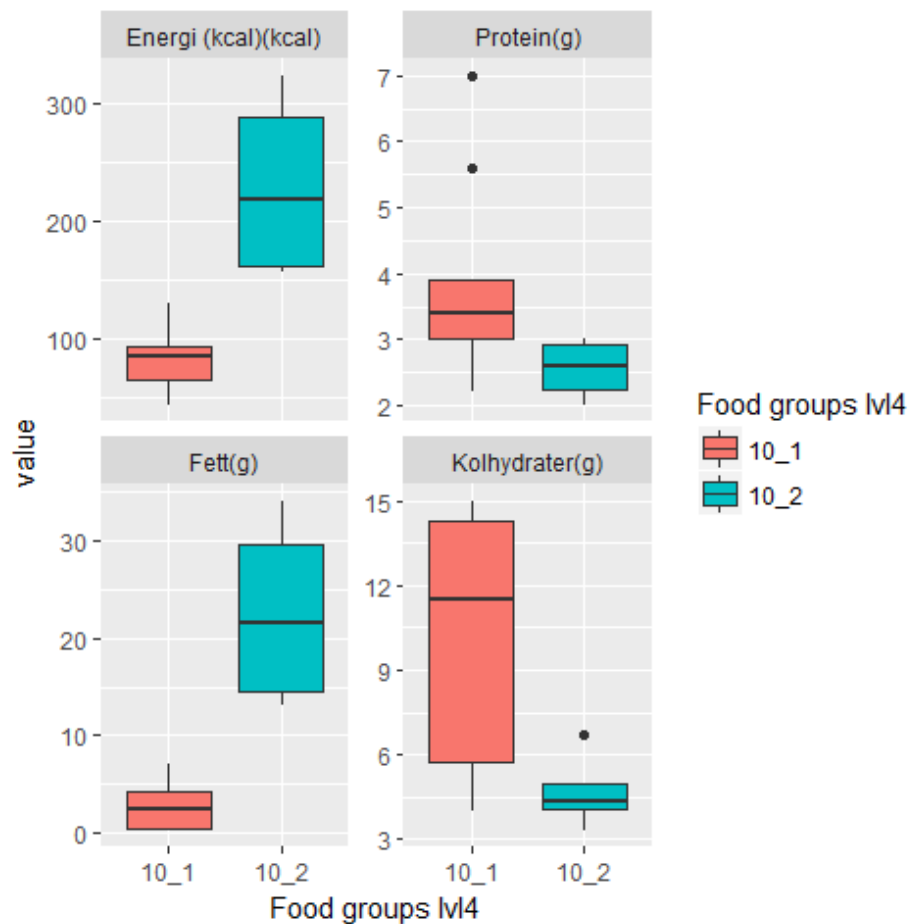


La crème fraiche et les yaourts  
sont groupées ensemble !



# APPLY ECOLOGICAL METRICS ON FOOD DATA

USE DMM MODELING TO CLUSTER FOOD USING NUTRIENT INFORMATION :  
AN EXAMPLE WITH YOGURT CATEGORY IN SWEDISH DATABASE



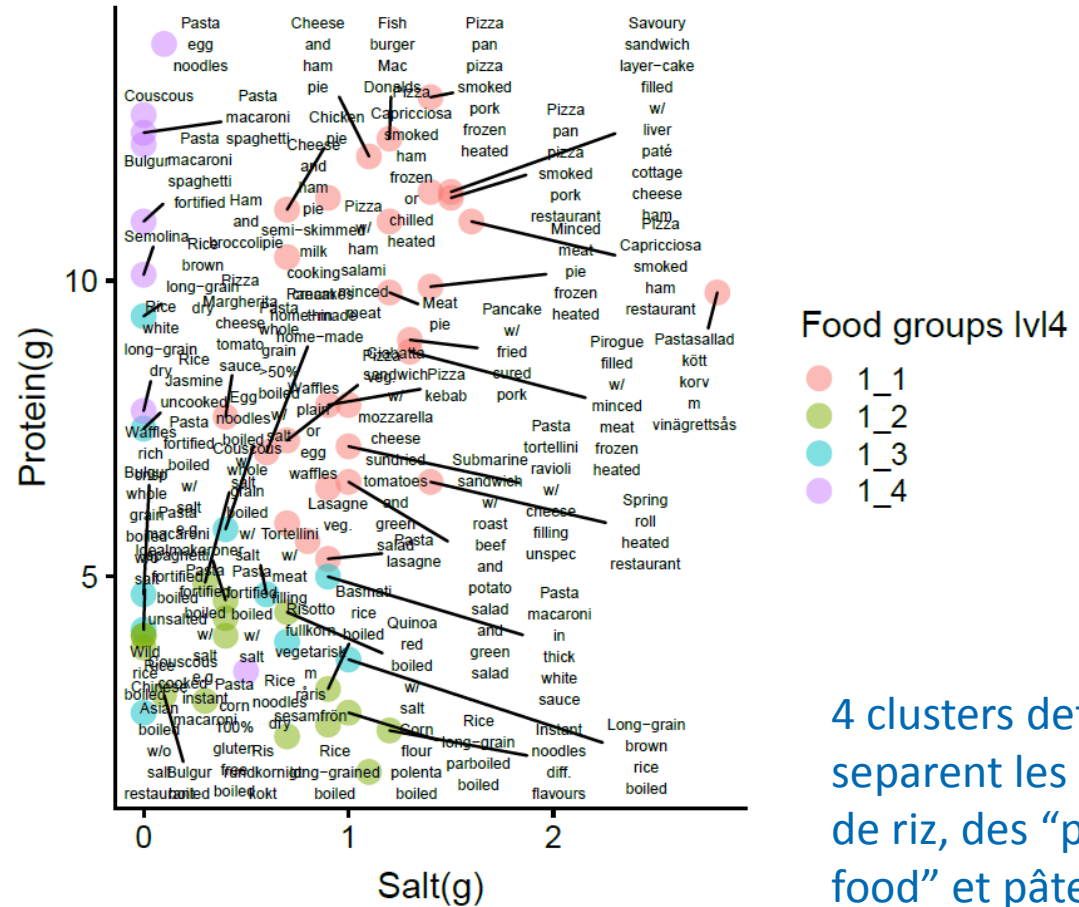
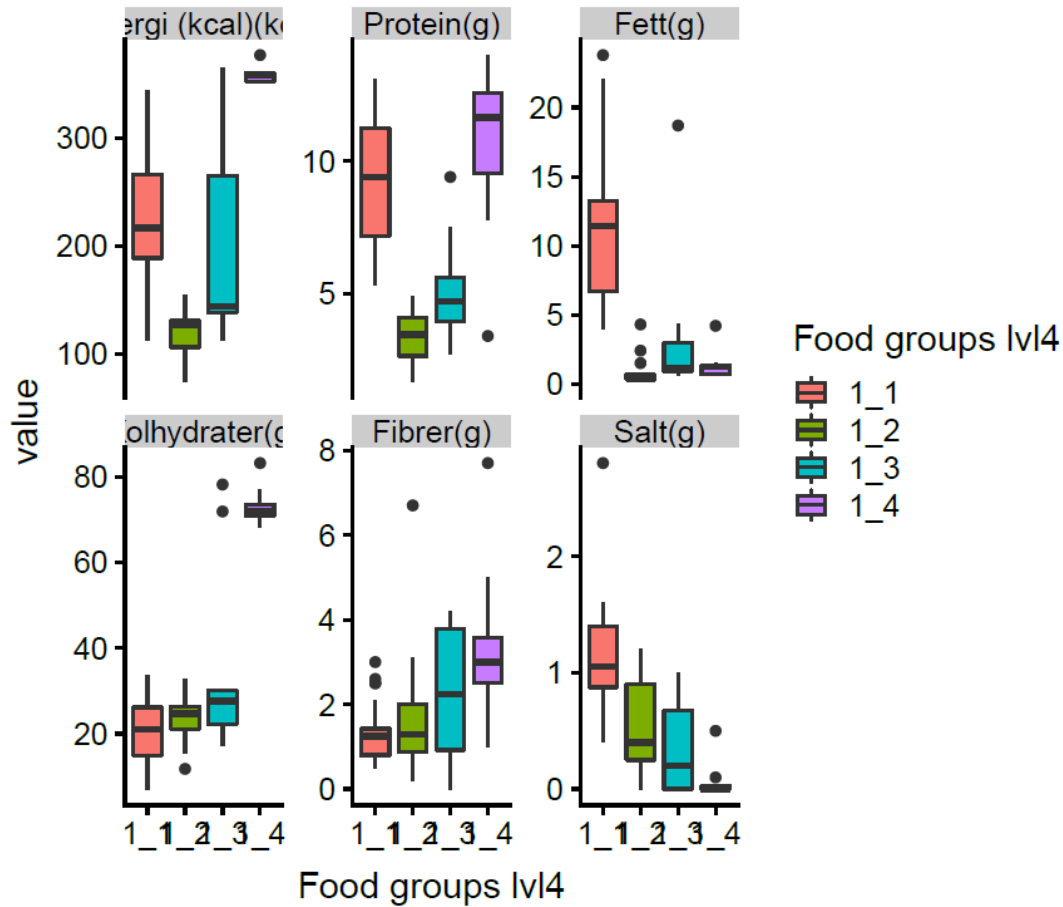
La crème fraiche et les yaourt se séparent maintenant en deux groupes distincts





