



FRÉDÉRIC DERBRÉ – MCU UFR APS RENNES

STAPS (Physiologie) – Soutenue en 2011

Etude des voies de signalisation impliquées dans la sarcopénie : rôle du stress oxydant et de l'inactivité physique

La sarcopénie est considérée comme un syndrome gériatrique se caractérisant par une diminution de la masse musculaire qui en s'aggravant sera à l'origine d'une détérioration de la force musculaire et des performances physiques. La sarcopénie est évidemment imputable au processus de vieillissement, mais son développement peut être accéléré sous l'effet de facteurs pathologiques et comportementaux. Depuis un siècle à peine, le comportement de l'homme moderne, en matière d'activité physique, a radicalement changé avec un mode de vie de plus en plus inactif. Cette inactivité chronique est apparue trop soudainement pour permettre à notre génotype de s'adapter, et contribue ainsi à accélérer le développement de la sarcopénie. Néanmoins, des interrogations subsistent concernant les mécanismes cellulaires et moléculaires par lesquels l'inactivité physique favoriserait ce syndrome gériatrique. L'objectif de ce travail de thèse était donc de déterminer certains de ces mécanismes en se centrant tout particulièrement sur le rôle des espèces dérivées de l'oxygène (ERDO). En s'appuyant sur différents modèles expérimentaux d'activité (entraînement en endurance) et d'inactivité (suspension par la queue) chez le rongeur, nos travaux ont mis en évidence le rôle essentiel de la surproduction chronique d'ERDO (qu'elle soit liée à l'âge et/ou l'inactivité) dans l'activation de certains facteurs de transcription et kinases redox-sensibles impliqués dans la sarcopénie (i.e. NF-B, p38 MAPK). Nos travaux démontrent également que l'avance en âge (et probablement l'inactivité chronique) induit une perte de réactivité de PGC-1, un facteur de transcription redox-sensible régulant un certain nombre de mécanismes cellulaires impliqués dans la sarcopénie. Cette perte de réactivité pourrait s'expliquer par la surproduction chronique d'ERDO dans le muscle âgé.

Mise à jour le 30 octobre 2014