



HAL
open science

Obésité et diabète : exploration des déterminants de l'aptitude physique aérobie et perfectionnement des stratégies de réduction du risque d'hypoglycémie

Sémah Tagougui

► **To cite this version:**

Sémah Tagougui. Obésité et diabète : exploration des déterminants de l'aptitude physique aérobie et perfectionnement des stratégies de réduction du risque d'hypoglycémie. Santé. Lille University, 2022. tel-04580979

HAL Id: tel-04580979

<https://hal.science/tel-04580979v1>

Submitted on 21 May 2024

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.

Habilitation à Diriger des Recherches

***Obésité et diabète :
Exploration des déterminants de l'aptitude
physique aérobie et perfectionnement des
stratégies de réduction du risque
d'hypoglycémie***

Université de Lille

URePSSS 'Unité de Recherche Pluridisciplinaire, Sport, Santé, Société'

Equipe APMS 'Activité Physique, Muscle, Santé'

Section CNU 74 :

Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives

Jury composé de :

Joubert Michaël, Pr, CHR Caen, Université de Caen, France (Rapporteur)

Thivel David, MCF-HDR, Université de Clermont Auvergne, France (Rapporteur)

Rabasa-Lhoret Rémi, Pr, Université de Montréal, Canada (Rapporteur)

Brazeau Anne-Sophie, Pr, Université de McGill, Canada

Heyman Elsa, Pr, Université de Lille, France

CHAPITRE I – CURRICULUM VITAE	4
I.1. Etat civil et situation actuelle professionnelle	4
I.2. Formation et diplômes	4
I.2.1. Formation et diplômes universitaires	4
I.2.2. Autres diplômes et Compétences complémentaires	5
I.2.3. Techniques de recherche	5
I.3 Activités pédagogiques	6
I.4. Responsabilités et tâches administratives	8
I.4.1. Responsabilités d’enseignements universitaires	9
I.4.2. Responsabilités administratives liées à la recherche	9
I.5. Bilan synthétique de l’activité de recherche et de la production scientifique	9
I.5.1 Publications dans des revues internationales indexées	9
<i>Articles soumis ou en révision</i>	12
I.5.2 Communications	13
I.5.3 Encadrement d’étudiants	19
I.5.4 Principaux financements obtenus depuis l’obtention du poste de maitre de conférences en septembre 2019	21
I. 5. 5 Affiliation à des réseaux scientifiques nationaux et internationaux :	21
I.5.6 Expertise scientifique	21
I.5.7 Vulgarisation scientifique, médias nationaux	21
CHAPITRE II – ANIMATION DE LA RECHERCHE	22
II.1 Financements	23
II.1. Liste des financements et contrats obtenus	23
II.2 Encadrements et co-encadrements d’étudiants	24
II.2.1. Doctorants (co-encadrement)	25
II.2.2. Masters 2 ^{ème} année recherche (co-encadrement)	27
II.2.2. Masters 1 ^{ère} année recherche (encadrement)	29
II.3 Projets de recherche	30
Travaux de thèse, 2011-2014	32
Projets de Postdoctorat – (Décembre 2017-Aout 2019) Institut de recherche clinique de Montréal - Canada	35
PROJETS MIS EN PLACE DEPUIS L’OBTENTION DU POSTE DE MAITRE DE CONFERENCES AU SEIN DE L’UFR3S/UREPSSS	42
Projet 1 :	44
Obésité et diabète, deux acteurs du déconditionnement physique : implication de la fonction pulmonaire	44
Etude 1 : Impact de la pratique d’activité physique chez des adolescents en situation d’obésité sur les capacités cardiorespiratoires, la composition corporelle et le niveau d’activité physique : Comparaison d’un programme supervisé en distanciel (par visio) vs. un programme classique.	44
Etude 2 (Article en cours d’écriture) : Exploration de la condition physique aérobie chez les patients obèses atteints de diabète de type 2 : focus sur la fonction respiratoire	50
Etude 3 (Article soumis dans Diabetes Care) : Fonction respiratoire chez les patients vivants avec le diabète de type 1 : réduite à l’effort alors qu’elle est normale au repos !	57
Projet 2 : Stratégies de prévention de l’hypoglycémie autour de l’activité physique chez les personnes vivant avec le diabète de type 1.	62
Etude 1 : Prévalence de l’hypoglycémie nocturne dans des conditions non standardisées chez des adultes vivant avec le DT1 : Quel est l’impact du niveau d’activité physique quotidien ?	62
Etude 2 : Effet du timing de l’exercice (60-min vs. 120-min post-repas) associé à une réduction du	

bolus pour deux types d'insulines rapides chez des adultes vivant avec le DT1 utilisant des injections multiples d'insuline.	62
Etude 3 : Impact du niveau de réduction d'insuline basale (- 80% vs. -40%) sur le risque hypoglycémique pendant un exercice aérobic continu modéré (CONT) ou intermittent intense (HITT) chez des adolescents et adultes utilisant une pompe à insuline.	62
Etude 4 : Effet de la combinaison de l'annonce de l'activité physique avant le petit-déjeuner avec la réduction du bolus du repas sur le contrôle glycémique durant l'exercice post-prandial chez des adultes vivant avec le DT1 utilisant un système de perfusion automatisé de l'insuline (SPAI).....	63
Etude 5 : Sécurité et efficacité des SPAI commerciaux et « maison » chez les personnes physiquement actives vivants avec le diabète de type 1 dans des conditions de vie réelle : une étude observationnelle.	63
VALORISATIONS SCIENTIFIQUES – COMMUNICATIONS ORALES ET POSTERS.....	63
<i>Présentations orales</i>	63
<i>Présentations par affiche</i>	64
FINANCEMENTS	65
Projet 3 : Le HIIT et le timing d'exercice : deux stratégies pour limiter les risques d'hypoglycémie liée à l'exercice chez les personnes vivant avec un diabète de type 1.....	65
Etude 1 (Lille) : Impact du rythme circadien sur la réponse glycémique chez les adolescents vivants avec le DT1.....	65
Etude 2 (Montréal) : "Rétablissement de la reconnaissance de l'hypoglycémie avec un entraînement par intervalles de haute intensité à domicile chez les adultes atteints de diabète de type 1 ayant une altération de la reconnaissance de l'hypoglycémie"	74
Projet 4 : Stratégies de réduction d'hypoglycémies durant deux types d'exercices (continu vs intermittent) chez les patients adultes vivants avec le diabète de type 1: ajustement insulinique et rythme circadien	77
Etude 1 : Impact de la réduction du bolus de l'insuline sur la variation de la glycémie pendant deux types d'exercices (continu vs intermittent) réalisés en période postprandiale chez des patients vivants avec le diabète de type 1.....	77
Etude 2 : Impact du rythme circadien sur la variation de la glycémie pendant deux types d'exercices (continu vs intermittent) réalisés en période postprandiale chez des patients vivants avec le diabète de type 1	84
CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVE	88

Chapitre I – Curriculum Vitae

I.1. Etat civil et situation actuelle professionnelle

Nom : **TAGOUGUI**
Prénom : **Sémah**
Date de naissance : Né le 09/08/1986 (36 ans)
Situation familiale : Marié, 2 enfants
Téléphone : +33 6 48 78 12 88
Courriel : semah.tagougui@univ-lille.fr

Fonction actuelle : **Maître de Conférences des Universités**, 74^{ème} section
Etablissement : Université de Lille
Faculté des Sciences du Sport et de l'Éducation Physique
(FSSEP), 9 rue de l'Université, 59790 Ronchin

Laboratoire d'accueil : ULR 7369, Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société (URePSSS), Équipe 1 'Activité Physique, Muscle, Santé'
EURASPORT - 413 avenue Eugène Avinée, 59120 LOOS FRANCE
Courriel : semah.tagougui@univ-lille.fr

I.2. Formation et diplômes

I.2.1. Formation et diplômes universitaires

2018-2019 : Postdoctorat

Thématique : Impact de la technologie dans la réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice

Lieu : Institut de Recherches Cliniques de Montréal (Canada)

Directeur de laboratoire : Rémi Rabasa-Lhoret

2018 : Certificat de bonnes pratiques cliniques (Score : 86/100).

2018 : 48 heures de formation PEAK (Performance du diabète de type 1 à travers l'éducation et les connaissances ; Université de McGill et Université de Montréal).

2017 : Stage postdoctoral : 4 mois ; URePSSS (Université de Lille) & laboratoire de Physiologie Intégrée Haute Ecole Paul Henri-Spaak, Bruxelles (environ 3 jours par semaine).

2016 : Qualifications aux fonctions de Maître de Conférences aux sections CNU :

- **74^{ème}** (Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives) : N°16274266294
- **66^{ème}** (Physiologie) : N°16266266294
- **69^{ème}** (Neurosciences) : N°16269266294

2016 : Mobilité dans le laboratoire de Physiologie Environnementale, *Haute Ecole Paul Henri-Spaak, Bruxelles* : formation aux techniques d'échographie-doppler sur l'artère brachiale pour mesure de vasodilatation dépendant du flux sanguin.

2011-2014 : **Doctorat** en Sciences de la Vie (STAPS)-Université de Lille. Intitulée « Impact du diabète de type 1 et des niveaux élevés d'hémoglobine glyquée sur l'oxygénation musculaire et cérébrale à l'exercice - répercussions sur l'aptitude physique aérobie ». **Mention** : Très honorable. Financement : **Bourse ministérielle**.

2011 : **Master** « Activités Physiques Adaptées, Santé – option recherche - Université de Lille.

- Titre du mémoire : Transport artériel et utilisation de l'oxygène par le muscle vaste latéral à l'exercice maximal chez l'adulte diabétique de Type 1 ». **Mention** : Très bien.

I.2.2. Autres diplômes et Compétences complémentaires

2013 : Diplôme universitaire de Préparation physique des sports d'équipe. FSSEP- Université de Lille

2009 : Diplôme d'entraîneur de Tennis

2009 : Diplôme d'enneigement d'éducation physique et sportive

2018 : Attestation de Formation aux Premiers Secours

Langues étrangères : Arabe (maternelle) Anglais (écrit : TB, oral : B)

I.2.3. Techniques de recherche

- Spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS : Oxymon, PortaMon, PotaLite), Systèmes d'échange gazeux (Medisoft, CPX, K4b2, MOXUS)
- Mesure de la capacité oxydative des fibres musculaires par polarographie (Oxygraph),
- Traitement des échantillons sanguins (centrifugation, aliquotage, lavage des culots des globules rouges ...)
- Mesure des produits de glycation terminaux sous cutanés (AGE reader)
- Programmation et exploitation des données d'accélérométrie « actigraph »
- Provocation d'environnement hypoxique ou hyperoxique (l'Altitrainer) ...

- Mesure de la fonction & la dysfonction endothéliales par échographie doppler (Flow Mediated Dilation - FMD)
- Laser Speckle Contrast Analysis.
- Programmation et exportation des données des lecteurs de glycémie en continu (Ipro2, DexCom G4 et G5)
- Manipulation régulière des pompes à insuline (Programmation des débits basaux temporaires, réduction du débit basal, bolus...)
- Injection de glucagon
- YSI analyzers (mesurer les nutriments et métabolites importants, y compris le glucose, le lactate, la glutamine, le glutamate)
- Utilisation régulière de la DEXA (Absorption biphotonique à rayons X)
- Maîtrise du logiciel Freezerwork (logiciel de suivi et de stockage des échantillons biologiques).

I.3 Activités pédagogiques

Depuis septembre 2019 : Maître de Conférences des Universités au sein de l'université de Lille (en moyenne 192 h équivalent TD / an)

Septembre 2017- Décembre 2017 : Ingénieur de Recherche au sein de l'URePSSS (Université de Lille)

2014-2017 : ATER au sein de la Faculté des Sciences du Sport et de l'Éducation Physique de l'Université Lille 2 (en moyenne 192 h équivalent TD / an).

2012-2014 : Doctorant Allocataire et Moniteur au sein de la Faculté des Sciences du Sport et de l'Éducation Physique de l'Université Lille 2 (en moyenne 64 h équivalent TD / an).

Dans le tableau qui suit, sont indiquées les matières enseignées depuis 2012 dans le cadre universitaire, leurs volumes horaires et le public étudiant auxquelles elles étaient adressées.

<i>Année</i>	<i>Type d'enseignements</i>	<i>Niveau</i>	<i>Nature</i>	<i>Volumes Horaires</i>	<i>Heures équivalent TD</i>
2012-2013	Physiologie de l'exercice	L3	CM	27h	40.5h
	Physiologie de l'exercice	L3	TD	8h	8h
	Effet sur la santé de l'activité physique	M1	CM	12h	18h

2013-2014	Physiologie de l'exercice	L3	CM	27h	40.5h
	Physiologie de l'exercice	L3	TD	8h	8h
	Effet sur la santé de l'activité physique	M1	CM	12h	18h
2014-2015	Physiologie de l'exercice	L3	CM	27h	40.5h
	Physiologie de l'exercice	L3	TD	8h	8h
	Effet sur la santé de l'activité physique	M1	CM	12h	18h
	Programme d'activité physique	M1	CM	12h	18h
	Physiologie du réentraînement	L3	CM	21h	31.5h
	Physiologie du réentraînement	L3	TD	12h	12h
	Condition physique	L1	TD	16h	16h
	Aide à la réussite	L1	TD	12h	12h
	Initiation à la recherche	M1	TD	4h	4h
	2015-2016	Physiologie de l'exercice	L3	CM	27h
Physiologie de l'exercice		L3	TD	8h	8h
Physiopathologie et psychopathologie des déficiences		L3	CM	17h	25.5h
Programme d'activité physique		M1	CM	12h	18h
Physiologie du réentraînement		L3	CM	21h	31.5h
Physiologie du réentraînement		L3	TD	12h	12h
Condition physique		L1	TD	16h	16h
Aide à la réussite		L1	TD	12h	12h
Initiation à la recherche		M1	TD	4h	4h
2016-2017		Physiopathologie et psychopathologie des déficiences	L3	CM	17h
	Programme d'activité physique	M1	CM	12h	18h
	Physiologie du réentraînement	L3	CM	21h	31.5h

	Physiologie du réentraînement	L3	TD	12h	12h
	Condition physique	L1	TD	16h	16h
	Aide à la réussite	L1	TD	12h	12h
	Initiation à la recherche	M1	TD	4h	4h
	Découverte des milieux spécifiques (Tennis)	L3	TD	72h	72h
2019-2020	Anatomie	L1	CM	24	36
	Physiologie	L2A	CM	24	36
	Condition Physique	L1	TD	42	42
	Physiologie	Deust	CM	31	46.5
2020-2021	Anatomie	L1	CM	24	36
	Physiologie	L2A	CM	24	36
	Condition Physique	L1	TD	42	42
	Physiologie	Deust	CM	31	46.5
	AIP	L3	TD	34	34
2021-2022	Diabète de type 1 et exercice	M1	CM	4	6
	Diabète de type 2 et exercice	M1	CM	4	6
	Obésité et exercice	M1	CM	5	7.5
	Physiologie métabolique	M1R	CM	6	9
	Anatomie	L1	CM	24	36
	Physiologie	L2A	CM	24	36
	Anatomie	L1 A	CM	12	18
	Anatomie	L1 A	TD	6	18
	Physiologie	Deust	CM	31	46.5
	AIP	L3	TD	34	34
	<i>Totales heures : 936 heures</i>				1341.5 heures
					équivalent TD

I.4. Responsabilités et tâches administratives

- **Elu au Conseil Scientifique** de la Faculté des Sciences du Sport et de l'Éducation Physique, Université Lille 2 Droit et santé, 2011-2014
- **Comité de sélection** des étudiants Master APAS- Juin 2017
- Participation aux **jurys de mémoire** Master 1 et 2 (Juin 2016-2017 ; 2019-2021)
- **Ecriture ou co-écriture des projets de recherche et demande de support financier** (SFD, SFE, FRM, CMDO, IRSC, FRQS, Banting...)

- Participation à l'**organisation du Congrès** « Exercice et métabolisme » FSSEP-Lille : Juin 2015
- Participation à l'**organisation de la fête de la science** au sein de la FSSEP-Lille : Octobre 2012
- Demande de financement de déplacement des conférenciers internationaux 2021 et 2022.
- Organisation d'un symposium hybride "*Activité physique et métabolisme*" durant le mois d'octobre 2021.

I.4.1. Responsabilités d'enseignements universitaires

Depuis 2020 : Responsable d'*Unités d'Enseignements* à la FSSEP, Université Lille :

- *Science de la vie pour la promotion Licence 2* (Promotion de > 300 étudiants en moyenne, UE de 30h de cours)
- *Science de la vie pour la promotion licence aménagé 1 ère année* (promotion de 80 étudiants)

I.4.2. Responsabilités administratives liées à la recherche

- Depuis 2020 : Responsable de l'organisation des séminaires au sein de l'URePSSS.
- Depuis 2020 : Responsable des stages des étudiants en L2 et L3 au sein d'Eurasport.

I.5. Bilan synthétique de l'activité de recherche et de la production scientifique

I.5.1 Publications dans des revues internationales indexées

- 7 en tant que premier auteur
 - 3 en tant que dernier auteur
 - 2 en tant que 2^{ème} auteur
- 1- **2015** : **S Tagougui**, E Leclair, P Fontaine, R Matran, G Marais, J Aucouturier, A Descatoire, A Vambergue , K Oussaidene, G Baquet, E Heyman. Muscle oxygen supply impairment during exercise in poorly-controlled type 1 diabetes. **MSSE. IF 5,4**
 - 2- **2015** : **S Tagougui**, P Fontaine, E Leclair, J Aucouturier, R Matran, K Oussaidene, F Prieur, P Mucci, A Vambergue, G Baquet, E Heyman. Regional cerebral hemodynamic response to incremental exercise is blunted in poorly-controlled patients with uncomplicated type 1 diabetes. **Diabetes Care. IF 16**

- 3- **2015:** K Oussaidene, F Prieur, **S Tagougui**, A Abaidia, R Matran , P Mucci. Aerobic fitness influences cerebral oxygenation response to maximal exercise in healthy subjects. **Respiratory Physiology & Neurobiology. IF 2.8**

- 4- **2016:** Decroix L, Tonoli C; Soares D, Heyman E, **Tagougui S**, Meeusen R. Acute cocoa flavanol intake improves cerebral oxygenation during cognitive task at rest but not after exercise. **APNM. IF 2.5**

- 5- **2018:** M Pawlack, J Boissière, D Manziwela, **S Tagougui**, F-X Gamelin, G Cuvelier, E Heyman, S Berthoin, J Aucouturier. Lack of association between asymmetric dimethylarginine and exercise capacity in young healthy subjects. **Experimental physiology. IF 2,7**

- 6- **2019 :** **S Tagougui**, N Taleb, Virginie Messier, R Rabasa-Lhoret. The Challenges Artificial Pancreas Systems and Physical Activity in Patients with Type 1 Diabetes: Challenges, Adopted Approaches, and Future Perspectives. **JDST IF 3.32**

- 7- **2019:** **S Tagougui**, N Taleb, R Rabasa-Lhoret. The benefits and limits of technological advances in glucose management around physical activity in patients type 1 diabetes. **Frontiers in Endocrinology IF 6.0**

- 8- **2019:** N Taleb, **S Tagougui**, and R Rabasa-Lhoret. Single hormone artificial pancreas use in diabetes: clinical efficacy and remaining challenges. **Journal of diabetes spectrum. IF=1.4**

- 9- **2019:** S Larose, N Taleb, A Roy-Fleming, **S Tagougui**, C Suppère, V Messier, R Rabasa-Lhoret. Changes in accuracy of continuous glucose monitoring using Dexcom G4 Platinum over the course of moderate intensity aerobic exercise in T1D. **Diabetes Technology & Therapeutics IF 6.07**

- 10- **2020:** **S Tagougui**, L Goulet-Gelinas, N Taleb, V Messier, C Suppere, R Rabasa-Lhoret. Association between body composition and blood glucose during exercise and recovery in patients with type 1 diabetes. **Canadian journal of diabetes IF 3.02**

- 11- **2020: S Tagougui ; N Taleb ; L Legault ; C Suppère ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhoret.** Reducing hypoglycemic risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced & unannounced exercise. **Diabetologia IF 10.12**
- 12- **2020: E Heyman, F Daussin, P Fontaine, V Wiecezorek, R Matran, R Caiazzo, A Descatoire, A Combes, P Berthon, E Leclair, S Tagougui.** Muscle Oxygen Supply and Use in Type 1 Diabetes, From Ambient Air to the Mitochondrial Respiratory Chain: Is There a Limiting Step? **Diabetes Care. IF 16**
- 13- **2021: Lespagnol E, Tagougui S, Fernandez BO, Zerimech F, Matran R, Maboudou P, Berthoin S, Descat A, Kim I, Pawlak-Chaouch M, Boissière J, Boulanger E, Feelisch M, Fontaine P, Heyman E.** Circulating biomarkers of nitric oxide bioactivity and impaired muscle vasoreactivity to exercise in adults with uncomplicated type 1 diabetes. **Diabetologia IF 10.12**
- 14- **2021: L Goulet-Gélinas; MB Saade; C Suppère; A Fortin; V Messier M; N Taleb; S Tagougui; A Shohoudi; L Legault; M Henderson; R Rabasa-Lhoret.** Comparison of two carbohydrate intake strategies to improve glucose control during exercise in adolescents and adults with type 1 diabetes. **NMCD IF 4.22**
- 15- **2021: Leroux-Stewart J, Elisha B, Tagougui S, Suppère C, Bernard S, Mircescu H, Desjardin K, Messier V, Iacobellis G, Rabasa-Lhoret R.** Effect of caloric restriction with or without physical activity on body composition and epicardial fat in type 2 diabetic patients: a pilot randomized controlled trial. **NMCD IF 4.22**
- 16- **2021 : Joséphine Molveau, Rémi Rabasa-Lhoret, Nadine Taleb, Elsa Heyman, Etienne Myette Coté, Corinne Suppère, Serge Berthoin, Sémah Tagougui.** Minimizing the risk of exercise-induced glucose fluctuations in people living with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion: an overview of possible strategies. **Canadian Journal of Diabetes IF 4.19**
- 17- **2022 : S Tagougui, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppère, K J Potter, S Berthoin, N Taleb, R Rabasa-Lhoret.** Anticipated basal insulin reduction to prevent exercise-

induced hypoglycemia in adults and adolescents living with type 1 diabetes. **Diabetes Technology & Therapeutics IF 7.3**

18- **2022** : J Molveau, R Rabasa-Lhoret, É Myette-Côté, V Messier, C Suppère, K J Potter, E Heyman, S Tagougui. Prevalence of nocturnal hypoglycemia in free-living conditions in adults with type 1 diabetes: what is the impact of daily physical activity? **Frontiers in Endocrinology IF 6.0**

19- **2022** : É Myette-Côté, J Molveau , Zekai Wu, M Raffray , M Devaux , **S Tagougui**, R Rabasa-Lhoret. A randomized crossover trial evaluating glucose control during exercise initiated 1 or 2h after a meal in adults with type 1 diabetes treated with an automated insulin delivery system. Accepté **Diabetes Technology & Therapeutics**

20- **2022** : C Parent, E Lespagnol, S Berthoin, **S Tagougui**, J Heyman, C Stuckens, I Gueorguieva, C Balestra, C Tonoli, B Kozonf, P Fontaine, J Weill, R Rabasa-Lhoret, E Heyman. Barriers to physical activity in children and adults living with type 1 diabetes: a complex link with real-life glycemic excursions. Accepté dans **Canadian journal of Diabetes**

Articles soumis ou en révision

21- I Jlali , E Heyman , R Matran, G Marais , A Descatoire , R Rabasa-Lhoret, I Touil, M Pawlak-Chaouch, P Mucci, P Fontaine, G Baquet, **S Tagougui**. Respiratory function in uncomplicated type 1 diabetes: blunted during exercise even though normal at rest! Soumis dans **Diabetes Care**

22- R Maaloul; H Marzougui; I Ben Dhia; S Ghroubi; **S Tagougui**; C Kallel; T Driss; M H Elleuch; F Ayadi; M Turki, O Hammouda. Effectiveness of diurnal intermittent fasting and concurrent training in the management of obesity: is the combination worth the weight? **Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases**.

23- A Machfar, **S Tagougui**, F Zghal, H Ben Haj Hassen, N Fekih, H Ibn Hadj Amor5, M A Bouzid, H Chtourou Increased fatigability in patients undergoing dialysis therapy during sustained isometric maximal exercise: is there an implication of muscle and cerebral

hemodynamics? Soumis dans **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**.

- 24- K J. Potter, A Coriati, P Hicks, L C. Lands, M L. McKinney, V Boudreau, A Bonhoure, P Luca, J Ho, **S Tagougui**, A Jober, M Pohl, L Tempel, E T Rosolowsky, Julie Gilmour, G Y. Lam, A L. Stephenson, P A Senior, R Rabasa-Lhoret, T Kherani. Canadian Cystic Fibrosis Related Diabetes Clinical Practice Survey: Analysis of current practices and gaps in clinical care. En revision dans **Canadian Journal of diabetes**.

I.5.2 Communications

Communications orales ou affichées en congrès :

14 en premier auteur

6 en 2^{ème} ou dernier auteur (correspondant à un co-endrament)

Conférences invitées : 4 dont 2 lors de congrès internationaux

Communications orales (n=16)

1. J Molveau, É Myette-Côté, **S Tagougui**, C Suppère, E Heyman, V Messier, L Legault, R Rabasa-Lhoret. Reduction of basal Insulin to prevent exercise induced hypoglycemia during two types of exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy. **EASD. Stockholm Suède – septembre 2022** (*Abstract publié dans Diabetologia , IF:10*)
2. I Jlali , E Heyman , R Matran, G Marais , A Descatoire , R Rabasa-Lhoret, I Touil, M Pawlak-Chaouch, P Mucci, P Fontaine, G Baquet, **S Tagougui**. Respiratory function in uncomplicated type 1 diabetes: blunted during exercise even though normal at rest! **EASD. Stockholm Suède – septembre 2022** (*Abstract publié dans Diabetologia , IF:10*)
3. I Jlali, E Heyman, R Matran, G Marais, M Pawlak-Chaouch, S Berthoin, A Descatoire, A Watry, G Baquet, P Fontaine, **S Tagougui**. Étude de la fonction pulmonaire au repos et pendant l'exercice maximal chez des adultes atteints de diabète de type 1, indemnes de complications micro et macrovasculaires : répercussion sur l'aptitude physique aérobie. **SFD, Nice - Mars 2022**

4. Parent C, Lespagnol E, Berthoin S, **Tagougui S**, Heyman J, Stuckens C, Gueorguieva I, Balestra C, Tonoli C, Kozon B, Weill J, Fontaine P, Savina Y, Rabasa-Lhoret R, Heyman E. La peur de l'hypoglycémie et du déséquilibre du diabète, des freins à l'activité physique chez les enfants et adultes vivant avec un diabète de type 1 : Quels liens réels avec les excursions glycémiques dans la vie quotidienne et lors des sessions d'activité physique déclarées ? **SFD, Nice - Mars 2022**

5. J Molveau, É Myette-Côté, **S Tagougui**, C Suppère, E Heyman, V Messier, L Legault, R Rabasa-Lhoret. Impact du pourcentage de réduction du débit basal d'insuline (-40% vs. -80%) sur la réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice durant deux types d'exercice (Continu modéré vs. Intermittent intense) chez des adolescents et adultes atteints du diabète de type 1 (Résultats préliminaires) **SFD, Nice - Mars 2022**

6. E Lespagnol, **S Tagougui**, M Feelisch, R Matran, P Maboudou, F Zerimech, S Berthoin, J-F Goossens, J Aucouturier, J Boissière, N Grossin, P Fontaine, E Heyman. Effets du diabète de type 1 sans complication sur le métabolisme du monoxyde d'azote, le stress oxydant et l'hémodynamique musculaire à l'exercice. **SFD, Bruxelles - Septembre 2020**

7. **S Tagougui**, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppère, M Ladouceur, N Taleb, S Berthoin, R Rabasa-Lhoret. Moment optimal pour la réduction du taux basal d'insuline pour prévenir l'hypoglycémie durant l'exercice physique chez les adultes atteints du diabète de type 1 utilisant une pompe à insuline. **SFD, Marseille – Mars 2019**

8. **S Tagougui** ; N Taleb ; L Legault ; C Suppère ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhoret. Efficacité de l'annonce de la pratique de l'exercice au pancréas artificiel dans la prévention des hypoglycémies chez les adultes atteints du diabète de type 1. **SFD, Marseille – Mars 2019**

9. L GOULET, Marie-Béatrice Saade, **S Tagougui**, C Suppère V Messier, A Fortin, R Rabasa-Lhoret. Comparison of 2 Carbohydrate Intake Strategies to Improve Glucose Control During Exercise in Adults with Type 1 Diabetes (Preliminary Results). **Halifax- Octobre 2018. Abstract Publié dans Canadian Journal of diabetes. IF 2.3)**

10. **S Tagougui**, E Leclair, P Fontaine, R Matran, A Descatoire, G Marais, K Oussaidene, A Vambergue, G Baquet, E Heyman. Impact du diabète de type 1 et des niveaux élevés d'hémoglobine glyquée sur l'oxygénation musculaire à l'exercice - Répercussions sur l'aptitude physique aérobie. Congrès de l'AFAPA, **Amiens - Mai 2016**.

