

Effet d'une activité physique fractionnée à haute intensité versus une activité physique d'endurance à moyenne intensité sur la cardiomyopathie diabétique : étude d'un modèle murin de diabète lipoatrophique.

C Gourbesville, M Joubert.

INTRODUCTION

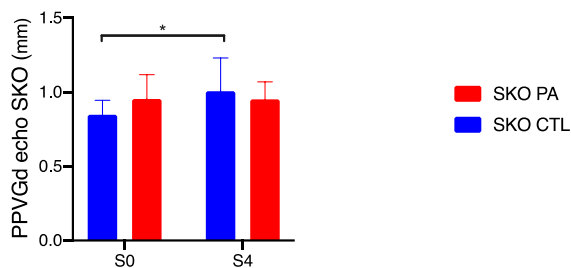
Le diabète de type 2 (DT2) est associé à un risque augmenté de développer une insuffisance cardiaque en comparaison à la population générale. Ces patients développent une cardiopathie spécifique au diabète : la cardiomyopathie diabétique. Elle est associée à une altération majeure du métabolisme énergétique cardiaque conséquence de l'insulinorésistance, de la lipotoxicité et de la glucotoxicité avec une augmentation de la O-GlcNAcylation. Nous avons étudié le rôle propre de la glucotoxicité dans cette pathologie et évalué l'impact de différents niveaux d'activité physique sur un modèle murin de diabète lipoatrophique : les souris seipin KO (SKO).

METHODES

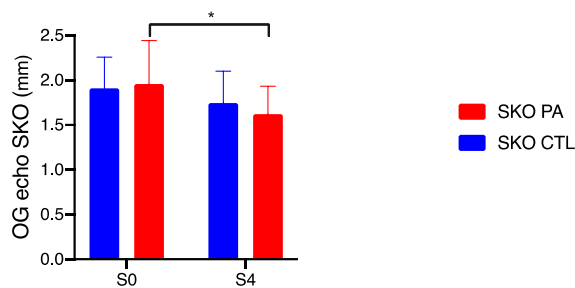
Des souris C57BL/6 SKO et WT (Wild Type) âgées de 11 semaines ont été réparties dans 3 groupes d'activité physique : Contrôle (CTL- pas d'activité physique), activité physique fractionnée intense (HIIT- Highly Intensive Intermittent Training), activité d'intensité moyenne (MICT- Moderate Intensity Continuous Training). L'activité était réalisée 3 fois par semaine pendant 4 semaines. Les paramètres métaboliques et cardiaques ont été étudiés par échographie et IRM. Des analyses tissulaires myocardiques de la O-GlcNAcylation ont été réalisées par Western Blot. Les données ont été comparées entre les animaux contrôles et les animaux ayant pratiqué une activité physique, ainsi que par sous-groupe de modalité d'activité physique (HIIT, MICT).

RESULTATS

L'activité physique a réduit le remodelage myocardique des animaux atteints de cardiomyopathie diabétique avec une amélioration de la fonction diastolique. En analyse par sous-groupe d'activité physique, ce bénéfice n'a été mis en évidence que pour les animaux soumis à un programme d'HIIT.



Représentation sous forme d'histogramme de l'effet de l'activité physique sur l'épaisseur de la paroi du ventricule gauche en diastole chez les souris SKO (A). Bleu : SKO CTL, Rouge : SKO PA. * : $p < 0,05$.



Représentation sous forme d'histogramme de l'effet de l'activité physique sur la taille de l'oreillette gauche par échographie chez les animaux KO. Bleu : SKO CTL, Rouge : SKO PA. * $p < 0,05$.

CONCLUSION ET PERSPECTIVES :

Dans cette étude, les résultats observés suggèrent un rôle bénéfique de l'activité physique et en particulier de l'HIIT sur la cardiomyopathie diabétique dans notre modèle murin de diabète lipotrophique en limitant le remodelage cardiaque et la progression de la dysfonction diastolique avec en particulier une réduction de la dilatation de l'oreillette gauche chez les souris SKO ayant bénéficié de cet entraînement physique. Concernant la O-GlcNAcylation, un marqueur tissulaire de glucotoxicité, notre travail ne nous a pas permis d'observer d'effet de l'activité physique sur la O-GlcNAcylation protéique globale au niveau cardiaque dans ce modèle murin particulier.

La poursuite de ce travail pourrait contribuer à augmenter les effectifs et ainsi la puissance statistique des résultats. Une évaluation « dose-réponse » avec des protocoles d'activité physique d'intensité différente serait idéale mais semble difficilement réalisable en pratique. Des travaux complémentaires portant sur l'analyse de la O-GlcNAcylation de cibles protéiques spécifiques pourraient permettre d'étudier plus finement les effets modulateurs post transcriptionnels, l'évaluation globale de la O-GlcNAcylation pouvant se révéler insuffisante. Des mesures en TEP FDG de l'internalisation du glucose par les cardiomyocytes pourraient être envisagées afin de mieux comprendre les mécanismes physiopathologiques de la glucotoxicité et d'envisager un effet de l'activité physique sur cette internalisation du glucose par les cellules myocardiques.