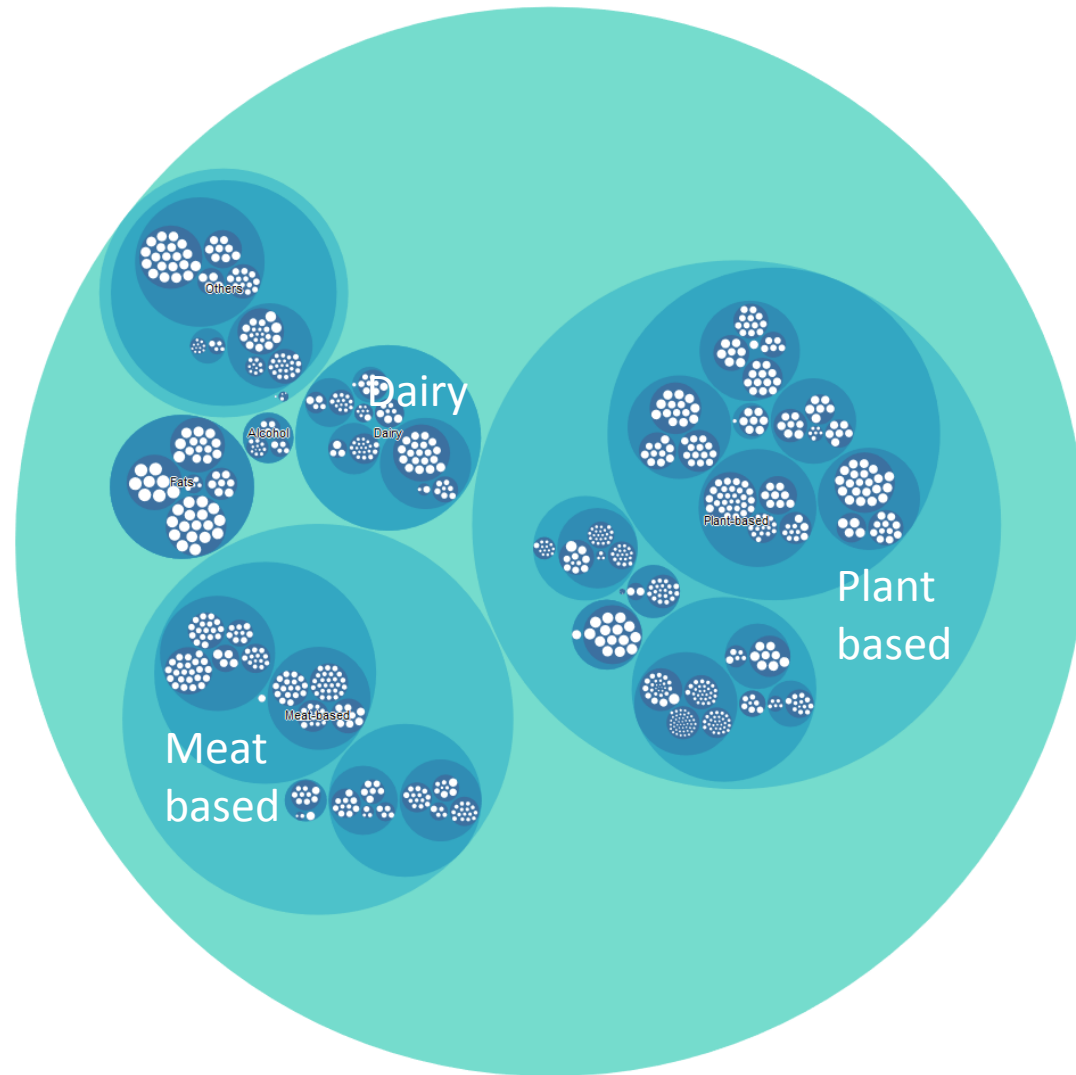
# APPLY ECOLOGICAL METRICS ON FOOD DATA

USE DMM MODELING TO CLUSTER FOOD USING NUTRIENT INFORMATION : ANOTHER EXAMPLE WITH “PASTA,RICE,CEREALS” CATEGORY



4 clusters détectés qui separent les produits à base de riz, des “pizza/processed food” et pâtes alimentaires

