



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 impact 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 (2×10^8 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 ± 39 vs 174 ± 35 pg/mg de tissu $p < 0.01$; 150 ± 50 vs 388 ± 103 ng/mL $p < 0.01$ respectivement). Les souris dénutries et supplémentées en LpWJL étaient plus grandes comparé au groupe placebo (8.02 ± 0.19 vs 7.73 ± 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 ± 12.5 vs 59.8 ± 18.5 pg/mg tissus; $p < 0.0001$; 209 ± 51 vs 148 ± 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.