

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **05 décembre 2023**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame GOUÉZ Manon**

Titre de la thèse : « *Effets de l'exercice physique aigu pré administration de l'immunochimiothérapie dans les cancers métastatiques : données précliniques et faisabilité clinique* »

Résumé



Mots clés : activité physique, exercice aigu, immunité, cancer du poumon, cancer du côlon, immunothérapie, métastatique

L'activité physique (AP) réalisée après le diagnostic d'un cancer a été associée à une amélioration de la survie spécifique au cancer et globale dans des études observationnelles. De plus, des études précliniques ont rapporté que l'exercice physique peut réduire la croissance tumorale chez les rongeurs. Cependant, les mécanismes sous-jacents sont encore à étudier. Cette recherche doctorale a examiné l'hypothèse selon laquelle l'exercice physique effectué juste avant l'administration de l'immunochimiothérapie dans les cancers métastatiques est faisable et a des effets bénéfiques sur la croissance tumorale. Plus précisément, cette recherche doctorale a évalué les effets de l'exercice physique aigu avant l'administration de l'immunochimiothérapie dans un modèle murin de cancer colorectal et a évalué la faisabilité de l'exercice préalable à l'immunochimiothérapie chez les patients atteints de Cancer Bronchique Non à Petites Cellules métastatique (étude ERICA).

Nos recherches ont montré l'acceptabilité et la faisabilité de l'exercice physique aigu avant chaque cycle d'immunochimiothérapie chez les patients atteints de CBNPC métastatique, sans provoquer d'effets indésirables liés à l'exercice. L'étude ERICA a également identifié des effets bénéfiques potentiels de cette intervention aiguë combinée à un programme de marche à domicile sur la réduction de la fatigue, l'amélioration de la qualité de vie et de la qualité du sommeil, ainsi que sur l'augmentation du niveau d'AP des participants.

Dans notre modèle murin du cancer colorectal (MC38), nous avons observé que la combinaison de l'exercice physique aigu avant l'administration de l'immunochimiothérapie ralentissait la croissance tumorale après une semaine de traitement par rapport aux souris recevant uniquement l'immunochimiothérapie. De plus, nous avons observé une augmentation significative de l'infiltration lymphocytaire dans la tumeur. Cependant, après 16 jours d'exercice, nous n'avons pas observé d'effets supplémentaires de l'exercice combiné au traitement sur la croissance tumorale ou sur les voies moléculaires impliquées dans la prolifération et la mort cellulaire au sein du microenvironnement tumoral. Ces derniers résultats peuvent s'expliquer par l'efficacité importante de l'immunochimiothérapie dans ce modèle murin du cancer colorectal.

Cette thèse montre pour la première fois la faisabilité de l'exercice aérobic aigu avant l'administration de l'immunochimiothérapie chez les patients atteints de CBNPC métastatique. Elle encourage le développement d'études à plus grande échelle pour évaluer davantage l'efficacité de ce type d'intervention, qu'elle soit combinée ou non à un programme de marche. Les résultats de notre modèle préclinique mettent en évidence l'importance de poursuivre la recherche sur les interactions entre l'exercice et les traitements du cancer, ainsi que sur les effets de l'exercice sur la croissance tumorale, dans le but d'optimiser la prescription d'AP pour les patients atteints de cancer métastatique.