11. **S Tagougui**, Fontaine P, Leclair E, Aucouturier J, Matran R, Oussaidene K, Descatoire A, Prieur F, Mucci P, Vambergue A, Baquet G, Heyman E. La réponse hémodynamique du cortex préfrontal à l'exercice incrémental maximal est altérée chez les patients diabétiques de type 1 mal équilibrés. **SFD, Bordeaux – Mars 2015**. (*Abstract publié dans Diabetes & Metab 2015, 41(Suppl 1): A5,018 – IF 3,26*)

12. E Heyman , **S Tagougui** , P Fontaine, V Wiecezorek, R Caiazzo, E Leclair, R Matran, G Marais, A Combes, F Daussin. Effet du diabète de type 1 et d'un mauvais contrôle glycémique sur la cascade de l'oxygène : depuis la diffusion alvéolo-capillaire jusqu'à la respiration mitochondriale du muscle squelettique. **ACAPS, Nantes 2015**.

13. **S Tagougui**, Frédéric Daussin, V Wiecezorek, R Caiazzo, P Fontaine, R Matran, Aurélien Descatoire, A Watry, A Combes, G Baquet, E Heyman. Impact du diabète de Type 1 sur la capacité de diffusion alvéolo-capillaire, le transport et l'utilisation de l'oxygène à l'exercice – répercussions sur l'aptitude physique aérobie – Résultats préliminaires. **2A2S. Hammamet – Mars 2014**.

14. **Sémah Tagougui**, Erwan Leclair, Pierre Fontaine, Régis Matran, Aurélien Descatoire, Gaëlle Marais, Kahina Oussaidene, Anne Vambergue, Georges Baquet, Elsa Heyman. Impact du diabète de type 1 et de niveaux élevés d'hémoglobine glyquée sur l'oxygénation musculaire à l'exercice maximal - Résultats préliminaires. Journées Pierre De Coubertin, **Lille, France, Novembre 2013**

15. Oussaidene Kahina, Prieur Fabrice, **Tagougui Sémah**, Abaidia Abdelbasset, Mucci Patrick. Effet de l'entraînement en endurance sur l'évolution de l'oxygénation cérébrale au cours d'un exercice en rampe. Actes du 15ème congrès international de l'ACAPS, **Grenoble -Octobre 2013**.

16. **Sémah Tagougui**, Erwan Leclair, Pierre Fontaine, Régis Matran, Gaëlle Marais, Kahina Oussaidene, Patrick Rasohamanana, Anne Vambergue, Elsa Heyman. Near Infrared Spectroscopy for noninvasive assessment of vascular and microvascular disorders in type 1 diabetes. **ECSS – Bruges - July 2012**

Communications affichées (n=12)

1. F Hadjkacem, H Frikha, O Hammouda, H Haddar, M Mnif, M Abid, **S Tagougui**. Étude exploratoire des barrières à l'activité physique chez des diabétiques de type 1 tunisiens. **SFE. Le Havre Octobre 2022** (Abstract publié dans *Annales D'endocrinologie - IF: 3.1*)
2. T. Kherani , K. Potter , P. Hicks , A. Coriati , L. Lands , M. McKinney , V. Boudreau , P. Luca , J. Ho , A. Jober , L. Tempel , M. Pohl , E. Rosolowsky , J. Gilmour , G. Lam1, A. Stephenson, P. Senior, R. Rabasa-Lhoret, A. Bonhoure, S. Tagougui . Canadian cystic fibrosis clinical practice survey: Analysis of current practices and gaps in clinical car. **Congres de l'European Cystic Fibrosis Society (ECFS), Rotterdam, Juin 2022**
3. I Jlali, E Heyman, Serge Berthoin, E Lespagnol, C Parent, A Combes, I Gueorguieva, G Baquet, **S Tagougui**. Effets d'un programme d'entraînement adapté à des adolescents en situation d'obésité sur les barrières à l'activité physique et la condition physique aérobie : répercussions sur le niveau d'activité physique. **SFD, Strasbourg – Mars 2021**
4. Parent C, Lespagnol E, Berthoin **S, Tagougui S**, Coquart A, Stuckens C, Gueorguieva I, Balestra C, Tonoli C, Kozon B, Weill J, Fontaine P, Rabasa-Lhoret R, Heyman E. La peur de l'hypoglycémie et du déséquilibre du diabète comme freins à l'activité physique chez les enfants et adultes vivant avec un diabète de type 1 : quels liens réels avec les excursions glycémiques dans la vie quotidienne ? **SFD, Strasbourg -Mars 2021**
5. **S Tagougui**, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppere, MLadouceur, N Taleb S Berthoin, R Rabasa-Lhoret. Timing of basal Insulin reduction to prevent hypoglycemia during exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes (T1D) using insulin pump therapy (Preliminary results). **American diabetes association, San Francisco -Juin 2019** (Abstract publié dans *Diabetes - IF: 9*)

6. **S Tagougui** ; N Taleb ; L Legault ; C Suppere ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhore. Reducing hypoglycemic risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced & unannounced exercise. **American diabetes association, San Francisco -Juin 2019** (*Abstract publié dans Diabetes - IF: 9*)

7. **Tagougui S.**, Messier V., Suppère C., Ladouceur M., Legault L., Rabasa-Lhoret R, Réduction du débit basal d'insuline pour prévenir les hypoglycémies liées à l'exercice chez des adolescents et adultes atteints du diabète de type 1 et utilisant la pompe à insuline. **SFD, Nantes – Mars 2018**

8. **S Tagougui**, F Pierre, Leclair E, Aucouturier J, Matran R, Oussaidene K, Descatoire A, Prieur F, Mucci P, Vambergue A, Baquet G, Heyman E. Regional cerebral haemodynamic response to incremental exercise is blunted in poorly controlled patients with uncomplicated type 1 diabetes. **EASD. Stockholm Suède – septembre 2015.** (*Abstract publié dans Diabetologia 2015, 58(Suppl 1): S287 - IF: 6,67*)

9. **S Tagougui**, P Fontaine, Matran R, Descatoire A, Leclair E, Marais G, Vambergue A, Baquet G, El Heyman. Impact du diabète de Type 1 et des niveaux d'hémoglobine glyquée sur la capacité de diffusion alvéolo-capillaire, le transport et l'utilisation de l'oxygène à l'exercice – répercussions sur laptitude physique aérobie. **ACAPS, Grenoble - Octobre 2013**

10. **S Tagougui**, E Leclair, P Fontaine, R Matran, A Descatoire, G Marais, K Oussaidene, A Vambergue, G Baquet, E Heyman. Impact of Type 1 diabetes and high levels of glycosylated hemoglobin on muscle and cerebral oxygen availability – **EGID 2012, Lille.**

11. **S Tagougui**, P Fontaine, R Matran, A Descatoire, E Leclair, G Marais, A Vambergue, G Baquet, E Heyman. Effects on inadequate glycaemic control in Type 1 diabetes on oxygen transport: from alveolar capillary diffusion and arterial transport to skeletal muscle extraction - consequences on aerobic fitness – Preliminary results. **JAV, Lille, France – Septembre 2013.**

12. L Decroix, C Tonoli, D Dias-Soares, **S Tagougui**, E Heyman, R Meeusen. Acute cocoa flavanol intake, exercise and cerebral hemodynamics in healthy athletes. **ECSS 2015. Malmo, Suède**

Conférences invitées

- **2017** : L'intérêt de l'utilisation de la NIRS durant un exercice physique maximal pour détecter des problèmes microvasculaires chez des patients diabétiques indemnes des complications micro et macrovasculaires. *SCALAB UMR CNRS 9193 (CNRS, Université de Lille)*.
- **2019** : Hyperglycémie et hypoglycémie liées à l'exercice : un challenge pour le patient diabétique de type 1. *Faculté de médecine de Montréal- département nutrition (Montréal, Canada)*.
- **2020** : Pompe à insuline et activité physique : quelles adaptations et précautions pour un meilleur équilibre glycémique. *Observatoire National du sport (Tunis, Tunisie)*
- **2021** : Diabète de type 1 et activité physique : prévenir les hypoglycémies en optimisant les nouvelles thérapies et technologies. *Observatoire National du sport (Hammamet, Tunisie)*

Consulting

Formations dans le domaine du diabète et exercice, à destination de médecins, infirmiers et nutritionnistes avec pour la société Ypsomed : Décembre 2019, Décembre 2020, Juin 2021, Décembre 2022

Expertise

- **2021** : Membre du Jury de synthèse – doctorat biologie, (doctorant Mr. MA Boujlida), **UQAM, Montréal, Canada**
- **2021** : Évaluation des demandes de bourses « Initiatives intercentres internationales » **CMDO, Québec, Canada**
- **2022** : Évaluation des demandes de bourses du « swiss National Science Foundation », **Bern, Suisse**
- **2022** : Jury de thèse (examineur), Cristina Flor Rufino, **Université de Valencia (Espagne)**
- **2022** : Membre du comité de suivi individuel de thèse de Mlle Miladi, **Paris Nanterre**

Collaborations académiques

- Pr. Rémi Rabasa-Lhoret : Laboratoire des maladies métaboliques, IRCM – Montréal.
→ Trois projets en cours et deux finalisés (2 cotutelles de thèse en cours)
- Dr . Amine Bouzid : Université de Sfax (Tunisie)
→ Un projet finalisé (1 article en révision dans American Society of Nephrology)
- Dr. Laurent Legault: Montreal Children’s Hospital of the MUHC.
→ Un projet en cours
- Pr Mouna Mnif, Dr Faten Hadj Kacem et Pr Mouna Turki (CHU de Sfax, Tunisie)
→ Un projet en cours et un projet finalisé (article en rédaction).
- Dr. Omar Hammouda : Université de Paris Nanterre
→ Deux projets en cours et un projet finalisé (1 article - révisions majeurs dans NMCD)

I.5.3 Encadrement d’étudiants

Étudiants STAPS

Encadrement d’étudiants en Master professionnel (n=15)

Encadrement/Co-Encadrement d’étudiants en Master Recherche (n=6) :

- **2020 : Mlle Joséphine Molveau : DT1 et Stratégies de réduction d’hypoglycémie**
- **2020 : Mlle Cassandra Parent : Entraînement et chirurgie bariatrique**
- **2021 : Mlle Capucine Guedet : Entraînement par visio chez les adolescents obèses**
- **2021 : Mr Axel De Azevedo : Impact de la période d’entraînement chez les DT1**
- **2021 : Mlle Angeline Melin : Types d’entraînements chez les DT1**
- **2022 : Mr Julien Rakotomalala : Entraînement par Visio chez des patients vivants avec une insuffisance rénale chronique.**

Encadrement ou co-encadrement des étudiants en thèse (n=4) :

En France

- **Depuis octobre 2020** : Co-encadrement de thèse : Mlle Islém Jlali (France). Titre de la thèse : *Obésité et diabète, deux acteurs du déconditionnement physique: implication de la fonction pulmonaire. Pourcentage d’encadrement (Dr Georges Baquet et Sémah TAGOUGUI)*

- **Depuis octobre 2022**, codirection de thèse de Mlle Capucine Guedet. Thématique de thèse : Stratégies de réduction du risque d'hypoglycémie (*Pourcentage d'encadrement Pr Rémi Rabasa-Lhoret ; Sémah Tagougui*).

Au Canada

- **Depuis janvier 2021** : co-encadrement de la thèse menée par Mlle Joséphine Molveau (actuellement doctorante au sein de l'institut de recherches cliniques à Montréal « IRCM). Pourcentage d'encadrement : Pr Rémi Rabasa-Lhoret; Pr Elsa Heyman et Sémah TAGOUGUI.

En Tunisie

- **Depuis janvier 2021**, co-encadrement de Mlle Warda Lahwal. Titre de la thèse : Stratégies de réduction d'hypoglycémies durant deux types d'exercices (continu vs intermittent) chez les patients adultes vivants avec le diabète de type 1: ajustement insulinique et rythme circadien (Pourcentage d'encadrement : Dr Mohamed Amine Bouzid ; Sémah Tagougui)

Encadrement des étudiants hors parcours STAPS

- Co-encadrement de stage de recherche dans le cadre de master biologie – santé. de Mr Paul Thibaud. Titre : Impact d'une prise en charge de 2 mois en activité physique adaptée sur l'aptitude physique des patients en situation d'obésité sévère a massive.
- Encadrement de stage de recherche de Mlle Perrine Vittu - 1ère année du master biologie santé – Faculté de médecine de Lille. Titre : Effets d'un programme d'entraînement adapté à des adolescents en situation d'obésité sur la fonction pulmonaire, le niveau d'activité physique et la qualité de vie
- Encadrement de stage de recherche de Mr Soulier Thomas dans le cadre de Licence Sciences, Technologies, Santé mention Biologie Parcours Biologie Cellulaire et physiologie.

Stage des étudiants venant de l'étranger :

- Supervision (juin 2022 et septembre 2022) de deux étudiantes en 3ème année de doctorat pour une durée de 2 mois dans le cadre d'un stage libre au sein de notre laboratoire. Bourse obtenue pour chaque étudiant (montant 2000 euros).

I.5.4 Principaux financements obtenus depuis l'obtention du poste de maitre de conférences en septembre 2019

- **2021-2024** : Bourse de fonctionnement de la Société Francophone du Diabète. Valeur de **25 000 euros**.
- **Décembre 2020 et Juin 2022** : Obtention de 2 bourses de recrutement des "Conférenciers invités" (**5000 euros**)
- **2020-2023** : Bourse de fonctionnement CMDO (Réseau de recherche en santé cardiométabolique, diabète et obésité) **40 000 \$ CAD**
- Pour le détail de tous les financements obtenus, voir partie II.1.

I. 5. 5 Affiliation à des réseaux scientifiques nationaux et internationaux :

- Depuis 2018 : membre actif du "Réseau de recherche en santé Cardio-Métabolique, Diabète et Obésité, Canada (CMDO) »
- Depuis 2017 : Société Française d'Endocrinologie
- Depuis 2015 : membre actif du de la « Société Francophone du Diabète »
- Depuis 2016: European Association for the Study of Diabetes
- 2012: European College of Sport Science
- 2013 : ACAPS

I.5.6 Expertise scientifique

- **2016**: Asian Journal of Sports Medicine (IF: 1.3)
- **2017**: Canadian Journal of Cardiology (IF:3.1)
- **2018**: Canadian Journal of Diabetes (IF:3.02)
- **2019**: Experimental physiology (IF: 2.9)
- **2020**: Canadian Journal of Diabetes (IF=.3.02); Health Psychology (IF=3)
- **2021**: Diabetes Research and Clinical Practice (IF: 4.2), Journal of Clinical Medicine (IF: 3.3); Diabetes and metabolism (IF: 8.2)
- **2022**: Journal of Clinical Medicine (IF: 3.3); Diabetes and metabolism; Acta Diabetologica (IF: 4); 2 Journal of Clinical Medicine (IF: 3.3)

I.5.7 Vulgarisation scientifique, médias nationaux

2012 : Participation aux stands de l'EA 4488 à la Fête de la Science ; Poster de vulgarisation scientifique intitulé 'Diabète de Type 1 & Exercice' Tagougui S, Heyman E.

2012 : Réalisation d'une vidéo pédagogique qui illustre les différentes activités de recherche de l'EA 4488 : ce projet est fait en collaboration avec le service informatique « TICE » de la FSSEP- Université de Lille.

2019 : Interview avec DiabetoNet-Marseille - Efficacité du pancréas artificiel dans la réduction du risque d'hypoglycémie pendant l'exercice. *Date de publication : 28 mars 2019*

2020 : Interview avec WEBTV – Université de Lille : Que sont devenus nos étudiants : Date de publication : *Janvier 2021*

2022 : Interview avec DiabetoNet- Nice. Étude de la fonction pulmonaire au repos et pendant l'exercice chez des patients DT1 indemnes de complications micro et macrovasculaires. *Date de publication : mars 2019*

Techniques informatiques maîtrisées :

- Logiciels du Pack Microsoft Office
- Freezerworks 2018
- Logiciels de statistiques (Statistica ; SPSS)
- Logiciel de références bibliographiques (EndNote et Zotero)
- Logiciel de traitement d'images (GIMP et Photoshop)

Chapitre II –Animation de la recherche

L'activité de recherche tient une place capitale dans l'activité de maître de conférences des universités. Trois compétences sont nécessaires afin de mener à bien cette activité de recherche :

1. La capacité à développer une thématique de recherche structurée, originale et pertinente aboutissant à la mise en place d'expérimentations contrôlées.
2. La capacité à communiquer ses résultats à la communauté scientifique au travers de publications indexées et à comité de lecture.
3. La capacité à animer sa recherche : s'investir dans l'encadrement d'étudiants de master et/ou des doctorants, dans la recherche de financements et dans l'activité d'expertise scientifique, pour des revues indexées ou pour la vulgarisation scientifique.

II.1 Financements

II.1. Liste des financements et contrats obtenus

Ci-dessous, les financements pour lesquels j'étais **responsable scientifique principal** (écriture du projet et préparation du dossier par moi-même) sont présentés.

- **Juin 2022** : Obtention d'une bourse de recrutement des "Conférenciers invités" pour l'année universitaire 2020/2021 (**2500 euros**) – Conférencier invité : Pr Anne-Sophie Brazeau de l'université de McGill (Canada).
- **Juin 2022** : **Contrat doctoral de l'Université Lille** pour l'entrée en thèse de mon étudiante Mlle Capucine Guedet.
- **2021-2024** : Bourse de fonctionnement de la Société Francophone du Diabète. Obtenu pour le projet : Impact de l'exercice aérobie "intermittent intense" vs 'continu modéré' dans le diabète de type 1 sur la vasoréactivité musculaire : vers une augmentation du temps passé en normoglycémie. Valeur de **25 000 euros**.
- **Décembre 2020** : Obtention de la bourse de recrutement des "Conférenciers invités" pour l'année universitaire 2020/2021 (**2500 euros**) – Conférencier invité : Pr Marie-Eve Mathieu de l'université de Montréal.
- **Juin 2020** : **Contrat doctoral du ministre de l'Enseignement supérieur et de la recherche Tunisien** pour l'entrée en thèse de mon étudiante Mlle Jlali Islém (*salaires pendant 3 ans*).
- **Janvier 2020** : Bourse de fonctionnement CMDO (Réseau de recherche en santé cardiométabolique, diabète et obésité) pour le projet 'Réduction de la dose d'insuline basale pour prévenir les hypoglycémies durant deux types d'exercice chez des adolescents et adultes atteints du diabète de type 1 et utilisant la pompe à insuline' Valeur de **40 000 \$ CAD**.

- **Mars 2018** : Allocation de la Société Francophone du Diabète (SFD) - Allocation Jeune Chercheur Francophone : bourse compétitive ; valeur de **45 000 euros**.
- **Juin 2017** : Bourse postdoctorale de la Fondation de Recherche Médicale (FRM) – bourse Espoirs de la recherche ; bourse compétitive ; valeur de **30 000 euros**.
- **2015** Bourse de voyage SFD : **1500 euros**
- **2018** Bourse de voyage SFD : **750 euros**
- **2018** Bourse de voyage SFD : **750 euros**
- **2019** Bourse de voyage SFD : **750 euros**
- **2019** Bourse de voyage CMDO : **500 euros**

Demande de fonds en tant que collaborateur scientifique

- **2023-2027** : **Chaire internationale WILL** (pour le Pr. Rabasa-Lhoret, IRCM, Montréal), I-SITE, Université de Lille. *Titre: Transforming the role of physical activity from a risk factor for glycemic fluctuations to a therapeutic approach reducing the risk of vascular complications in patients.* Investigateur principal : Pr Elsa Heyman; Co-investigateurs : Semah Tagougui, Serge Berthoin, Rémi Rabasa-Lhoret. Montant : 404 892 €
- **2022-2024** : Bourse de la recherche FIFA (FIFA Research Scholarship). *Titre: The combined effects of walking football and intermittent fasting on cardiovascular, metabolic and biochemical responses in subjects living with metabolic syndrome.* Investigateur principal : Dr. Omar Hammouda (Université Paris 10) ; Co-investigateur : Sémah TAGOUGUI.
- **2020-2024** : Obtention du statut de Laboratoire Associé International entre les 2 laboratoires : 65 340 euros par l'université de Lille pour 2020-2024 (*Projet : REgulation Glycémique A L'Exercice dans le diabète de type 1 : REGALE-1*) : Investigateur principal : Pr Elsa Heyman.

II.2 Encadrements et co-encadrements d'étudiants

Ne sont pas décrits ici les suivis de stages d'étudiants en Master Professionnel (suivi de 15 étudiants Master Activités Physiques Adaptées 1^{ère} et 2^{ème} années).

II.2.1. Doctorants (co-encadrement)

Depuis 2020- Jlali Islém (France)

Diplôme : Doctorat en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS), Université Lille

Titre du travail : *Obésité et diabète, deux acteurs du déconditionnement physique : Implication de la fonction pulmonaire*

Date de début : 01/10/2020 Date de fin (prévisible) : Octobre 2023

Directeurs: Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369), Dr. Georges Baquet, (HDR – ULR 7369).

Financements :

- Bourse du ministère d'enseignement supérieur Tunisien

Publications et communications en lien avec le travail :

- **I Jlali** , E Heyman , R Matran, G Marais , A Descatoire , R Rabasa-Lhoret, I Touil, M Pawlak-Chaouch, P Mucci, P Fontaine, G Baquet, **S Tagougui**. Respiratory function in uncomplicated type 1 diabetes: blunted during exercise even though normal at rest! Soumis dans **Diabetes Care**
- **I Jlali** , E Heyman , R Matran, G Marais , A Descatoire , R Rabasa-Lhoret, I Touil, M Pawlak-Chaouch, P Mucci, P Fontaine, G Baquet, **S Tagougui**. Respiratory function in uncomplicated type 1 diabetes: blunted during exercise even though normal at rest! **EASD. Stockholm Suède – septembre 2022** (*Abstract publié dans Diabetologia , IF:10*)
- **I Jlali**, E Heyman, R Matran, G Marais, M Pawlak-Chaouch, S Berthoin, A Descatoire, A Watry, G Baquet, P Fontaine, **S Tagougui**. Étude de la fonction pulmonaire au repos et pendant l'exercice maximal chez des adultes atteints de diabète de type 1, indemnes de complications micro et macrovasculaires : répercussion sur l'aptitude physique aérobie. **SFD, Nice - Mars 2022**
- **I Jlali**, E Heyman, Serge Berthoin, E Lespagnol, C Parent, A Combes, I Gueorguieva, G Baquet, **S Tagougui**. Effets d'un programme d'entraînement adapté à des adolescents en situation d'obésité sur les barrières à l'activité physique et la condition physique aérobie : répercussions sur le niveau d'activité physique. **SFD, Strasbourg – Mars 2021**

Depuis janvier 2021- Joséphine Molveau (Canada- France)

Diplôme : Doctorat en STAPS et nutrition : cotutelle de thèse entre l'Université Lille et l'université de Montréal, Canada

Titre du travail : Stratégies de prévention de l'hypoglycémie autour de l'activité physique chez les personnes vivant avec le diabète de type 1.

Date de début : 01/10/2010

Date de fin (prévisible) : Sept 2014

Directeurs: Pr. Elsa Heyman, (ULR 7369, Univ Lille, France), Pr. Rémi Rabasa-Lhoret, (IRCM, Montréal, Canada) et Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369, Univ Lille, France)

Financements :

- **De l'étudiante :** 50% CMDO (Réseau de recherche en santé cardiométabolique, diabète et obésité) et 50% LAI
- **Financement des expérimentations :** CMDO (Réseau de recherche en santé cardiométabolique, diabète et obésité) & Fonds de recherche IRSC « Instituts de recherche en santé du Canada »

Publications et communications en lien avec le travail :

- 1- **2021 :** Joséphine Molveau, Rémi Rabasa-Lhoret, Nadine Taleb, Elsa Heyman, Etienne Myette Coté, Corinne Suppère, Serge Berthoin, **Sémah Tagougui**. Minimizing the risk of exercise-induced glucose fluctuations in people living with type 1 diabetes using continuous subcutaneous insulin infusion: an overview of possible strategies. **Canadian Journal of Diabetes IF 4.19**
- 2- **2022 :** J Molveau, R Rabasa-Lhoret, É Myette-Côté, V Messier, C Suppère, K J Potter, E Heyman, S Tagougui. Prevalence of nocturnal hypoglycemia in free-living conditions in adults with type 1 diabetes: what is the impact of daily physical activity? **Frontiers in Endocrinology IF 6.0**
- 3- J Molveau, É Myette-Côté, **S Tagougui**, C Suppère, E Heyman, V Messier, L Legault, R Rabasa-Lhoret. Reduction of basal Insulin to prevent exercise induced hypoglycemia during two types of exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy. **EASD. Stockholm Suède – septembre 2022 (Abstract publié dans Diabetologia , IF:10)**
- 4- J Molveau, É Myette-Côté, **S Tagougui**, C Suppère, E Heyman, V Messier, L Legault, R Rabasa-Lhoret. Impact du pourcentage de réduction du débit basal d'insuline (-40% vs. -80%) sur la réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice durant deux types d'exercice (Continu modéré vs. Intermittent intense) chez des adolescents et adultes atteints du diabète de type 1 (Résultats préliminaires) **SFD, Nice - Mars 2022**

Depuis 2022- Capucine Guedet (Canada – France)

Diplôme : Doctorat en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS), Université Lille et Kinésiologie à l'université de Montréal

➔ **Thèse sélectionnée pour une intégration au « Graduate Programme Precision Health »**

Titre du travail : *Effet du rythme circadien sur l'équilibre glycémique chez les DT1 suite à un exercice modéré continu - Réponse glycémique chez les sujets DT1 dans différents moments de la journée suite à un exercice modéré continu :*

Date de début : 01/10/2022 **Date de fin (prévisible)** : Octobre 2025

Directeurs: Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369), Pr. Rémi Rabasa-Lhoret (IRCM, Montréal, Canada)

Financements :

- Bourse de la région (50%), financement sur fonds propre laboratoire de Rémi Rabasa-Lhoret (25%) et financement sur fonds propre laboratoire Marie Eve Mathieu (25%).

Mlle Warda Lahwal (Tunisie – France)

- **Diplôme** : Doctorat en Sciences et Techniques des Activités Physiques et Sportives (STAPS), Université de Sfax
- **Titre du travail** : *Stratégies de réduction d'hypoglycémies durant deux types d'exercices (continu vs intermittent) chez les patients adultes vivants avec le diabète de type 1: ajustement insulinique et rythme circadien*
- **Date de début** : 01/01/2022
- **Date de fin (prévisible)** : Janvier 2025
- **Directeurs**: Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369), Dr. Mohamed Amine Bouzid, (ISSEPS, Sfax, Tunisie)
- **Financements** : Bourse de l'université de Sfax.

II.2.2. Masters 2^{ème} année recherche (co-encadrement)

2021-2022 : Capucine Guedet

Diplôme : Master 2 Recherche en Sciences du Sport et de l'Activité Physique RSSAP, FSSEP, Lille

Titre du travail : Impact de la pratique d'activité physique chez des adolescents en situation d'obésité sur les capacités cardiorespiratoires, la composition corporelle et le niveau d'activité physique : comparaison d'un programme supervisé en distanciel (par Visio) vs. Un programme classique.

Directeurs: Dr. Sémah Tagougui (ULR 7369), Pr. Serge Berthoin (ULR 7369)

Situation actuelle du diplômé : Doctorante en cotutelle (université de Lille et université de Montréal)

2021-2022 : Mr Axel De Azevedo

Diplôme : Master 2 Recherche en Sciences du Sport et de l'Activité Physique RSSAP, FSSEP, Lille

Titre du travail : Impact de l'exercice aérobie intermittent intense en comparaison d'un exercice aérobie continu modéré, en période post absorptive vs. post prandiale, sur la glycémie et la vasoréactivité musculaire chez des adultes avec un Diabète de type 1 .

Directeurs: Dr. Elsa Heyman (ULR 7369), Pr. Berthoin Serge, (ULR 7369), Dr Sémah Tagougui (ULR 7369)

2021-2022 : Mlle Angéline Melin

Diplôme : Master 2 Recherche en Sciences du Sport et de l'Activité Physique RSSAP, FSSEP, Lille

Titre du travail : Prédiction des variations glycémiques à l'exercice chez les enfants vivant avec le diabète de type 1 en fonction des caractéristiques de l'exercice et en tenant compte de l'alimentation et de l'insuline

Directeurs: Pr. Elsa Heyman (ULR 7369), Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369)

Situation actuelle du diplômé : 1^{ère} année doctorat

2019-2020 : Mlle Cassandra Parent

Diplôme : Master 2 Recherche en Sciences du Sport et de l'Activité Physique RSSAP, FSSEP, Lille

Titre du travail : Effets sur la masse maigre d'un entraînement, implémenté avant ou après la chirurgie bariatrique, chez des personnes obèses : répercussions sur l'aptitude physique, la qualité de vie et le profil métabolique.

Directeurs: Dr. Elsa Heyman (ULR 7369), Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369)

Situation actuelle du diplômé : 3^{ème} année doctorat

2019-2020 : Mlle Joséphine Molveau

Diplôme : Master 2 APA-S parcours APPCM « Approche Pluridisciplinaire des Pathologies Chroniques et Motrices »

Titre du travail: Reduction of basal Insulin to prevent exercise induced hypoglycemia during two types of exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy

Directeurs: Dr. Sémah TAGOUGUI, (ULR 7369, Univ Lille, France), Dr. Elsa Heyman, (ULR 7369, Univ Lille, France), Pr. Rémi Rabasa-Lhoret (IRCM, Montréal, Canada).

Situation actuelle du diplômé : 3^{ème} année doctorat

II.2.2. Masters 1^{ère} année recherche (encadrement)

Depuis sept 2022 - Julien Rakotomalala

Titre du travail : Effets d'un programme d'entraînement par Visio chez des patients atteints d'insuffisance rénale chronique sur la capacité aérobie : répercussions sur la qualité de vie et le niveau d'activité physique habituelle

II.2.3. Étudiants issus de disciplines hors STAPS (encadrement)

- **2019-2020 :** Co-encadrement de stage de recherche dans le cadre de master biologie – santé. de Mr Paul Thibaud. Titre : Impact d'une prise en charge de 2 mois en activité physique adaptée sur l'aptitude physique des patients en situation d'obésité sévère à massive.
- **2020-2021 :** Encadrement de stage de recherche de Mlle Perrine Vittu - 1^{ère} année du master biologie santé – Faculté de médecine de Lille. Titre : Effets d'un programme d'entraînement adapté à des adolescents en situation d'obésité sur la fonction pulmonaire, le niveau d'activité physique et la qualité de vie
- **2021-2022 :** Encadrement de stage de recherche de Mr Soulier Thomas dans le cadre de Licence Sciences, Technologies, Santé mention Biologie Parcours Biologie Cellulaire et physiologie.

II.3 Projets de recherche

Mon activité de recherche s'inscrit dans le domaine de la physiologie de l'exercice en lien avec la santé.

Dans ce champ d'investigation, mon parcours scientifique s'articule autour de **2 thématiques principales** que sont :

Thématique 1 : Les mécanismes sous-jacents liés à l'intolérance à l'effort dans le cas du Diabète de Type 1 (DT1) (Recherche intégrative)

Thématique 2 : Les stratégies de réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice chez le DT1 (Recherche clinique)

Cette orientation s'est faite progressivement depuis le **Master et le Doctorat (2011-2014)** pour la recherche mécanistique pour comprendre les mécanismes sous-jacents à la faible aptitude aérobie chez les DT1 et depuis le **post-doctorat (2017-2019)** pour réduire le risque hypoglycémique liée à l'exercice chez les DT1 (Figure 1).

Mon intégration au sein de l'ULR 7369 depuis septembre 2019 en tant que Maître de Conférences, m'a permis de poursuivre et d'approfondir ma réflexion sur ces deux thématiques.

Mécanismes sous-jacents liés à la faible aptitude aérobie chez les DT1

2011- Master (Univ Lille) 2011-2014 Doctorat (Univ Lille)	
Cascade d'O ₂ Exercice- DT1	
Mécanismes sous-jacents	Perspectives thérapeutiques
Effets de l'HbA _{1c} sur l'oxygénation musculaire chez les adultes DT1	Détecter les complications chez les DT1 indemnes de complications
Impact du DT1 sur la perfusion cérébrale pendant l'exercice	

Exercice & réduction du risque d'hypoglycémie via des technologies

2018-2019- Post-doctorat (Montréal) :	
Boucle ouverte (Pompe à insuline)	Boucle fermée (Pancréas artificiel)
Perspectives thérapeutiques	Mécanismes sous-jacents ?
Réduire l'insuline basale 90 minutes avant l'exercice	Besoin d'annoncer l'exercice au pancréas

2019-2022 Maître de Conférences (Lille ULR 7369)

Projets (DT2 – Obésité – Aptitude aérobie)	
Mécanismes sous-jacents – Entraînement	
Impact du DT2 sur la fonction pulmonaires et l'oxygénation musculaire et cérébrale (2021-2022)	1 doctorante (Lille)
	Effet de l'entraînement (Visio vs présentiel) Sur l'aptitude aérobie chez des ados obèses (2019-2022)

Projets (Risque d'hypoglycémie – exercice DT1)	
Perspectives thérapeutiques- Mécanismes sous-jacents	
Réduction de bolus Exercice Postprandial (2021-2022)	1 doctorante (co-tutelle)
	Rythme circadien et exercice chez les DT1 (2021-2022)

Figure 1. Résumé de l'évolution de mes thématiques de recherche de 2011 à aujourd'hui

Etudes en lien avec les stratégies de réduction d'hypoglycémie :

Dans une première étude nous essayons de quantifier la réduction optimale du débit basal d'insuline (-80% vs -40%) pour réduire le temps passé en hypoglycémie pendant deux types d'exercices aérobies (continu modéré VS. Intermittent intense) ayant des effets différents sur le risque d'hypoglycémie (risque exercice continu > risque exercice intermittent) chez des patients vivants avec le DT1. Aussi, nous avons évalué l'effet du niveau d'activité physique quotidien sur les glycémies nocturnes, dans des conditions de vie réelle, en tenant compte des stratégies de prévention rapportées par les personnes adultes vivants avec le DT1 (étude publiée). (Études de thèse de Mlle Joséphine Molveau : Cotutelle France-Canada).

Dans le cadre des projets que je mène en collaboration avec l'université de Sfax, nous testons l'impact de la réduction du bolus de l'insuline sur la variation de la glycémie pendant deux types d'exercices (continu vs. Un exercice par intervalle) ayant démontré des effets différents sur le risque d'hypoglycémie (risque exercice continu > risque exercice intervalle) réalisés en période postprandiale chez des patients vivants avec le diabète de type 1 (projet de doctorat de Mlle Warda Lahwal).

Également, je mène une étude pour tester l'impact du rythme circadien (exercice matin vs exercice après-midi) sur la glycémie chez des patients DT1. Dans cette étude, nous varions également le type d'exercices (continu et un exercice par intervalle) ce qui nous permettra de vérifier si la combinaison de ces deux modalités de réduction d'hypoglycémies (Timing d'exercice et type d'exercice) permettra de réduire au maximum la survenue des hypoglycémies chez des adultes vivants avec le DT1.

Etudes investiguant les mécanismes sous-jacents à la faible aptitude aérobie

Dans une 1^{ère} étude, nous investiguons les mécanismes liés à la faible aptitude physique aérobie chez les adolescents en situation d'obésité. Lors de ce projet, nous étudions ces mécanismes sous-jacents (fonction pulmonaire, oxygénation musculaire et cérébrale) impliqués dans la baisse d'aptitude physique aérobie chez des adolescents en situation d'obésité. Ensuite, nous proposons un programme d'entraînement adapté afin de contre carrer cette baisse d'aptitude physique aérobie ainsi que les conséquences liées à l'obésité (hypertension artérielle, altération de l'hémodynamique musculaire, hyperventilation). (Projet de Thèse - Doctorante : Mlle Islém Jlali). Lors d'une seconde étude, nous avons étudié l'impact du DT2 ainsi que l'obésité sur l'aptitude physique aérobie et nous avons étudié les mécanismes sous-jacents impliqués dans cette possible baisse de l'aptitude physique aérobie : nous examinons la fonction pulmonaire au repos chez des

personnes ainsi que l'évolution de l'oxygénation et l'hémodynamique musculaire et cérébrale à l'exercice maximal chez cette population (Projet de Thèse - Doctorante : Mlle Islém Jlali).

Autres études dans le cadre des collaborations

Je suis co-investigateur de plusieurs projets au sein de l'université de Sfax (Tunisie). Le premier projet était conçu pour étudier les mécanismes sous-jacents responsable du déconditionnement des patients dialysé (le premier article est soumis dans Journal of Nephrology). Dans le cadre de ce projet j'ai été impliqué dès la conception des études en écrivant les parties en lien oxygénation musculaire et cérébrale mesuré par spectroscopie dans le proche infrarouge. Nous avons signé un accord de confidentialité entre les deux laboratoires. Également nous avons prêté le matériel nécessaire pour mesurer l'oxygénation tissulaires. Je suis co-auteur de deux articles découlant de ce projet.

Je mène également une étude à Euraspport chez des personnes vivant avec une insuffisance rénale chronique dont l'objectif est la comparaison de l'impact d'un programme d'entraînement par Visio versus présentiel sur les capacités physiques et la qualité de vie de patients insuffisants rénaux chroniques.

Mes travaux de recherche seront présentés de manière chronologique. Je commencerai donc par mes études de thèse ensuite les études de mon postdoctorat et je finirai par les projets que je mène actuellement au sein de l'ULR 7369.

Travaux de thèse, 2011-2014

L'objectif général de mes travaux de recherche est d'évaluer l'effet du diabète de type 1 et de l'hyperglycémie chronique (reflétée par un niveau élevé d'HbA_{1c}), chez des patients indemnes de complications micro et macrovasculaires, sur la disponibilité en oxygène (O₂) au niveau musculaire et cortical et ses répercussions sur l'aptitude physique aérobie.

Dans un premier temps, nous nous sommes attachés à étudier l'effet du diabète et des niveaux élevés d'HbA_{1c} sur les différentes étapes de la cascade d'O₂ : diffusion alvéolo-capillaire, transport artériel de l'O₂, perfusion locale musculaire et dissociation de l'oxyhémoglobine au niveau musculaire (estimée par la Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge, NIRS) lors d'exercice incrémental. Nous avons recherché les possibles répercussions de chacune de ces étapes sur la consommation maximale d'oxygène ($\dot{V}O_{2max}$). Nous avons montré que les patients DT1 présentent

une capacité de diffusion alvéolo-capillaire ainsi qu'une capacité de transport artériel d'O₂ comparables aux sujets sains. En revanche, les patients ayant un niveau élevé d'HbA_{1c} présentent une altération de $\dot{V}O_{2max}$ ainsi qu'une réduction du volume sanguin musculaire (reflétée par une baisse de l'hémoglobine totale, Hb_{tot}) et une nette baisse de la déoxyhémoglobine (HHb) au niveau du muscle actif aux intensités proches de l'exercice maximal. Ce dernier résultat pourrait s'expliquer par l'affinité plus importante de HbA_{1c} pour l'O₂ et/ou une altération de la redistribution de débit sanguin entre les vaisseaux nutritifs et non nutritifs. L'altération du volume sanguin au niveau musculaire chez les patients présentant un mauvais contrôle glycémique peut prévenir les cliniciens du dysfonctionnement de la microcirculation survenant avant même qu'une microangiopathie se manifeste à l'état clinique.

Dans un second temps, nous nous sommes intéressés à la fonction cérébrale dans l'objectif d'évaluer l'hémodynamique cérébrale durant un exercice incrémental maximal. Nous avons montré une altération de l'hémodynamique cérébrale (baisse de l'hémoglobine totale) aux intensités proches de l'exercice maximal chez les patients DT1 qui présentent un mauvais contrôle glycémique.

Les travaux réalisés dans le cadre de la thèse montrent que les sujets diabétiques de type 1, indemnes de complications micro et/ou macrovasculaires, présentent une faible aptitude physique aérobie qui peut s'expliquer à la fois par une altération de l'oxygénation musculaire et l'oxygénation cérébrale. Ces études mettent également en évidence l'intérêt d'associer la NIRS avec un exercice maximal. Ce dernier place les tissus en situation de besoin maximal en O₂ ce qui permet de mettre en exergue des altérations fonctionnelles de la microcirculation avant même l'apparition de complications microvasculaires détectables par les tests cliniques habituels.

Durant mes 3 années de thèse, nous avons aussi mesuré de manière directe la capacité maximale d'utilisation de l'oxygène par les mitochondries grâce à une biopsie musculaire afin de compléter nos résultats. Pour cela, chez 16 patients DT1 et 16 témoins nous avons prélevé 100mg de muscle par biopsie musculaire (en plus de l'épreuve d'effort et la mesure de la diffusion alvéolo-capillaire) afin de mesurer leur capacité mitochondriale à utiliser l'oxygène grâce à la polarographie. Cette 3ème étude montre qu'en plus des problèmes d'apport musculaire et cortical en O₂ mis en évidence dans les 2 études de la thèse, une capacité inférieure d'utilisation de l'O₂ par les muscles pourrait contribuer à la plus faible aptitude physique aérobie observée chez les patients DT1 ayant un mauvais contrôle glycémique et une longue durée de diabète.

Publications liées à ce travail :

- **Semah Tagougui**, Pierre Fontaine, Erwan Leclair, Julien Aucouturier, Régis Matran, Kahina Oussaidene, Aurélien Descatoire, Fabrice Prieur, Patrick Mucci, Anne Vambergue, Georges Baquet, Elsa Heyman. Regional cerebral hemodynamic response to incremental exercise is blunted in poorly-controlled patients with uncomplicated type 1 diabetes. *“Diabetes Care”*.
- **Semah Tagougui**, Erwan Leclair, Pierre Fontaine, Régis Matran, Gaelle Marais, Julien Aucouturier, Aurélien Descatoire, Anne Vambergue, Kahina Oussaidene, Georges Baquet, Elsa Heyman. Muscle oxygen supply impairment during exercise in poorly-controlled type 1 diabetes. *“Med Sci Sports Exerc”*.
- Elsa Heyman, Frédéric Daussin, Pierre Fontaine, Valerie Wiczorek, Régis Matran, Robert Caiazzo, Aurélien Descatoire, Adrien Combes, Berthon P, Leclair E, **S Tagougui**. Muscle oxygen supply and use during exercise in type 1 diabetes: from ambient air to mitochondrial respiratory chain, going through macro and micro vasculature, is there a weak link? –. *“Diabetes Care”*.

Autres travaux de recherche durant ma thèse :

Collaboration 1 : Nous avons étudié l’implication de l’oxygénation cérébrale dans les limitations à l’exercice musculaire des personnes non-entraînées et sportives d’endurance.
Responsable de projet : Pr. Patrick Mucci.

L’objectif général de ce travail était de déterminer si l’oxygénation cérébrale était un facteur de la limitation à l’exercice de type aérobie. Nous avons étudié le rôle de l’oxygénation cérébrale mesurée par la Spectroscopie dans le proche Infra-Rouge dans la limitation de l’exercice progressif maximal en rampe. Nous avons montré l’existence d’un seuil de déclin de l’oxygénation cérébrale associé au point de compensation respiratoire. Ces travaux ont mis en évidence l’implication de l’oxygénation cérébrale dans la limitation de l’exercice maximal en rampe chez des sujets actifs et des sportifs entraînés en endurance.

Publication liée à ce travail :

- Kahina Oussaidene, Fabrice Prieur, **Semah Tagougui**, Abdelbasset Abaidia, Régis Matran, Patrick Mucci. Aerobic fitness influences cerebral oxygenation response to maximal exercise in healthy subjects. Publié dans *“Respiratory Physiology & Neurobiology”*.

Collaboration 2- Notre objectif est de déterminer si les taux de diméthylarginine asymétrique (ADMA) plasmatiques étaient indépendamment liés à l'aptitude aérobie chez les jeunes sujets qui ne présentent aucune maladie cardiovasculaire ou métabolique. Nous avons montré qu'une aptitude aérobie élevée n'est pas liée aux faibles niveaux d'ADMA chez des jeunes adultes indemnes de maladies cardiovasculaires et métaboliques.
Responsable de Projet : Dr. Julien Aucouturier.

Publication liée à ce travail :

- Mehdi Pawlack-Chaouch, Julien Boissière, Désiré Manziwela, **Semah Tagougui**, François-Xavier Gamelin, Grégory Cuvelier, Elsa Heyman, Serge Berthoin, Julien Aucouturier. Lack of association between asymmetric dimethylarginine and exercise capacity in young healthy subjects. Publié dans "Experimental Physiology"

Projets de Postdoctorat – (Décembre 2017-Aout 2019) Institut de recherche clinique de Montréal - Canada

Projet 1 – Efficacité de l'annonce de la pratique de l'exercice au pancréas artificiel dans la prévention des hypoglycémies chez les adultes atteints du diabète de type 1

Au sein du laboratoire des maladies métaboliques à l'IRCM, j'ai travaillé sur le perfectionnement du pancréas artificiel. Le pancréas artificiel externe est une technologie qui combine une pompe, un capteur de glucose et un algorithme permettant un ajustement dynamique de l'administration d'insuline afin de maintenir les glycémies dans les valeurs cibles. La capacité du pancréas artificiel pour contrôler la glycémie pendant l'exercice physique a été peu étudiée. Il n'existe pas de données pour un exercice postprandial. Nous avons évalué si ce type d'exercice devrait être annoncé par le patient au pancréas artificiel et comparé 2 modalités pour annoncer l'exercice. À 3 reprises, les participants ont effectué un exercice aérobie et ce, 150-min après un petit-déjeuner standardisé. Nous avons testé 3-stratégies :

Stratégie-1 (Ann+BR [Bolus Réduit]): Annonce de l'exercice au pancréas artificiel (augmentation de la cible glycémique durant l'exercice et réduction du bolus de 33% d'insuline);

Stratégie-2 (Ann+BT [Bolus Total]): Annonce de l'exercice au pancréas artificiel (augmentation de la cible glycémique);

Stratégie-3 (Non-Ann): Sans annonce d'exercice au pancréas artificiel.

Résultats : Avec la stratégie *Ann+BR*, le pourcentage du temps passé en-dessous de 3,9 mmol/L était significativement réduit en comparaison avec la stratégie *Non-Ann* ($p<0,05$). Aussi, la diminution des glycémies pendant l'exercice était significativement ($p<0,05$) plus importante pour *Non-Ann* ($-2,3\pm 2,8$) & *Ann+BT* ($-2,3\pm 2,9$) Vs. *Ann+BR* ($-0,4\pm 3,0$). L'efficacité de la stratégie *Ann+BR* se confirme par une réduction d'hypoglycémies durant l'exercice : seulement 2 Vs. 8 avec la stratégie *Non-Ann*. Cependant la stratégie *Ann+BR* est associée à un temps en hyperglycémie accrue.

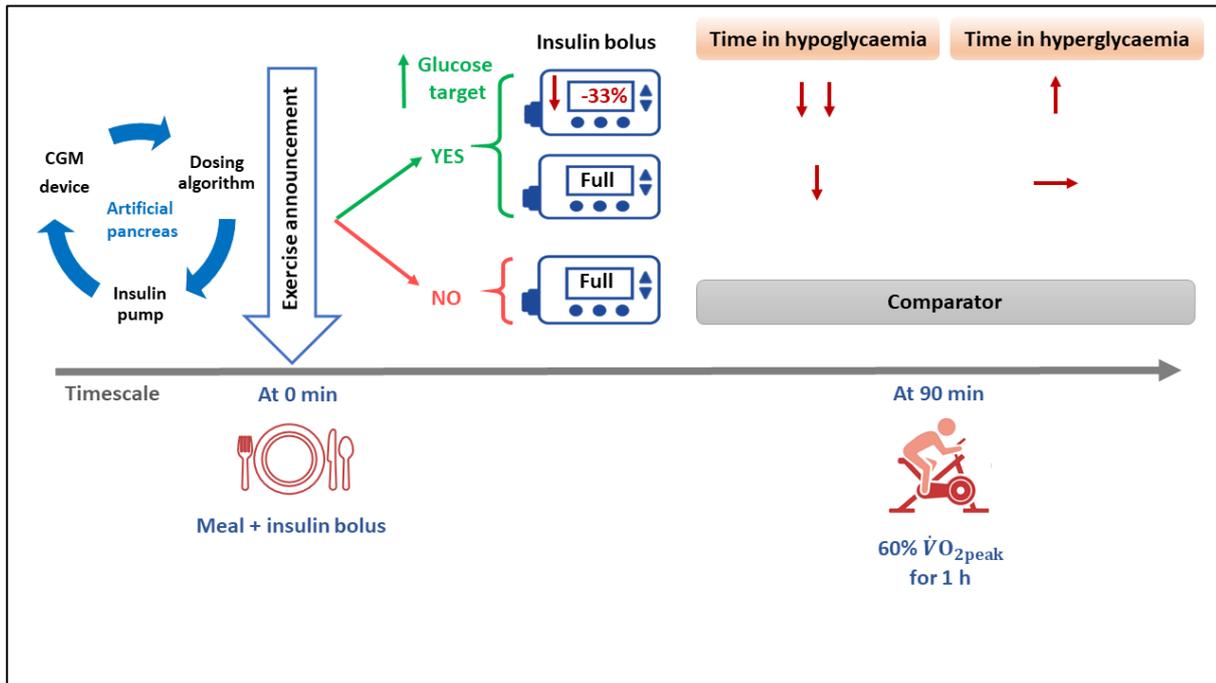


Fig.1 Design de l'étude 1 du stage postdoctoral : efficacité du pancréas artificiel dans le cadre d'un exercice postprandial

Conclusion : Une annonce de l'exercice au pancréas artificiel permet de moduler l'infusion d'insuline de façon proactive. Ces données suggèrent que l'annonce de l'exercice pourrait permettre de réduire le risque d'hypoglycémie, mais qu'il faut affiner cette approche afin de ne pas induire d'hyperglycémie.

Publications et communications liées à cette étude

- **S Tagougui ; N Taleb ; L Legault ; C Suppere ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhoret.** Reducing hypoglycemic risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced & unannounced exercise. **Diabetologia IF 10.12**

- **S Tagougui** ; N Taleb ; L Legault ; C Suppere ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhoret. Efficacité de l'annonce de la pratique de l'exercice au pancréas artificiel dans la prévention des hypoglycémies chez les adultes atteints du diabète de type 1. **SFD, Marseille – Mars 2019**
- **S Tagougui**; N Taleb ; L Legault ; C Suppere ; V Messier ; M Ladouceur; R Rabasa-Lhore. Reducing hypoglycemic risk during postprandial exercise with closed-loop insulin delivery in adults with type 1 diabetes: announced & unannounced exercise. American diabetes association, San Francisco -Juin 2019 (Abstract publié dans Diabetes - IF: 9)

Projet 2 – Moment optimal pour la réduction du taux basal d'insuline pour prévenir l'hypoglycémie durant l'exercice physique chez les adultes atteints du diabète de type 1 utilisant une pompe à insuline.

Toujours dans le souci de réduire le risque d'hypoglycémie liée à l'exercice chez les patients ayant le DT1, j'ai mené un autre projet proposant une stratégie de réduction d'hypoglycémie chez des personnes DT1 utilisant une pompe à insuline. L'exercice est associé à de nombreux bénéfices pour les patients atteints du DT1 tels qu'une meilleure capacité cardiorespiratoire, une diminution des doses d'insuline et une meilleure qualité de vie (1). Chez les enfants, l'exercice est important pour le développement et est associé à un risque moindre de surpoids/obésité ainsi qu'à une meilleure performance scolaire (2). Cependant, chez les patients atteints DbT1, des hypoglycémies sont fréquemment observées pendant ou dans les heures suivant un exercice (3). Nous avons montré que l'hypoglycémie constitue la principale barrière pour la pratique de l'activité physique (4). Ce risque d'hypoglycémie s'explique principalement par l'incapacité des patients DbT1 de réduire les niveaux d'insuline durant l'exercice tel qu'observé physiologiquement chez des individus non diabétiques. Pour réduire le risque d'hypoglycémie relié à l'exercice, deux types d'ajustement peuvent être considérés par les patients DbT1 (5,6): **1)** lorsque l'exercice est planifié et pratiqué dans les 3 heures suivant un repas, la réduction de la dose d'insuline prandiale est la stratégie la plus fréquemment recommandée et utilisée (7,8); **2)** lorsque l'exercice n'est pas planifié et/ou pour un exercice de longue durée, un apport en glucides est requis (9,10). Les patients utilisant une pompe à insuline peuvent aussi réduire de façon temporaire la dose basale d'insuline avant l'exercice offrant donc plus de flexibilité pour réduire les doses d'insuline au bon moment (11). La réduction optimale de la dose basale d'insuline pour différents types d'exercices n'a pas été étudiée. De multiples facteurs influencent la réponse glycémique lors de l'exercice incluant l'horaire par rapport au dernier repas, mais aussi la durée, l'intensité et surtout le type d'exercice.

L'objectif principal de cette étude est de quantifier la réduction optimale de la dose basale d'insuline pour réduire le temps passé en hypoglycémie pendant deux types d'exercices (continu et un exercice par intervalle) ayant démontré des effets différents sur le risque d'hypoglycémie (risque exercice continu > risque exercice intervalle).

L'objectif secondaire est d'explorer les mécanismes sous-jacents pour cette réduction du temps passé en hypoglycémie pour les 2 types d'exercices. Nous évaluerons l'effet des stratégies de réduction des doses sur **1) l'insulinémie; 2) les réponses hormonales contre-régulatrices** (adrénaline, glucagon, cortisol) et **3) la perfusion musculaire** puisque qu'une baisse de l'insulinémie est associée à une baisse de la vasoréactivité musculaire à l'exercice (moindre perfusion) qui pourrait expliquer une partie de l'effet de la baisse de l'insulinémie sur le risque d'hypoglycémie lors de l'exercice.

Méthodes : À deux reprises, les participants ont effectué un exercice aérobic et ce, 240-min après un déjeuner standardisé. Dans un ordre aléatoire, le taux de base a été réduit de 80% soit 40-min (T-40) ou 90-min (T-90) avant l'exercice. Les glycémies veineuses ont été mesurées toutes les 10-min durant l'exercice. Au repos puis pendant l'exercice, l'hémodynamique musculaire est mesurée de façon continue par la spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS).

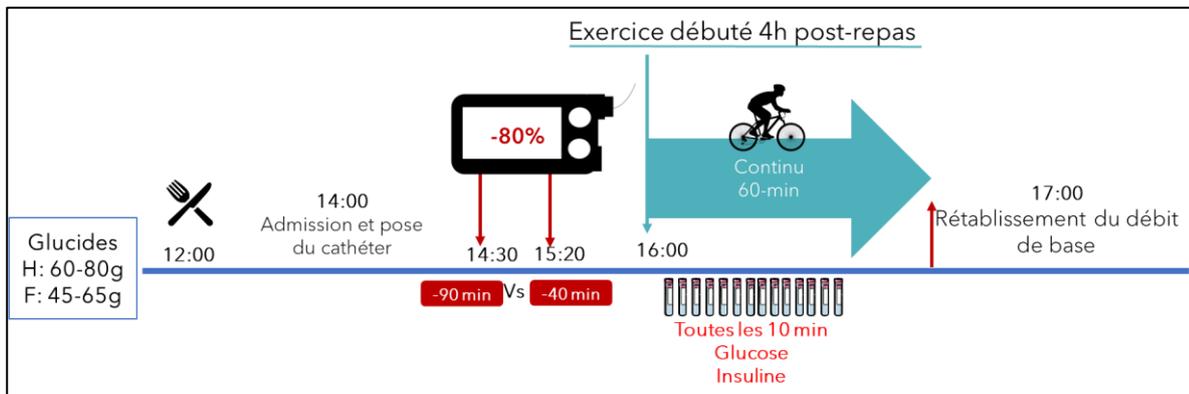


Fig.2. Design de l'étude 2 : Stratégie de réduction du risque d'hypoglycémie lié à l'exercice

Résultats : La stratégie T-90-min pourrait atténuer le risque d'hypoglycémie pendant l'exercice. En effet, la diminution des glycémies pendant l'exercice semble plus importante pour T-40 vs T-90-min ($-2,3 \pm 3,2$ mmol/L vs. $-0,78 \pm 1,9$ mmol/L respectivement; $p=0,09$). Cette tendance est confirmée par le test ANOVA à mesures répétées qui montre un effet interaction (valeurs de glycémies durant l'exercice \times type de stratégie) significatif ($p=0,01$). Cependant, contrairement à notre hypothèse, l'estimation de la perfusion musculaire locale mesurée par la NIRS montre des résultats comparables entre les 2-stratégies.

Discussion : Nos résultats montrent une moindre baisse de glycémie à l'exercice avec une réduction du taux d'insuline basale de 80% 90-min qu'avec une réduction identique mise en place 40-min avant l'exercice. Cette tendance ne semble pas liée à une baisse de perfusion musculaire locale.

Publications et communications liées à ce travail.

- **S Tagougui**, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppere, K J Potter, S Berthoin, N Taleb, R Rabasa-Lhoret. Anticipated basal insulin reduction to prevent exercise-induced hypoglycemia in adults and adolescents living with type 1 diabetes. **Diabetes Technology & Therapeutics IF 7.3**
- **S Tagougui**, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppere, MLadouceur, N Taleb S Berthoin, R Rabasa-Lhoret. Timing of basal Insulin reduction to prevent hypoglycemia during exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes (T1D) using insulin pump therapy (Preliminary results). **American diabetes association, San Francisco -Juin 2019** (*Abstract publié dans Diabetes - IF: 9*)
- **S Tagougui**, L Legault, E Heyman, V Messier, C Suppere, M Ladouceur, N Taleb, S Berthoin, R Rabasa-Lhoret. Moment optimal pour la réduction du taux basal d'insuline pour prévenir l'hypoglycémie durant l'exercice physique chez les adultes atteints du diabète de type 1 utilisant une pompe à insuline. **SFD, Marseille – Mars 2019**

Références

1. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012 Mar;55(3):542–51.
2. Ericsson I. Physical Activity and Learning in the Swedish Bunkeflo Project : evaluation of Motor Skills Training in Compulsory School. 2013 [cited 2016 Dec 6]; Available from: <https://dSPACE.mah.se/handle/2043/16416>
3. Tansey MJ, Tsalikian E, Beck RW, Mauras N, Buckingham BA, Weinzimer SA, et al. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jan;29(1):20–5.
4. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Nov;31(11):2108–9.
5. Grimm JJ, Ybarra J, Berné C, Muchnick S, Golay A. A new table for prevention of hypoglycaemia during physical activity in type 1 diabetic patients. *Diabetes Metab*. 2004 Nov;30(5):465–70.

6. Kemmer FW. Prevention of hypoglycemia during exercise in type I diabetes. *Diabetes Care*. 1992 Nov;15(11):1732–5.
7. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, Garnier JP, Vexiau P, Duvallet A, et al. Glucose response to intense aerobic exercise in type 1 diabetes: maintenance of near euglycemia despite a drastic decrease in insulin dose. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1316–7.
8. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):625–30.
9. Francescato MP, Geat M, Accardo A, Blokar M, Cattin L, Noacco C. Exercise and glycemic imbalances: a situation-specific estimate of glucose supplement. *Med Sci Sports Exerc*. 2011 Jan;43(1):2–11.
10. Riddell MC, Bar-Or O, Ayub BV, Calvert RE, Heigenhauser GJ. Glucose ingestion matched with total carbohydrate utilization attenuates hypoglycemia during exercise in adolescents with IDDM. *Int J Sport Nutr*. 1999 Mar;9(1):24–34.
11. Perkins BA, Riddell MC. Type 1 Diabetes and Exercise: Using the Insulin Pump to Maximum Advantage. *Canadian Journal of Diabetes*. 2006;30(1):72–9.

Projet 3 - Le possible impact de la composition corporelle et la glycémie pendant l'exercice et la récupération chez les patients atteints de diabète de type 1

Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, le risque d'hypoglycémie induite par l'exercice est bien établi. Parmi les différents facteurs pouvant influencer la régulation du glucose pendant et après l'exercice on trouve la composition corporelle qui n'a pas encore été bien explorée. Nous avons donc cherché à explorer la relation entre la composition corporelle et la glycémie pendant et après l'exercice chez les personnes atteintes de diabète de type 1 utilisant une pompe à insuline.

Méthodes : La composition corporelle a été obtenue par absorptiométrie à rayons X à double énergie (DEXA). Trente patients ont entrepris un exercice de 60 min sur un tapis roulant à 60% VO₂peak 90 min après le dernier repas. Nous avons exploré la relation entre la composition corporelle et la glycémie pendant l'exercice et pendant 90 minutes après la fin de l'exercice.

Résultats : Nous avons constaté que les niveaux de glucose pendant et après l'exercice étaient positivement associés à la masse grasse du tronc ainsi qu'à la masse grasse des jambes. Il y avait également une corrélation négative entre la masse maigre du corps entier et les niveaux de glucose après l'exercice.

Conclusion : La composition corporelle pourrait être un facteur influençant la régulation du glucose pendant l'exercice et la récupération.

Publication en lien avec cette étude

S Tagougui, L Goulet-Gelinas, N Taleb, V Messier, C Suppere, R Rabasa-Lhoret. Association between body composition and blood glucose during exercise and recovery in patients with type 1 diabetes. Canadian journal of diabetes IF 3.02

Participation à d'autres études durant la période de postdoctorat

Durant mon stage postdoctoral, j'ai également participé à l'étude d'un étudiant en maîtrise. Mes tâches étaient d'aider lors des expérimentations, analyse et écriture de l'article. L'objectif de cette étude est de comparer l'efficacité de 2 stratégies d'apport en glucides comprenant la même quantité de glucides, mais avec une distribution temporelle différente afin de maintenir la glycémie dans les cibles durant l'activité physique chez des adolescents et adultes atteints de DT1 utilisant les MDI comme mode de traitement.

Publication en lien avec cette étude

L Goulet-Gélinas; MB Saade; C Suppère; A Fortin; V Messier M; N Taleb; S Tagougui; A Shohoudi; L Legault; M Henderson; R Rabasa-Lhoret. Comparison of two carbohydrate intake strategies to improve glucose control during exercise in adolescents and adults with type 1 diabetes. NMCD IF 4.22

Reuves de littérature :

Également, j'ai écrit en tant qu'auteur principal ou co-auteur 3 revues en lien avec la technologie, le diabète de type 1 et l'exercice.

- 1- Dans la première revue, j'ai traité la question des avantages de l'utilisation de la technologie (Pompe à insuline, lecteur de glycémie en continu et Pancréas artificiel) dans la réduction du risque d'hypoglycémie liée à l'exercice. Revue publiée dans « Frontiers and endocrinology ».

*S Tagougui, N Taleb, R Rabasa-Lhoret. The benefits and limits of technological advances in glucose management around physical activity in patients type 1 diabetes. **Frontiers in Endocrinology IF 6.0***

- 2- Une deuxième revue qui porte sur le défi face au développement du pancréas artificiel durant la pratique de l'exercice physique. Revue publiée dans « Journal of Diabetes Science and Technology ».

S Tagougui, N Taleb, Virginie Messier, R Rabasa-Lhoret. The Challenges Artificial Pancreas Systems and Physical Activity in Patients with Type 1 Diabetes: Challenges, Adopted Approaches, and Future Perspectives. JDST IF 3.32

Projets mis en place depuis l'obtention du poste de Maître de conférences au sein de l'UFR3S/URePSSS

À l'issue de mon stage postdoctoral, j'ai été recruté en tant que maître de conférences au sein de l'équipe 1: « Activité Physique, Muscle, Santé » à EURASPORT, dirigé par le Pr. Serge Berthoin. Ma thématique principale de recherche s'insère dans le thème 3 intitulé « Adaptations et dysfonctions métaboliques à l'exercice ».

Je me suis pleinement investi dans cet axe. J'ai donc pris la responsabilité de plusieurs études en lien avec les maladies métaboliques (obésité et diabète). Aussi, je me suis activement investi dans l'organisation des séances d'entraînement dispensées par des professeurs d'APAS au sein d'EURASPORT.

Durant le mois de décembre 2019, j'ai été impliqué, avec ma collègue Elsa Heyman pour organiser la visite du Pr. Rémi Rabasa-Lhoret (directeur de mon laboratoire durant mon stage postdoctoral). Nous avons donc organisé un séminaire qui portait sur le diabète et la technologie avec un focus sur l'activité physique. Pendant le séjour du Pr. Rabasa-Lhoret, nous avons planifié des études. Depuis cette visite, nous avons concrétisé plusieurs projets en lien avec le diabète de type 1 et l'exercice. Plusieurs projets en commun sont en cours et d'autres sont terminés avec des articles publiés.

Pour soutenir ces futures collaborations, j'ai répondu à plusieurs appels à projets. Nous avons donc obtenu le financement international « *Initiative structurante intercentre* » pour un projet que j'ai rédigé en lien avec la réduction d'hypoglycémie pendant l'exercice (*Demandeur principal 'Sémah Tagougui' en collaboration avec : Elsa Heyman & Serge Berthoin 'Univ Lille' ; Rémi Rabasa-Lhoret 'IRCM' ; Laurent Legault 'McGill Univ'*) auprès du Réseau Canadien CMDO « Réseau de recherche sur la santé cardiométabolique, le diabète et l'obésité » (montant obtenu : 40,000 dollars).Également, en mars 2021, j'ai obtenu une allocation (25 k€) de la société francophone de diabète (SFD) pour mes projets en lien avec les stratégies de réduction du risque d'hypoglycémie liée à l'exercice.

Également, toujours dans l'optique d'élargir notre réseau à l'international, nous avons obtenu un label de 'Laboratoire Associé International' (Demandeur principal : Elsa Heyman 'Univ Lille', Collaborateurs : Sémah Tagougui & Serge Berthoin 'Univ Lille' et Rémi Rabasa-Lhoret 'IRCM'). (Montant obtenu : 27 000 euros). Aussi, nous avons obtenu une **Chaire internationale** pour le Pr. Rabasa-Lhoret (400 K euros). Ces demandes ont officialisé nos collaborations avec le laboratoire du Pr Rémi Rabasa-Lhoret.

La collaboration avec l'IRCM est déjà active étant donné que je suis impliqué dans plusieurs études en cours et nous planifions plusieurs projets pour les prochaines années. En effet, en plus des deux études en cours que nous avons mis en place avec l'équipe du Pr. Rabasa-Lhoret durant mon postdoctorat (*1^{ère} étude sur les modalités de réduction des débits de la pompe à insuline en testant plusieurs types d'exercices ; 2^{ème} étude qui porte sur l'impact d'une nouvelle insuline ultra-rapide « FiASP » sur le risque d'hypoglycémie lors d'un exercice postprandial*) sur lesquelles Mlle Joséphine Molveau travaille dans le cadre de sa thèse, j'ai rédigé un autre projet que j'ai soumis au comité d'éthique de Lille. Ce projet représente une des études de la thèse de l'étudiante « M^{lle}. Capucine Guedet » qui fera sa thèse en cotutelle entre Montréal et Lille en codirection entre le Pr Rémi-Rabasa-Lhoret et moi-même. Le but de cette étude est de réduire le temps passé en hypoglycémie liée à l'exercice en modifiant deux paramètres : le moment de pratique d'exercice (exercice Matin vs. Après-midi) et le type d'exercice (modéré vs intermittent).

Ces collaborations avec l'IRCM renforcent le rayonnement de notre laboratoire à l'international. Toujours dans l'optique de renforcer notre rayonnement à l'international, à deux reprises en décembre 2020 et juin 2022, j'ai déposé des demandes de bourses de recrutement des "Conférenciers invités" la Pr Marie-Eve Mathieu (directrice du laboratoire LAPS à l'université de Montréal) et pour la Pr Anne Sophie Brazeau (Assistant Professor ; Program Director of Dietetic Education and Practice) que nous avons obtenues. Également, j'ai organisé un symposium sous forme hybride "*Activité physique et métabolisme*" durant le mois d'octobre 2021 durant lequel, nos étudiants (Université de Lille) et les étudiants du laboratoire de Marie-Eve Mathieu (Université de Montréal) ont présenté leurs travaux respectifs.

Un deuxième symposium hybride est prévu le 8 décembre 2022 entre notre laboratoire et celui du Pr. Anne-Sophie Brazeau.

Dans les parties qui suivent, je décrirais mes projets de recherche mises en place depuis l'obtention de mon poste de maitres de conférences en septembre 2019 tout en mettant en avant les études de thèses des étudiants que je co-encadres.

Projet 1 :

Obésité et diabète, deux acteurs du déconditionnement physique : implication de la fonction pulmonaire

Doctorante : Mlle Islém Jlali

Unité de recherche de rattachement : URePSSS Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société

Début de la thèse : 01/10/2020

Fin de la thèse : 31/10/2023

Directeurs de thèse : Sémah Tagougui et Georges Baquet

Etude 1 : Impact de la pratique d'activité physique chez des adolescents en situation d'obésité sur les capacités cardiorespiratoires, la composition corporelle et le niveau d'activité physique : Comparaison d'un programme supervisé en distanciel (par visio) vs. un programme classique.

Contexte scientifique

L'accroissement de la prévalence de l'obésité de l'enfant est un problème majeur de santé publique. Le surpoids et l'obésité constituent un facteur de risque important pour les maladies cardiovasculaires, le diabète, les troubles musculo-squelettiques et certains cancers. Les coûts humains, sanitaires, économiques et sociaux associés sont ainsi considérables. De nombreuses études ont montré que ces complications liées à l'obésité, souvent observées chez les adultes, sont de plus en plus présentes chez les plus jeunes. En France, en 2015, la prévalence du surpoids (obésité incluse) est estimée à 17 % pour les jeunes âgés entre 6 et 17ans, dont 4 % de jeunes en situation d'obésité (1).

L'adolescence est une période particulièrement vulnérable dans le développement de l'obésité puisqu'elle est marquée par un ralentissement de la croissance associé à une diminution du niveau

d'activité physique (AP) (2). En effet, au cours du développement de l'enfance à l'âge adulte, le niveau d'AP diminue (3). Les nombreuses études épidémiologiques et d'observations du comportement quotidien des adolescents confirment que les adolescents en surpoids et obèses ont un plus faible niveau d'AP que leurs homologues normo-pondérés (4). Il est maintenant bien démontré qu'un faible niveau d'AP associé à une accumulation de tissus adipeux entraîne progressivement une forme de déconditionnement à l'exercice chez l'enfant et l'adolescent obèse (5). L'obésité chez l'enfant et l'adolescent entraîne également des complications et des comorbidités d'ordre psychopathologique (troubles dépressifs, anxieux, addictions), cardio-respiratoire (hypertension artérielle, troubles respiratoires) ou métabolique (dyslipidémie, insulino-résistance, diabète type 2) (6-8).

Stabiliser et prendre en charge cette prévalence est l'un des principaux objectifs du Programme National Nutrition Santé en France. Pour atteindre cet objectif il est maintenant largement préconisé de pratiquer une AP de manière régulière et de l'associer à une alimentation saine et équilibrée. Il a été recommandé que, afin de maintenir leur poids, les enfants devraient être impliqués dans une pratique régulière de l'AP plutôt que dans la restriction alimentaire (8,9). Malheureusement, chez les enfants et les adolescents en surpoids ou obèses, de nombreuses études ont mis en évidence le manque de pratique d'AP entraînant ainsi une altération progressive de leur condition physique (CP). En effet, la plupart des programmes d'AP proposent principalement des exercices classiques (i.e. exercices d'endurance et de renforcement musculaire), destinés à la population générale sans pour autant les adapter aux enfants/adolescents en situation d'obésité. Ces derniers ont besoin de programmes plus adaptés à leurs situations (adaptés à leurs corpulences et leurs âges).

Barrières à l'activité physique des adolescents obèses

Les enfants et les adolescents obèses passent en général moins de temps à pratiquer des AP modérées ou intenses que les adolescents normo-pondéraux, en raison d'une fatigue à l'effort, d'une baisse de leur capacité aérobie (i.e., capacité de réaliser un exercice de longue durée «+10min» à une intensité d'exercice modérée) (8). En plus de ces problèmes liés à la capacité aérobie, les jeunes obèses tendent à percevoir un plus grand nombre de barrières à l'activité physique que leurs homologues normo-pondéraux: faible d'estime de soi, isolement social ou encore problèmes orthopédiques (3,7). C'est la raison pour laquelle il convient d'identifier et d'aider les enfants et les adolescents en situation d'obésité à surmonter ces barrières afin qu'ils s'engagent sur le long terme dans une AP.

Puisqu'il est particulièrement difficile pour les jeunes obèses d'effectuer une AP (10), il est

également nécessaire d'instaurer des exercices individualisés et adaptés pour ces jeunes. Dans ce contexte, l'activité physique adaptée pourrait alors prouver son efficacité pour augmenter la capacité aérobie et le niveau d'activité physique spontanée des adolescents en situation d'obésité (11).

Bénéfices de l'activité physique chez les enfants et les adolescents obèses

Bulbul et al. (12), ont montré que l'entraînement est la meilleure méthode pour améliorer le niveau d'AP ainsi que la capacité aérobie chez les jeunes obèses. Les programmes d'AP adaptés aux adolescents obèses leur permettent d'améliorer leur condition physique et leurs capacités physiques, ainsi que de s'intégrer dans un groupe d'individus similaires, où ils n'ont pas besoin de se cacher du regard de l'autre (diminution des barrières à l'activité physique).

Pour maximaliser ces bénéfices, il a été montré que l'entraînement combinant des exercices aérobies et des exercices de renforcement musculaire est considéré comme le plus bénéfique pour le maintien et le développement cardiorespiratoire (13). Regaeig et al. (14), ont étudié l'impact d'un programme d'activité physique de 16 semaines sur la composition corporelle et la capacité aérobie d'enfants et adolescents obèses. Ils ont observé que ce programme a permis d'améliorer significativement à la fois la composition corporelle et la capacité aérobie. En somme, une AP régulière permet aux enfants et adolescents qu'ils soient en surpoids ou non, d'améliorer leur capacité aérobie.

Malgré les recommandations de l'OMS, le niveau d'AP est trop faible actuellement pour les jeunes atteints d'obésité ou non. Ce manque d'AP, par ailleurs corrélé à l'obésité, semble en plus perdurer avec l'âge. Au-delà, de la pratique d'une AP supervisée, les adolescents doivent apprendre à développer un mode de vie actif pour maintenir leur niveau d'AP adéquate sur le long terme.

La prise en charge de l'obésité à distance

Whitlock et al., ont montré que les enfants en situation d'obésité qui ne reçoivent aucune intervention ont 50% plus de risques de devenir des adultes obèses (15). Seulement, s'investir dans des programmes pour lutter contre l'obésité n'est pas toujours possible pour les familles (déplacements, coûts, temps). Le développement des nouvelles technologies semble donc être une opportunité pour soutenir le traitement de l'obésité (consultation médicale, alimentaire, coaching) pour une large population. Bala et al. ont montré que la télésanté pourrait s'avérer efficace dans la prise en charge de l'obésité infantile (16). Effectivement, le télé coaching a amélioré le bien-être des adolescents obèses et les parents ont été satisfaits de la prise en charge à distance qui permettait de gagner du temps de déplacement. Les parents ont également souligné que ce mode de prise en charge permettait aux adolescents de gagner en autonomie.

Les bénéfices de l'AP réalisée à distance ont très peu été étudiés jusqu'à présent notamment chez les personnes en situation d'obésité. Maddison et al. ont montré des effets bénéfiques d'un programme d'exergaming de 24 semaines sur la masse grasse corporelle et l'IMC chez des adolescents en situation d'obésité (17). Seulement, le temps d'écran sédentaire avait également augmenté à la fin du programme contrairement aux résultats de Maloney et al. chez les normo-pondérés (18). Une diminution du temps de sédentarité et une augmentation de l'AP vigoureuse après un programme d'exergaming de 10 semaines avaient été observées dans cette population. Ces jeux vidéo sportifs semblent permettre tout de même une meilleure adhésion à l'AP et promouvoir davantage de plaisir qu'une AP traditionnelle (19). Le télé-exercice semble également montrer des résultats bénéfiques. Par exemple, Bethea et al. ont observé une amélioration de la fonction cardiovasculaire après une intervention à raison de 3 séances de 30 minutes par semaine pendant 30 semaines chez des enfants de 4^{ème} et 5^{ème} (20). Chez des enfants en situation d'obésité, à notre connaissance, seuls Calcaterra et al. ont proposé une prise en charge par le télé-exercice (21). Leur programme de 12 semaines d'entraînement à raison de 2 séances de 90 minutes a entraîné l'amélioration de la composition corporelle, de la fonction cardiovasculaire et du profil métabolique.

La prise en charge par l'AP de l'obésité réalisée à distance semble donc être bénéfique, que ce soit grâce à l'exergaming ou au télé-exercice. En revanche, aucune étude n'a comparé les effets d'un programme d'APA réalisé en présentiel versus en distanciel chez des jeunes en situation d'obésité.

Objectif et hypothèses

L'objectif de cette étude est de comparer une prise en charge réalisée à distance versus une prise en charge en présentiel et un groupe contrôle. Pour cela, nous avons étudié divers paramètres à savoir : les capacités cardiorespiratoires, la composition corporelle et le niveau d'activité physique (mesuré par le port d'un accéléromètre pendant 7 jours) ainsi que l'oxygénation musculaire et cérébrale.

Valider ce nouveau mode de prise en charge pour améliorer ces paramètres primordiaux pour la santé de ces jeunes en situation d'obésité pourrait permettre d'augmenter le nombre d'adolescents pris en charge (problèmes de locaux) et élargir cette prise en charge à une population rurale (déserts médicaux, difficultés de déplacements) sur le long terme.

Conclusion de cette étude

L'entraînement à distance supervisé par un professionnel de l'activité physique (EAPA) peut

devenir un nouveau mode de prise en charge intéressant pour ce public. Celui-ci permettrait à de nombreux adolescents de pratiquer une activité physique sécuritaire, individualisé et adapté à leur pathologie sans avoir besoin d'aller dans une salle de sport. Actuellement, certains d'entre eux sont d'ailleurs privés de prise en charge à cause de l'éloignement trop important des structures (impossibilité de se déplacer), ou encore d'une saturation de ces structures. Les jeunes en situation d'obésité pourraient ainsi rester à leur domicile et adopter les bonnes habitudes de vie au sein du cadre familial.

Notre programme d'entraînement, par les groupes présentiel ou distanciel a montré des effets bénéfiques sur les paramètres cardiorespiratoires (fonction musculaire, aptitude aérobie) et la composition corporelle. Ces résultats restent néanmoins à confirmer sur les autres paramètres et pour un nombre de sujets plus importants. De plus, nous ne pouvons pas affirmer que notre programme a les mêmes effets qu'il soit réalisé en présentiel ou en distanciel.

Perspectives

Tout d'abord, l'ensemble des paramètres mesurés qui n'ont pas été présentés dans le cadre de cette HDR vont être analysés pour répondre plus précisément à notre sujet. En effet, les questionnaires portant sur les barrières à l'activité physique et la qualité de vie n'ont pas été évalués. Or ce sont des paramètres très importants dans le cadre de l'obésité. Les jeunes en situation d'obésité présentent une moins bonne qualité de vie que leur homologue de poids normal et l'AP améliorerait celle-ci. Certains paramètres étudiés vont également être analysés plus précisément. Par exemple, le niveau d'activité physique sera traité avec les bouts de sédentarité et d'activité. Nous effectuerons également des analyses différenciées sur les jours en semaine et les jours de week-ends.

Cette année, nous continuons le recrutement des participants afin d'augmenter notre nombre de participants pour pouvoir obtenir des réponses plus claires sur ce nouveau mode de prise en charge, l'entraînement distanciel, ainsi que sur les bénéfices de notre programme pour chaque paramètre.