# ARBRE ALIMENTAIRE COMPATIBLE AVEC DES ANALYSES “ECOLOGIQUES”

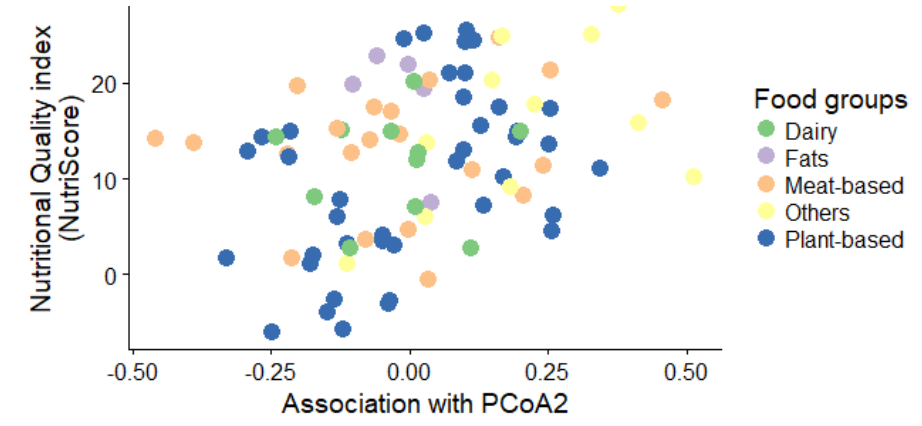
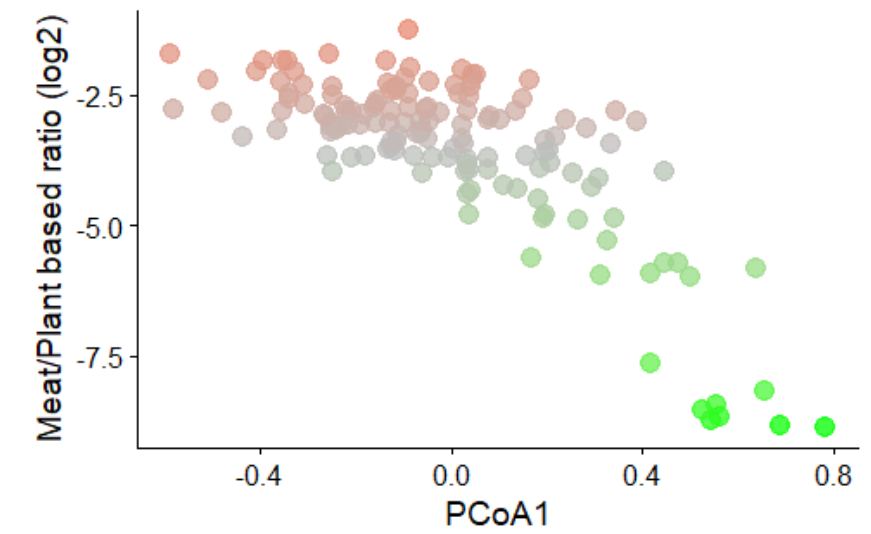
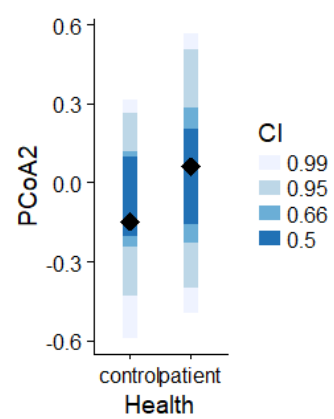
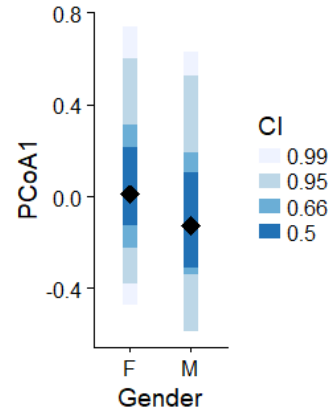
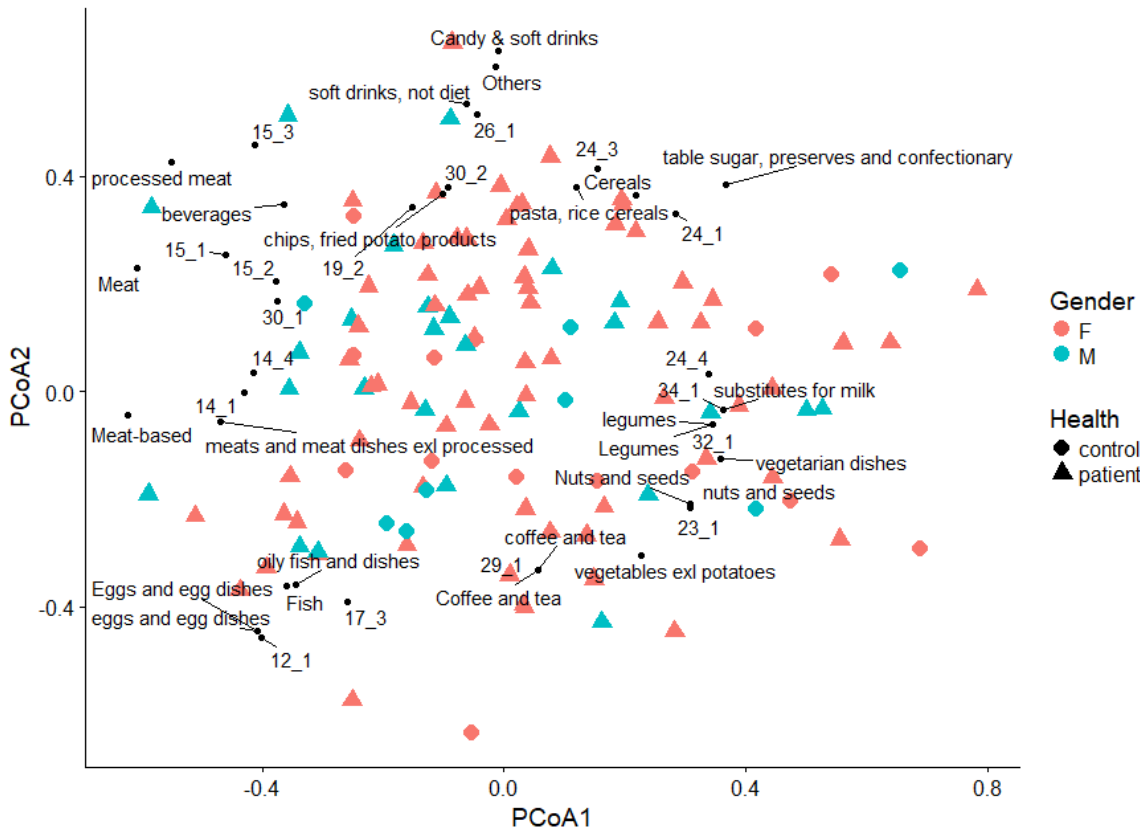


~2000 aliments rangés dans un arbre compatible avec une métrique de distance UNIFRAC

