



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 19 FÉVRIER 2016

Le microbiote intestinal : un nouvel allié pour une croissance optimale

Le microbiote intestinal est nécessaire à une croissance post-natale optimale et contribue à la détermination de la taille des individus adultes, notamment en cas de sous-alimentation. L'élément clé de cette relation est le facteur de croissance Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1) dont la production et l'activité sont en partie contrôlées par le microbiote. C'est ce que viennent de démontrer, chez la souris, des chercheurs de l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon (CNRS/ENS Lyon/Université Claude Bernard Lyon 1), du laboratoire CarMeN (Inserm/Inra/Université Claude Bernard Lyon 1/Insa Lyon)¹, et de l'unité BF2I (Inra/Insa Lyon)². Ces résultats, publiés le 19 février 2016 dans *Science* en collaboration avec des chercheurs de l'Académie des sciences de la République tchèque, montrent de plus que certaines souches de bactéries intestinales, appartenant à l'espèce *Lactobacillus plantarum*, peuvent favoriser la croissance post-natale des animaux, ouvrant ainsi une nouvelle piste pour lutter contre les effets délétères de la sous-nutrition chronique infantile.

Au cours de la phase juvénile, la croissance des animaux est influencée par des interactions entre les apports nutritionnels et les signaux hormonaux. Une sous-nutrition aiguë, de quelques jours chez la souris, se traduit par une perte de poids importante, largement documentée et attribuée, entre autres, à une perturbation du microbiote intestinal. Lors d'une sous-nutrition chronique, un retard de croissance se manifeste. Les mécanismes complexes de ce retard mettent en jeu un état de résistance à l'action de l'hormone de croissance, sécrétée par l'hypophyse, une glande endocrine située sous le cerveau, qui stimule normalement la production de facteurs de croissance, comme l'Insulin-like Growth Factor 1 (IGF-1) par de nombreux tissus. Cette résistance des tissus à l'hormone de croissance entraîne une chute de la production d'IGF-1, ce qui conduit à un retard de développement et une taille réduite de l'individu par rapport à son âge. L'influence du microbiote sur ces mécanismes restait jusqu'à ce jour inconnue.

En comparant, dans différentes conditions nutritionnelles, le développement de souris standard, avec un microbiote normal, et des souris dites axéniques, sans microbiote intestinal, les chercheurs ont démontré pour la première fois le rôle des bactéries de la flore intestinale sur le contrôle de la croissance. Que ce soit avec un régime normal ou en situation de sous-nutrition, les chercheurs ont observé que les souris axéniques avaient non seulement pris moins de poids, mais qu'elles étaient aussi plus petites que les souris standard. Chez les souris axéniques, de nombreux paramètres de la croissance osseuse, comme la longueur ou l'épaisseur des os, sont réduits sans que la densité minérale osseuse (la quantité de calcium dans les os) ne soit affectée. De plus, les chercheurs ont montré que les souris axéniques avaient des

¹ Unité Cardiovasculaire, métabolisme, diabétologie et nutrition (CarMeN)

² Unité Biologie fonctionnelle insectes et interactions



taux et une activité de l'IGF-1 plus bas que les autres souris. En interférant avec l'activité de l'IGF-1 chez les souris normales ou en injectant de l'IGF-1 à des souris axéniques, les chercheurs ont démontré que le microbiote intestinal favorise la croissance en influençant la production et l'activité de cet important facteur de croissance.

De précédentes études³ ont démontré chez la drosophile la capacité de souches bactériennes de l'espèce *Lactobacillus plantarum* à favoriser la croissance post-natale en cas de sous-nutrition chronique. Les chercheurs ont alors analysé la croissance de souris dites mono-colonisées, c'est-à-dire ne possédant qu'une seule souche de bactéries en guise de microbiote. Ils ont ainsi montré que les souris mono-colonisées avec une souche particulière de *Lactobacillus plantarum* (nommée *Lp^{WJL}*), élevées en condition de nutrition standard ou lors d'une sous-nutrition chronique, produisent plus d'IGF-1, prennent plus de poids et grandissent mieux que les souris axéniques ou les souris mono-colonisées avec d'autres souches. Ces résultats démontrent ainsi que certaines souches de *Lactobacillus*, dont *Lp^{WJL}*, ont la capacité de favoriser la croissance post-natale chez les mammifères.

La sous-nutrition chronique affecte encore aujourd'hui plus de 150 millions d'enfants de moins de 5 ans dans les pays à faibles revenus. Ces résultats invitent donc à déterminer si ces souches de *Lactobacillus*, qui ont la capacité de favoriser la croissance post-natale animale, pourraient atténuer les effets délétères d'une sous-nutrition chronique sur la croissance infantile et donc favoriser une croissance post-natale saine dans la population générale.



Chez la souris, le microbiote intestinal est nécessaire à une croissance post-natale optimale et contribue donc à la détermination de la taille des individus adultes. A gauche, une jeune souris élevée avec son microbiote intestinal; à droite, une jeune souris adulte dépourvue de microbiote intestinal. Notez la différence de taille des individus. La colonisation bactérienne des souris est illustrée par la présence ou l'absence de colonies bactériennes sur un milieu de culture bactérien gélosé. © Vincent Moncorgé.

³ **Lactobacillus plantarum promotes Drosophila systemic growth by modulating hormonal signals through TOR-dependent nutrient sensing**, Gilles Storelli, Arnaud Defaye, Berra Erkosar, Pascal Hols, Julien Royet, François Leulier, *Cell Metabolism* (2011) 14(3):403-414 et **Pathogen Virulence Impedes Mutualist-Mediated Enhancement of Host Juvenile Growth via Inhibition of Protein Digestion**. Berra Erkosar, Gilles Storelli, Mélanie Mitchell, Loan Bozonnet, Noémie Bozonnet, François Leulier. *Cell Host and Microbe* (2015) 18(4):445-55



Bibliographie

Lactobacillus plantarum strain maintains growth of infant mice during chronic undernutrition.

Martin Schwarzer, Kassem Makki, Gilles Storelli, Irma Machuca-Gayet, Dagmar Srutkova, Petra Hermanova, Maria Elena Martino, Severine Balmand, Tomas Hudcovic, Abdelaziz Heddi, Jennifer Rieusset, Hana Kozakova, Hubert Vidal, François Leulier. *Science*, 19 février 2016.

Contacts

Chercheur CNRS | François Leulier | T 04 26 73 13 30 / 06 30 19 04 56 | francois.leulier@ens-lyon.fr

Presse CNRS | Alexiane Agullo | T 01 44 96 43 90 | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr