

**Ecole doctorale 305 « Energie Environnement »**

**AVIS DE PRESENTATION DE TRAVAUX  
EN VUE DE L'OBTENTION DU DOCTORAT**

Monsieur Tom NORMAND--GRAVIER soutiendra sa thèse le **15 décembre 2025 à 14h00** au **7 Avenue Pierre de Coubertin - 66 120 Font-Romeu UFR STAPS Sciences et techniques des activités physiques et sportives**, salle **Amphithéâtre STAPS**, un doctorat de l'Université de Perpignan Via Domitia, spécialité **Biologie Sport Santé**.

**TITRE DE LA THESE** : Impact d'un entraînement hybride suivi d'une exposition à la chaleur sur le renouvellement protéique musculaire : perspectives sur les modifications du méthylome

**RESUME** : En résumé, cette thèse a mis en évidence que les effets bénéfiques de la chaleur ou de la combinaison exercice + chaleur sur la cellule musculaire (i.e. synthèse protéique, ARNr, autophagie, marqueurs de fusion et de fission mitochondriale) ne sont pas toujours retrouvés et dépendent de la « dose » (i.e. durée, température, modalité, fréquence) appliquée mais également de l'état physiopathologique du muscle. En effet, la chaleur appliquée post-HU induit peu d'effets additionnels en comparaison aux souris ayant une reprise normale d'activité mais ne semble pas être délétère, alors qu'un effet délétère sur la masse musculaire et le turnover protéique (i.e. majoration de l'autophagie et tendance à la diminution des flux de synthèse protéique) a été retrouvé à la suite d'une exposition répétée et prolongée sur 6 semaines chez des souris ayant une activité musculaire normale (étude 3). Ces résultats mettent en évidence que la réponse anabolique induite par une exposition répétée à la chaleur dépend très fortement du contexte physiologique dans lequel se trouve le muscle. De façon similaire, les effets bénéfiques et additionnels du couplage exercice + chaleur (i.e. diminution de l'inflammation et de l'ubiquitination) retrouvés lors d'une exposition répétée sur 6 semaines, avec une période de récupération importante (48 heures à 72 heures) entre chaque séance (étude 3), peut être réversible, voire induire l'effet opposé. En effet, un effet délétère du couplage (i.e. pas d'augmentation de la masse musculaire et des flux de synthèse protéique) a été observé lorsque la durée de récupération était trop courte entre chaque séance, dans un contexte d'atrophie musculaire (étude 2), soulignant que le stress cellulaire induit par la condition exercice + chaleur et observé de façon isolée (étude 1), peut devenir délétère s'il est réitéré après une récupération insuffisante et dans un contexte de déconditionnement musculaire. Enfin, tandis que les effets bénéfiques de la chaleur ou du couplage des deux stress semblent être réversibles, voire inversés (i.e. délétère) en fonction de la dose appliquée ou des niveaux d'activité musculaire, l'exercice hybride proposé dans cette thèse tendait à induire toujours induire des effets bénéfiques, notamment en ce qui concerne les adaptations mitochondrielles, et ce dans les 3 études (diminution de la fission et/ou augmentation de la fusion mitochondriale). Ainsi, ce travail de thèse met également en lumière que, hormis des cas exceptionnels de surentrainement provoqués par une dose très excessive d'exercice, ce dernier induit pratiquement toujours des adaptations cellulaires fonctionnelles et bénéfiques au sein du muscle strié squelettique, comme observé dans les 3 études. A l'inverse, la frontière entre un effet bénéfique et délétère d'une exposition à la chaleur semble être très fine et une absence d'effet, voire des adaptations dysfonctionnelles, peuvent rapidement survenir si la dose n'est pas adaptée en fonction du sujet (i.e. sujet entraîné, sédentaire, immobilisé). Les divergences de résultats retrouvées entre l'étude 2 et 3 dans le groupe exposé à la chaleur et dans le groupe couplant exercice et chaleur soulignent bien cette relation dose-réponse fragile lors d'une exposition à la chaleur. Ces résultats de thèse permettent ainsi d'expliquer pourquoi il n'y a pas encore de consensus scientifique réel concernant les effets de la chaleur sur le muscle strié squelettique (Normand-Gravier et al. 2024), car ses effets bénéfiques semblent être parfois réversibles en fonction de la dose appliquée et de la condition physique du sujet, contrairement à l'exercice physique qui tend à être toujours bénéfique.

**Directeur de thèse :**

Anthony SANCHEZ, Laboratoire Inter Disciplinaire Performance Santé Environnement de Montagne - Université de Perpignan Via Domitia

**Laboratoire où la thèse a été préparée :** Laboratoire Inter Disciplinaire Performance Santé Environnement de Montagne

**Le jury sera composé de :**

Mme Bénédicte Chazaud, Directrice de recherche, Institut NeuroMyoGène, Unité Physiopathologie et Génétique du Neurone et du Muscle, UMR CNRS 5261 – INSERM U1315 - Université Claude Bernard Lyon 1 (**Rapporteur**)

M. Florian Britto, Maître de conférences, UFR STAPS Université Paris Cité - Institut Cochin (**Rapporteur**)

M. Christoph Grunau, Professeur des universités, Université de Perpignan Via Domitia - Interactions Hôtes Pathogènes Environnements (**Examinateur**)

M. Guillaume Py, Professeur des universités, UFR STAPS Université de Montpellier - Dynamique du Muscle et Métabolisme (**Examinateur**)

M. Julien Louis, Maître de conférences, Liverpool John Moores University (**Examinateur**)

M. Henri Bernardi, Chargé de recherche, Dynamique du Muscle et Métabolisme (**Co-encadrant de these**)