



## Résumé

**INTRODUCTION :** La pratique régulière d'une activité physique (AP) contribue à limiter l'accumulation de masse grasse (MG) dans un contexte d'obésité et modifie la composition ainsi que la fonctionnalité du microbiote intestinal. Ces adaptations suggèrent l'existence d'un dialogue complexe entre l'intestin, le tissu adipeux et le muscle squelettique, formant un triptyque potentiel d'interactions métaboliques. Néanmoins, le degré d'interconnexion entre ces tissus reste encore à élucider. Cette étude avait donc pour objectif d'examiner les effets de l'AP spontanée sur ces interactions dans un modèle murin d'obésité induite par un régime riche en graisses.

**METHODE :** 48 souris mâles C57BL/6 ont reçu un régime contrôle (CTRL, n = 24) ou riche en graisses (HFD, n = 24) pendant 12 semaines. Chaque groupe a ensuite été subdivisé selon la pratique d'AP (CTRL-SED, HFD-SED, CTRL-AP, HFD-AP) pour 12 semaines supplémentaires. Les souris étaient logées individuellement : une roue en libre accès était installée pour les groupes AP et bloquée pour les groupes SED. La distance parcourue a été enregistrée entre S12 et S24. La masse corporelle et l'énergie ingérée étaient monitorées chaque semaine. La composition corporelle a été évaluée par EchoMRI à S24. Le sang, le tissu adipeux mésentérique (TAM) et épидидymal (TAE) ainsi que les muscles gastrocnémiens ont été prélevés à S24. Les fèces ont été collectées à S0, S12 et S24 pour l'analyse du microbiote intestinal (séquençage 16S) et des acides gras à chaîne courte (AGCC) par HPLC à S24.

**RESULTATS :** Les résultats préliminaires montrent qu'à S24, les souris sous régime HFD (vs. CTRL) présentaient une masse corporelle, une MG, un TAM et TAE significativement plus élevés ( $p < 0,001$ ). L'AP spontanée réduisait toutefois la MG et le TAM chez les souris HFD ( $p < 0,03$ ), suggérant ici un effet protecteur. La masse des muscles gastrocnémiens était augmentée chez les souris CTRL-AP comparativement aux CTRL-SED ( $p < 0,05$ ), tandis qu'aucune différence n'était observée entre les groupes HFD-AP et HFD-SED. Le régime alimentaire a profondément influencé la composition du microbiote intestinal. À S12, l'analyse en composantes principales (ACP) des genres bactériens distinguait deux clusters représentant les souris HFD et CTRL. Les souris HFD présentaient une diminution significative de l'abondance relative du genre Akkermansia ( $p < 0,001$ ), tandis qu'une augmentation était observée pour les genres CAG-95 et Kineothrix ( $p < 0,001$ ). En parallèle, les genres Muribaculum et Turicibacter augmentaient exclusivement chez les souris CTRL ( $p < 0,001$ ). À S24, l'ACP révélait quatre clusters distincts, illustrant la prédominance du régime alimentaire par rapport à l'AP sur l'évolution du microbiote intestinal. Toutefois, l'AP augmentait l'abondance des genres Alistipes et Cryptobacteroides ( $p < 0,05$ ) tout en réduisant celle de Ileibacterium et Bifidobacterium ( $p < 0,05$ ). Parallèlement, l'abondance d'Odoribacter865974 et d'un genre de Bacteroidia était négativement corrélée avec la distance parcourue ( $p < 0,05$ ). Les interactions au sein du triptyque " intestin-tissu adipeux-muscle squelettique " semblent partiellement modulées par l'AP spontanée dans un contexte d'obésité induite. À S24, les concentrations fécales de butyrate, d'acétate et de valérate étaient plus élevées dans le groupe HFD-SED vs. CTRL-SED ( $p < 0,01$ ). Cependant, l'AP entraînait une diminution de ces AGCC chez les souris HFD-AP vs. HFD-SED ( $p < 0,01$ ), suggérant un effet régulateur de l'AP sur leur production. Parallèlement, l'abondance relative de plusieurs genres bactériens modulés par l'AP présentait des corrélations positives ou négatives avec la MG et le TAE chez les souris HFD. En revanche, aucune association n'était observée avec la masse ou l'activité métabolique du muscle gastrocnémien, ni avec les marqueurs d'inflammation systémique ou tissulaire. Enfin, les concentrations d'AGCC n'étaient pas corrélées à la masse ou à l'activité métabolique du gastrocnémien, mais étaient associées à la MG totale chez les souris HFD ( $p < 0,001$ ), suggérant un lien spécifique à l'adiposité dans ce contexte nutritionnel.

**CONCLUSION :** Ces résultats préliminaires suggèrent que l'AP spontanée module partiellement les interactions entre le microbiote intestinal, le tissu adipeux et le muscle squelettique dans un contexte d'obésité induite. En particulier, elle semble atténuer l'accumulation de MG, réguler la production d'AGCC et influencer certaines populations bactériennes. Si les liens avec le tissu adipeux paraissent manifestes, les interactions avec le muscle squelettique restent à démontrer dans ce modèle. Ces observations renforcent l'hypothèse d'un dialogue complexe et sélectif entre ces tissus, justifiant des investigations supplémentaires.