*AJ Johnson et al (2019)*

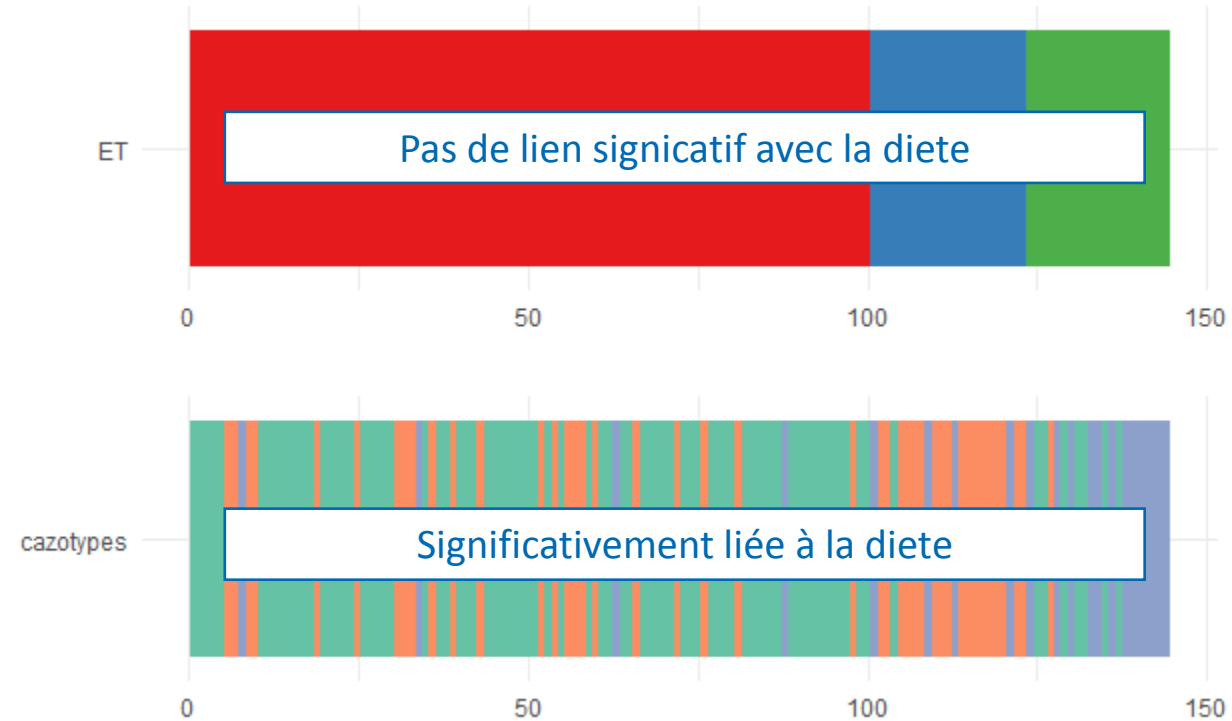
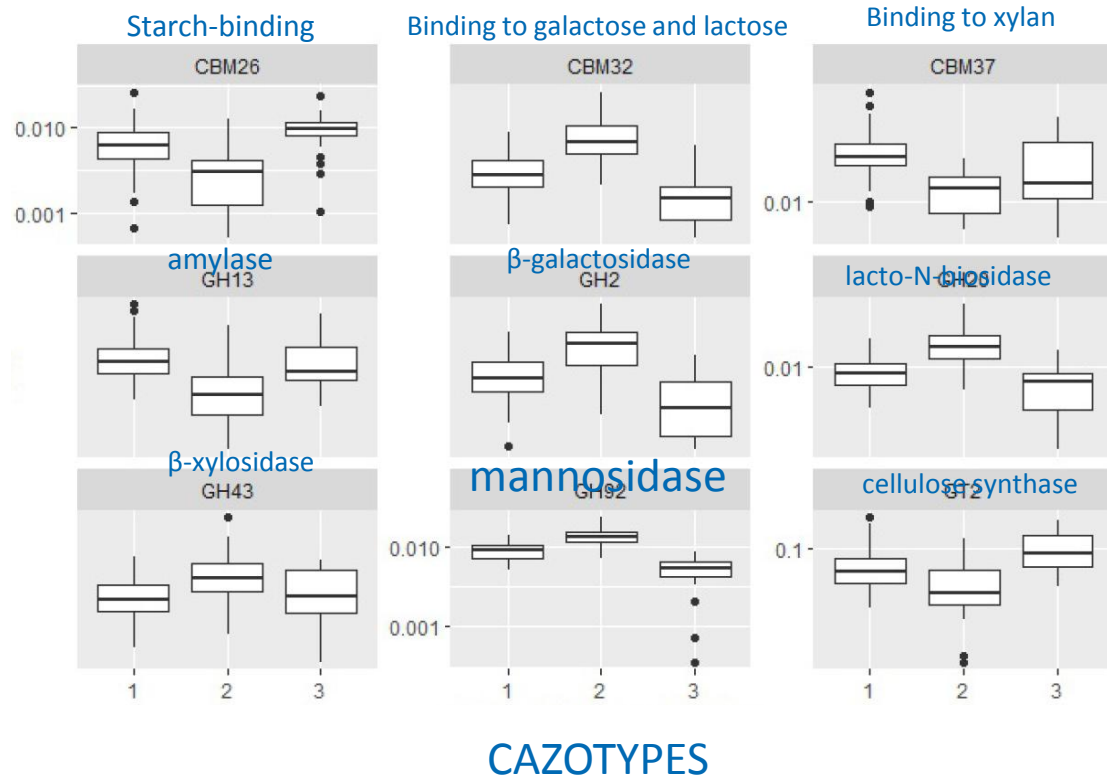


# SONT LES PRINCIPAUX FACTEURS DES HABITUDES ALIMENTAIRES CHEZ LE SII



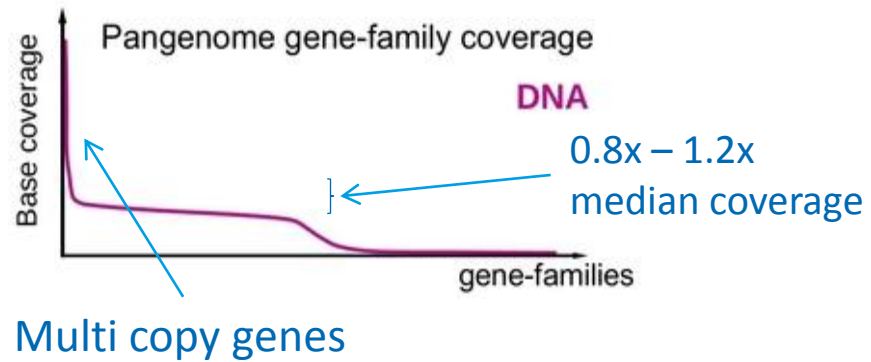
Analyse en coordonnées principales (metrique UNIFRAC)