Références

1. SPF. Etude de santé sur l'environnement, la biosurveillance, l'activité physique et la nutrition (Esteban), 2014-2016. Volet Nutrition. Chapitre Corpulence [Internet]. [cité 14 sept 2020]. Disponible sur: /determinants-de-

sante/nutrition-et-activite-physique/etude-de-sante-sur-l-environnement-la-biosurveillance-l-activite-physique-et-la-nutrition-esteban-2014-2016.-volet-nutrition.-chapitre-corpulence

2. Stankov I, Olds T, Cargo M. Overweight and obese adolescents: what turns them off physical activity? *Int J Behav Nutr Phys Act.* 3 mai 2012;9:53.
3. O'Malley G, Hussey J, Roche E. A pilot study to profile the lower limb musculoskeletal health in children with obesity. *Pediatr Phys Ther.* 2012;24(3):292-8.
4. Jodkowska M, Oblacińska A, Nałęcz H, Mazur J. Perceived barriers for physical activity in overweight and obese adolescents and their association with health motivation. *Dev Period Med.* 2017;21(3):248-58.
5. Duclos M, Duché P, Guezennec CY, Richard R, Rivière D, Vidalin H. Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. *Science & Sports.* 1 sept 2010;25(4):207-25.
6. Rössner S. Childhood obesity and adulthood consequences. *Acta Paediatr.* janv 1998;87(1):1-5.
7. Strauss RS. Childhood obesity and self-esteem. *Pediatrics.* janv 2000;105(1):e15.
8. Trost SG, Kerr LM, Ward DS, Pate RR. Physical activity and determinants of physical activity in obese and non-obese children. *Int J Obes Relat Metab Disord.* juin 2001;25(6):822-9.
9. Watts K, Jones TW, Davis EA, Green D. Exercise training in obese children and adolescents: current concepts. *Sports Med.* 2005;35(5):375-92.
10. Charlton R, Gravenor MB, Rees A, Knox G, Hill R, Rahman MA, et al. Factors associated with low fitness in adolescents – A mixed methods study. *BMC Public Health.* 29 juill 2014;14(1):764.
11. Mendelson M, Michallet AS, Tonini J, Favre-Juvin A, Guinot M, Bricout VA, et al. Intolérance à l'effort de la personne obèse : modalités d'évaluation et conséquences pour la prescription de l'activité physique. *Obes.* 1 déc 2012;7(4):222-7.
12. Bülbül S. Exercise in the treatment of childhood obesity. *Turk Pediatri Ars.* 9 mars 2020;55(1):2-10.
13. Coates TJ, Thoresen CE. Treating obesity in children and adolescents: a review. *Am J Public Health.* févr 1978;68(2):143-51.
14. Regaieg S, Charfi N, Kamoun M, Ghroubi S, Rebai H, Elleuch H, et al. The effects of an exercise training program on body composition and aerobic capacity parameters in Tunisian obese children. *Indian J Endocrinol Metab.* nov 2013;17(6):1040-5.
15. Duclos M, Duché P, Rivière D, Vidalin H. Position de consensus : activité physique et obésité chez l'enfant et chez l'adulte. :19.
16. Bala N, Price SN, Horan CM, Gerber MW, Taveras EM. Use of Telehealth to Enhance Care in a Family-Centered Childhood Obesity Intervention. *Clin Pediatr (Phila).* juin 2019;58(7):789-97.
17. Maddison R, Foley L, Ni Mhurchu C, Jiang Y, Jull A, Prapavessis H, et al. Effects of active video games on body composition: a randomized controlled trial. *The American Journal of Clinical Nutrition.* 1 juill 2011;94(1):156-63.
18. Maloney AE, Bethea TC, Kelsey KS, Marks JT, Paez S, Rosenberg AM, et al. A Pilot of a Video Game (DDR) to Promote Physical Activity and Decrease Sedentary Screen Time. *Obesity.* sept 2008;16(9):2074-80.
19. Bailey BW. Energy Cost of Exergaming: A Comparison of the Energy Cost of 6 Forms of Exergaming. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1 juill 2011;165(7):597.
20. Bethea TC, Berry D, Maloney AE, Sikich L. Pilot Study of an Active Screen Time Game Correlates with Improved Physical Fitness in Minority Elementary School Youth. *Games for Health Journal.* févr 2012;1(1):29-36.
21. Calcaterra V, Larizza D, Codrons E, De Silvestri A, Brambilla P, Abela S, et al. Improved metabolic and cardiorespiratory fitness during a recreational training program in obese children. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism [Internet].* 1 janv 2013 [cité 21 mai 2022];26(3-4). Disponible sur: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jpem-2012-0157/html>

Une faible aptitude aérobie est associée à une morbidité et une mortalité accrue. En effet, l'obésité, la sédentarité et le diabète de type 2 (DT2) sont des conditions étroitement liées contribuant à une diminution de la tolérance à l'exercice (1). Bien que l'activité physique joue un rôle crucial dans la prévention et la prise en charge des patients atteints de DT2 (2), il a été montré que 60% à 80% des adultes DT2 ne pratiquent pas suffisamment d'exercices et leur adhésion aux programmes d'entraînement est faible (3). Cela résulte en partie de l'altération de l'aptitude aérobie chez les DT2 (4, 5).

Cette inaptitude physique pourrait être expliquée par plusieurs mécanismes. Certes, le patient atteint de DT2 développe un métabolisme anormal du glucose et des lipides qui sont tous les deux impliqués dans l'altération structurelle et fonctionnelle de différents organes cibles comme les poumons et les tissus 'musculaire et cérébrale'(6).

Il est souvent rapporté, chez ces patients, une détérioration de la fonction pulmonaire : S Uz-Zaman et al 2014 ont montré une réduction significative en capacité vitale forcée, rapport volume expiratoire maximal par seconde - capacité vitale forcée et la capacité de diffusion alvéolo-capillaire chez les patients atteints de DT2 (7). Ces altérations sont corrélées à un mauvais contrôle glycémique, une glycation non enzymatique et une micro-angiopathie diabétique chronique provoquant l'épaississement de la membrane basale (capillaires et endothélium) et conduisant à une réduction de la force et de l'élasticité des tissus conjonctifs, ainsi que la diminution de volume capillaire sanguin altérant la diffusion pulmonaire (7).

Une capacité aérobie réduite chez les DT2 pourrait être aussi liée à une altération au niveau de l'oxygénation musculaire (8). Plusieurs études ont montré une réduction de la densité capillaire (9), une diminution de débit sanguin (10), une perte de la perfusion capillaire(11), et une hétérogénéité dans la distribution du flux sanguin chez les patients DT2 (12). Ils ont expliqué ces résultats par l'altération de la dysfonction endothéliale chez DT2 et l'augmentation atténuée du débit cardiaque en réponse à l'exercice à cause de leur dysfonctionnement cardiaque (13).

La présence de l'altération de la fonction pulmonaire et/ou de l'oxygénation musculaire chez les DT2 dans la littérature s'explique en partie par le fait que les patients recrutés dans ces études présentent souvent des complications micro et macro vasculaires. Par conséquent, ces altérations peuvent affecter le fonctionnement des organes, ce qui peut impacter négativement la capacité

aérobie. L'exploration de l'oxygénation musculaire, la fonction respiratoire et leur impact sur l'aptitude physique aérobie chez des DT2 indemnes de complications restent toujours peu étudié et à explorer.

Pour mettre en valeur l'importance d'actions thérapeutiques précoces chez les personnes atteintes de DT2 et afin de préserver la capacité d'exercice et la qualité de vie de l'individu, dans cette étude, nous avons pris le soin de recruter des patients sans complications et seulement sous metformin. Aussi les participants sont bien appariés au niveau de l'âge, du sexe, du nombre de cigarettes et au niveau de l'activité physique.

L'objectif de cette étude est d'explorer la fonction pulmonaire ainsi que l'oxygénation musculaire chez les patients DT2 indemnes de complications micro et macro-vasculaires.

Population

Cette étude est réalisée chez 30 participants divisés en 2 groupes : 15 patients obèses atteints de DT2 formant le groupe expérimental et un 2^{ème} groupe contrôle constitué des participants obèses non atteints du DT2. Les participants sont appariés au niveau de l'âge et au niveau de l'activité physique.

- Les critères d'inclusion du groupe DT2 :

- IMC entre 25 et 35.

- Age entre 18 et 40 ans.

- Tous les patients sans indemnes des complications micro et macrovasculaires :

Examens pour attester de l'absence de complications microvasculaires :

- Rétinopathie diabétique (examen fond d'œil)

- Néphropathie diabétique (microalbuminurie et créatinurie anormale)

- Neuropathie périphérique (réflexe, monofilament, pallesthésie au diapason, test chaud-froid, pique-touche)

- Neuropathie autonome (hypotension orthostatique, signes cliniques de neuropathie digestive ou sexuelle chez les hommes)

Examens pour attester de l'absence des complications macrovasculaires :

- Antécédents d'événements cardiovasculaires

- Hypertension artérielle traitée ou non

- Insuffisance cérébro-vasculaire

- Insuffisance coronarienne (antécédents d'angor, d'infarctus ou de revascularisation endo vasculaire)

- Artérite des membres inférieurs (claudication, souffles et abolition des pouls)
- Durée du diabète entre 3 et 10 ans.
- Tous les participants sont sous le même médicament (Metformine)
 - Les critères d'inclusion du groupe contrôlé :
- IMC entre 25 et 35.
- Age entre 18 et 40 ans.
- Absence de traitement médicamenteux.

Table 2-Caractéristiques des participants

	DT2 (n=15)	CONT (n=15)
Paramètres anthropométriques		
Homme(n)	10	12
Femme (n)	5	3
Age(ans)	39.5 ± 1.7	35.8 ± 5.4
IMC (kg.m⁻²)	31.6 ± 3.3	29.3 ± 4.4
HbA_{1c} (%)	8.3 ± 1.2	5.3 ± 0.2
Durée de diabètes	6.14 ± 3.08	NA

2.2.2 Procédure :

Tous les participants sont pleinement informés de l'objectif de l'étude, de la nature et de la durée des expériences. Les participants effectuent deux visites à l'hôpital, lors de la première visite (visite d'admission), les participants signent un consentement éclairé et le médecin donne son accord pour pratiquer une épreuve d'effort. Au cours de cette visite les paramètres anthropométriques sont mesurés. Nous demandons par la suite au patient de répondre à un questionnaire sur les barrières à l'activité physique. Un prélèvement sanguin est fait pour évaluer le profil lipidique et le niveau d'hémoglobine glyquée des patients.

Lors de la deuxième visite, les participants réalisent un test de spirométrie (*au repos et 15 min après l'arrêt de l'exercice*) et une analyse des gaz de sang au niveau de l'artère radiale (*au repos et à l'exercice maximal*).

L'épreuve d'effort est un test maximal progressif par paliers sur tapis roulant selon le protocole de Bruce. Le tapis roulant est programmé de façon que la vitesse et la pente augmentent toutes les trois minutes. Ce test permettra d'évaluer la réponse cardiovasculaire à l'exercice.

Tout au long de l'épreuve d'effort, nous évaluons l'hémodynamique au niveau musculaire (vaste latéral droit) et au niveau du cortex préfrontal gauche et également la fréquence cardiaque mesurée

par cardiofréquencemètre et la saturation en oxygène, lors de 15 dernières secondes de chaque palier.

Enfin, le patient finit la visite avec la réalisation d'un deuxième prélèvement sanguin pour évaluer le gaz de sang et d'une spirométrie après 15 min de repos.

Afin de poursuivre la variabilité glycémique et d'évaluer le niveau d'activité physique, nous demandons au groupe DT2-obèse de porter un capteur de glucose en continu (CGM) et un accéléromètre pendant une semaine ainsi que de remplir un semainier alimentaire et de remplir des questionnaires (RPAQ modifié, Questionnaire de santé SF36).

2.2.3 Résultats :

Table 3- les paramètres de la spirométrie avant et après l'exercice

	Groupe DT2		Groupe contrôle		Résultat ANOVA
	Avant l'exercice	Après l'exercice	Avant l'exercice	Après l'exercice	
CVF (L)	4.28±0.8	4.26±0.8	4.8±0.6	4.96±0.75	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS
VEMS (L)	3.45±0.72	3.48±0.77	3.94±0.58	4.05±0.61	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS
VEMS/CVF (%)	80.68±6.19	81.75±6.48	82.04±4.56	81.81±4.53	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS
DEP (L/S)	6.41±2.02	6.62±1.8	7.19±1.38	7.07±1.32	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS
VEM6 (L)	4.25±0.7	4.25±0.85	4.66±0.59	4.95±0.78	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS
VEMS/VEM6 (%)	80.98±6.1	82.05±6.41	82.35±4.46	82.92±3.4	Groupe : NS Exercice : NS Interaction : NS

Table 4- Les paramètres cardiovasculaire et la gazométrie du sang au repos et a l'exercice maximal

	Groupe DT2		Groupe contrôle		Résultat ANOVA
	Au repos	A l'exercice maximal	Au repos	A l'exercice maximal	
FC (BPM)	87.26±6.8	158.2±21.6	77.4±10.4	166.14±0.77	Groupe :NS Exercice : p<0.01 Interaction :NS
SaO₂ (%)	97.4±0.91	94.3±4.9	97.14±0.77	95.85±1.35	Groupe :NS Exercice : p<0.01 Interaction :NS
PH	7.04 ± 0.02	7.37±0.05	7.41±0.04	7.36±0.05	Groupe :NS Exercice : p<0.01 Interaction :NS
PaO₂	94.36±31.12	100±25.4	118±27	119±23.4	Groupe :<0.05 Exercice : NS Interaction :NS
LAC	2.69±0.8	5.22±2.0	1.69±0.43	4.7±2.7	Groupe :NS Exercice : p<0.01 Interaction :NS
PaCO₂	38.5±3.55	34.45±3.11	34.08±5.6	32.33±3.11	Groupe :<0.05 Exercice : <0.05 Interaction :NS

LAC, lactate; PaCO₂, pression partielle de dioxyde de carbone ; PaO₂,pression partielle d'oxygène ; SaO₂ saturation artérielle en oxygène

Figure2- La variation de la glycémie dans le liquide interstitiel pendant les 2h post exercice chez 11 patients DT2

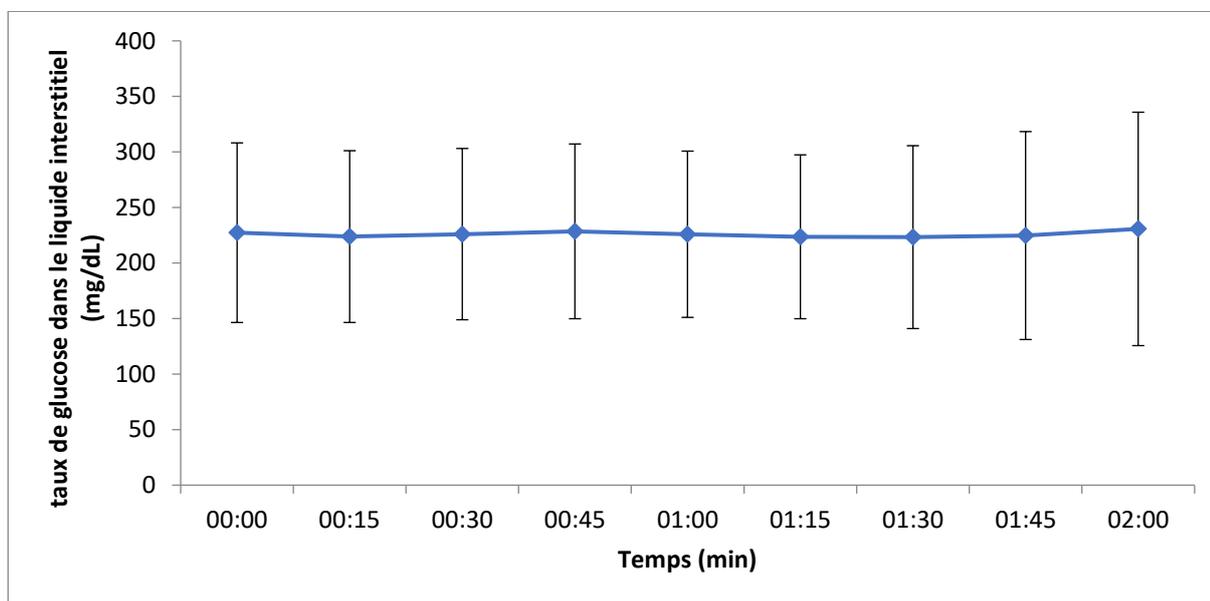
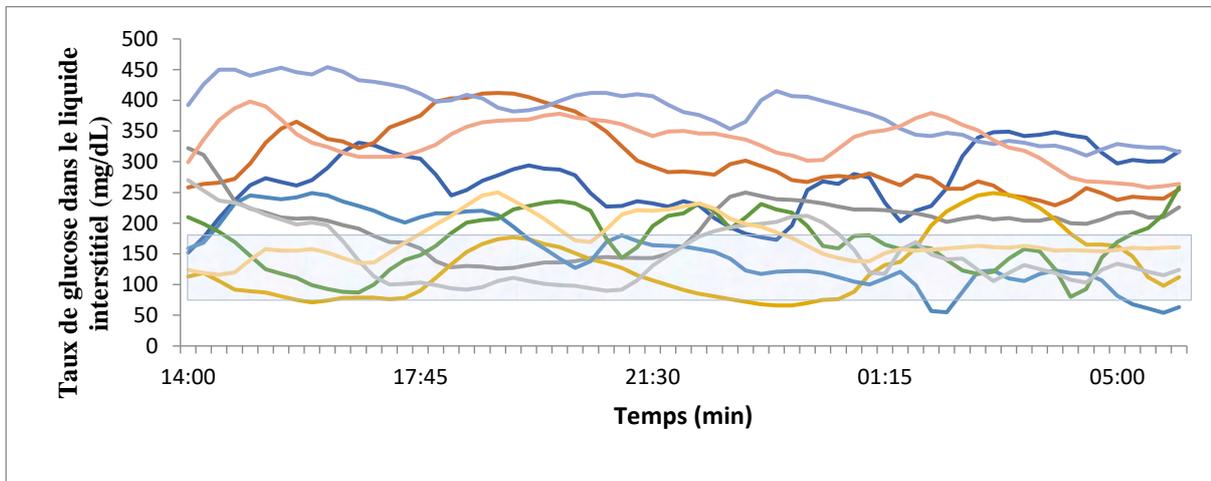


Figure3-La variation de la glycémie dans le liquide interstitiel entre 14 :00 pm et 06 :00 am chez chaque patient DT2



Conclusion préliminaire :

En se basant sur les analyses primaires de la spirométrie au repos et de la gazométrie de sang avant et après exercice, on suggère que le diabète de type 2 indemne des complications micro et macro vasculaires n'a pas d'effet sur la fonction pulmonaire au repos. Également la spirométrie effectuée 15 min après l'exercice maximal ne semble pas être altérée chez les patients DT2 obèses en comparaison aux patients obèses.

Concernant la variation de la glycémie après l'exercice, on note une légère diminution de la glycémie pendant les premières 15 min post exercice. En regardant la variation individuelle de la glycémie, on remarque que la majorité des patients avaient un niveau élevé de glycémie. Le risque d'hypoglycémie est donc faible chez cette population ce notamment après ce type d'exercice (e.g. exercice maximal). Néanmoins, une analyse plus poussée qui prendra en considération les repas et collations et activité physique par accélérométrie sera nécessaire (ps : ces données sont en cours de traitement).

Perspectives :

Pour mieux examiner la fonction pulmonaire chez les patients atteints de DT2, ça serait intéressant d'évaluer la capacité de diffusion alvéolo capillaire avant et après l'exercice ainsi que la consommation d'oxygène pendant l'exercice maximal.

Références

1. Laakso M. Cardiovascular disease in type 2 diabetes from population to man to mechanisms: the Kelly West Award Lecture 2008. *Diabetes Care*. 2010;33(2):442–9.
2. Francesconi C, Niebauer J, Haber P, Weitgasser R, Lackinger C. [Lifestyle: physical activity and training as prevention and therapy of type 2 diabetes mellitus (Update 2019)]. *Wien Klin Wochenschr*. 2019;131(Suppl 1):61–6.

3. Krug LM, Haire-Joshu D, Heady SA. Exercise habits and exercise relapse in persons with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Diabetes Educ.* 1991;17(3):185–8.
4. Thomas N, Alder E, Leese GP. Barriers to physical activity in patients with diabetes. *Postgrad Med J.* 2004;80(943):287–91.
5. Regensteiner JG. Type 2 diabetes mellitus and cardiovascular exercise performance. *Rev Endocr Metab Disord.* 2004;5(3):269–76.
6. Estacio RO, Regensteiner JG, Wolfel EE, Jeffers B, Dickenson M, Schrier RW. The association between diabetic complications and exercise capacity in NIDDM patients. *Diabetes Care.* 1998;21(2):291–5.
7. Uz-Zaman S, Banerjee J, Singhamahapatra A, et al. Assessment of lung function by spirometry and diffusion study and effect of glycemic control on pulmonary function in type 2 diabetes mellitus patients of the eastern India. *J Clin Diagn Res.* 2014;8(11):BC01-04.
8. Nesti L, Pugliese NR, Sciuto P, et al. Mechanisms of reduced peak oxygen consumption in subjects with uncomplicated type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol.* 2021;20(1):124.
9. Groen BBL, Hamer HM, Snijders T, et al. Skeletal muscle capillary density and microvascular function are compromised with aging and type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985).* 2014;116(8):998–1005.
10. Kingwell BA, Formosa M, Muhlmann M, Bradley SJ, McConell GK. Type 2 diabetic individuals have impaired leg blood flow responses to exercise: role of endothelium-dependent vasodilation. *Diabetes Care.* 2003;26(3):899–904.
11. Padilla DJ, McDonough P, Behnke BJ, et al. Effects of Type II diabetes on capillary hemodynamics in skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006;291(5):H2439-2444.
12. Frisbee JC, Wu F, Goodwill AG, Butcher JT, Beard DA. Spatial heterogeneity in skeletal muscle microvascular blood flow distribution is increased in the metabolic syndrome. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* 2011;301(4):R975-986.
13. Kim Y-S, Seifert T, Brassard P, et al. Impaired cerebral blood flow and oxygenation during exercise in type 2 diabetic patients. *Physiol Rep* [Internet]. 2015;3(6) doi:10.14814/phy2.12430.

Etude 3 (Article soumis dans Diabetes Care) : Fonction respiratoire chez les patients vivants avec le diabète de type 1 : réduite à l'effort alors qu'elle est normale au repos !

Cette étude est une analyse secondaire découlant de mes travaux de thèse.

Introduction

L'exercice initie un système complexe d'événements physiologiques qui permettent une augmentation de la dépense énergétique, du flux sanguin vers les muscles squelettiques et, par conséquent, de l'apport d'oxygène (O_2). Le transport de l' O_2 des poumons vers les tissus nécessite un certain nombre d'étapes, impliquant : la diffusion alvéolo-capillaire, le transport artériel de l' O_2 , la perfusion locale et la dissociation de l'oxyhémoglobine au niveau tissulaire. Une défaillance à n'importe quel point de cette chaîne est un facteur limitant potentiel de la capacité aérobie (1). En raison de l'abondance du tissu conjonctif et de la circulation microvasculaire dense, le poumon est un organe cible principal pour les personnes atteintes de diabète de type 1(2, 3).

Comme le montrent d'autres maladies, le système respiratoire, impliquant le transport et l'apport d' O_2 aux tissus, joue un rôle fondamental dans l'altération de la condition physique aérobie (4).

Plusieurs études ont en effet rapporté une faible capacité aérobie chez les personnes atteintes de diabète de type 1, la capacité aérobie étant associée à un mauvais contrôle glycémique (1, 5). Pendant un exercice incrémentiel exhaustif, il reflète le résultat le plus élevé possible de la voie intégrée de l'oxygène) chez les personnes atteintes de diabète de type 1. Ces mécanismes impliquent une capacité de diffusion pulmonaire altérée (6), une ventilation altérée pendant l'exercice (7) et un volume d'éjection systolique réduit (8). Néanmoins, la présence et la gravité de ces déficiences dans la cascade d'administration d' O_2 sont documentées comme étant liées aux complications du diabète et à l'hyperglycémie (3, 9). La neuropathie autonome, qui peut affecter la modulation inhibitrice neurale des afférences pulmonaires sympathiques, à conduire à une ventilation accrue pendant l'exercice maximal. Chez les patients diabétiques de type 1, Tantucci al (1996), expliquent l'altération de la réponse ventilatoire par une augmentation excessive de la fréquence respiratoire, sans aucune différence avec l'augmentation du volume courant (VT) (10). Cependant, d'autres études démontrent une ventilation et une pente VE/VCO_2 similaires (qui reflètent l'augmentation de la ventilation en réponse à la production de CO_2 , et montrent ainsi une augmentation de la fonction ventilatoire) entre les hommes et les enfants atteints de diabète de type 1 et le groupe témoin (11, 12).

L'écart entre les résultats de la littérature pourrait être en partie lié à l'hétérogénéité de la population étudiée, à la durée du diabète, au niveau d'activité physique, au contrôle glycémique ou à la présence de complications du diabète (13–15).

Population :

L'étude porte sur une population de 34 personnes adultes (âgés de 18 à 40 ans, hommes ou femmes) : 17 patients sont des DT1 (qui présentent leur maladie depuis au moins un an et ils sont indemnes des complications micro et/ou macrovasculaire) et les 17 autres sont des sujets contrôles. Chaque témoin sain est choisi pour bien correspondre au patient DT1 en fonction des paramètres anthropométriques, niveaux d'activité physique (questionnaire MAQ et accéléromètre) et la composition corporelle (DEXA).

Les patients prennent à leur domicile un petit déjeuner standardisé (apportant 11 % de protéines, 21% de lipides et 68% de glucides) fixé au préalable avec la diététicienne à partir de leur petit déjeuner habituel.

Table 5-Caractéristiques des participants

	DT1 (n=17)	CONT (n=17)
Paramètres anthropométriques		
Homme(n)	11	11
Femme (n)	6	6
Age(ans)	26.5 ± 6.9	27.3 ± 6.08
IMC (kg.m⁻²)	22.9 ± 2.3	23.1 ± 2.4
HbA_{1c} (%)	8.1 ± 1.5	5.2 ± 0.2
HbA_{1c} (mmol/mol)	65.6 ±16.03	33.2 ± 2.6
Durée de diabètes	8.78 ± 5.47	NA
Niveau d'activité physique		
MVPA par accéléromètre (min.sem⁻¹)	194.3 ± 138.3	235.9 ±148.3
Temps passé sédentaire (h.j⁻¹)	194.3 ± 138.3	8.7 ± 4.3

MVPA, moderate to vigorous physical activity ; HbA_{1c} , hémoglobine glyquée ;IMC, indice de masse corporelle

Diffusion alvéolo-capillaire :

Afin d'évaluer la capacité de diffusion pulmonaire des patients DT1 ainsi que des témoins sains, la méthode utilisée est la simple inspiration à travers la mesure simultanée du monoxyde de carbone (CO) et de l'oxyde nitrique (NO). Cette méthode consiste à faire inspirer aux participants un mélange gazeux composé de NO (0,004%), de CO (0,3 %), d'hélium « He » (14 %), d'O₂(21 %), et du solde en azote (261). Ainsi, le test se fait au repos en position assise sur une chaise. Ce teste permet d'évaluer les paramètres de diffusion alvéolo-capillaire (DLCO, DLNO, capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire (Dm) et volume capillaire pulmonaire (Vc)).

Table 6-Capacité de diffusion alvéolo- capillaires et spirométrie au repos

	Groupe DT1	Groupe contrôle	
DL_{CO} (ml.min⁻¹.mmhg⁻¹)	31.16 ± 6.59	31.82 ± 5.87	NS
DL_{NO} (ml.min⁻¹.mmhg⁻¹)	159.55 ± 28.02	167.37 ± 36.52	NS
Dm (ml.min⁻¹.mmhg⁻¹)	80.99 ± 14.26	84.67 ± 18.08	NS
Vc (ml)	87.16 ± 22.21	90.47 ± 20.35	NS
Kco (ml.mmhg.min)	4.87 ± 0.80	4.44 ± 0.34	NS
CVF (L)	4.83 ± 0.84	5.46 ± 1.07	NS
VEMS (L)	6.46 ± 1.28	7.22 ± 1.52	NS

Epreuve d'effort :

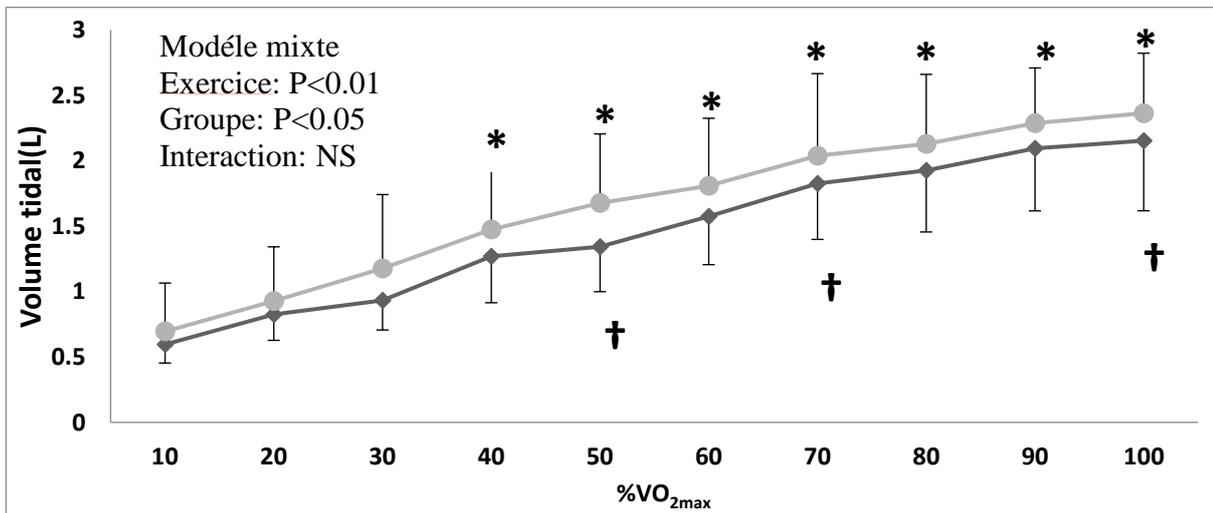
L'épreuve d'effort est réalisée sur bicyclette électromagnétique (Lode Excalibur Sport, Pays Bas), 2 heures environ après le petit déjeuner standardisé. Le test commence par un palier à 30 Watts pendant 2 minutes. Ensuite, la puissance mécanique externe est incrémentée de 20 Watts toutes les 2 minutes, jusqu'à ce que le participant ne puisse plus maintenir la vitesse de pédalage ciblée entre 65 et 70 rpm.

