

Nutrition en pathologie : cancer, insuffisance d'organes, réanimation, pathologies digestive, sarcopénie...

JFN2021-ABS-273

Bactéries probiotiques issues d'un patient souffrant du syndrome de grêle court : une stratégie prometteuse pour réduire la sarcopénie chez les personnes âgées sous-alimentées

Muriel Giron^{* 1,2}, Muriel Thomas³, Stéphanie Bornes¹, Marianne Jarzaguet², Camille Mayeur³, Christophe Chassard¹, Isabelle Savary-Auzeloux²

¹Unité Mixte de Recherche sur le Fromage, INRAE, Aurillac, ²Unité de Nutrition Humaine, INRAE, Clermont-Ferrand, ³MICALIS, INRAE, Jouy-en-Josas, France

Discipline: Expérimental/mécanismes cellulaires et moléculaires

Présentation préférée: ORAL

Introduction et but de l'étude:

La sarcopénie, de par ses conséquences (chutes, dépendance) est une problématique majeure de santé publique. Les stratégies basées sur des suppléments protéiques et/ou l'exercice peuvent partiellement limiter le développement de la sarcopénie mais selon l'état physio-pathologique du séniel (manque d'appétit, difficultés à faire de l'exercice), elles peuvent ne pas être optimales. Ainsi, des stratégies alternatives ou complémentaires doivent être développées et nous avons envisagé de cibler le microbiote *via* l'action de probiotiques. Il a été observé que des patients souffrant du syndrome de grêle court (SBS) se sont métaboliquement adaptés afin d'optimiser l'utilisation des nutriments. En particulier, ils présentent une forte augmentation des bactéries lactiques intestinales. Le transfert de ce microbiote à des rongeurs axéniques a montré le rôle partiellement causal de ce microbiote sur l'augmentation des niveaux plasmatiques de GLP-1 et ghréline. Nous avons donc émis l'hypothèse que certaines souches bactériennes provenant de ces individus pourraient être intéressantes pour améliorer l'état sarcopénique des personnes âgées dénutries.

Matériel et méthodes: A partir de fèces de patients SBS, une souche appartenant à *Lactocaseibacillus casei* (LC-5663) a été testée *in vivo* chez le rat âgé (18 mois ; n=25 par groupe) soumis à une restriction calorique modérée (75% *Ad libitum*) afin de mimer expérimentalement le développement d'une sarcopénie avec malnutrition (groupes R et R+5663). Ces deux groupes restreints sont comparés à un groupe témoin *Ad libitum* (AL). La composition corporelle (Echo-MRI), la masse musculaire et la sensibilité à l'insuline globale (OGTT, HOMA-IR) ont notamment été évaluées.

Résultats et Analyse statistique: La restriction calorique a induit une diminution de la masse musculaire (-10% ; ANOVA, p<0,05, R *vs* AL) mais une prise quotidienne de LC-5663 pendant un mois (~10⁹ UFC) a permis de contrecarrer cette fonte musculaire (+12% ; p<0,05, R+5663 *vs* R). Une amélioration de la sensibilité à l'insuline globale est observée dans le groupe R+5663 (-25% de l'indice HOMA-IR, groupe R+5663 avant et après 2 mois de traitement (p=0,056) et excursion glycémique diminuée à 30 min de l'OGTT pour R+5663 *vs* AL (p<0.01)). Cet effet insulino-sensibilisateur de LC-5663 pourrait être lié à une modulation de la production des acides gras à chaînes courtes totaux (AGCC), qui tendent à diminuer avec la restriction (-16% ; p=0,08, R *vs* AL) mais maintenus avec la supplémentation en LC-5663 (NS, R+5663 *vs* AL). En parallèle, l'expression des récepteurs de ces acides gras GPR41 et 43 dans l'iléon diminue chez R *vs* AL (-48% et -42% respectivement, p<0,001) mais est partiellement maintenue chez les animaux R+5663 au niveau AL.

Conclusion: Une stratégie impliquant le dialogue microbiote-intestin-muscle est une approche intéressante pour limiter la sarcopénie chez les personnes âgées. Bien qu'à confirmer, LC-5663 permettrait une amélioration de l'insulino-sensibilité globale par un mécanisme impliquant les AGCC et dont les impacts sur le maintien du muscle squelettique restent à étudier.

Conflits d'intérêts: Aucun conflit à déclarer