# STRATIFICATION DU MICROBIOTE EN CAZOTYPES ET ENTEROTYPES

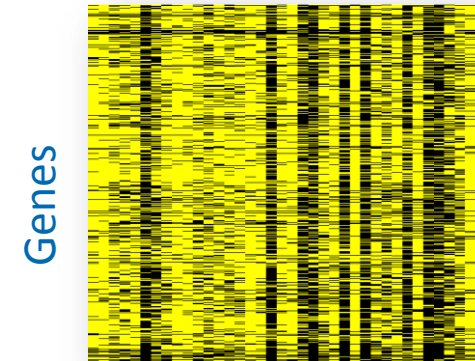


# ATTEINDRE LE NIVEAU DE LA “SOUS-ESPECE” AVEC LE SÉQUENCAGE MÉTAGENOMIQUE TOTAL

1) Convert coverage information to presence absence matrix



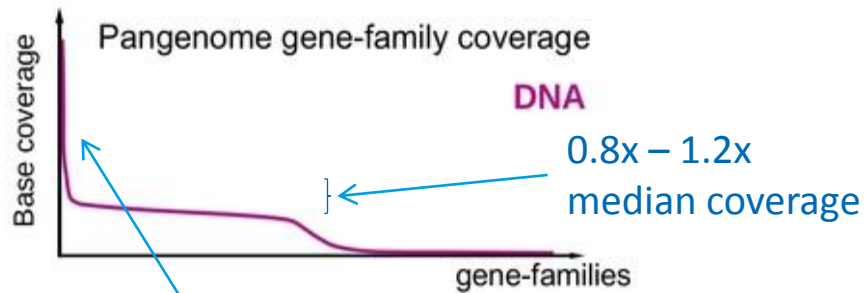
Samples





# ATTEINDRE LE NIVEAU DE LA “SOUS-ESPECE” AVEC LE SÉQUENCAGE MÉTAGENOMIQUE TOTAL

1) Convert coverage information to presence absence matrix



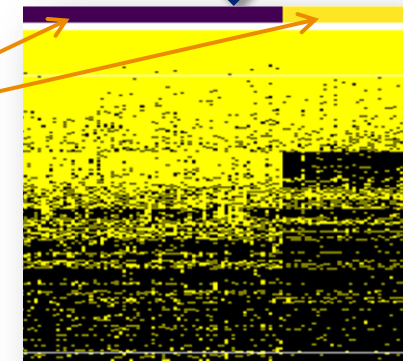
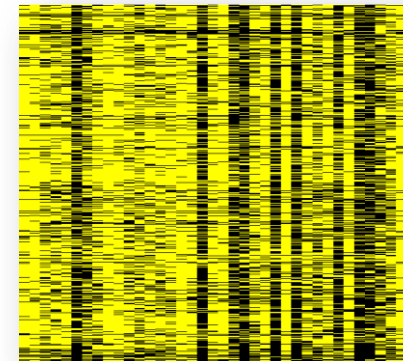
Multi copy genes

2) Detect Genomic division within metagenomics species

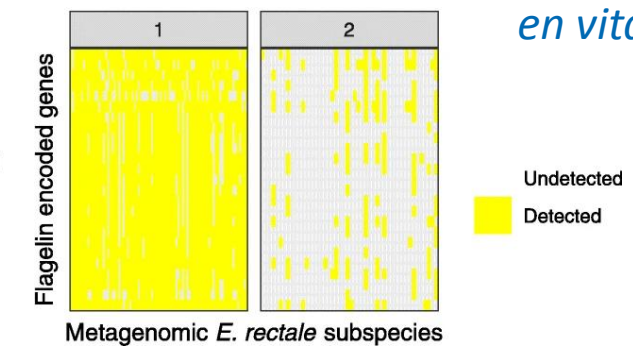
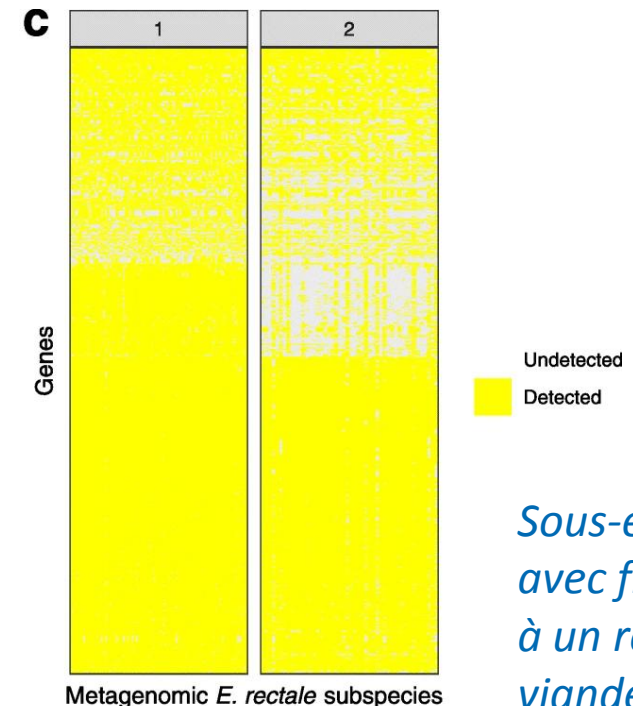
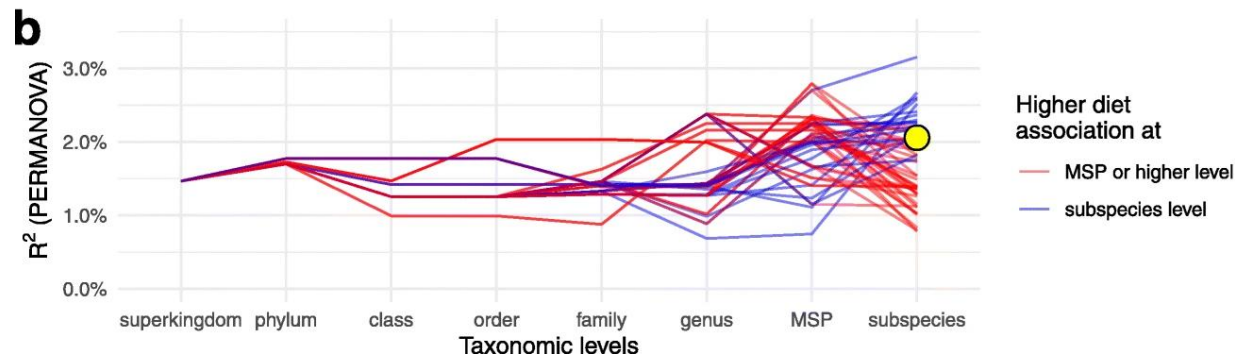
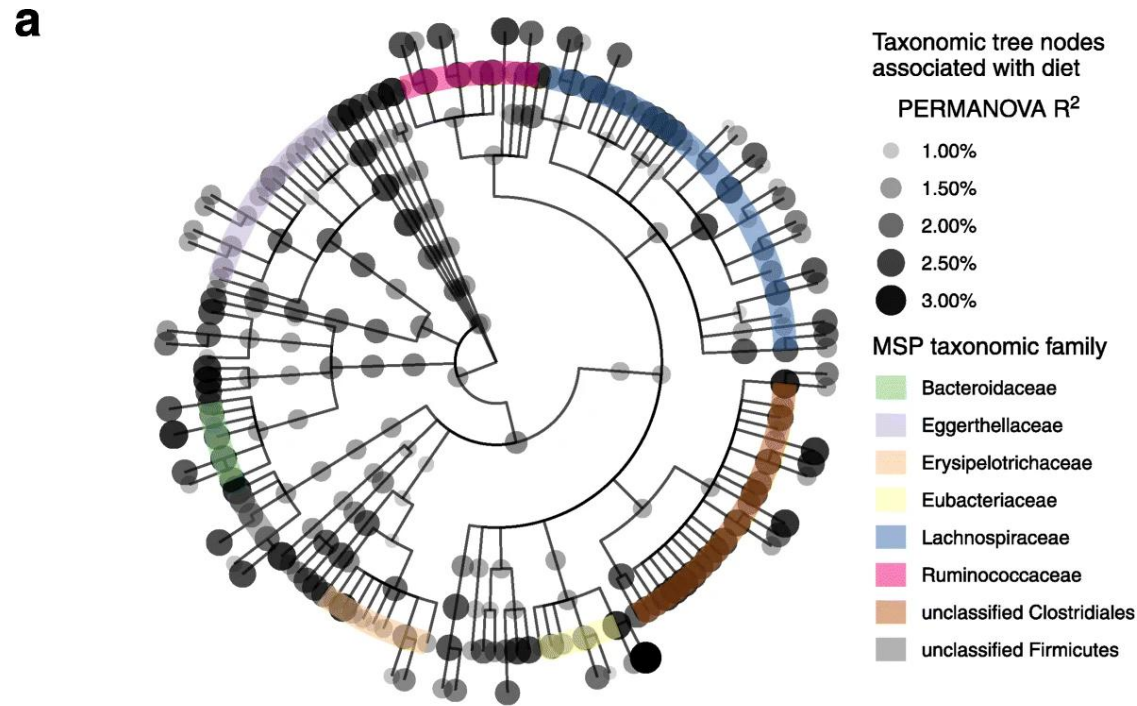
- Jaccard index distance
- Partitioning around medoids
- Clusters robustness using silhouette coefficient through bootstraps