Table 7- Evolution des paramètres pulmonaires pendant l'exercice

	Groupe DT1	Groupe Contrôle	Résultat de modèle mixtes incluant le groupe DT1 et le groupe contrôle
Les paramètres pulmonaires pendant l'exercice			
VE (L·min⁻¹)			
Repos	9.64 ± 2.47	9.74 ± 1.70	Group: NS
50% VO _{2max}	33.34 ± 6.92	33.13 ± 7.32	Exercice:<0.01
100% VO _{2max}	107.06 ± 19.71	109.05 ± 29.10	Interaction: NS
FR(L·min⁻¹)			
Repos	15.80 ± 2.73	15.65 ± 5.01	Group: NS
50% VO _{2max}	23.16 ± 4.53	19.28 ± 4.23	Exercice:<0.01
100% VO _{2max}	46.03 ± 8.16	43.08 ± 11.65	Interaction : NS
VT (L)			
Repos	0.59 ± 0.14	0.69 ± 0.37	Group:<0.05
50% VO _{2max}	1.34 ± 0.34	1.67 ± 0.52	Exercice:<0.01
100% VO _{2max}	2.15 ± 0.53	2.36 ± 0.45	Interaction: NS

RER			
Repos	0.87 ± 0.09	0.80 ± 0.09	Group: <0.05
50% VO _{2max}	0.91 ± 0.09	0.87 ± 0.07	Exercice: <0.01
100% VO _{2max}	1.17 ± 0.09	1.10 ± 0.13	Interaction: NS
VCO₂ (L·min⁻¹)			
Repos	0.22 ± 0.05	0.23 ± 0.05	Group: NS
50% VO _{2max}	1.14 ± 0.30	1.16 ± 0.30	Exercice: <0.01
100% VO _{2max}	2.92 ± 0.68	2.95 ± 0.74	Interaction: NS
VO₂ (ml·min⁻¹·kg⁻¹)			
Repos	3.47 ± 0.68	3.80 ± 0.63	Group: NS
50% VO _{2max}	17.35 ± 3.44	18.97 ± 3.19	Exercice: <0.01
100% VO _{2max}	34.70 ± 6.88	37.94 ± 6.39	Interaction: NS
PET CO₂			
Repos	35.2 ± 3.2	32.2 ± 9.1	Group: NS
50% VO _{2max}	42.2 ± 3.2	39.9 ± 10.7	Exercice: <0.01
100% V _{2max}	33.2 ± 3.7	30.4 ± 8.6	Interaction: NS

Figure3- Evolution de volume tidal pendant l'exercice maximal



Les cercles : Groupe contrôle ; les carré : groupe DT1

Conclusion :

Nous supposons que si le dysfonctionnement de la vascularisation pulmonaire est encore absent au repos, l'effort maximal met en évidence des troubles subcliniques de la fonction pulmonaire qui sont probablement à l'origine de la faible capacité aérobie chez les personnes atteintes de diabète de type 1 indemne de micro et macro angiopathie clinique.

Pour mieux étudier l'impact du DT1 non compliqué sur la fonction cardio-pulmonaire, d'autres études mesurant la DLCO et la DLNO pendant l'exercice maximal chez des individus ayant un taux d'HbA1c plus élevé seraient nécessaires.

Références

1. Heyman E, Daussin F, Wieczorek V, et al. Muscle Oxygen Supply and Use in Type 1 Diabetes, From Ambient Air to the Mitochondrial Respiratory Chain: Is There a Limiting Step? *Diabetes Care*. 2020;43(1):209–18.
2. van den Borst B, Gosker HR, Zeegers MP, Schols AMWJ. Pulmonary function in diabetes: a metaanalysis. *Chest*. 2010;138(2):393–406.
3. Benbassat CA, Stern E, Kramer M, Lebzelter J, Blum I, Fink G. Pulmonary function in patients with diabetes mellitus. *Am J Med Sci*. 2001;322(3):127–32.
4. Esposito F, Mathieu-Costello O, Shabetai R, Wagner PD, Richardson RS. Limited maximal exercise capacity in patients with chronic heart failure: partitioning the contributors. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1945–54.
5. TAGOUGUI S, LECLAIR E, FONTAINE P, et al. Muscle Oxygen Supply Impairment during Exercise in Poorly Controlled Type 1 Diabetes. *Med Sci Sports Exerc*. 2015;47(2):231–9.
6. Strojek K, Ziora D, Sroczynski JW, Oklek K. Pulmonary complications of type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia*. 1992;35(12):1173–6.
7. Komatsu WR, Gabbay MAL, Castro ML, et al. Aerobic exercise capacity in normal adolescents and those with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes*. 2005;6(3):145–9.
8. Niranjana V, McBrayer DG, Ramirez LC, Raskin P, Hsia CC. Glycemic control and cardiopulmonary function in patients with insulin-dependent diabetes mellitus. *Am J Med*. 1997;103(6):504–13.
9. Baldi JC, Hofman PL. Does careful glycemic control improve aerobic capacity in subjects with type 1 diabetes? *Exerc Sport Sci Rev*. 2010;38(4):161–7.
10. Tantucci C, Bottini P, Dottorini ML, et al. Ventilatory response to exercise in diabetic subjects with autonomic neuropathy. *J Appl Physiol (1985)*. 1996;81(5):1978–86.
11. Hyrylä VV, Rissanen A-PE, Peltonen JE, Koponen AS, Tikkanen HO, Tarvainen MP. Altered Expiratory Flow Dynamics at Peak Exercise in Adult Men With Well-Controlled Type 1 Diabetes. *Front Physiol*. 2022;13:836814.
12. Baraldi E, Monciotti C, Filippone M, et al. Gas exchange during exercise in diabetic children. *Pediatr Pulmonol*. 1992;13(3):155–60.
13. Innocenti F, Fabbri A, Anichini R, et al. Indications of reduced pulmonary function in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 1994;25(3):161–8.
14. Schnack C, Festa A, Schwarzmaier-D'Assié A, Haber P, Schernthaner G. Pulmonary dysfunction in type 1 diabetes in relation to metabolic long-term control and to incipient diabetic nephropathy. *Nephron*. 1996;74(2):395–400.
15. Cooper BG, Taylor R, Alberti KG, Gibson GJ. Lung function in patients with diabetes mellitus. *Respir Med*. 1990;84(3):235–9.

Projet 2 : Stratégies de prévention de l'hypoglycémie autour de l'activité physique chez les personnes vivant avec le diabète de type 1.

Doctorante : Mlle Joséphine Molveau

Unité de recherche de rattachement : Institut de Recherches Cliniques de Montréal (IRCM) ;
EA 7369 – URePSSS Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société

Début de la thèse : 07/01/2021

Fin de la thèse : 31/12/2024

Directeurs de thèse : Pr. Rémi Rabasa-Lhoret, Dre. Elsa Heyman

Co-encadrant de thèse : Dr. Sémah Tagougui

Les études ci-dessous (1, 2, 3, 4 et 5) ne sont pas affichées dans cette version de HDR publiée, car elles ne sont pas encore publiées et restent confidentielles.

Etude 1 : Prévalence de l'hypoglycémie nocturne dans des conditions non standardisées chez des adultes vivant avec le DT1 : Quel est l'impact du niveau d'activité physique quotidien ?

Etude 2 : Effet du timing de l'exercice (60-min vs. 120-min post-repas) associé à une réduction du bolus pour deux types d'insulines rapides chez des adultes vivant avec le DT1 utilisant des injections multiples d'insuline.

Etude 3 : Impact du niveau de réduction d'insuline basale (- 80% vs. -40%) sur le risque hypoglycémique pendant un exercice aérobic continu modéré (CONT) ou intermittent intense (HITT) chez des adolescents et adultes utilisant une pompe à insuline.

Communications attenantes à ce projet

Présentations orales

1. Présentation éclair, journée de la recherche de l'Université de Montréal (virtuel), 13 et 14 Mai 2021 : Prévenir l'hypoglycémie induite par différents types d'exercices à l'aide de réductions d'insuline basale chez des adultes et adolescents vivant avec le diabète de type 1. Auteurs : **Molveau, J.**, Myette-Côté, E., Tagougui, S., Suppere, C., Heyman, E., Rabasa-Lhoret, R.

2. « Mini-congrès virtuel » des laboratoires LAPS - Laboratoire Activité Physique et Santé) et université de Lille (Eurasport - Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société), 22 octobre 2021 : Prévenir l'hypoglycémie induite par différents types d'exercices à l'aide de réductions d'insuline basale chez des adultes et adolescents vivant avec le diabète de type 1.

Auteurs : **Molveau, J.**, Myette-Côté, E., Tagougui, S., Suppère, C., Heyman, E., Rabasa-Lhoret, R.

3. Conseil Scientifique de la Société Francophone du Diabète (SFD), Nice – 22-25 mars 202 : Impact d'une réduction de l'insuline basale sur le risque d'hypoglycémie durant deux types d'exercices chez des individus atteints du DT1. Auteurs : **Molveau J** ; Myette-Côté, É; Tagougui, S; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

4. Présentation éclair, European Association for the Study of Diabetes (EASD), Stockholm – 19- 23 septembre 2022: Reduction of basal insulin to prevent exercise induced hypoglycemia during two types of exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy. Auteurs : **Molveau J** ; Myette-Côté, É; Tagougui, S; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

Présentations par affiche

1. Présentation par affiche, Réunion scientifique annuelle 2022 de la SQLNM, du Réseau CMDO et du Congrès COLOSUS : Impact de la réduction de l'insuline basale sur la réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice durant deux types d'exercice chez des adolescents et adultes atteints du DT1 (résultats préliminaires); Auteurs : **Molveau J** ; Myette-Côté, É; Tagougui, S; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

Etude 4 : Effet de la combinaison de l'annonce de l'activité physique avant le petit-déjeuner avec la réduction du bolus du repas sur le contrôle glycémique durant l'exercice post-prandial chez des adultes vivant avec le DT1 utilisant un système de perfusion automatisé de l'insuline (SPAI)

Etude 5 : Sécurité et efficacité des SPAI commerciaux et « maison » chez les personnes physiquement actives vivants avec le diabète de type 1 dans des conditions de vie réelle : une étude observationnelle.

Valorisations scientifiques – Communications orales et Posters

Présentations orales

1. Présentation éclair, journée de la recherche de l'Université de Montréal (virtuel), 13 et 14 Mai 2021 : Prévenir l'hypoglycémie induite par différents types d'exercices à l'aide de réductions d'insuline basale chez des adultes et adolescents vivant avec le diabète de type 1. Auteurs : Molveau, J., Myette-Côté, E., **Tagougui, S.**, Suppère, C., Heyman, E., Rabasa-Lhoret, R.

2. Présentation, « Mini-congrès virtuel » des laboratoires LAPS - Laboratoire Activité Physique et Santé) et université de Lille (Eurasport - Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société), 22 octobre 2021 : Prévenir l'hypoglycémie induite par différents types d'exercices à l'aide de réductions d'insuline basale chez des adultes et adolescents vivant avec le diabète de

type 1. Auteurs : Molveau, J., Myette-Côté, E., Tagougui, S., Suppère, C., Heyman, E., Rabasa-Lhoret, R.

3. Présentation orale, Conseil Scientifique de la Société Francophone du Diabète (SFD), Nice – 22-25 mars 202 : Impact d'une réduction de l'insuline basale sur le risque d'hypoglycémie durant deux types d'exercices chez des individus atteints du DT1. Auteurs : Molveau J ; Myette-Côté, É; **Tagougui, S**; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

4. Présentation orale, Journée de la recherche du département de nutrition, Université de Montréal, 12 et 13 mai 2022 : Prévalence de l'hypoglycémie nocturne dans des conditions de vie réelle chez des personnes vivant avec le diabète de type 1: Quel est l'impact du niveau d'activité physique quotidien? Auteurs : Joséphine Molveau, Rémi Rabasa-Lhoret, Étienne Myette-Côté, Virginie Messier, Corinne Suppère, Kathryn J Potter, Elsa Heyman, **Sémah Tagougui**

5. Présentation orale, European Association for the Study of Diabetes (EASD), Stockholm – 19- 23 septembre 2022: Reduction of basal insulin to prevent exercise induced hypoglycemia during two types of exercise in adults and adolescents with type 1 diabetes using insulin pump therapy. Auteurs : Molveau J ; Myette-Côté, É; **Tagougui, S**; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

Présentations par affiche

1. Présentation par affiche, Réunion scientifique annuelle 2022 de la SQLNM, du Réseau CMDO et du Congrès COLOSUS : Impact de la réduction de l'insuline basale sur la réduction de l'hypoglycémie liée à l'exercice durant deux types d'exercice chez des adolescents et adultes atteints du DT1 (résultats préliminaires); Auteurs : Molveau J ; Myette-Côté, É; **Tagougui, S**; Suppère, C; Heyman, E, Messier, V, Legault, L, Rabasa-Lhoret, R.

2. Présentation par affiche, Forum Scientifique de l'IRCM, Magog, Québec, 2-3 juin 2022 : Prévalence de l'hypoglycémie nocturne dans des conditions de vie réelle chez des personnes vivant avec le diabète de type 1: Quel est l'impact du niveau d'activité physique quotidien? Auteurs : Joséphine Molveau, Rémi Rabasa-Lhoret, Étienne Myette-Côté, Virginie Messier, Corinne Suppère, Kathryn J Potter, Elsa Heyman, **Sémah Tagougui**

1. Molveau J, Rabasa-Lhoret R, Taleb N, Heyman E, Myette-Côté É, Suppère C, Berthoin S, **Tagougui S**. Minimizing the Risk of Exercise-Induced Glucose Fluctuations in People Living With Type 1 Diabetes Using Continuous Subcutaneous Insulin Infusion: An Overview of Strategies. Can J Diabetes. 2021 Jan 20:S1499-2671(21)00003-4. (Impact factor 3.06)

2. **Tagougui S**, Taleb N, Molveau J, Nguyen É, Raffray M, Rabasa-Lhoret R. Artificial Pancreas Systems and Physical Activity in Patients with Type 1 Diabetes: Challenges, Adopted

Approaches, and Future Perspectives. Journal of Diabetes Science and Technology. 2019;13(6):1077-1090. (Impact factor 2.68)

3. Joséphine Molveau, Rémi Rabasa-Lhoret, Etienne Myette-Côté, Virginie Messier, Corinne Suppère, Kathryn J Potter, Elsa Heyman and **Sémah Tagougui** - Prevalence of nocturnal hypoglycemia in real-life conditions in adults with type 1 diabetes: what is the impact of daily physical activity? Publié dans Frontiers in Endocrinology

4. Étienne Myette-Côté, Joséphine Molveau, Zekai Wu, Marie Raffray, Marie Devaux, , Ahmad Haidar, **Sémah Tagougui**, Rémi Rabasa-Lhoret - A randomized crossover trial evaluating glucose control during exercise initiated 1 or 2h after a meal in adults with type 1 diabetes treated with an automated insulin delivery system. Soumis pour publication dans Diabetes Technology and Therapeutics (révisions demandées)

Financements

- Demi-financement du LAI
- Financement CMDO (Investigateurs : Rémi Rabasa-Lhoret et Sémah Tagougui)

Projet 3 : Le HIIT et le timing d'exercice : deux stratégies pour limiter les risques d'hypoglycémie liée à l'exercice chez les personnes vivant avec un diabète de type 1.

Doctorante : Mlle Capucine Guedet

Unité de recherche de rattachement : Institut de Recherches Cliniques de Montréal (IRCM) ; EA 7369 – URePSSS Unité de Recherche Pluridisciplinaire Sport, Santé, Société

Début de la thèse : 01/01/2023

Fin de la thèse : 31/01/2026

Directeurs de thèse : Pr. Rémi Rabasa-Lhoret, Dr. Sémah Tagougui

Etude 1 (Lille) : Impact du rythme circadien sur la réponse glycémique chez les adolescents vivants avec le DT1

L'alternance du jour et de la nuit a rythmé l'organisation de la vie sur Terre. Au cours de l'évolution, les rythmes circadiens ont été internalisés au niveau du génome dans un système appelé horloge circadienne (ou oscillateur circadien). Cette horloge synchronise la rythmicité circadienne de certains procaryotes ; elle se retrouve depuis le niveau cellulaire jusqu'à celui de l'organisme chez la plupart des eucaryotes dans les règnes animal et végétal (1,2).

Si les premières études sur l'effet du timing de l'exercice sur la santé sont apparues dans les années 1970 – 1980 (3,4), cette thématique de recherche n'a été réellement approfondie que depuis une vingtaine d'années. Avant de détailler la littérature actuellement disponible sur ce sujet, il semble important de préciser ce que l'on entend par « timing ». Le « timing » correspond au moment de la journée où va être réalisée l'action ciblée ainsi que sa position temporelle par rapport à d'autres étapes/activités de la journée (ici, nous parlerons de timing de l'exercice ou chrono-exercice). Concernant l'exercice, trois types de timing vont être traités en fonction du moment dans la journée ou de manière relative à un repas. Le premier correspond au fait d'effectuer un exercice physique le matin, l'après-midi ou le soir (positionnement dans la journée). Le deuxième est relatif au repas, ainsi l'exercice sera effectué soit avant, soit après un repas (architecture exercice-repas ou repas-exercice). Enfin, le troisième type de timing étudié est relatif aux repas de la journée, mais avec une attention particulière portée sur le délai entre l'exécution de l'exercice et les repas concernés (délai exercice-repas ou repas-exercice). Dans la présente étude, on va étudier les deux premiers types de timing.

Il semble avant tout important de souligner que la régularité du moment choisi pour effectuer/prescrire l'exercice physique permet de maintenir un niveau d'activité physique plus élevé. En effet, Schumacher et al. ont montré qu'une pratique à des heures régulières permet d'améliorer la compliance et l'adhérence aux programmes d'exercices d'adultes en situation d'obésité (5).

Le timing de l'exercice semble non seulement avoir un intérêt pour favoriser l'adhésion aux interventions, mais il semble aussi permettre certaines adaptations physiologiques et comportementales nécessaires à considérer. En effet, une très grande partie de la littérature sur le « Timing » de l'exercice s'est intéressée à son impact sur le contrôle de la glycémie. Cependant, les résultats sont extrêmement population-dépendants. Chez des adultes sains, Haxhi et al. ont montré que l'exercice à jeun favorise la sensibilité à l'insuline (6), mais également, en accord avec les études de Hotsmark (2006) et Solomon (2020), que l'exercice après le repas permet une meilleure régulation de la glycémie post-prandiale (6–8). Toujours dans une population d'adultes sains, Hatamoto et al. (2017) suggèrent l'effet favorable sur la glycémie post-prandiale des exercices intermittents très courts (maximum 6 minutes) proposés toutes les 30 minutes comparativement à un exercice de plus longue durée effectué qu'une fois dans la journée (9).

Chez des patients atteints de diabète de type 2 (DT2), Savikj et al. ont observé un meilleur contrôle glycémique suite à un exercice intermittent de haute intensité effectué l'après-midi comparativement au matin (10).

En effet, plusieurs équipes suggèrent qu'effectuer un exercice aérobie et/ou en résistance après un apport énergétique chez des patients atteints de diabète serait bénéfique pour le contrôle glycémique (6,11,12). D'autres auteurs ont complété ces résultats en proposant d'effectuer l'exercice dans un laps de temps d'une à trois heures après le repas (13–15). Borrer et al. ont même suggéré un effet potentialisé lorsque l'exercice est effectué après le repas le plus énergétique de la journée (13). Ces résultats introduisent donc la notion d'inter-individualité vis-à-vis du timing de l'exercice, le plus gros repas de la journée n'étant pas le même entre les sujets. Gomez et al., quant à eux, ont montré qu'un exercice réalisé le matin permet de limiter les hypoglycémies jusqu'au jour suivant chez des patients diabétiques de type 1 (DT1) (16). Enfin, François et al. ont suggéré que la prescription de 6 exercices de marche de 1 minute à très haute intensité (90% de la fréquence cardiaque (FC) maximale) dans les 30 minutes avant chaque repas permet d'améliorer la glycémie chez des adultes insulino-résistants (17).

L'impact du timing de l'exercice sur d'autres facteurs de santé comme le sommeil a aussi été investigué, suggérant principalement un intérêt particulier pour l'exercice effectué le soir (18,19). Plusieurs auteurs ont trouvé que l'exercice de fin de journée permettait d'améliorer : 1) la sensation subjective de la qualité du sommeil (20), 2) les phases du sommeil (21), 3) la régulation sympathique pendant le sommeil (FC et température corporelle) (22)) ou encore de réduire 4) la somnolence diurne (20).

Au-delà de son effet sur la variabilité glycémique, le rythme circadien semble avoir des conséquences sur l'hémodynamique musculaire en influençant la vasodilatation endothélium-dépendante. Il a été montré, chez des sujets sains une variation de 45% entre le matin et l'après-midi du débit sanguin dans une artère de l'avant-bras suite à un exercice (21). Il serait donc intéressant d'étudier l'impact du timing d'exercice sur la vasoréactivité musculaire chez les DT1. Présentement, la prescription d'exercice repose fortement sur des paramètres inclus dans le principe FITT : fréquence, intensité, temps (durée) et type d'exercice. Dans un article très récent, l'équipe du Pr Marie Ève Mathieu a démontré les avantages d'inclure le timing (FITT + T) (22), se référant au moment où l'exercice est effectué par rapport à l'heure des repas. Ce troisième « T » semble être important dans l'augmentation de la perte de masse corporelle et la régulation de la glycémie chez des patients vivants avec un diabète (16). En fait, la plupart des paramètres du FITT sont bien étudiés. Le positionnement temporel de l'exercice pourrait être important pour accroître encore plus les avantages des mêmes quantités (durée et intensité) d'exercice, en particulier pour les patients qui ne peuvent pas augmenter l'intensité ou la durée de l'exercice au-delà d'une certaine limite. Par conséquent, il faut peaufiner les lignes directrices actuelles en y ajoutant une

composante sur le calendrier, surtout que le nombre de personnes obèses et diabétiques ne cesse d'augmenter.

Cela met en évidence la nécessité de mener une étude comparant les modalités de chrono-exercice en utilisant la même prescription d'exercice en se basant sur le principe FITT, mais avec un « Timing » différent.

L'objectif de cette étude est d'identifier la modalité de « chrono-exercice » (exercice Matin vs. Après-midi) chez les adolescents DT1 : 1) Augmentation du temps de normoglycémie chez les adolescents DT1 lors des exercices aigues. 2) Impact du chrono exercice sur la vasoréactivité musculaire chez les jeunes DT1

1. MÉTHODE

1.1. Type d'étude

Des médecins du CHU de Lille (Service d'Endocrinologie Pédiatrique) encouragent les adolescents atteints de DT1 à pratiquer l'activité physique dans des clubs ou des associations sportives. Dans le cadre de l'activité du Centre Universitaire de Réentraînement par l'Activité Physique et Sportive (CURAPS), EURASPORT fait partie des structures qui peuvent accueillir ces adolescents pour qu'ils puissent pratiquer une activité physique supervisée. Il s'agit d'un partenariat entre l'université de Lille et le CHU de Lille.

1.2. Population

Critères d'inclusion :

Les personnes (enfants et adolescents de 10 à 16 ans) participant à cette étude seront atteintes de DT1, suivies et adressées par le service d'Endocrinologie, Diabétologie, Métabolismes (Pr. Pierre Fontaine) ou le service d'Endocrinologie Pédiatrique (Dr. Iva Gueorguieva et Dr Christine Lefevre) du CHU Lille – Hôpital Jeanne de Flandre. Les participants devront avoir un diagnostic clinique de DT1 depuis au moins 1 an et leur dernière HbA1c ≤ 12 %. Ces personnes seront volontaires pour participer à l'étude.

Critères d'exclusion :

- Complications microvasculaires cliniquement significatives : néphropathie (débit de filtration glomérulaire estimé inférieur à 40 ml/min), neuropathie ou rétinopathie proliférative sévère selon l'évaluation de l'investigateur.
- Évènement macrovasculaire aigu récent (< 3 mois), par ex. syndrome coronarien aigu ou chirurgie cardiaque.
- Tableau sanguin anormal et/ou anémie.
- Grossesse en cours.

- Autre maladie médicale grave susceptible d'interférer avec la participation à l'étude ou avec la capacité de terminer les périodes d'exercice par le jugement de l'investigateur (par exemple, limitation orthopédique).

1.3. Lieu d'étude

L'étude se déroulera au sein du laboratoire EURASPORT, structure permettant de proposer les tests, dans des conditions de sécurité optimales.

1.4. Procédure

Les participants seront recrutés au sein du service d'Endocrinologie Pédiatrique (Dr. Iva Gueorguieva et Dr Christine Lefevre) du CHU Lille – Hôpital Jeanne de Flandre. Pour les adolescents volontaires pour participer au programme, les médecins du CHU de Lille prépareront un certificat de non-contre-indication à la pratique d'activités physiques et sportives ainsi que les coordonnées des patients. Sémah TAGOUGUI et capucine Guedet récupéreront l'ensemble des documents dans les services du CHU de Lille, puis contacteront les personnes volontaires (par téléphone ou mail), pour leur donner les informations précises sur le protocole (nombre de visites, nature de l'intervention). Au moins une semaine après réception de la lettre d'information, les participants seront invités à EURASPORT pour une 1^{ère} visite d'insertion. Lors de cette visite, les participants remettent aux responsables scientifiques le formulaire de consentement signé. L'ensemble de ces documents est conservé sous clé à EURASPORT, dans le bureau de l'ingénieur d'études responsable de l'archivage, référent informatique et libertés du laboratoire URePSSS.

Les participants n'ayant pas réalisé l'ensemble des visites ne seront pas inclus dans l'étude (dans l'analyse statistique).

Une visite d'inclusion permettra de déterminer l'éligibilité des participants ainsi que de mesurer la composition corporelle et la condition cardiorespiratoire (VO₂max) des participants.

L'expérimentation comportera **4 visites d'intervention** par participant chacune précédée 24h à 48h auparavant d'une visite d'insertion :

- *Exercice continu modéré sur ergocycle le matin à 9h30*
- *Exercice continu modéré sur ergocycle l'après-midi à 17h30*
- *Exercice intermittent sur ergocycle le matin à 9h30*
- *Exercice intermittent sur ergocycle l'après-midi à 17h30*

Les 4 visites seront réalisées sur des jours différents et non successifs séparés par au moins 72 heures et par un maximum de 3 semaines. À chaque visite, la glycémie capillaire sera mesurée. Il s'injectera ainsi par ces doses habituelles d'insuline, et puis il prendra un repas standardisé (petit

déjeuner ou déjeuner). Après 1h de la prise alimentaire, la glycémie capillaire sera mesurée de nouveau pour contrôler l'équilibre glycémique. Les visites d'insertion auront lieu 1 ou 2 journées avant les visites d'intervention. Un lecteur de glycémie en continu (LGC) Freestyle Libre Pro (Abbott) sera installé sur l'abdomen ou le bras. Les visites d'intervention seront prévues dans un ordre aléatoire randomisé. Lors de la journée de l'intervention, les participants devront consommer un petit déjeuner ou une collation standardisée à 8h ou à 16h respectivement et ne pourront manger après ce repas (sauf si un traitement pour une hypoglycémie est nécessaire). Afin de minimiser les facteurs confondants, aucun exercice (excluant la marche usuelle pour les activités quotidiennes) ne sera autorisé la veille et la journée de l'intervention, les boissons contenant de la caféine seront interdites 24 h avant le jour de l'intervention. Les jours de la visite d'intervention, 1h avant l'épreuve si la glycémie plasmatique est $< 0,90$ g/L, une collation composée de 20g de glucides sera donnée. Si la glycémie plasmatique est $> 3,24$ g/L, les cétones urinaires seront mesurées et si le test indique une présence significative de cétones urinaires, l'intervention sera annulée et remise. L'exercice ne débutera que si la glycémie plasmatique est entre 0,72 et 2,16 g/L.

