



## L'administration orale de *Lactobacillus plantarum* améliore la croissance juvénile par sensibilisation de l'axe somatotrope en situation de dénutrition chronique.

*Poinsot Pierre, Schwarzer Martin, Lambert Anne, Geoffroy Stéphanie, Peretti Noël, Leulier François, CarMeN laboratory, Inserm U1060, Lyon*

**Contexte** : La dénutrition chronique affecte 17 millions d'enfants de moins de 5 ans dans le monde. Elle impacte à long terme le pronostic staturo-pondéral des enfants induisant un état de « stunting » définis par un Z-score de la taille pour l'âge inférieur ou égal à -2DS. Des études récentes ont établies le lien entre dénutrition et conditions sanitaires défavorables impliquant le microbiote intestinal dans la physiopathologie de cette dénutrition. Chez les mammifères, la croissance post-natale est contrôlée par l'axe somatotrope. La dénutrition chronique induit une baisse du taux d'Insulin Like Growth Factor 1 (IGF-1) ainsi qu'une résistance à l'hormone de croissance (GH).

**Objectif** : Les précédents travaux de notre équipe ont montré la capacité de certaines souches de *Lactobacillus plantarum* (*L.plantarum*) à maintenir la croissance juvénile chez le souriceau mono-colonisé en situation de dénutrition. Notre étude montre que le *L.plantarum* conserve ces capacités sur des souris avec microbiote conventionnel.

**Méthodes** : des souris C57BL6 mâles ont été sevrés à J21 de vie puis nourries sur un régime standard ou sur un régime expérimental (isocalorique, hypoprotidique et hypolipidique) jusqu'à J56 de vie. Un groupe sous régime expérimental a reçu une supplémentation orale en LpWJL ( $2 \times 10^8$  CFU/jour) et un autre groupe a reçu un placebo. La taille et le poids étaient mesurés chaque semaine. Les souris ont été euthanasiées à J56 de vie pour étudier l'impact du LpWJL sur l'axe somatotrope.

**Résultats** : A J56, les souris élevées sur régime carencé étaient plus petites que celles nourries sur régime standard (7.7 vs 8.9 cm;  $p < 0.01$ ). Les souris dénutries avaient un taux hépatique et plasmatique d'IGF-1 plus bas ( $113 \pm 39$  vs  $174 \pm 35$  pg/mg de tissu  $p < 0.01$ ;  $150 \pm 50$  vs  $388 \pm 103$  ng/mL  $p < 0.01$  respectivement). Les souris dénutries et supplémentées en LpWJL étaient plus grandes comparé au groupe placebo ( $8.02 \pm 0.19$  vs  $7.73 \pm 0.16$  cm;  $p < 0.0001$ ) avec un gain de taille quotidien de plus 23% comparé au groupe placebo sans modification de la prise alimentaire. Les taux hépatique et plasmatique d'IGF-1 étaient supérieurs dans le groupe LpWJL comparé au placebo ( $108 \pm 12.5$  vs  $59.8 \pm 18.5$  pg/mg tissus;  $p < 0.0001$ ;  $209 \pm 51$  vs  $148 \pm 32$  ng/mL;  $p < 0.001$  respectivement). A J28, la sensibilité du récepteur hépatique à la GH à une injection de GH recombinante était accrue par le LpWJL.

**Conclusion** : Notre étude amène la preuve conceptuelle que la supplémentation orale en LpWJL diminue la résistance à la GH et améliore la croissance juvénile chez le souriceau avec microbiote conventionnel en situation de dénutrition chronique ouvrant la voie à une expérimentation pédiatrique.