Genomic divisions “subspecies”

Samples

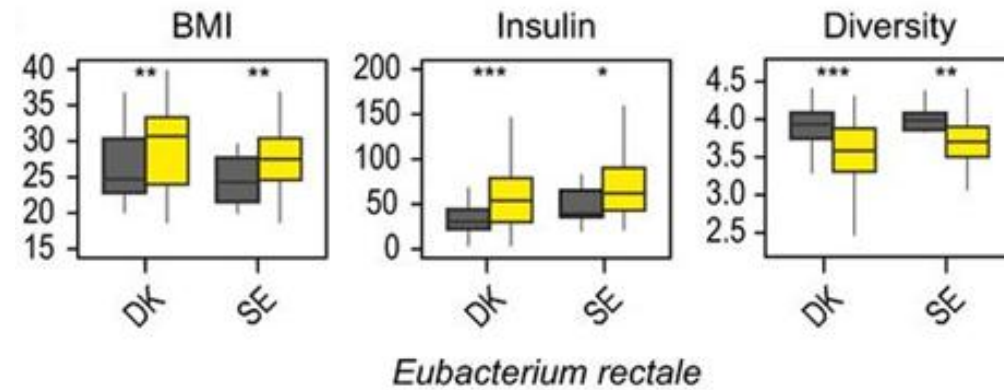
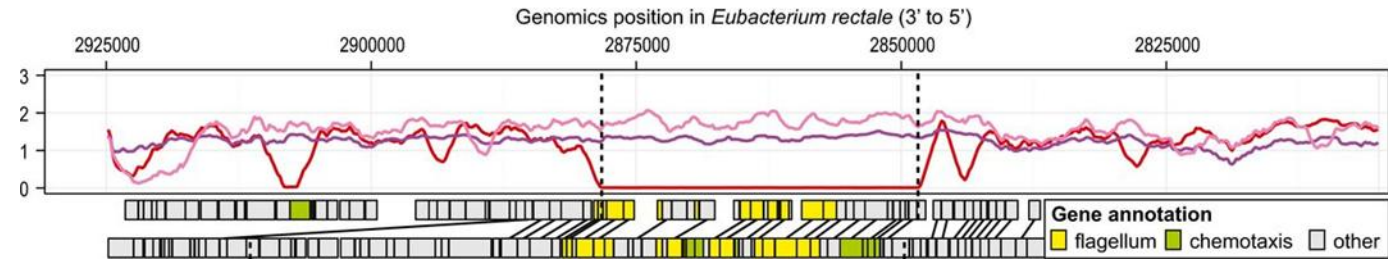
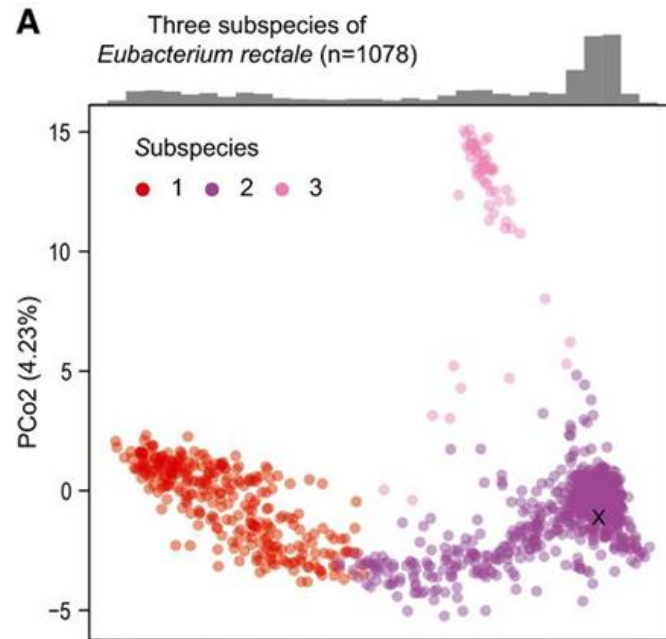


