

DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **06 décembre 2024**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **Madame Charline JOMARD**

Titre de la thèse : Vers une meilleure compréhension de l'influence du sexe sur les mécanismes cellulaires impliqués dans la réparation musculaire post-lésionnelle

Résumé



Après une blessure, le muscle strié squelettique possède la capacité de se régénérer grâce à une interaction dynamique entre les cellules satellites (CSs) et les cellules de leur microenvironnement. Un avantage physiologique au niveau de ce processus de régénération lié à des concentrations en œstrogènes plus élevées chez les femelles est suggéré mais reste controversé, principalement à cause de l'absence de protocoles de dommage musculaires standardisés, ainsi que de l'absence de contrôle du cycle ovarien. Cette étude s'intéresse à l'impact du sexe et du cycle ovarien sur la régénération musculaire de souris adultes mâles et femelles via la réalisation d'un protocole standardisé de dommage musculaire. Le protocole de dommage musculaire est réalisé sur des femelles en phase de proestrus ou d'estrus (phases contrôlées par l'analyse de frottis vaginaux) afin que la régénération musculaire ait lieu respectivement durant la chute ou l'augmentation de la concentration des œstrogènes circulants. La récupération de la force maximale est plus rapide chez les femelles en estrus que chez les femelles en proestrus et chez les mâles après 3 à 14 jours. Cette récupération fonctionnelle plus rapide est attribuée à une meilleure activation et prolifération des

CSs in situ, entraînant une régénération musculaire plus efficace chez les femelles en estrus. Un effet spécifique des œstrogènes sur cet avantage physiologique est également observé chez les femelles en estrus, une inhibition spécifique de leurs récepteurs entraînant un phénotype identique aux deux autres groupes. Des expériences in vitro montre que les œstrogènes ne semblent pas agir de manière directe sur la prolifération des CSs ni sur le statut inflammatoire des macrophages, préférentiellement pro-inflammatoires pour les femelles et anti-inflammatoires pour les mâles après un dommage in vivo ou une exposition à des extraits protéiques in vitro. D'autres expériences sont maintenant à définir afin d'étudier d'autres potentiels mécanismes d'actions des œstrogènes. Cette étude démontre pour la première fois un impact du cycle ovarien sur la régénération musculaire. Ces nouvelles connaissances permettront une prise en charge personnalisée des lésions musculaires liées à l'exercice, en fonction du sexe et du statut hormonal des patients (aménorrhée, ménopause, troubles du cycle menstruel, traitements hormonaux ...).

Mots-clés : Muscle, Sexe, Dommage, Œstrogènes,