



HAL
open science

Un régime hyperlipidique sur le long terme limite les effets anti-tumoraux de l'activité physique

Sébastien Marlin, Sahar Aldekwer, Marie Goepf, Adrien Desiderio, Delphine Le Guennec, Stéphanie Rougé, Nicolas Goncalves-Mendès, Jérémie Talvas, Marie-Chantal Farges, Adrien Rossary

► **To cite this version:**

Sébastien Marlin, Sahar Aldekwer, Marie Goepf, Adrien Desiderio, Delphine Le Guennec, et al.. Un régime hyperlipidique sur le long terme limite les effets anti-tumoraux de l'activité physique. Journées Francophones de Nutrition 2022, Nov 2022, Toulouse, France. 37 (2, Supplement 2), pp.e66-e67, 2023, <10.1016/j.nupar.2023.03.120>. <hal-04106182>

HAL Id: hal-04106182

<https://hal.science/hal-04106182v1>

Submitted on 25 May 2023

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.



Distributed under a Creative Commons CC BY 4.0 - Attribution - International License

Un régime hyperlipidique sur le long terme limite les effets anti-tumoraux de l'activité physique

S Marlin, S Aldekwer, M Goepp, A Desiderio, D Le Guennec, S. Rougé, N Goncalves-Mendès, J Talvas, MC Farges, A Rossary

Introduction : L'obésité et l'activité physique constituent respectivement des facteurs de risque et de protection de la cancérogenèse mammaire. La surproduction d'œstrogènes associée à l'excès de masse grasse favorise le développement tumoral en période de postménopause et à l'inverse l'activité physique la limite en réduisant l'inflammation et en stimulant le recrutement des cellules de l'immunité cytotoxiques telles que les cellules NK. L'objectif de cette étude est de mesurer l'impact de la durée d'imprégnation lipidique sur les effets préventifs de l'activité physique lors du développement tumoral mammaire.

Matériel et méthodes : Des souris C57BL/6 âgées de 35 semaines ovariectomisées ont été nourries avec un régime riche en lipides. Après 42 (imprégnation lipidique courte, ILC) ou 88 (IL longue, ILL) jours, des cellules tumorales mammaires syngéniques EO771 ont été implantées dans la 4^{ème} paire de glandes mammaires et la croissance tumorale a été suivie pendant 6 semaines. 4 groupes ont été étudiés. En ILC, un groupe a été placé en environnement standard (ES, n=9, sédentarité), et l'autre en environnement enrichi (EE, n=10), favorisant l'activité physique spontanée (APS). Sous ILL, les 2 groupes (EE n=10, EEI n=11) ont été placés en EE dont un avec un exercice d'intensité modérée (EEI = course sur tapis roulant) afin d'accroître le niveau d'activité physique total. Au sacrifice, les tissus ont été prélevés afin de caractériser divers paramètres tels que l'infiltrat immunitaire, le métabolisme lipidique et les échanges inter-organes *via* des approches cellulaires, biochimiques et moléculaires.

Résultats : Les données rapportées (moyenne \pm écart-type), ont été analysées par un test de Mann Whitney. Quelle que soit la durée du régime lipidique, l'activité physique totale (Km/souris/j) des animaux n'est pas altérée par la croissance tumorale (respectivement à $0,17\pm 0,02$; $0,80\pm 0,06$; $0,96\pm 0,54$ et $1,56\pm 0,52$ pour ILC-ES, ILC-EE, ILL-EE, ILL-EEI). L'ILL favorise la croissance tumorale comparativement à l'ILC, 2300 ± 200 mm³ vs 1500 ± 400 mm³, au jour 26 post implantation ($p<0,05$). Sous ILC, l'EE ralentit la croissance tumorale par rapport à l'ES, montrant les effets bénéfiques de la rupture de la sédentarité. A l'inverse, l'ILL inhibe les bénéfices apportés par l'APS ainsi que de l'exercice imposé. Après implantation tumorale, l'ingesta reste inchangé chez les souris sous ILL quel que soit le groupe. Il décroît significativement chez les souris en ILC pour le groupe en ES ($p<0,05$) et non significativement pour les souris en EE ($p=0,3$). De fait, les souris sous ILC perdent significativement du poids entre les dates d'implantation et de sacrifice (ILC-ES $34,32\pm 3,84$ g vs $27,79\pm 3,79$ g ; ILC-EE $31,84\pm 3,93$ g vs $28,42\pm 2,41$ g ; $p<0,05$) contrairement aux groupes sous ILL. Au sacrifice, la masse totale des tissus adipeux est plus élevée chez les souris sous ILL (2351 ± 1245 mg) comparées à celles sous ILC (1895 ± 1027 mg) et n'est pas affectée par l'activité physique spontanée ou imposée quel que soit la durée du régime. A contrario, celle des muscles des pattes postérieures est inférieure pour les groupes sous ILL, malgré une activité physique spontanée et/ou imposée élevée (ILC 361 ± 44 mg ; ILL 328 ± 24 mg). Au niveau tumoral, la proportion de cellules immunitaires infiltrées n'est pas impactée par le niveau d'activité physique quelle que soit la durée du régime. Toutefois, sous ILL le taux de lymphocytes Th1 (ILC $0,08\pm 0,07$; ILL $0,68\pm 1,26\%$) et de Treg (ILC $0,07\pm 0,14$; ILL $0,44\pm 0,19\%$) est majoré alors que ceux des lymphocytes TCD8⁺ (ILC $6,49\pm 6,08$; ILL $0,86\pm 0,55\%$) et des NK (ILC $24,22\pm 12,00$; ILL $0,64\pm 0,44\%$) est réduit favorisant un environnement propice au développement cancéreux.

Conclusion : Comme attendu, une imprégnation lipidique longue favorise la croissance tumorale. Cependant, dans nos conditions expérimentales, elle semble également s'opposer aux effets bénéfiques de l'activité physique. La rupture de sédentarité par l'environnement enrichi ou son renforcement par un exercice imposé, par la mise en place d'un environnement immunitaire tolérogène, ne s'opposent pas à la progression tumorale. L'exploration future des muscles squelettiques, du tissu adipeux, de leur métabolisme et des échanges inter-organes permettra d'entrevoir les mécanismes impliqués dans l'inhibition des effets bénéfiques de l'activité physique en situation d'obésité.