**UMR INRA 1019 Unité de Nutrition Humaine, Université Clermont Auvergne**

**Directeur de thèse : Stéphane** Walrand (PU-PH, HDR), co-encadrant Olivier Le Bacquer (CRCN, INRA)
*stephane.walrand@inra.fr*

**Implication du système endocannabinoïde dans l'homéostasie protéique musculaire au cours de la sarcopénie.**

Les atteintes liées à l'âge se traduisent par une diminution de la masse/fonction musculaire (sarcopénie), impactant la mobilité/qualité de vie des personnes âgées. Du fait du vieillissement actuel de la population, identifier des leviers d'intervention pour la contrecarrer la mise en place de cette sarcopénie revêt une importance majeure.

La sarcopénie découle d'une moindre réponse du métabolisme protéique musculaire aux nutriments associée à une insulinorésistance et à l'accumulation ectopique de lipides dans le muscle ; phénomènes également observés au cours de l'obésité. Le système endocannabinoïde intervient dans le contrôle de la prise alimentaire, du métabolisme énergétique et participe au développement de l'obésité. Au niveau musculaire, il contrôle la différenciation et les capacités oxydatives. Des études récentes ont également documenté son implication dans des modèles de dystrophie musculaire. Néanmoins le rôle de ce système dans le développement de la sarcopénie est méconnu.

Ce projet a pour objectif de 1) caractériser les liens potentiels existants entres perturbation du système EC et perte de masse/fonction musculaire au cours de la sarcopénie chez le rongeur, 2) déterminer les effets potentiels d'une modulation de ce système sur la fonte musculaire associée au vieillissement et 3) étudier l'évolution du système EC en lien avec le niveau d'activité physique dans une cohorte longitudinale humaine. Ce projet est en partie financé dans le cadre du challenge 3 du projet ISITE Cap2025, et sera déposé à l'appel d'offre ANR.

***Maccarrone et al.*** Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. Trends Pharmacol Sci. 2015 May;36(5):277-96.