# CERTAINES SOUS-ESPÈCES SONT ASSOCIÉES PLUS FORTEMENT À LA DIÈTE

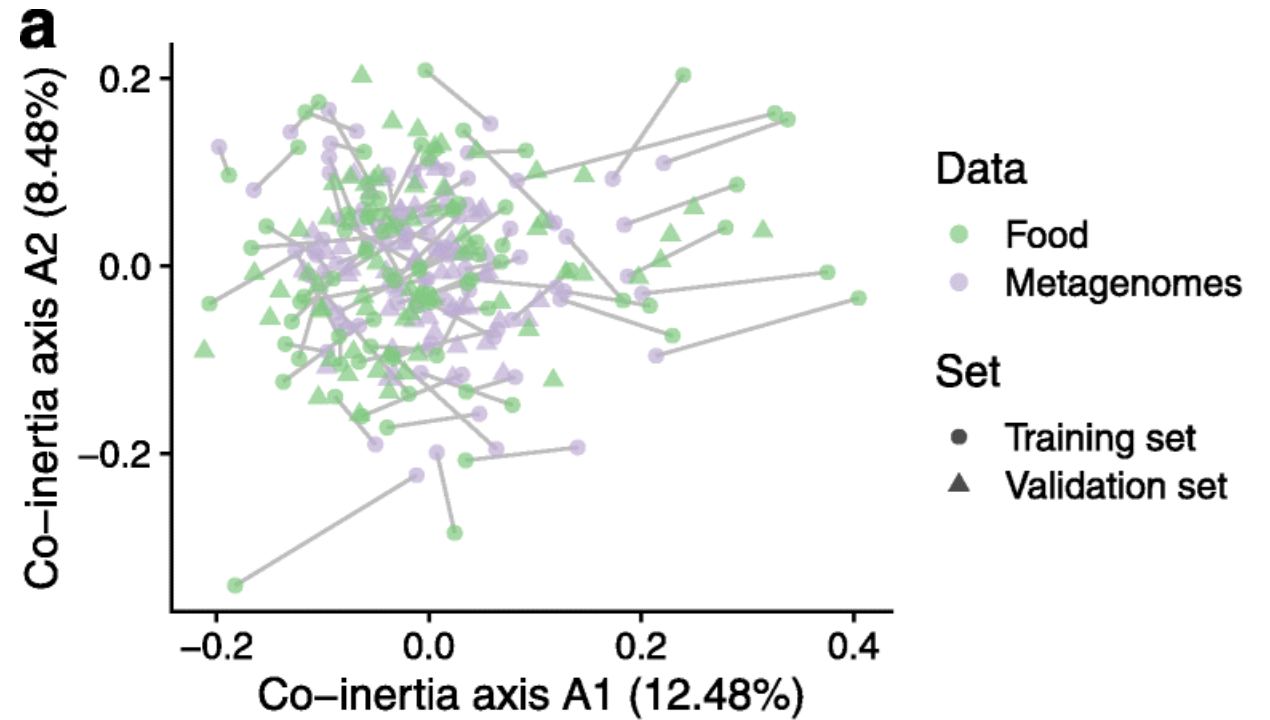
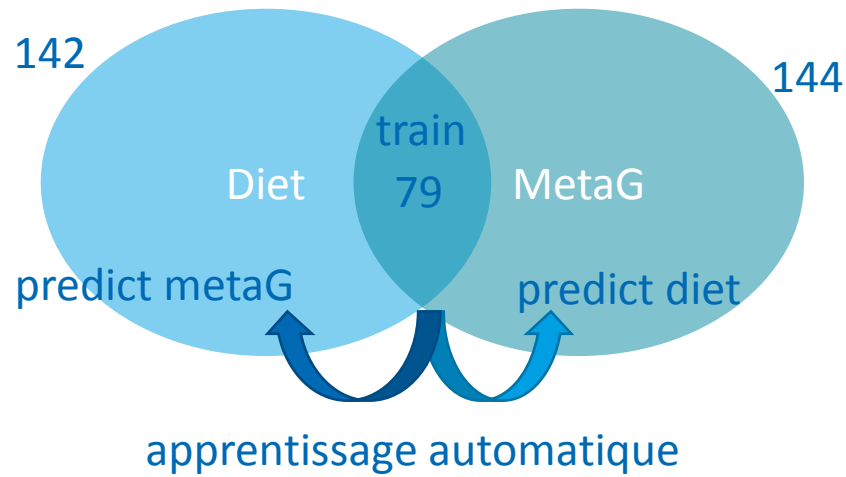


*Sous-espèce E. rectale avec flagelline associée à un régime à base de viande et à un apport en vitamine B12*

# CELLE-COCCUS ESPECIES D'EUBACTERIUM RECTALE LIÉES À UN IMC PLUS ÉLEVÉ

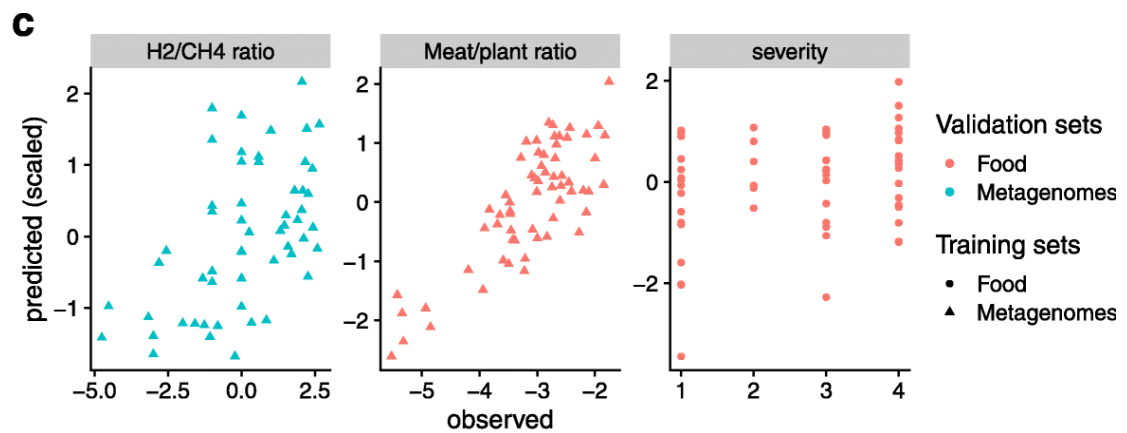
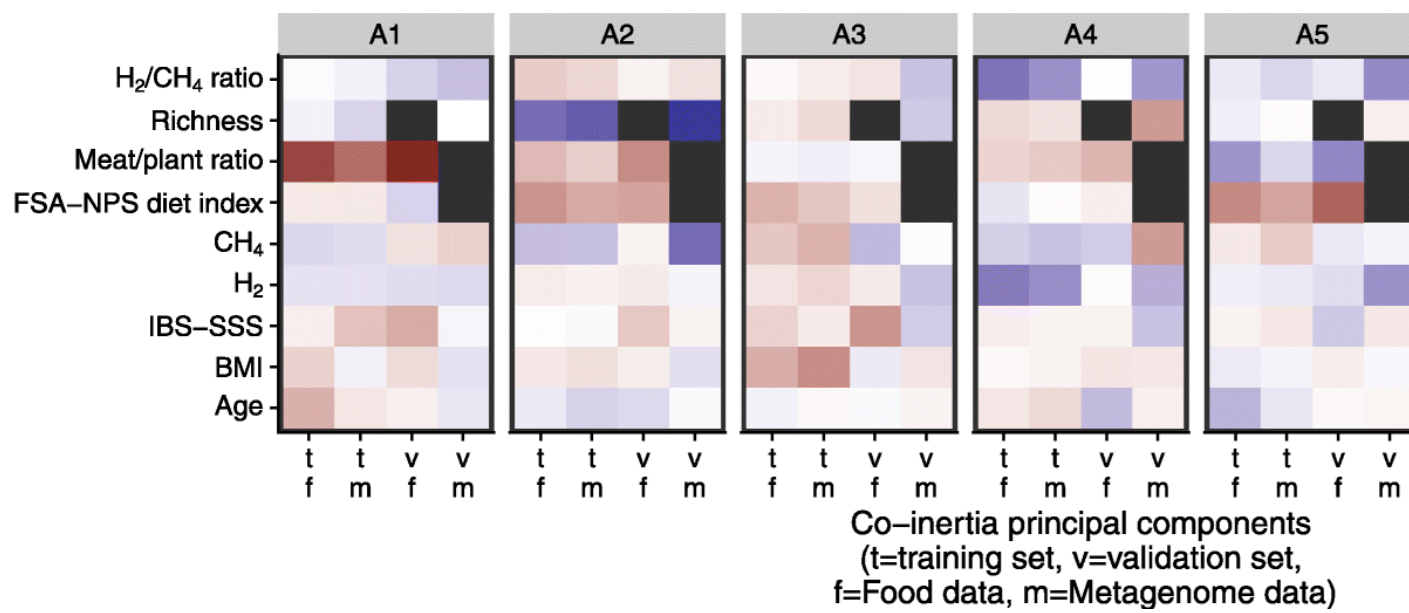
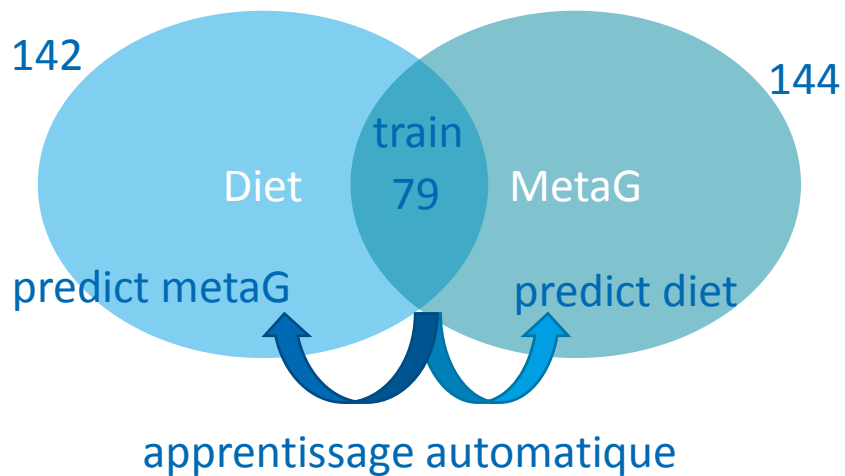