À 11h (exercice matinal) ou à 18h (exercice vespéral), les participants pratiqueront un exercice continu de 60 minutes sur un vélo stationnaire à 60% du VO₂max. Pour les conditions au repos puis pendant l'exercice, l'hémodynamique musculaire sera mesurée de façon continue (fréquence : 10 Hz) et non invasive par spectroscopie du proche infrarouge (NIRS) (Portamon, Artinis Medical Systems, Netherlands). Une optode (composée d'un émetteur d'infra-rouge et d'un récepteur) de la NIRS sera placée sur le muscle vaste latéral droit ce qui permet d'estimer l'évolution de la concentration en oxyhémoglobine (HbO₂ ; reflet de l'oxygénation) et en désoxyhémoglobine (HHb ; reflet de l'extraction de l'O₂) et de calculer Hbtot (hémoglobine totale ; reflet de la perfusion locale).

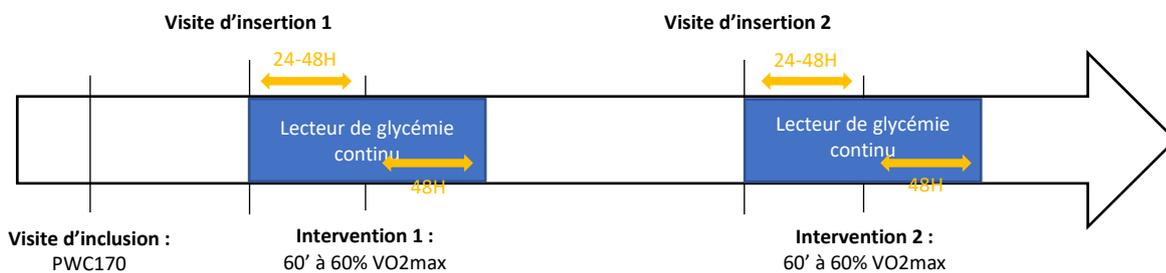
Traitement des hypoglycémies pendant l'exercice : Le traitement sera basé sur la glycémie plasmatique et les symptômes rapportés par le participant :

- Si la glycémie capillaire est $< 0,63$ g/L, un traitement avec 15g de glucides sera donné.
- Si la glycémie capillaire est entre 0,63 et 0,72 g/L, un traitement avec 15g de glucides sera donné si le patient rapporte des symptômes d'hypoglycémies.

La glycémie plasmatique sera mesurée après 15 minutes et un autre traitement avec 15g de glucides sera donné si la glycémie plasmatique n'est pas $> 0,63$ g/L. Si le patient rapporte des symptômes d'hypoglycémie (exemple : fatigue), une glycémie plasmatique additionnelle sera mesurée et un traitement sera administré selon les seuils décrits ci-dessus. Si une hypoglycémie survient durant l'exercice, celui-ci sera cessé pour 10 minutes si: 1) le participant demande l'arrêt de l'exercice (ex. présence de symptômes importants) ou 2) la glycémie plasmatique $< 0,54$ g/L. Par la suite,

l'exercice sera repris pour une durée totale de 45 minutes. Dans les autres cas, l'hypoglycémie sera traitée sans arrêter l'exercice. Dans le cas d'une hypoglycémie sévère, du glucose sera administré par voie intraveineuse et l'exercice sera arrêté.

Nous mettrons fin à une intervention dans les circonstances suivantes : 1) Incapacité de réaliser l'exercice à l'intensité demandée ; 2) Apparition de symptômes d'angor ; 3) Dyspnée significative, crampes aux jambes ; 4) Signes d'intolérance : étourdissements, confusion, ataxie, pâleur marquée, cyanose, nausées ; 5) Irrégularité du rythme cardiaque ; 6) Signes physiques ou verbaux de fatigue sévère ; 7) Plus de 3 traitements pour traiter une hypoglycémie.



1.5. Méthodologie utilisée

Lors de la visite d'inclusion, les variables suivantes seront mesurées afin de pouvoir réaliser le protocole par la suite :

- Capacité aérobie, mesurée :
 - **Exercice sous-maximal d'effort sur ergocycle** : Le test PWC170 est un exercice sous-maximal d'estimation de la puissance maximale aérobie, sur bicyclette stationnaire, dont la puissance augmente toutes les 2 minutes. Le test s'arrêtera dès que la fréquence cardiaque dépasse 170-175 battements par minute (bpm) [19]. Nous relevons la fréquence cardiaque mesurée par cardiofréquencemètre (V800, Polar) et la perception d'effort (échelle RPE, Borg [20]), lors des 15 dernières secondes de chaque palier. A partir de la relation « puissance et FC » nous réalisons une courbe. A l'aide de l'équation de la courbe de tendance, nous déterminons alors la puissance d'exercice pour une fréquence cardiaque cible de de 170bpm (PWC170). Pour plus de sécurité lors de ces tests, nous mesurons également, avant et à l'arrêt immédiat de l'exercice, la pression artérielle à l'aide d'un tensiomètre automatique (Tango M2, SunTech Medical). Si la pression artérielle de fin d'effort dépasse les 200/100 mmHg, le médecin ayant adressé la personne pour le

programme d'activité physique adaptée en sera informé et donnera l'éventuelle conduite à tenir.

- Mesures anthropométriques :
 - **La composition corporelle (notamment masse maigre)**, qui peut influencer l'aptitude physique estimée par impédancemétrie (*balance Tanita BC-418, Tanita corp., Tokyo, Japan*).

Lors des 2 interventions (matin et après-midi), les variables suivantes seront collectées :

- Glycémie :
 - **Lecteur de Glycémie Continu** : Un lecteur de glycémie en continu (LGC) Freestyle Libre Pro (Abbott) sera installé sur l'abdomen ou le bras du patient la veille de l'exercice.
- Capacité aérobie, mesurée :
 - **Un exercice sur ergocycle** : 60 mins à 60% de la VO₂max.
 - **Mesure de l'oxygénation** : L'oxygénation musculaire et cérébrale sont mesurées de façon continue et non invasive, pendant l'exercice de pédalage lors des interventions (matin et après-midi), sur ergocycle par spectroscopie dans le proche infrarouge (NIRS) (Portalite, Artinis Medical Systems, The Netherlands). Ce système permet d'estimer, de manière non invasive, l'évolution de la concentration en oxyhémoglobine (HbO₂) et en désoxyhémoglobine (HHb) et de calculer Hbtot (hémoglobine totale) en mesurant l'absorption de la lumière dans les tissus à des longueurs d'onde de 760 et 850 nm permettant de différencier respectivement HHb et HbO₂.

1.6. Analyse des données

Critère d'évaluation principal : Pourcentage du temps passé en normoglycémie : glycémie interstitielle entre 0,72 et 1,8 g/L pendant les 48h suivant l'exercice.

Critères d'évaluations secondaires :

- Delta de la glycémie plasmatique entre le début de l'exercice et le nadir
- Aire sous la courbe décroissante de la glycémie plasmatique durant l'exercice
- Aire sous la courbe de la glycémie interstitielle < 0,72 g/L
- Nombre de participants avec une hypoglycémie < 0,70 g/L pendant les 48h suivant l'exercice

- Nombre de participants nécessitant un traitement pour une hypoglycémie pendant les 48h suivant l'exercice
- Nombre total d'épisodes hypoglycémiques nécessitant un traitement pendant les 48h suivant l'exercice
- Pourcentage du temps passé en hyperglycémie ($> 1,8$ g/L) et en hypoglycémie ($< 0,72$ g/L)
- Temps moyen (minutes) avant la première hypoglycémie durant l'exercice
- Quantité de glucides nécessaires pour traiter une hypoglycémie.

1.7. Finalité de l'étude

La finalité de cette étude serait de mieux connaître l'effet du rythme circadien sur l'équilibre glycémique chez les jeunes DT1 suite à un exercice modéré continu. Une meilleure connaissance de l'impact des différents moments de l'exercice pourrait permettre une diminution des hypoglycémies dû à l'exercice et réduire les freins à la pratique d'une activité physique.

Références

1. Harmer SL, Panda S, Kay SA. Molecular bases of circadian rhythms. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2001;17:215–53.
2. Bell-Pedersen D, Cassone VM, Earnest DJ, Golden SS, Hardin PE, Thomas TL, et al. CIRCADIAN RHYTHMS FROM MULTIPLE OSCILLATORS: LESSONS FROM DIVERSE ORGANISMS. *Nature reviews Genetics.* 2005 Jul;6(7):544.
3. Brandenberger G, Follenius M. Influence of timing and intensity of muscular exercise on temporal patterns of plasma cortisol levels. *J Clin Endocrinol Metab.* 1975 May;40(5):845–9.
4. Zahorska-Markiewicz B. Effects of timing on energy expenditure during rest and exercise in obese women. *Nutr Metab.* 1980;24(4):238–43.
5. Schumacher LM, Thomas JG, Raynor HA, Rhodes RE, O'Leary KC, Wing RR, et al. Relationship of Consistency in Timing of Exercise Performance and Exercise Levels Among Successful Weight Loss Maintainers. *Obesity (Silver Spring).* 2019 Aug;27(8):1285–91.
6. Haxhi J, Scotto di Palumbo A, Sacchetti M. Exercising for metabolic control: is timing important? *Ann Nutr Metab.* 2013;62(1):14–25.
7. Høstmark AT, Ekeland GS, Beckstrøm AC, Meen HD. Postprandial light physical activity blunts the blood glucose increase. *Prev Med.* 2006 May;42(5):369–71.
8. Solomon TPJ, Tarry E, Hudson CO, Fitt AI, Laye MJ. Immediate post-breakfast physical activity improves interstitial postprandial glycemia: a comparison of different activity-meal timings. *Pflugers Arch.* 2020 Feb;472(2):271–80.
9. Hatamoto Y, Goya R, Yamada Y, Yoshimura E, Nishimura S, Higaki Y, et al. Effect of exercise timing on elevated postprandial glucose levels. *J Appl Physiol (1985).* 2017 Aug 1;123(2):278–84.
10. Savikj M, Gabriel BM, Alm PS, Smith J, Caidahl K, Björnholm M, et al. Afternoon exercise is more efficacious than morning exercise at improving blood glucose levels in individuals with type 2 diabetes: a randomised crossover trial. *Diabetologia.* 2019 Feb;62(2):233–7.
11. Colberg SR, Zarrabi L, Bennington L, Nakave A, Thomas Somma C, Swain DP, et al. Postprandial walking is better for lowering the glycemic effect of dinner than pre-dinner exercise in type 2 diabetic individuals. *J Am Med Dir Assoc.* 2009 Jul;10(6):394–7.
12. Boff W, da Silva AM, Farinha JB, Rodrigues-Krause J, Reischak-Oliveira A, Tschiedel B, et al. Superior Effects of High-Intensity Interval vs. Moderate-Intensity Continuous Training on Endothelial Function and

- Cardiorespiratory Fitness in Patients With Type 1 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Front Physiol.* 2019;10:450.
13. Borrer A, Zieff G, Battaglini C, Stoner L. The Effects of Postprandial Exercise on Glucose Control in Individuals with Type 2 Diabetes: A Systematic Review. *Sports Med.* 2018 Jun;48(6):1479–91.
 14. Heden TD, Winn NC, Mari A, Booth FW, Rector RS, Thyfault JP, et al. Postdinner resistance exercise improves postprandial risk factors more effectively than predinner resistance exercise in patients with type 2 diabetes. *J Appl Physiol (1985).* 2015 Mar 1;118(5):624–34.
 15. Teo SYM, Kanaley JA, Guelfi KJ, Cook SB, Hebert JJ, Forrest MRL, et al. Exercise Timing in Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Med Sci Sports Exerc.* 2018 Dec;50(12):2387–97.
 16. Gomez AM, Gomez C, Aschner P, Veloza A, Muñoz O, Rubio C, et al. Effects of performing morning versus afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. *J Diabetes Sci Technol.* 2015 May;9(3):619–24.
 17. Francois ME, Baldi JC, Manning PJ, Lucas SJE, Hawley JA, Williams MJA, et al. “Exercise snacks” before meals: a novel strategy to improve glycaemic control in individuals with insulin resistance. *Diabetologia.* 2014 Jul;57(7):1437–45.
 18. Ahmad A, Didia SC. Effects of Sleep Duration on Cardiovascular Events. *Curr Cardiol Rep.* 2020 Feb 8;22(4):18.
 19. Chung JH, Kim JB, Kim JH. Effects of sleep duration and weekend catch-up sleep on falling injury in adolescents: a population-based study. *Sleep Med.* 2020 Apr;68:138–45.
 20. Yoshida H, Ishikawa T, Shiraishi F, Kobayashi T. Effects of the timing of exercise on the night sleep. *Psychiatry Clin Neurosci.* 1998 Apr;52(2):139–40.
 21. Kaneko M, Zechman FW, Smith RE. Circadian variation in human peripheral blood flow levels and exercise responses. *J Appl Physiol.* 1968 Aug;25(2):109–14.
 22. Reid RER, Thivel D, Mathieu ME. Understanding the potential contribution of a third “T” to FITT exercise prescription: the case of timing in exercise for obesity and cardiometabolic management in children. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019 Aug;44(8):911–4.

Etude 2 (Montréal) : "Rétablissement de la reconnaissance de l'hypoglycémie avec un entraînement par intervalles de haute intensité à domicile chez les adultes atteints de diabète de type 1 ayant une altération de la reconnaissance de l'hypoglycémie"

Contexte :

L'hypoglycémie est une complication fréquente du diabète de type 1 (DT1). En effet, les personnes vivant avec le DT1 rapportent en moyenne 2 hypoglycémies par semaine. Ce chiffre est probablement plus élevé si l'on considère les hypoglycémies asymptomatiques ou qui surviennent durant la nuit. Si une personne vivant avec le DT1 fait face à des épisodes d'hypoglycémie sur une base régulière, celle-ci pourrait moins bien ressentir, voir ne plus ressentir, les symptômes d'hypoglycémie. On parle alors d'une perception altérée des symptômes d'hypoglycémie (PAH). Il est estimé qu'environ 25% des personnes DT1 ont une PAH et ces personnes sont 6 fois plus à risque de faire une hypoglycémie sévère.

Différents programmes ont été développés afin d'aider ces patients à améliorer leur perception des symptômes d'hypoglycémie. Ces programmes ont surtout porté une attention particulière à la prévention de l'hypoglycémie et à l'ajustement des doses d'insuline. Dernièrement, une autre approche a été proposée : l'entraînement à haute intensité. Une étude a montré qu'une seule séance d'entraînement à haute intensité pouvait en partie améliorer la perception des symptômes

d'hypoglycémie. Considérant que la pratique d'activité physique sur une base régulière est fortement recommandée pour les personnes DT1, un programme d'entraînement qui pourrait améliorer la perception des symptômes d'hypoglycémie est une approche intéressante.

L'objectif de ce projet de recherche est de déterminer si un programme d'entraînement par intervalles à haute intensité combiné à un programme de formation visant à prévenir les hypoglycémies sera supérieur au programme de formation seulement pour améliorer la perception des symptômes d'hypoglycémie chez des personnes DT1 avec PAH.

Méthodologie

Étude randomisée avec groupes parallèles :

- 1) Programme de formation visant à prévenir les hypoglycémies (PFH)
- 2) Programme de formation visant à prévenir les hypoglycémies combiné à un programme d'entraînement par intervalles à haute intensité (PFH+HIIT).

Une période de rodage de 4 semaines pour optimiser le traitement pour le diabète sera faite avant la randomisation.

La durée de l'intervention est de 12 semaines.

Pour les deux groupes (PFH et PFH+HIIT), durant les 4 premières semaines de l'intervention, les participants seront contactés sur une base hebdomadaire (téléphone ou visioconférence). Ensuite, pendant les 8 semaines suivantes, ces visites se feront une fois toutes les 2 semaines. Au cours de ces visites, les données CGM seront consultées et des conseils seront donnés pour ajuster la dose d'insuline (si nécessaire) afin d'optimiser le contrôle glycémique et d'éviter l'hypoglycémie. À la semaine 6 de l'intervention, les participants seront invités à répondre aux questionnaires suivants :

- Questionnaire « Gold »
- Questionnaire « Clarke »
- Échelle des symptômes d'hypoglycémie d'Édimbourg
- Enquête sur la peur de l'hypoglycémie

La séance d'entraînement consistera en un échauffement de faible intensité de 5 à 10 minutes suivi de six à douze séances d'exercices de haute intensité d'une minute à environ 85 à 90 % de la FC maximale estimée (basé sur la formule suivante : $208 - (0,7 * \text{âge})$) entrecoupés de séances d'exercices de faible intensité d'une minute. Chaque session HIIT se terminera par une période de

récupération de 3 à 5 minutes. Le nombre d'intervalles passera de six au cours des semaines 1 à 3, à huit au cours des semaines 4 à 6, à dix au cours des semaines 7 à 9 et à douze au cours des semaines 10 à 12. Au cours des trois premières semaines du programme, pour assurer une bonne progression, le pourcentage prescrit de FC maximale estimée à atteindre passera de 75-80% en semaine 1, à 80-85% en semaine 2, et 85-90% en semaine 3. Pour les participants qui ont des difficultés à atteindre 90 % de leur FC maximale estimée, une plage cible comprise entre 75 % et 90 % de la FC maximale sera acceptée pendant l'intervalle HIIT. Les participants recevront une variété d'exercices de poids corporel qui iront du simple des exercices à faible impact aux mouvements complexes avec des impacts plus élevés et seront libres de choisir des exercices en fonction de leurs préférences personnelles et adaptés à leur niveau de mobilité et de forme physique. Les participants seront surveillés virtuellement à l'aide d'une ceinture Polar H9 HR qui se connecte via Bluetooth à une application sur leur appareil électronique. La ceinture FC, via l'application, fournira un retour immédiat aux participants sur l'intensité de l'exercice, ce qui leur permettra d'adapter leur rendement de travail pour atteindre la FC ciblée. Après chaque session de formation, les données FC seront automatiquement téléchargées sur un site de stockage en ligne (www.flow.polar.com) qui permettra de suivre la progression et l'adhésion des participants au programme, tant pour les participants eux-mêmes que pour l'équipe de recherche.

Au cours de chaque séance d'entraînement, les participants seront invités à évaluer régulièrement leur effort perçu sur une échelle de 0 à 10. Cette échelle sera remise aux participants et il leur sera demandé de la garder à portée de main pendant les séances. Le spécialiste de l'exercice surveillera également les signes de fatigue anormale comme (mais sans s'y limiter) :

- Essoufflement exagéré
- Respiration sifflante
- Crampes aux jambes
- Claudication
- Signes de mauvaise perfusion (par exemple, étourdissements, confusion, ataxie, pâleur, cyanose ou nausée)
- Incapacité de la fréquence cardiaque à augmenter avec une intensité d'exercice accrue
- Manifestations physiques ou verbales de fatigue intense

Si l'un de ces symptômes est présent lors d'une séance d'exercice, l'entraînement sera arrêté pour des raisons de sécurité et le spécialiste de l'exercice continuera à surveiller les symptômes pendant la période de repos et contactera les services d'urgence ou un proche si nécessaire.

Projet 4 : Stratégies de réduction d'hypoglycémies durant deux types d'exercices (continu vs intermittent) chez les patients adultes vivants avec le diabète de type 1: ajustement insulinique et rythme circadien

Doctorante : Mlle Warda Lahwal

Unité de recherche de rattachement : LR19JS01 « EDUCATION, MOTRICITÉ, SPORT ET SANTÉ (EM2S), Sfax, Université de Sfax

Début de la thèse : 01/01/2022

Fin de la thèse : 31/01/2025

Directeurs de thèse : Dr. Sémah Tagougui et Dr Mohamed Amine Bouzid

Etude 1 : Impact de la réduction du bolus de l'insuline sur la variation de la glycémie pendant deux types d'exercices (continu vs intermittent) réalisés en période postprandiale chez des patients vivants avec le diabète de type 1

L'exercice est associé à de nombreux bénéfices pour les patients atteints du diabète de type 1 (DT1) tels qu'une meilleure capacité cardiorespiratoire, une diminution des doses d'insuline et une meilleure qualité de vie (1). Chez les enfants, l'exercice est important pour le développement et est associé à un risque moindre de surpoids/obésité ainsi qu'à une meilleure performance scolaire (2). Cependant, chez les patients atteints DT1, des hypoglycémies sont fréquemment observées pendant ou dans les heures suivant un exercice (3). Il a été montré que l'hypoglycémie constitue la principale barrière pour la pratique de l'activité physique (4). Ce risque d'hypoglycémie s'explique principalement par l'incapacité des patients DT1 de réduire les niveaux d'insuline durant l'exercice tel qu'observé physiologiquement chez des individus non diabétiques. Malgré la démocratisation de l'utilisation de la pompe à insuline de nombreux patients utilisent toujours les injections multiples; pour réduire le risque d'hypoglycémie relié à l'exercice chez des patients avec multi injection lorsque l'exercice est planifié et pratiqué dans les 3 heures suivant un repas, la réduction de la dose d'insuline prandiale est la stratégie la plus fréquemment recommandée et utilisée (5,6). Malgré ces stratégies de réduction d'hypoglycémie, cette dernière demeure présente lors de la pratique de l'exercice physique. Plusieurs facteurs peuvent influencer la glycémie pendant et après l'exercice. En effet, l'évolution de la glycémie pendant l'exercice est influencée par le type, l'intensité et le moment de la pratique d'exercice.

Un exercice d'intensité modérée est associé à un risque accru d'hypoglycémie chez le diabétique de type 1 (7) alors qu'un exercice intermittent à haute intensité (IHE) peut être associé à un taux d'hypoglycémie plus faible que l'exercice d'intensité modérée seul (8).

Au-delà de l'impact du type d'exercice sur la glycémie, il existe un risque accru d'hypoglycémie si l'exercice est effectué dans la période postprandiale (c'est-à-dire jusqu'à 180 min après le repas) en raison de la présence d'une trop grande quantité d'insuline en circulation.

Dans ce contexte, Rabasa-Lhoret et coll.2001 ont montré que la réduction appropriée du bolus d'insuline est très importante pour réduire le risque d'hypoglycémie pendant l'exercice continu postprandial (9). L'objectif de cette étude est de tester l'impact de la réduction du bolus d'insuline durant deux types d'exercices (exercice aérobic continu vs intermittent) réalisés en période postprandiale et voir les répercussions sur la variabilité glycémique chez les DT1 à la fois pendant l'exercice et durant la récupération tardive.

Méthodologie :

Population

Au total, 14 participants répondant aux critères d'inclusions ont été recrutés.

Les critères d'inclusion comprenaient : l'âge ≥ 18 ans du sexe hétérogène (femmes et hommes), durée du diabète ≥ 1 an, et le résultat d'HbA_{1c} récent (moins de deux mois) $\leq 12\%$. Les critères d'exclusion comprenaient la présence de complications microvasculaires cliniquement significative, grossesse en cours, autre maladie médicale grave susceptible d'interférer avec la participation à l'étude ou avec la capacité de terminer les périodes d'exercice par le jugement de l'investigateur (par exemple, limitation orthopédique).

Lieu d'étude

L'étude s'est déroulée à l'Hôpital Hôpital Hédi CHAKER– Service endocrinologie -diabétologie du CHU de SFAX.

Visite d'admission :

Une visite médicale avec un endocrinologue (antécédents médicaux, histoire du diabète, examen physique, etc.),

- Prise de sang afin de mesurer l'HbA_{1c},
- Prise de la taille, du poids ainsi que la composition corporelle par impédancemétrie
- Mesure de la puissance maximale aérobic la condition physique pour chaque patient a été évaluée sur un vélo ergométrique (3 min échauffement avec charge vide puis une augmentation de la puissance toutes les 2 min jusqu'à l'épuisement volontaire). Aussi, avant de terminer toutes les deux minutes, nous avons utilisé une échelle d'évaluation

subjective : l'échelle de Borg (RPE) de 6 à 20 (6 : pas d'effort et 20 : effort maximal). De plus, nous avons utilisé un cardiofréquencemètre (polar).

- Chaque patient a été équipé d'un système de surveillance continue du glucose (CGMS) qui fournit des données de glucose en continu pendant toute la durée des visites.

Visites d'interventions

Les jours d'interventions, nous avons demandé aux participants de consommer un déjeuner de 55g de CHO « glucides » pour les femmes et 70 g CHO pour les hommes à 12h00 et de prendre leur bolus d'insuline soit 50% de bolus soit bolus total (100%). Quatre-vingt-dix minutes après un repas, ils ont réalisé en ordre randomisé l'un des exercices suivants :

- *Exercice continu modéré sur ergocycle avec un bolus total (100% de bolus)*
 - *Exercice continu modéré sur ergocycle avec un bolus réduit de - 50%*
 - *Exercice intermittent sur ergocycle avec un bolus total*
 - *Exercice intermittent sur ergocycle avec un bolus réduit de - 50%*
- ➔ *L'exercice continu consistait à pédaler pendant 30 minutes à 60% de la PMA*
- ➔ *L'exercice intermittent consistait à alterner :2 min de pédalage à 80% PMA et 2 min à 40% PMA pendant 30 minutes*

Les 4 visites étaient réalisées sur des jours différents et non successifs séparés par au moins 72 heures et par un maximum de 3 semaines

Nous avons réalisé des prélèvements de sang intraveineux toutes les 10 minutes pendant l'exercice et de 15 min après l'exercice (période de récupération) afin de mesurer la glycémie veineuse, cortisol, insuline et aussi nous avons mesuré la glycémie capillaire à l'aide d'un « freestyle optium Neo ».

Résultats préliminaires

Tableau 1 Caractéristiques des participants.

