DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **27 mars 2020**

Prénom et nom de famille de l'auteur : **Pierre-Emmanuel TARDO-DINO**

Titre de la thèse : *« Réponses du métabolisme mitochondrial musculaire à la chaleur lors d'une exposition aiguë ex vivo et après une acclimatation associée à un entraînement en endurance »*

Résumé

Les effets de la chaleur ont été étudiés sur la fonctionnalité mitochondriale de fibres perméabilisées de soleus de rat, dans deux situations différentes. Nous avons comparé une exposition aiguë à deux températures, 35 et 40°C, pour l'oxydation du pyruvate et du palmitoyl-CoA. La chaleur a entraîné une diminution du couplage de la phosphorylation oxydative spécifique pour l'acide gras, médiée par la protéine découplante UCP3, indépendamment d'un stress oxydatif ou d'une altération structurelle. Ainsi, l'utilisation préférentielle des glucides à la chaleur pourrait être au moins en partie due à une altération de l'oxydation des lipides. Dans la seconde étude, nous avons étudié l'effet de l'acclimatation à la chaleur sur les réponses mitochondriales à l'entraînement en endurance. Seul l'entraînement en endurance a induit une augmentation du contenu mitochondrial et des capacités oxydatives mitochondriales. Aucun effet de l'acclimatation à la chaleur n'a été observé sur l'oxydation des lipides ou l'expression de UCP3. En revanche, la limitation par l'acclimatation à la chaleur de l'augmentation des capacités d'oxydation des glucides induites par l'entraînement en endurance interroge sur un frein de l'entrée du pyruvate dans la mitochondrie. De plus, l'entraînement en endurance et l'acclimatation à la chaleur ont induit une augmentation synergique des réserves en glycogène. L'acclimatation à la chaleur pourrait également induire des adaptations du complexe IV de la chaine respiratoire mitochondriale et en optimiser la sensibilité à l'oxygène. Ces résultats évoquent un profil glycolytique hypoxia-like.

ABSTRACT

The effects of heat on mitochondrial function was studied in permeabilized fibers of rat soleus, in two different situations. We compared acute exposure at two temperatures, 35 and 40°C, on the oxidation of pyruvate and palmitoyl-CoA. Heat-induced a decrease in coupling of oxidative phosphorylation specifically for fatty acid, mediated by the uncoupling protein UCP3, regardless of any oxidative stress or structural alteration. Thus, carbohydrates prefered use at heat could partly be, at least, due to impaired lipid oxidation. In the second study, we investigated the effect of heat acclimation on mitochondrial responses to endurance training. Only endurance training led to an increase in mitochondrial content and mitochondrial oxidative capacities. No effect of heat acclimation was observed on lipid oxidation or on the expression of UCP3. However, heat acclimation-induced limitation of training-induced increase in carbohydrate oxidation capacities raises questions about a brake on the entry of pyruvate into the mitochondria. In addition, endurance training and heat acclimation led to a synergistic increase in glycogen stores. Heat acclimation could also induce adaptations of the IV complex of the mitochondrial respiratory chain and optimize its sensitivity to oxygen. These results suggest a hypoxia-like glycolytic profile.