# ASSOCIATION COMPLEXE ENTRE LE MICROBIOTE INTESTINAL, LA DIÈTE ET PLUSIEURS VARIABLES EXPLICATIVES

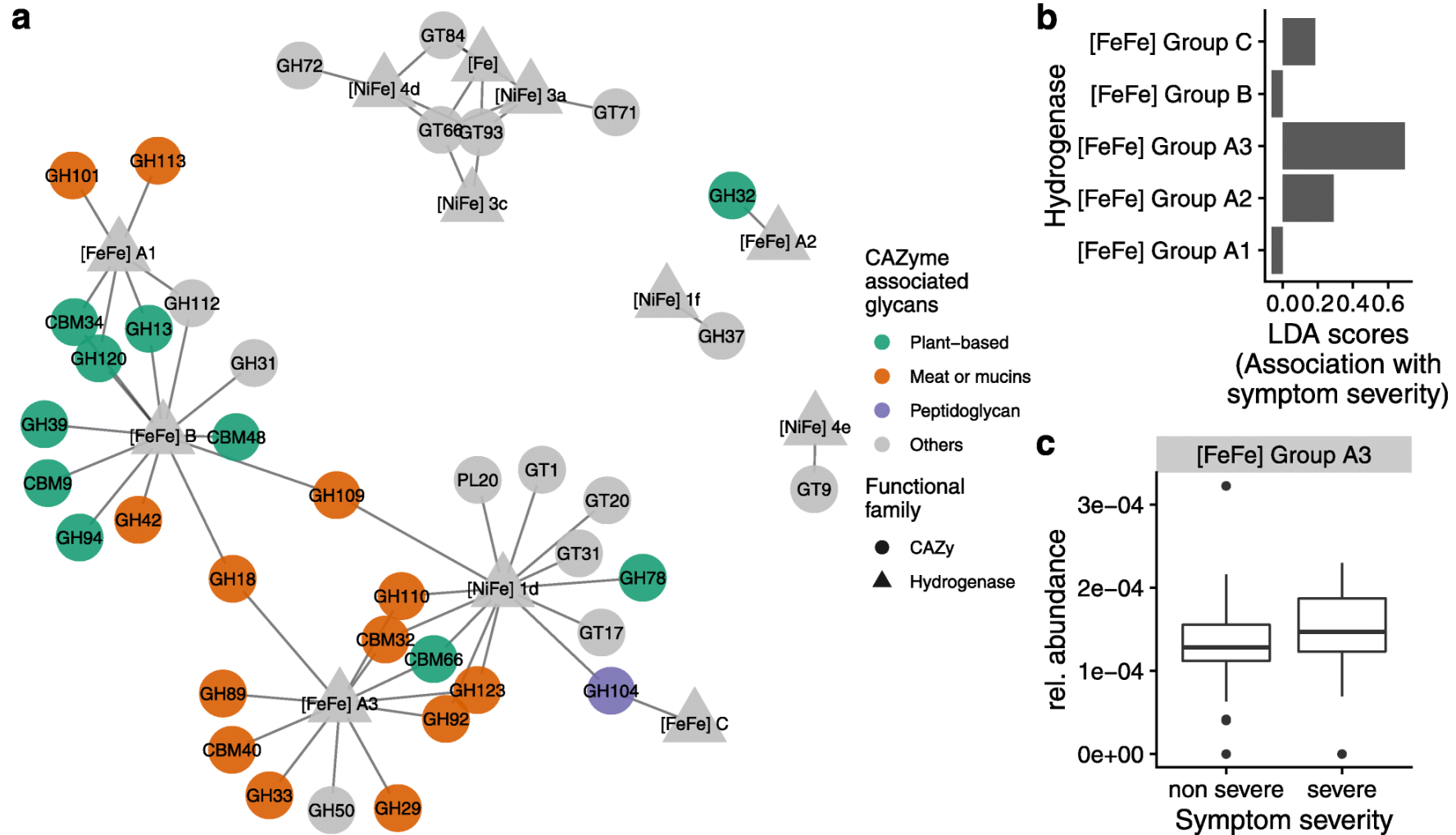




# ASSOCIATION COMPLEXE ENTRE LE MICROBIOTE INTESTINAL, LA DIÈTE ET PLUSIEURS VARIABLES EXPLICATIVES



# UNE ALTÉRATION DES HYDROGÉNASES DU MICROBIOTE EST ASSOCIÉE À LA SÉVÉRITÉ DES SYMPTÔMES DU SII





# CONCLUSIONS

La gravité des symptômes du SII caractérisée par

- > une qualité alimentaire globale inférieure
- > Modification des hydrogenases du microbiote intestinal associé au métabolisme des glucides d'origine animale

# LIMITATIONS

- > la taille d'échantillon limitée
- > pas de données longitudinales

## CONCLUSIONS

La gravité des symptômes du SII caractérisée par

- > une qualité alimentaire globale inférieure
- > Modification des hydrogenases du microbiote intestinal associé au métabolisme des glucides d'origine animale

## LIMITATIONS

- > la taille d'échantillon limitée
- > pas de données longitudinales



# REMERCIEMENTS



UNIVERSITY OF  
GOTHENBURG

Stine Störsrud,  
Hans Törnblom  
Magnus Simrén



Nicolas Pons  
Joël Doré



Boris Le Nevé  
Aurélie Cotillard  
Muriel Derrien

Tap et al. *Microbiome* (2021) 9:74  
<https://doi.org/10.1186/s40168-021-01018-9>

Microbiome

RESEARCH

Open Access

Diet and gut microbiome interactions of  
relevance for symptoms in irritable bowel  
syndrome