Caractéristiques	
Nombre (H/ F) (n)	14 (6 / 8)
Age (ans)	25,79 ± 5,96
IMC (kg/m²)	24,46 ± 4,21
Masse maigre (%)	51,71 ± 8,01
Masse grasse (kg)	17.14 ± 10.77
HbA_{1c} (%)	9,25 ± 1,46
Durée du diabète (années)	12 ± 6,97
PMA (Watt)	92,32 ± 27,73

Tableau 2 : Résultats de glucose et d'insuline lors des 4 visites

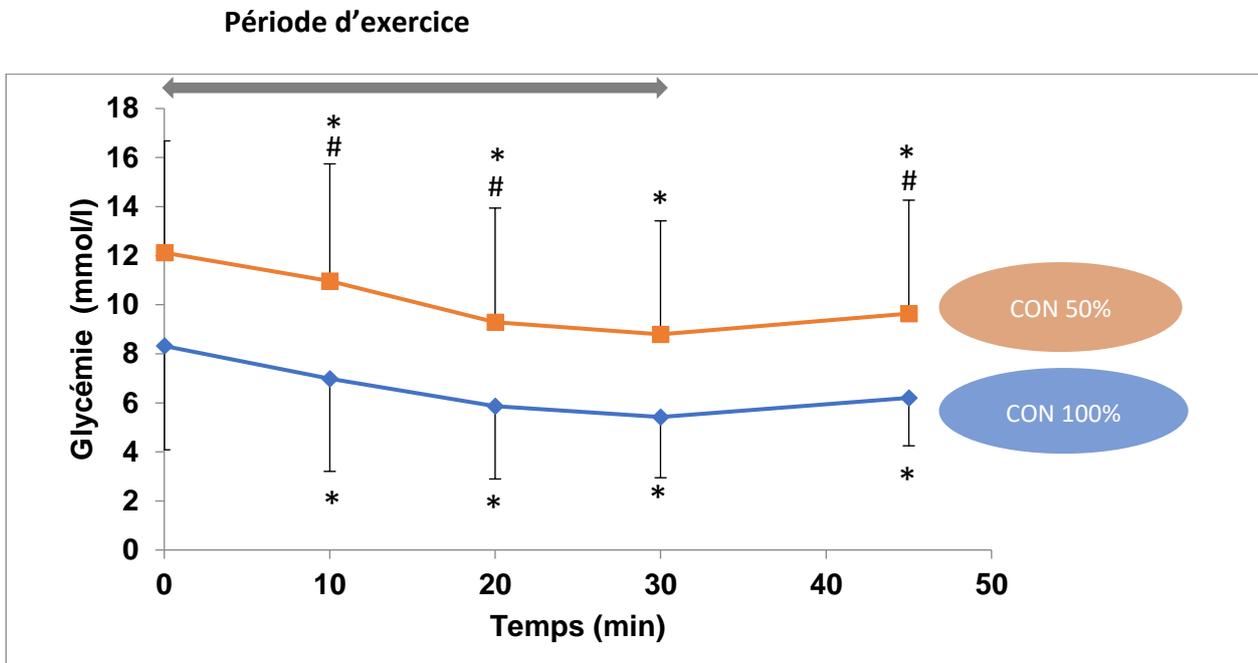
	Exercice Continu		Exercice Intermittent	
	Bolus total	Bolus réduit de 50%	Bolus total	Bolus réduit de 50%
PG (mmol/L) au début de l'exercice	8.32 ± 4.23	10.52 ± 5.11	10.71 ± 4.22	10.52 ± 5.11
Δ PG (mmol /L) du début à la fin de l'exercice	-2.90 ± 3.16	-2.36 ± 1.76	-3.48 ± 2.83	-2.36 ± 1.76
Glucose nadir (mmol/L) pendant l'exercice	5.01 ± 2.29	7.77 ± 5.01	6.66 ± 2.70	7.77 ± 5.01
Temps du premier évènement hypoglycémie (min)	13.33 ± 8.16	10.00	10	15 ± 7.07
Nombre des évènements d'hypoglycémie veineux, n	4	1	1	1
Besoins totaux en glucides (g)	120	24	72	48
Taux d'insuline au début de l'exercice	47.46 ± 117.17	38.24 ± 89.51	13.26 ± 18.67	45.16 ± 109.76
Réduction totale de bolus d'insuline	∅	-6.14 ± 2.98	∅	-6.00 ± 3.04

Glycémie

La réduction du bolus de 50% lors de l'exercice de type continu semble diminuer le risque d'hypoglycémie (figure 1). Néanmoins, des analyses plus poussées avec des modèles mixtes prenant en considération la glycémie de départ semble cruciales pour valider cette conclusion.

La réduction du bolus de 50 % lors de l'exercice de type intermittent ne semble pas apporter plus de protection contre le risque d'hypoglycémie (figure 2).

Figure 1 : Evolution de la glycémie durant un exercice continu

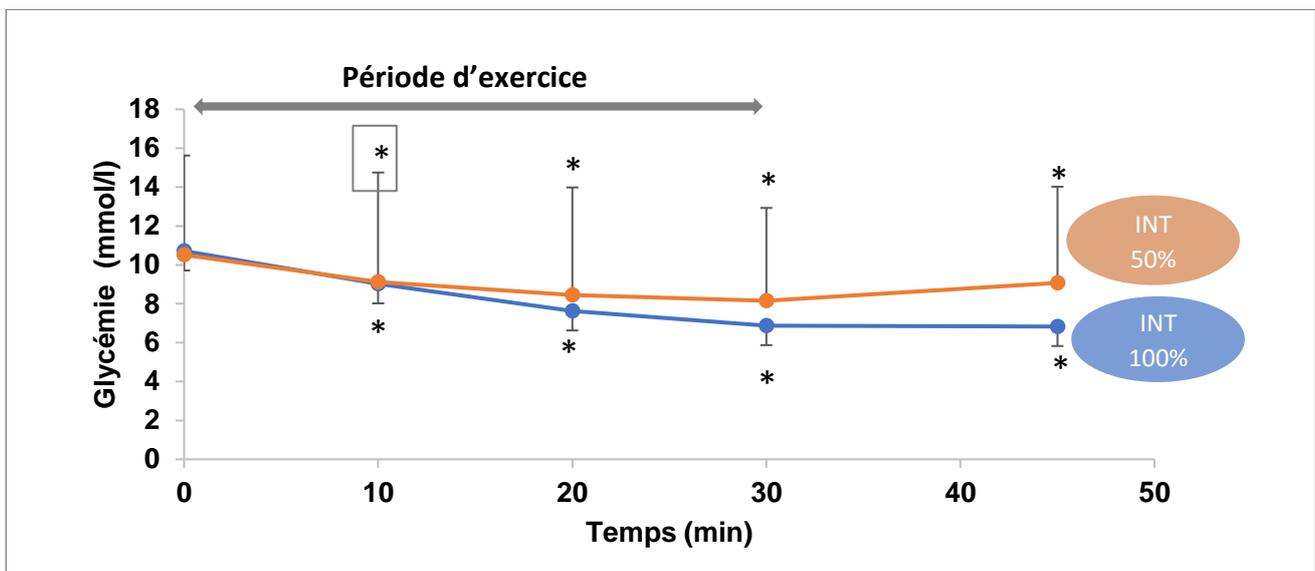


Moyenne \pm SD.

Résultats de l'ANOVA : Effet temps : $P < 0.05$; Effet visite : $p < 0.05$; Interaction : NS ;

Effets post-hoc : effet temps, significativement différent des valeurs à T_0 , * : $p < 0.05$; Effet Visite, significativement différent de la visite avec un bolus total, # : $p < 0,05$;

Figure 2 : Evolution de la glycémie pendant un exercice intermittent



Moyenne \pm SD.

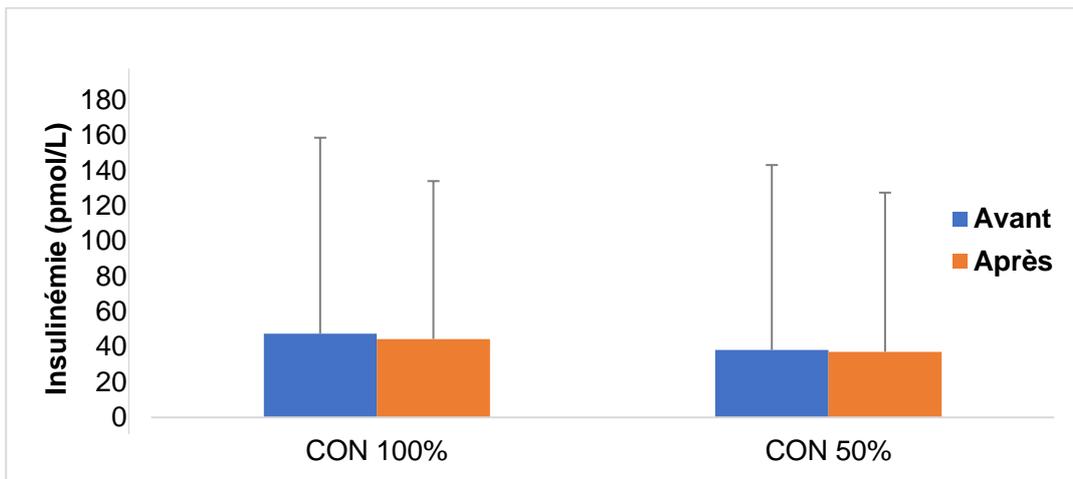
Résultats de l'ANOVA : Effet temps : $P < 0.05$; Effet visite : NS ; Interaction : NS ;

Effets post-hoc : effet temps, significativement différent des valeurs à T_0 , * : $p < 0.05$;

Insulinémie

Quel que soit le type d'exercice (continu vs intermittent) ou la stratégie (Bolus total vs bolus réduit de 50%) l'insulinémie demeure statistiquement comparable.

Figure 3 : Insulinémie au repos et à l'arrêt immédiat de l'exercice continu (bolus total vs. bolus réduit de 50%)

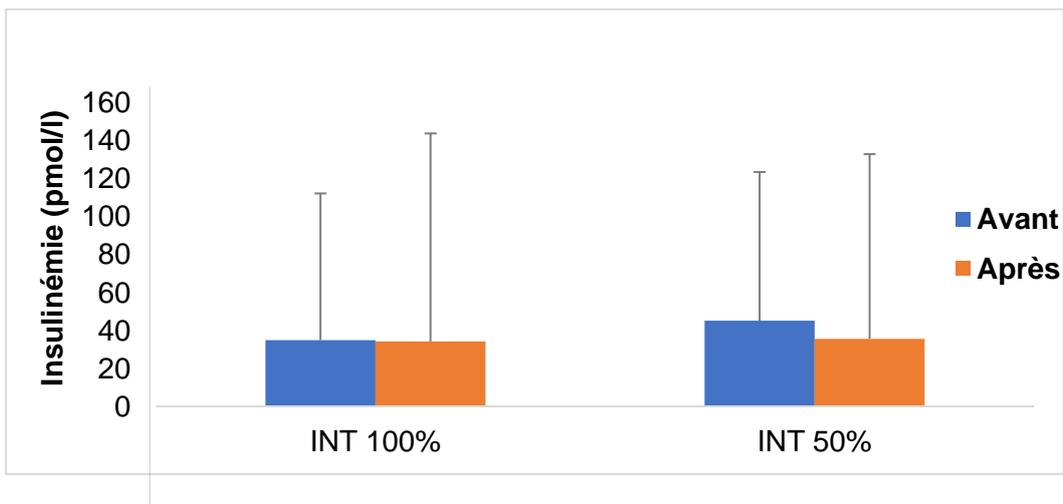


Moyenne \pm SD.

Résultats de l'ANOVA : Effet temps NS ; Effet visite : NS ; Interaction : NS ;

vs.

bolus réduit de 50%)



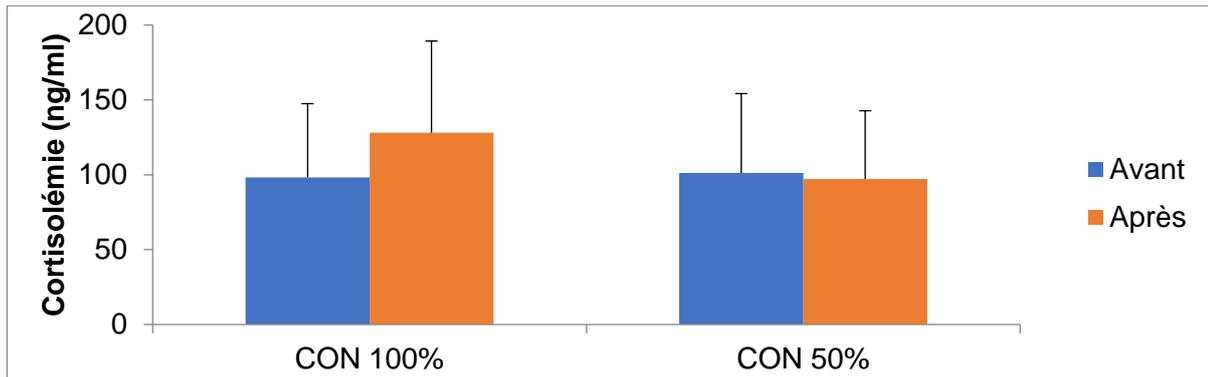
Moyenne \pm SD.

Résultats de l'ANOVA : Effet temps NS ; Effet visite : NS ; Interaction : NS ;

Cortisolémie

Quel que soit le type d'exercice (continu vs intermittent) ou la stratégie (Bolus total vs bolus réduite de 50%) la cortisolémie demeure comparable.

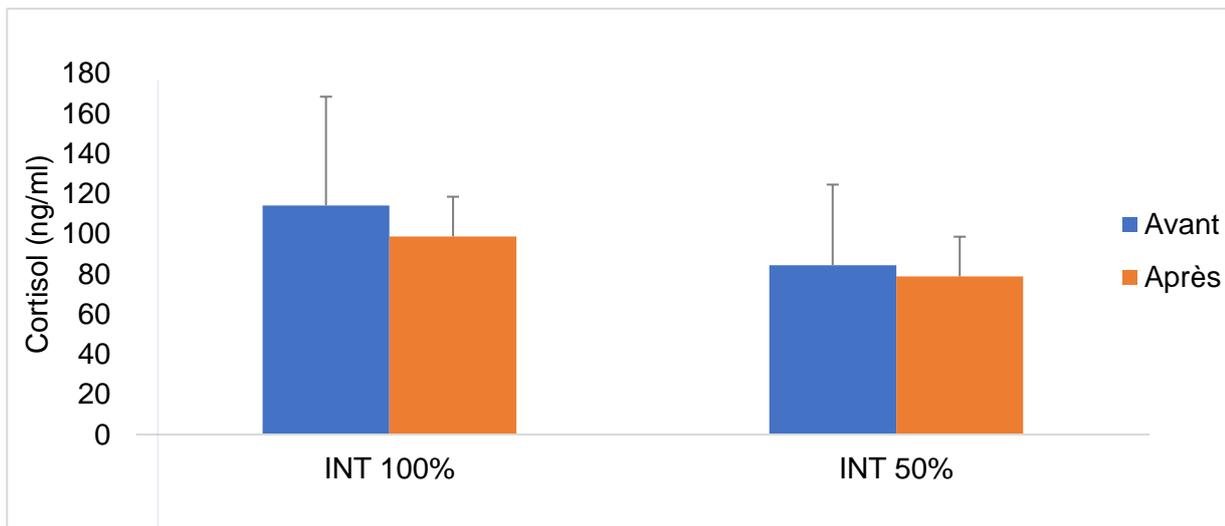
Figure 5 : Cortisolémie au repos et à l'arrêt immédiat de l'exercice continu (Bolus total vs bolus réduite de 50%)



Moyenne \pm SD.

Résultats de l'ANOVA : Effet temps NS ; Effet visite : NS ; Interaction : NS ;

Figure 6 : Cortisolémie au repos et à l'arrêt immédiat de l'exercice intermittent (Bolus total vs bolus réduite de 50%)



Moyenne \pm SD.

Résultats de l'ANOVA : Effet temps NS ; Effet visite : NS ; Interaction : NS ;

Références

1. Chimen M, Kennedy A, Nirantharakumar K, Pang TT, Andrews R, Narendran P. What are the health benefits of physical activity in type 1 diabetes mellitus? A literature review. *Diabetologia*. 2012 Mar;55(3):542–51.
2. Ericsson I. Physical Activity and Learning in the Swedish Bunkeflo Project : evaluation of Motor Skills Training in Compulsory School. 2013 [cited 2016 Dec 6]; Available from: <https://dspace.mah.se/handle/2043/16416>
3. Tansey MJ, Tsalikian E, Beck RW, Mauras N, Buckingham BA, Weinzimer SA, et al. The effects of aerobic exercise on glucose and counterregulatory hormone concentrations in children with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Jan;29(1):20–5.
4. Brazeau AS, Rabasa-Lhoret R, Strychar I, Mircescu H. Barriers to physical activity among patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2008 Nov;31(11):2108–9.
5. Mauvais-Jarvis F, Sobngwi E, Porcher R, Garnier JP, Vexiau P, Duvallet A, et al. Glucose response to intense aerobic exercise in type 1 diabetes: maintenance of near euglycemia despite a drastic decrease in insulin dose. *Diabetes Care*. 2003 Apr;26(4):1316–7.
6. Rabasa-Lhoret R, Bourque J, Ducros F, Chiasson JL. Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro). *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):625–30.
7. Ertl, A. and S. Davis, *Evidence for a vicious cycle of exercise and hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus*. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 2004. **20**(2): p. 124-130.
8. Galassetti, P., et al., *Effect of antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to subsequent euglycemic exercise in type 1 diabetes*. *Diabetes*, 2003. **52**(7): p. 1761-1769.
9. Rabasa-Lhoret, R., et al., *Guidelines for premeal insulin dose reduction for postprandial exercise of different intensities and durations in type 1 diabetic subjects treated intensively with a basal-bolus insulin regimen (ultralente-lispro)*. *Diabetes care*, 2001. **24**(4): p. 625-630.

Etude 2 : Impact du rythme circadien sur la variation de la glycémie pendant deux types d'exercices (continu vs intermittent) réalisés en période postprandiale chez des patients vivants avec le diabète de type 1

L'exercice continu d'intensité modérée est associé à un risque accru d'hypoglycémie chez les patients atteints de diabète de type 1 (1).

Dans ce cas, certains travaux ont montré que par rapport à l'exercice continu d'intensité modérée, l'exercice intermittent a un effet stabilisant sur la glycémie des patients DT1 (2, 3).

Galassetti. et al (4) ont montré que l'exercice intermittent de haute intensité peut être associé à une incidence plus faible d'hypoglycémie que l'exercice d'intensité modérée seul.

Pratiquer une activité physique avec un diabète de type 1 nécessite des adaptations du traitement d'insuline et des apports alimentaires en hydrates de carbone pour éviter les troubles métaboliques, surtout les hypo mais aussi les hyperglycémies.

L'adaptation du traitement dépend de nombreux facteurs, par exemple de l'heure, de la durée, du type et de l'intensité de l'effort, la glycémie de départ, la durée depuis la dernière injection d'insuline à action rapide, l'endroit de l'injection d'insuline, l'alimentation, le type d'exercice pratiqué, sont autant sur l'activité physique chez les patients avec un diabète de type 1 de facteurs à prendre en compte pour savoir si l'exercice va avoir un effet plutôt hypoglycémiant ou hyperglycémiant. En plus de ces facteurs des études récentes chez les sujets sains montrent l'impact du rythme circadien chez plusieurs paramètres métaboliques. Les personnes atteintes de diabète de type 1 ont des horloges moléculaires perturbées (5).

À l'heure actuelle, des études récentes montrent une baisse de la glycémie après l'exercice de l'après-midi (6, 7) ce qui peut expliquer les taux plus élevés d'hypoglycémie après l'exercice de l'après-midi par rapport à l'exercice du matin (8).

Autrement, l'exercice du matin (~ 07: 00-08: 00) peut augmenter la glycémie via des élévations circadiennes du cortisol et de l'hormone de croissance dans le cadre du «phénomène de l'aube» (9) cela peut avoir un effet d'épargne de glucose en stimulant la lipolyse. Cependant, dans l'après-midi (~16h00-17h00) l'hormone de croissance et le cortisol diminuent, augmentant ainsi le risque d'hypoglycémie, à mesure que la gluconéogenèse et la concentration de glucagon diminuent, respectivement (8).

Contrairement aux observations concernant l'hypoglycémie induite par l'exercice dans l'après-midi (6–8), les preuves des effets de l'heure de la journée de l'hyperglycémie induite par l'exercice semblent équivoques. Toghi-Eshghi et Yardley ont repéré plus d'épisodes hyperglycémiques six heures après l'exercice le matin par rapport à l'après-midi (6,7). De même, Ruegamer et al. ont observé une réponse hyperglycémique à l'exercice du matin mais pas à l'exercice de l'après-midi chez les participants (10). Au vu de ces données, il est évident que le rythme circadien impacte la glycémie chez les personnes DT1.

Aucune de ces études n'a étudié à la fois l'impact du type d'exercice et le rythme circadien sur la glycémie chez des patients DT1. Il serait donc intéressant d'étudier les effets de l'heure de la journée et pendant deux types d'exercices aérobies (continu modéré vs. Intermittent intense) ayant des effets différents sur le risque d'hypoglycémie sur la variation de la glycémique chez des patients vivants avec le diabète de type 1.

Méthodologie :

Cette étude a débuté depuis mi-septembre les expérimentations sont en cours.

Population

Au total, 15 participants adultes vivant avec le DT1 seront recrutés pour cette étude.

Les critères d'inclusion : l'âge ≥ 18 ans du sexe hétérogène (femmes et hommes), durée du diabète ≥ 1 an, et le résultat d'HbA_{1c} récent (moins de deux mois) $\leq 12\%$. Les critères d'exclusion : présence de complications microvasculaires cliniquement significative, grossesse en cours, autre maladie médicale grave susceptible d'interférer avec la participation à l'étude ou avec la capacité de terminer les périodes d'exercice par le jugement de l'investigateur.

Lieu d'étude

L'étude se déroulera à l'Hôpital Hôpital Hédi CHAKER– Service endocrinologie -diabétologie du CHU de SFAX.

Les patients videront 5 fois au CHU (1 visite d'admission + 4 visites d'interventions) :

Visite d'admission :

- Une visite médicale avec un endocrinologue Prise de sang afin de mesurer l'HbA_{1c},
- Prise de la taille, du poids ainsi que la composition corporelle par impédancemétrie
- Mesure de la puissance maximale aérobie la condition physique pour chaque patient a été évaluée sur un vélo ergométrique (3 min échauffement avec charge vide puis une augmentation de la puissance toutes les 2 min jusqu'à l'épuisement volontaire). Aussi, avant de terminer toutes les deux minutes, nous avons utilisé une échelle d'évaluation subjective : l'échelle de Borg (RPE) de 6 à 20 (6 : pas d'effort et 20 : effort maximal).
- Chaque patient sera équipé d'un système de surveillance continue du glucose (CGMS) qui fournit des données de glucose en continu pendant toute la durée des visites.

Visites d'interventions

L'expérimentation comportera **4 visites d'intervention** par participant chacune précédée 24h à 48h auparavant d'une visite d'insertion :

- *Exercice continu modéré sur ergocycle le matin à 9h30*
- *Exercice continu modéré sur ergocycle l'après-midi à 17h30*
- *Exercice intermittent sur ergocycle le matin à 9h30*
- *Exercice intermittent sur ergocycle l'après-midi à 17h30*
- ➔ *L'exercice continu consistait à pédaler pendant 30 minutes à 60% de la PMA*
- ➔ *L'exercice intermittent consistait à alterner :2 min de pédalage à 80% PMA et 2 min à 40% PMA pendant 30 minutes*

Les 4 visites étaient réalisées sur des jours différents et non successifs séparés par au moins 72 heures et par un maximum de 3 semaines

Nous réaliserons des prélèvements de sang intraveineux toutes les 10 minutes pendant l'exercice et de 15 min après l'exercice (période de récupération) afin de mesurer la glycémie veineuse, cortisol, insuline.

Références

1. Ertl, A. and S. Davis, *Evidence for a vicious cycle of exercise and hypoglycemia in type 1 diabetes mellitus*. Diabetes/metabolism research and reviews, 2004. **20**(2): p. 124-130.
2. Bussau, V.A., et al., *The 10-s maximal sprint: a novel approach to counter an exercise-mediated fall in glycemia in individuals with type 1 diabetes*. Diabetes care, 2006. **29**(3): p. 601-606.
3. Maran, A., et al., *Continuous glucose monitoring reveals delayed nocturnal hypoglycemia after intermittent high-intensity exercise in nontrained patients with type 1 diabetes*. Diabetes technology & therapeutics, 2010. **12**(10): p. 763-768.
4. Galassetti, P., et al., *Effect of antecedent hypoglycemia on counterregulatory responses to subsequent euglycemic exercise in type 1 diabetes*. Diabetes, 2003. **52**(7): p. 1761-1769.
5. Afsar B. Disruption of circadian blood pressure, heart rate and the impact on glycemic control in type 1 diabetes. Diabetes Metab Syndrome (2015) 9(4)
6. Yardley JE. Fasting may alter blood glucose responses to high-intensity interval exercise in adults with type 1 diabetes: A randomized, acute crossover study. Can J Diabetes (2020) 44(8):727–33.
7. Toghi-Eshghi SR, Yardley JE. Morning (fasting) vs afternoon resistance exercise in individuals with type 1 diabetes: A randomized crossover study. J Clin Endocrinol Metab (2019) 104(11):5217–24
8. Gomez AM, Gomez C, Aschner P, Veloza A, Munoz O, Rubio C, et al. Effects of performing morning versus afternoon exercise on glycemic control and hypoglycemia frequency in type 1 diabetes patients on sensor-augmented insulin pump therapy. J Diabetes Sci Technol (2015) 9(3):619–24.
9. Schmidt MI, Hadji-Georgopoulos A, Rendell M, Margolis S, Kowarski A. The dawn phenomenon, an early morning glucose rise: Implications for diabetic intraday blood glucose variation. Diabetes Care (1981) 4(6):579–85.
10. Ruegger J, Squires RW, Marsh HM, Haymond MW, Cryer PE, Rizza RA, et al. Differences between prebreakfast and late afternoon glycemic responses to exercise in IDDM patients. Diabetes Care (1990) 13(2):104–10

Conclusion générale et perspective

Depuis la prise de mon poste de maître de conférences, je mène plusieurs études alliant activité physique et maladies métaboliques. Tout d'abord, après avoir étudié l'impact de l'obésité sur l'aptitude physique et l'oxygénation musculaire chez des adolescents en situation d'obésité, j'ai examiné l'intérêt d'utiliser un entraînement en distanciel chez ces jeunes en situation d'obésité. Ensuite, chez des patients vivants avec un diabète de type 2 obèses, j'ai exploré les mécanismes sous-jacents liés à leur faible aptitude physique aérobie. Je débute également une étude qui met l'accent sur les vertus de la pratique de l'activité physique chez les patients vivants avec une insuffisance rénale chronique. Enfin, la majeure partie de mes études est en lien avec le DT1 et l'exercice physique. En effet, la difficulté de contrôler la glycémie durant l'exercice et surtout le risque augmenté de l'hypoglycémie pour certains types d'exercice décourage les patients DT1. Donc, tout type de recherche qui arrive à faciliter la pratique de l'exercice pour les patients est indispensable. Depuis mon postdoctorat, mes projets sont dédiés à encourager et à faciliter la pratique de l'exercice en DT1 en explorant les meilleures stratégies pour tout type d'insulinothérapie incluant les pompes à insuline et les injections multiples. Les trois principaux thèmes explorés (études publiées, en cours ou planifiées) sont ***l'ajustement insulinique, le timing de pratique d'exercice*** (matin vs après-midi) pour prévenir les hypoglycémies pour différents types d'exercice et la ***performance des LGC pendant l'exercice*** (analyses secondaires de mes études). Dans un futur proche, je souhaiterais davantage m'investir dans l'amélioration des stratégies de réduction du risque d'hypoglycémie liée à l'exercice. Dans un premier temps, en testant les stratégies que nous avons validées lors des exercices aigus sur de plus longues périodes. En effet, il serait intéressant de voir comment nos stratégies (réduction de bolus, ajustement de débit de base, type d'exercice et encore timing de pratique d'exercice) fonctionnent dans le cadre d'un programme d'entraînement de 2 mois ou plus. Ensuite, dans un second temps, je souhaiterais mettre les résultats de ces projets au profit de la technologie. Notre étude (avec l'équipe du Pr Rémi Rabasa-Lhoret) qui a examiné des stratégies en contexte de pancréas artificiel monohormonal pour un exercice pratiqué en période postprandiale en est un exemple surtout avec la rareté de ce type d'études. En collaboration avec une équipe spécialisée dans l'intelligence artificielle, nous souhaiterions mettre en place un prototype de pancréas artificiel intelligent qui sera initialement alimenté avec les données provenant des LGC que nous avons toujours utilisés lors de nos études.

L'idée à long terme c'est d'aller vers un **pancréas artificiel entièrement automatisé** : gestion automatique de l'activité physique et des repas. En effet, bien que le pancréas artificiel régule

automatiquement l'administration d'insuline, le patient doit encore déclarer la teneur en glucides de ses repas (afin d'ajuster le bolus d'insuline) et son activité physique (afin d'ajuster en particulier le débit d'insuline et le resucrage). Plusieurs travaux en cours sont consacrés au développement de systèmes entièrement automatiques, mais la question qui reste à soulever pour ces systèmes : c'est la détection de l'activité physique. Mon objectif c'est d'apporter des solutions (en collaboration avec chercheurs en intelligence artificielle) basées sur nos stratégies de réductions du risque d'hypoglycémie liée à l'exercice.